



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 296

Le Profil épidémiologique, clinique, histologique et thérapeutique du cancer de la vulve : Expérience du COH - CHU Mohammed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/12/2022

PAR

Mr AKERNANE Mohamed Reda

Né Le 27 Avril 1995 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer de la vulve-radiothérapie- chimiothérapie- pronostique.

JURY

Mr. H. ASMOUKI

Professeur en Gynécologie-obstétrique

PRESIDENT

Mme. M.KHOUCHANI

Professeur en Oncologie-radiothérapie

RAPPORTEUR

Mme. A. BASSIR

Professeur en Gynécologie-obstétrique

JUGES

Mr. A.FAKHRI

Professeur en Histologie-embryologie cytogénétique

فَتَبَسَّ ضَاحِكًا مِّن قَوْلِهَا وَقَالَ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ

وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ

وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

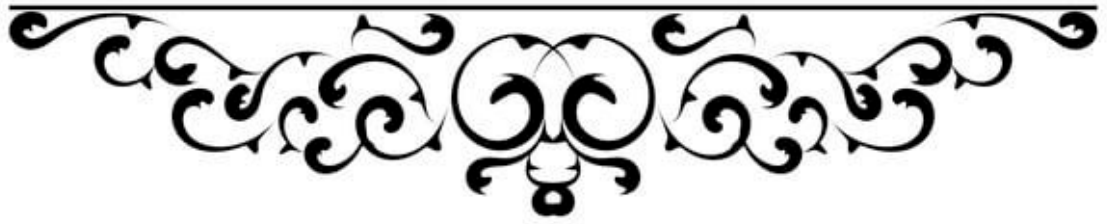
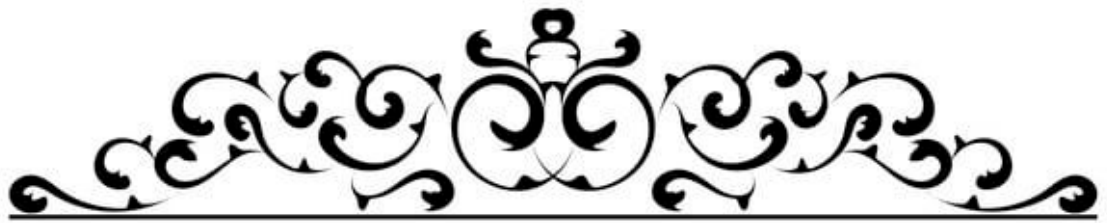
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nissrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et prénom	Spécialité
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljali	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie

Nom et prénom	Spécialité	Nom et prénom	Spécialité
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

PROFESSEURS AGREGES

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie

ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

PROFESSEURS ASSISTANTS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	Hajhouji Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	Hajji Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie

Nom et prénom	Spécialité	Nom et prénom	Spécialité
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAL Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUY Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHAASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022

الله

Le tout puissant,

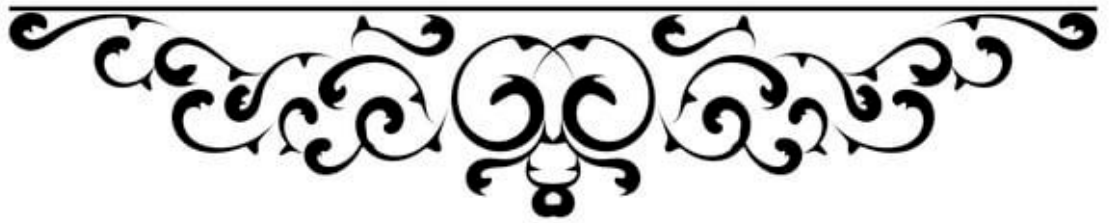
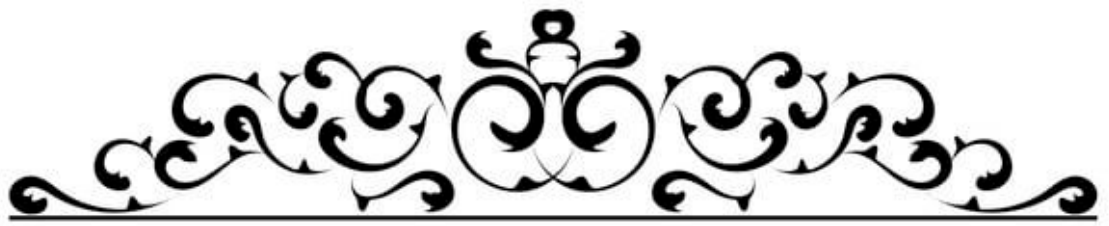
Qui m'a inspirée

Qui m'a guidée dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenues durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que Je dédie cette thèse.

A mon grand frère Akernane Zakaria

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi. Je te remercie énormément et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi. Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que Dieu te protège.

A ma très chère sœur Chaimae

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi. Je te remercie chère soeurette pour ton soutien, ton aide et ta tendresse qui ont été pour moi une source de courage et de confiance.

Et j'espère que tu trouvera dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi. Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

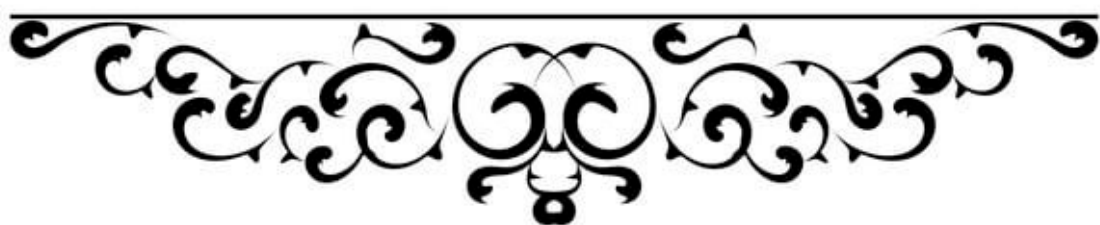
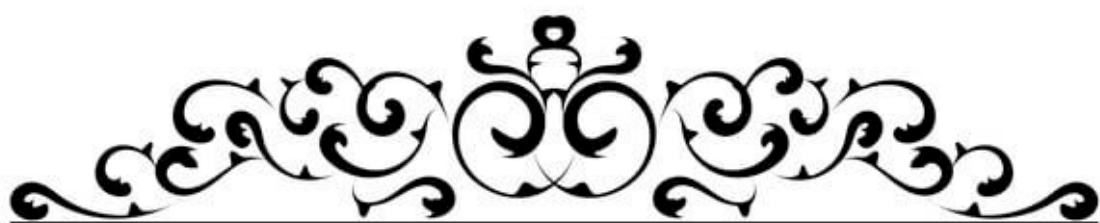
Sache que je serais toujours là pour toi ... Je t'aime fort, infiniment et éternellement.

A ma famille paternelle : AKERNANE & A ma famille maternelle : ELLOUXE

Je vous dédie tous ce travail pour votre soutien, amour et encouragement. Vous trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour en vous souhaitant beaucoup de bonheur. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A Mes Amis

Je vous dédie tous ce travail pour votre soutien, amour et encouragement. Vous trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour en vous souhaitant beaucoup de bonheur. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.



À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE: PROFESSEUR H. ASMOUKI
PROFESSEUR AU SERVICE DE GYNÉCOLOGIE AU CHU MOHAMED VI
DE MARRAKECH.

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.

Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.

À MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE PROFESSEURE M.
KHOUCHANI

PROFESSEURE ET CHEF DE SERVICE DU CENTRE ONCO-
HEMATOLOGIE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH

Pour tous les efforts inlassables, et toute la patience que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines, qui m'ont profondément émue. Les conseils fructueux que vous m'avez prodigués ont été très précieux, je vous en remercie. Ce fut pour moi, un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance et nul mot ne qualifie ma gratitude. Je vous prie de bien vouloir trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mes sentiments les meilleurs.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEURE A. BASSIR

PROFESSEUR AU SERVICE DE GYNÉCOLOGIE AU CHU MOHAMED VI
MARRAKECH

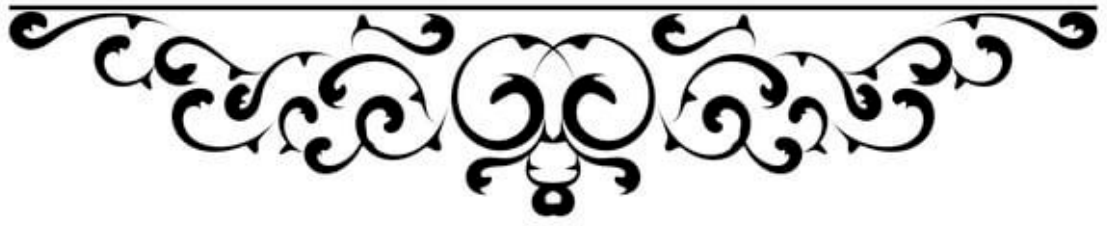
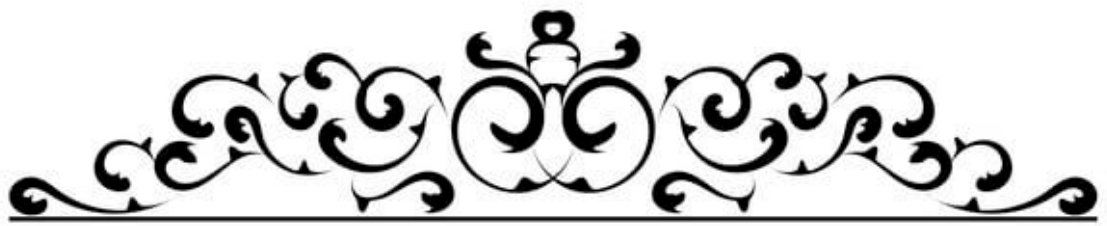
J'ai eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs. Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous avoir parmi nos membres de jury. En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez trouver, chère maître, dans ce travail, l'expression de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEUR A. FAKHRI

PROFESSEUR AU SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIE AU CHU
MOHAMED VI MARRAKECH

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse. Nous avons été impressionnés par votre amabilité, et votre abnégation. Je suis très heureux de vous avoir parmi les membres du jury, vous êtes pour moi un exemple à suivre, vous avez toujours été auprès des étudiants. Permettez nous, Cher Maître de vous exprimer notre profond respect .



Liste des abréviations :

BEG : bon état général

OMS : organisation mondiale de la santé

ADP : adénopathie

PV : prélèvement vaginal

ECBU : examen cytobactériologique des urines

CEG : conservation de l'état général

AEG : altération de l'état générale

ISSVD : International Society for Study of Vulvar Disease

LSV : le lichen scléreuse vulvaire

VIN : néoplasies intra épithéliales vulvaires

CIN : néoplasie intra-épithéliale du col utérin

U.I.C.C : l'Union Internationale contre le cancer

F.I.G.O : la fédération internationale de gynéco obstétrique

GOG : Gynécologie oncology Group

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RAS : rien à signaler

HTA : hypertension artérielle

IST : Infections sexuellement transmissibles

FCV : frottis cervico-vaginale

TIFT : Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux

GS : ganglion sentinelle

RTE : radiothérapie externe

CTV : clinical target volume

PTV : planning target volume

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer

GY : GRAY

5FU : 5 FLUOURACIL

BSC : Best supportive care

TC 99 : technetium 99

ml : milliliter

CHU : centre hospitalier universitaire

RTH : radiothérapie

CTH : chimiothérapie

ANTCD : antécédent

HPV : human papilloma virus

VIH : human immunodeficiency virus

VIN : vulvar intraepithelial neoplasms

cm : centimètre

Vx : vasculaires

CE : carcinome épidermoïde

Sem : semaine

Kg : killogramme

OAR : organe à risque

GS : ganglion sentinelle

INO : institut national d'oncologie de RABAT

MP : maladie de paget

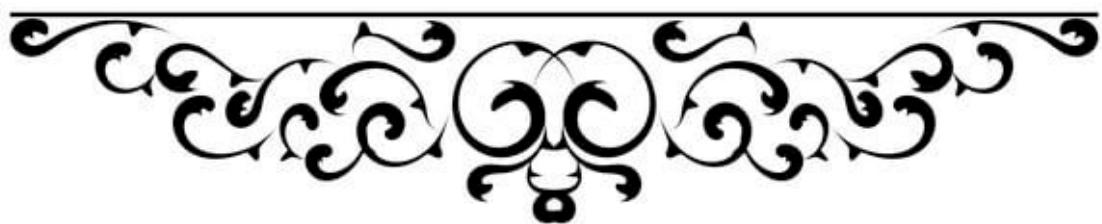
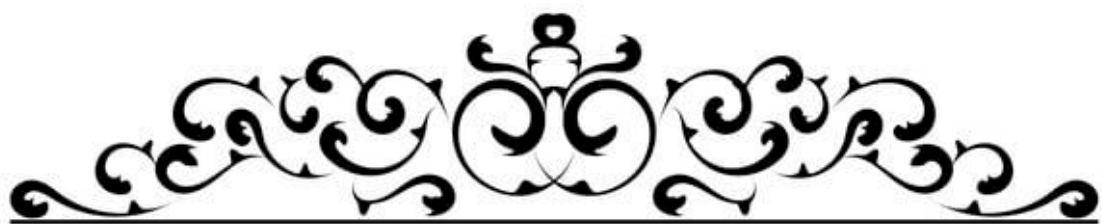
PB : papulose bowénoïde

MB : maladie de bowén

RTE : radiothérapie externe

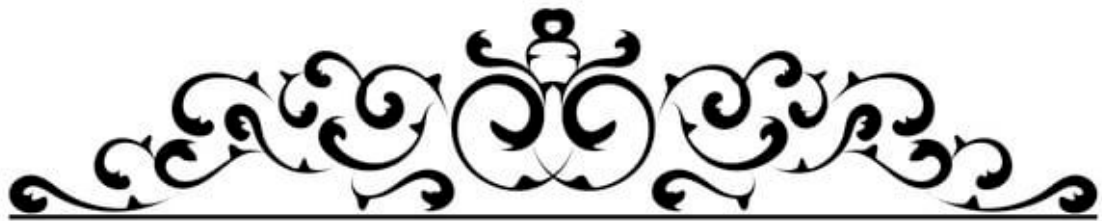
ARCC : association radiochimiothérapie concomittante

TAP : thoraco-abdomino-pelvienne

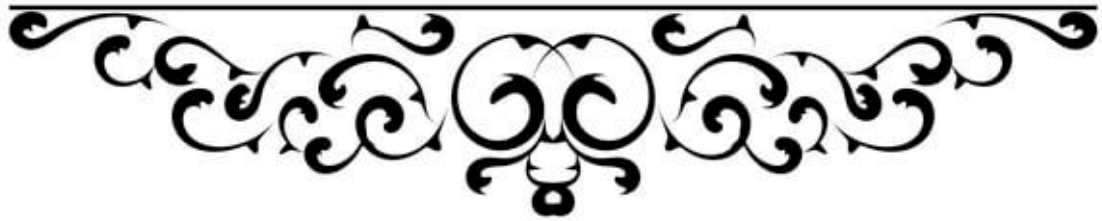


INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	8
RESULTATS	6
I. Etude démographique :	7
1. Fréquence :	7
2. Âge de survenue :	7
3. Origine :	8
4. Couverture sanitaire :	8
II. Etude Clinique :	9
1. Antécédents :	9
2. Délai de consultation :	15
3. Circonstances de découverte :	15
4. Examen clinique :	16
III. ÉTUDE PARACLINIQUE	20
1. Biopsie vulvaire :	20
2. Bilan d'extension loco-régional :	23
3. Bilan d'extension à distance :	25
4. Bilan biologique :	25
IV. Stadification :	26
V. Traitement :	26
1. Chirurgie :	26
2. Radiothérapie :	28
3. Chimiothérapie	34
VI. Evolution	35
RAPPELS	36
1. Rappel Anatomique :	37
2. Rappel histologique [46]:	44
DISCUSSION	47
I. Etude Epidémiologique:	48
A. Fréquence :	48
1. Incidence :	48
2. Prévalence	48
3. Mortalité :	48
B. Age :	49
C. Facteurs de risque locaux :	49
1. Dystrophies atrophiques	49
2. Dystrophies vulvaires mixtes :	50
3. Les lésions précancéreuses :	51
4. Infections sexuellement transmissibles (IST) :	58
5. Autres facteurs incriminés dans la genèse du cancer de la vulve :	61
II. Etude Clinique :	62
1. Comorbidités :	62
2. Délai de consultation :	65
3. Circonstance de découverte :	66

4. Examen clinique :	67
III. ÉTUDE PARACLINIQUE :	73
1. Bilan de confirmation :	73
2. Bilan d'extension :	75
3. Bilan pré-thérapeutique	78
IV. Classification FIGO	79
V. Traitement :	80
1. But :	81
2. Moyens thérapeutiques :	117
3. INDICATION :	130
4. Traitement palliatif	130
5. Surveillance :	130
VI. EVOLUTION :	131
VII. PRONOSTIC :	139
VIII. Prévention du cancer vulvaire :	142
CONCLSION	149
RESUME	152
ANNEXES	158
BIBLIOGRAPHIE	162



Introduction



Le cancer de la vulve est une pathologie rare. Il touche essentiellement les femmes ménopausées, carencées en œstrogènes, de plus de 60 ans [5] son diagnostic est souvent tardif, les symptômes sont représentés essentiellement par le prurit et la tuméfaction vulvaire, souvent négligés par pudeur, ignorance des malades ou suite à une erreur diagnostique.

Les cancers de la vulve sont induits dans 30 à 69 % des cas par l'infection au papillomavirus (HPV), en particulier les sérotypes 16 et 18 et peuvent également survenir dans un contexte inflammatoire (lichen scléreux) [3].

Sur le plan histologique, plusieurs types sont distingués, mais le carcinome épidermoïde plus ou moins différencié reste de loin le plus fréquent [2].

Le bilan lésionnel initial est basé sur l'examen clinique qui permet de déterminer avec précision l'extension superficielle et semiprofonde des lésions. L'IRM pelvienne est l'examen d'imagerie de choix qui permet un bilan d'extension locoregional détaillé.

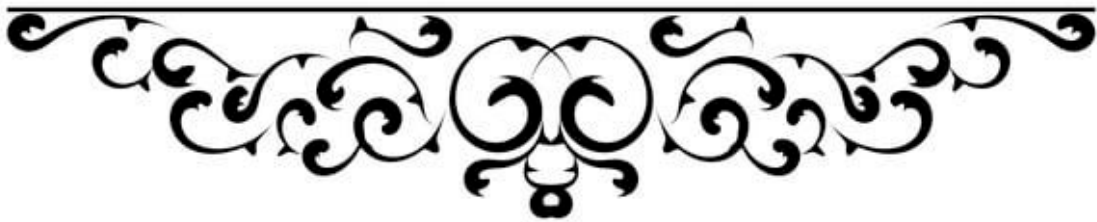
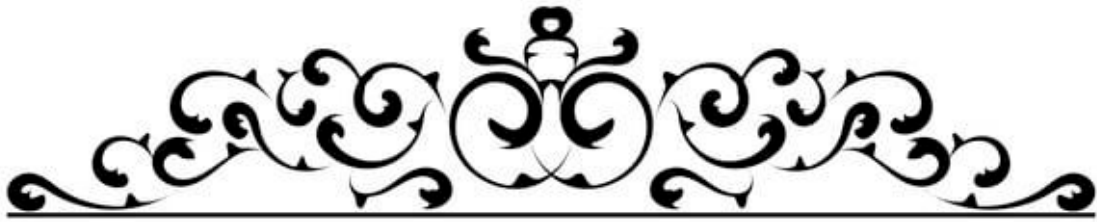
Sur le plan thérapeutique, la chirurgie reste, à ce jour, le traitement de choix des cancers de la vulve, en particulier dans leurs formes invasives. La radiothérapie trouve sa place de plus en plus devant des lésions évoluées non résecables ou en postopératoire dans certaines situations.

Un traitement multimodal associant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie a permis d'améliorer les résultats thérapeutiques de ce cancer surtout dans les stades avancés d'où tout l'intérêt des réunions de concertation pluridisciplinaires

L'évolution de ce cancer est souvent lente se fait par étapes, une meilleure connaissance des lésions précancéreuses ou débutantes pourrait réduire son incidence et sa gravité.

La survie à 5 ans des patientes atteintes d'un cancer de la vulve varie de 86 % pour les stades localisés (FIGO I et II), à 57 % pour les stades avancés (FIGO III et IVA), et à 17 % en cas de maladie métastatique (FIGO IVB) [3].

L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience du service d'oncologie radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech dans la prise en charge des carcinomes de la vulve à travers une étude des aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques, et thérapeutiques, ainsi que de réaliser une revue de la littérature récente concernant cette pathologie rare.



I. MATERIELS :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 35 patientes traitées pour un cancer de la vulve entre Janvier 2016 et Décembre 2020 au service d'Oncologie–Radiothérapie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.

II. METHODES :

1. Echantillonnage

Nous avons inclus tous les patientes atteintes d'un cancer de la vulve au service d'oncologie et de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech répondant aux critères suivants :

1.1. Les critères d'inclusion :

Cancer de la vulve confirmé histologiquement.

1.2. Les critères d'exclusion

- Lésions pré cancéreuses.
- Dossiers incomplets.

2. Recueil des données :

Les données relatives aux patientes ont été recueillies à partir de dossiers médicaux des archives des services d'oncologie et de radiothérapie, du système informatisé hospitalier HOSIX, du système de planification de traitement (TPS) ainsi que du système recording vérifier mosaïque du service de radiothérapie.

Une fiche d'exploitation préétablie a été ensuite remplie à partir des informations disponibles (Annexe). Pour les données concernant l'évolution nous avons contacté les patientes par les numéros des téléphones qui figuraient dans leurs dossiers médicaux.

3. Analyse des données :

L'analyse statistique et le traitement des données ont été effectuée sur le logiciel SPSS version 21. La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word XP 2007 et celle des graphiques sur le logiciel SPSS version 21.

4. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le cadre du respect de l'anonymat des malades et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Etude démographique :

1. Fréquence :

Dans notre étude, le nombre de patiente était de 35 patientes, en 2016 on avait 6 patientes, en 2017, 8 patientes, en 2018, 7 patientes, en 2019, 10 patientes et enfin en 2020, 4 patientes.

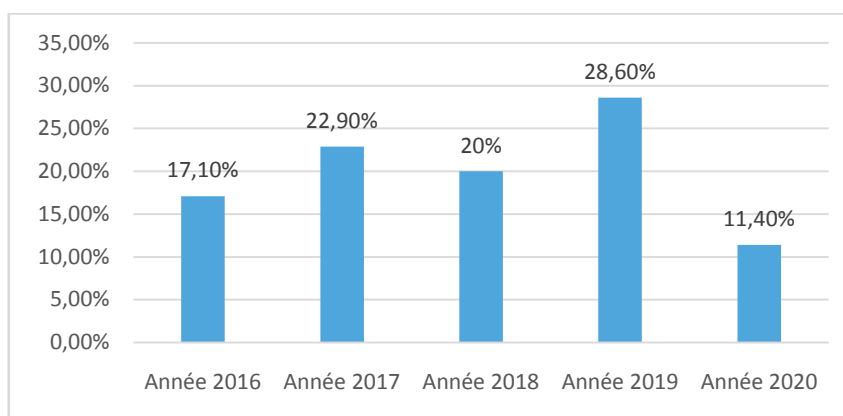


Figure 1 : Répartition des patientes selon le nombre de cas par an

2. Âge de survenue :

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 34 et 92 ans avec un âge médian de 63 ans.

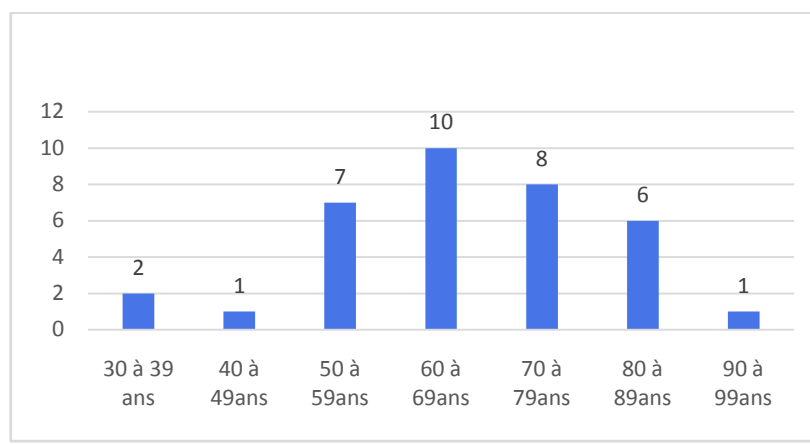


Figure 2 : Répartition des patientes selon l'âge

3. Origine :

Le nombre de patientes habitant le milieu urbain était de 25 soit 71.5% alors que 10 patientes résidaient en milieu rural soit 28.5%

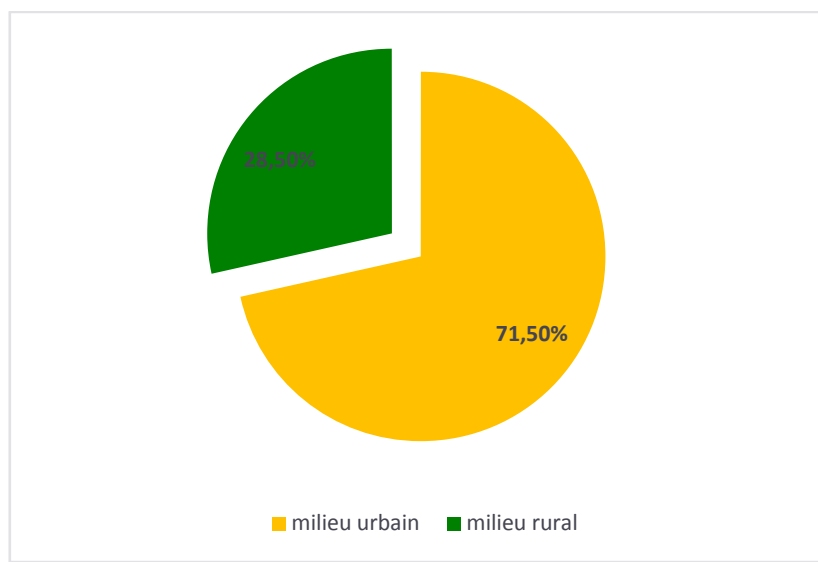


Figure 3 : Répartition selon l'origine

4. Couverture sanitaire :

La plupart de nos patientes, 24 patientes soit 68,5% bénéficiaient d'une couverture sanitaire type RAMED, 2 patientes bénéficiaient d'une couverture type CNSS soit 5,7%.

Alors que le reste des patientes ne bénéficiaient d'aucune couverture sanitaire.

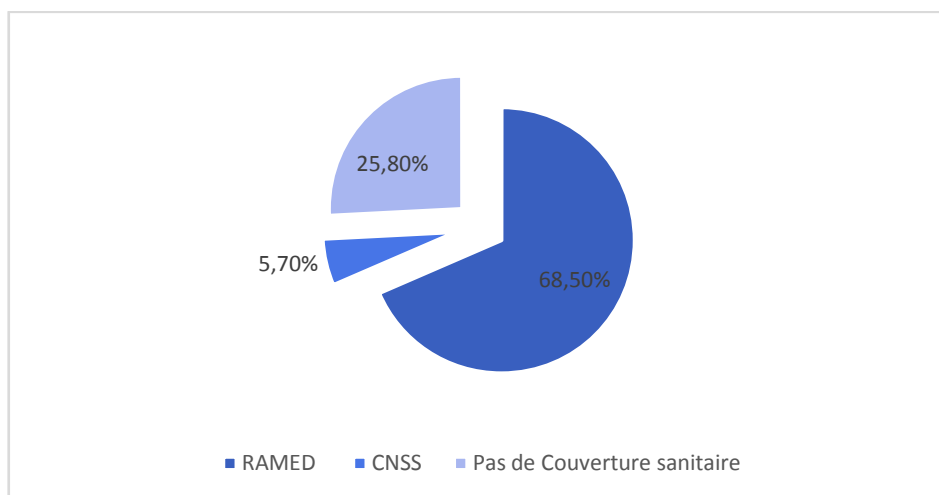


Figure 4 : Répartition selon le type de couverture sanitaire .

II. Etude Clinique :

1. Antécédents :

1.1 Antécédents gynéco-obstétricaux :

a) Parité :

Dans notre série, 20 patientes étaient multipares, 12 pauci pares et 3 nullipares. Soit des pourcentages respectifs de 57.1 %, 34.3%, et 8.6 %

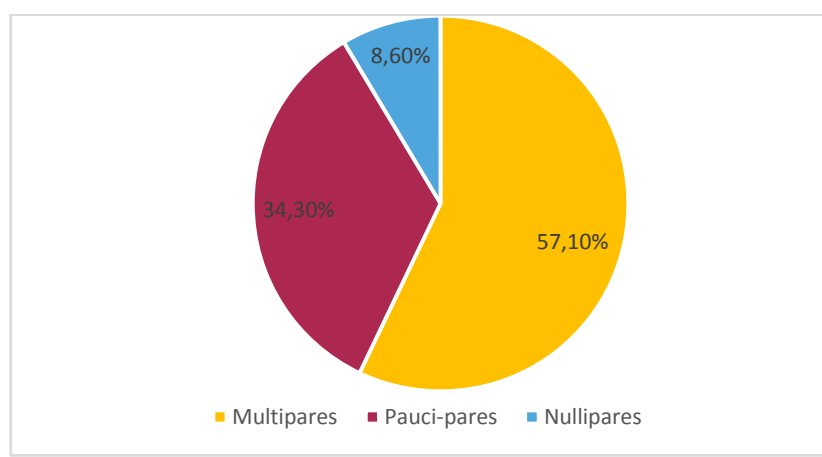


Figure 5 : Répartition des patientes selon la parité

b) **Ménarche :**

Dans notre série, 11 patientes ont eu leurs ménarches à l'âge de 10-12 ans soit un pourcentage de 31.4%, 18 patientes à l'âge de 13-14 ans soit un pourcentage de 51.5% et 6 patientes à l'âge de 15-16 ans soit 17.1%.

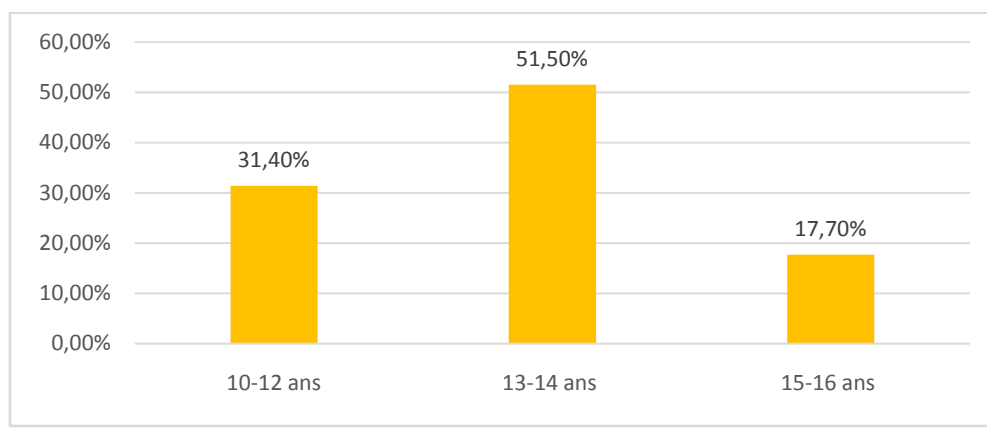


Figure 6 : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche

c) **Contraception :**

Dans notre série, 15 patientes avaient déjà pris une contraception orale soit 43%, 6 patientes rapportaient l'utilisation de contraception mécaniques soit 17% alors que 14 patientes n'ont pas utilisé de moyens contraceptifs.

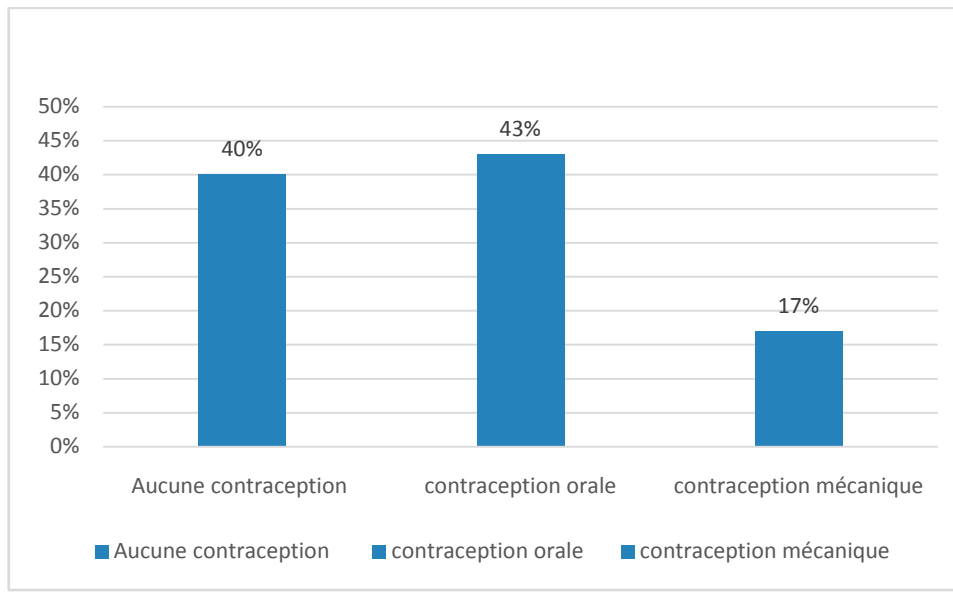


Figure 7 : Répartition des patientes selon la méthode de contraception

d) Age du premier rapport sexuel :

Dans notre étude, 26 patientes ont eu leur premier rapport avant 17 ans soit 74.3 %, contre 9 patientes ayant eu leur premier rapport après 17 ans.

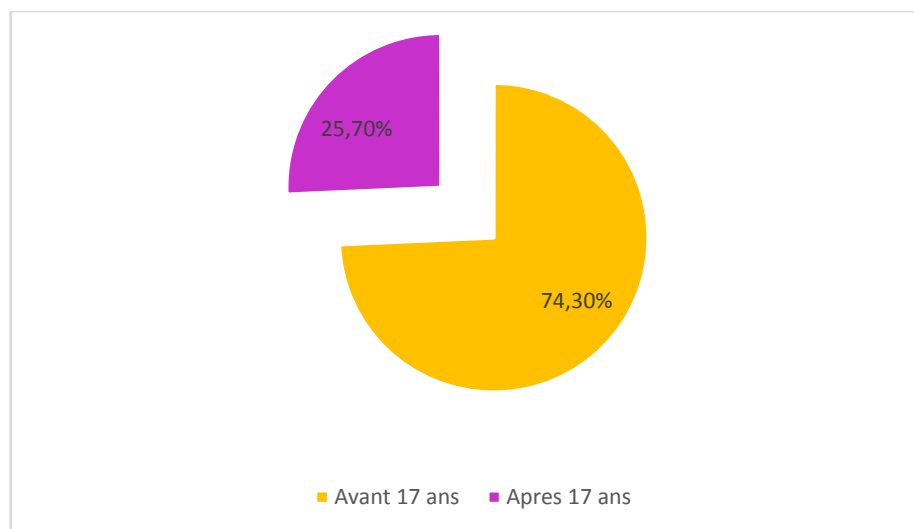


Figure 8 : Répartition selon l'âge du premier rapport sexuel

e) **Rapport à risque :**

Dans notre étude, 2 patientes ont eu des rapports à risques soit 5.7% de la totalité des patientes.

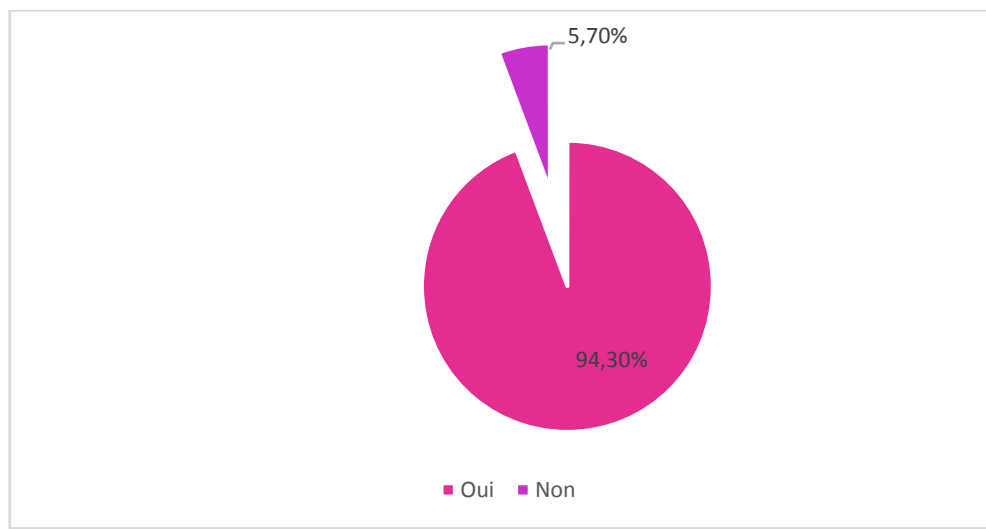


Figure 9 : Répartition des patientes selon le comportement sexuel à risque

f) **Ménopause :**

Dans notre série, 31 patientes étaient ménopausées soit 88.5%, avec un âge moyen de ménopause de 50 ans.

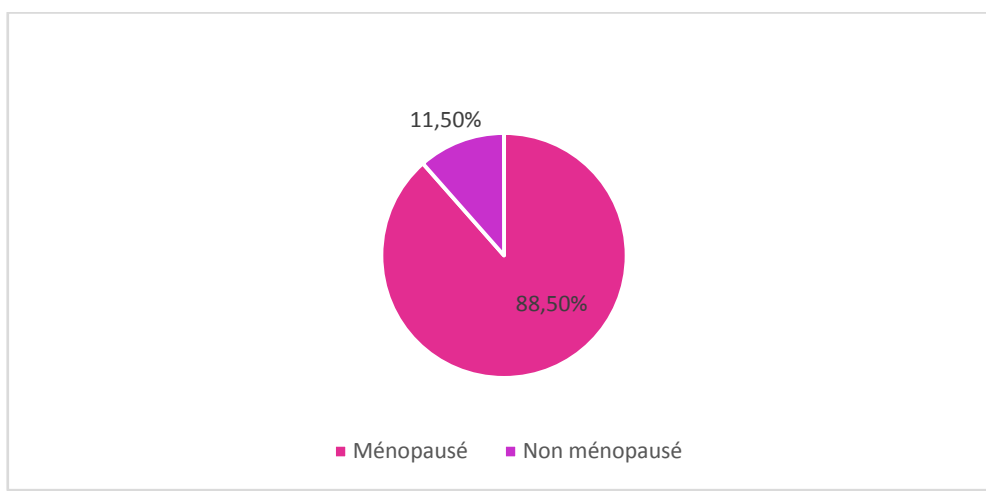


Figure 10 : Répartition des patientes selon le statut hormonale

g) **Autres :**

Dans notre étude, 88.6% de nos patientes n'ont pas d'antécédent gynécologique soit 31 patientes alors que 5.7% des patientes ont présenté un fibrome et 5.7% ont présenté un prolapsus.

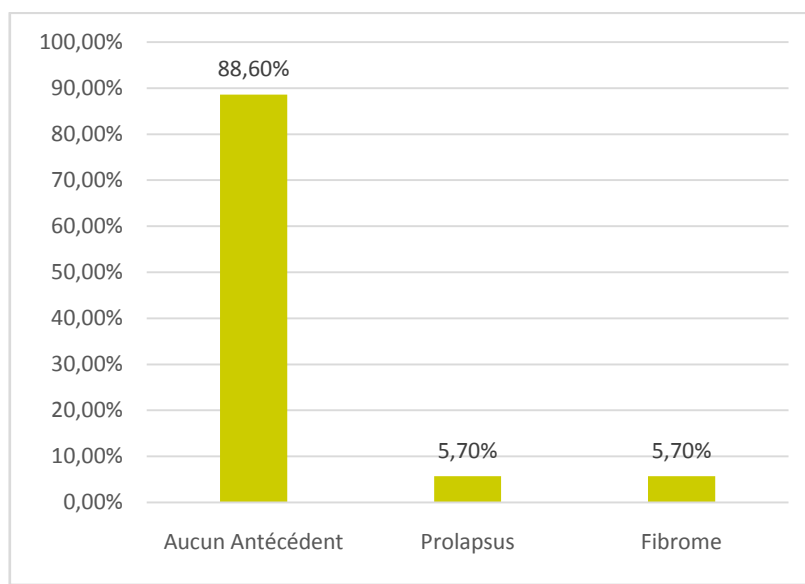


Figure 11 : Répartition selon les antécédents gynécologiques

1.2 **Antécédents médicaux :**

a) **Infectieux**

Les facteurs infectieux et en particulier l'infection due au papillomavirus et à l'herpès virus, n'ont pas été étudiés dans notre série.

1 cas de VIH positive sous traitement a été rapporté soit 2.8% des patientes et un 1 cas de syphilis traité il y a 12 ans soit 2.8% des patientes.

b) **Carcinologiques :**

Dans notre étude une seule patiente a été suivie pour cancer du sein soit 2.8% pour lequel elle a été opérée au CHU Marrakech (non documenté).

c) **Autres :**

Vingt-quatre patientes, soit 68.5% ont des antécédents médicaux répartis comme suit :

- Dix cas de diabète type 2 (28.5%) dont 6 sous insuline et 4 sous ADO.
- Douze cas d'HTA (34.4%) sous traitement
- Un cas de tuberculose (2.8%) et un cas thyroïdite (2.8%)

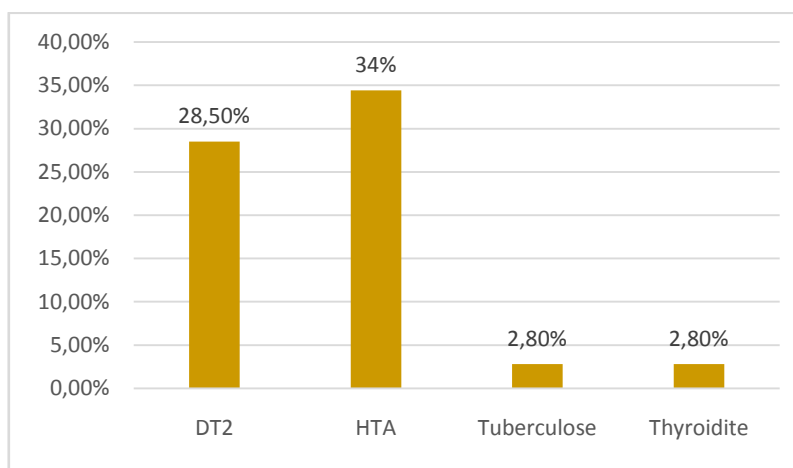


Figure 12 : Répartition des différents antécédents médicaux :

1.3 Antécédents chirurgicaux :

Dans notre série, 2 patientes étaient opérées pour un fibrome soit 5.7%, 2 autres étaient opérées pour un prolapsus soit 5.7%, une patiente opérée pour thyroïdectomie et une pour cholécystectomie soit 2.8%.

1.4 Antécédent Toxique :

Dans notre série, aucune patiente n'a rapporté d'antécédent toxique

1.5 Antécédents familiaux :

Dans notre série, Aucun antécédent familial n'a été retrouvé.

2. Délai de consultation :

C'est le délai entre l'apparition du premier symptôme et la première consultation au service d'oncologie.

Dans notre série, le délai de consultation moyen était de 18 mois, avec 9 patientes ayant consulté dans un délai entre 3 et 6 mois (soit 25%), et 26 patientes dans un délai supérieur à 6 mois (soit 75%) et aucune patiente n'a consulté dans un délai inférieur à 3 mois.

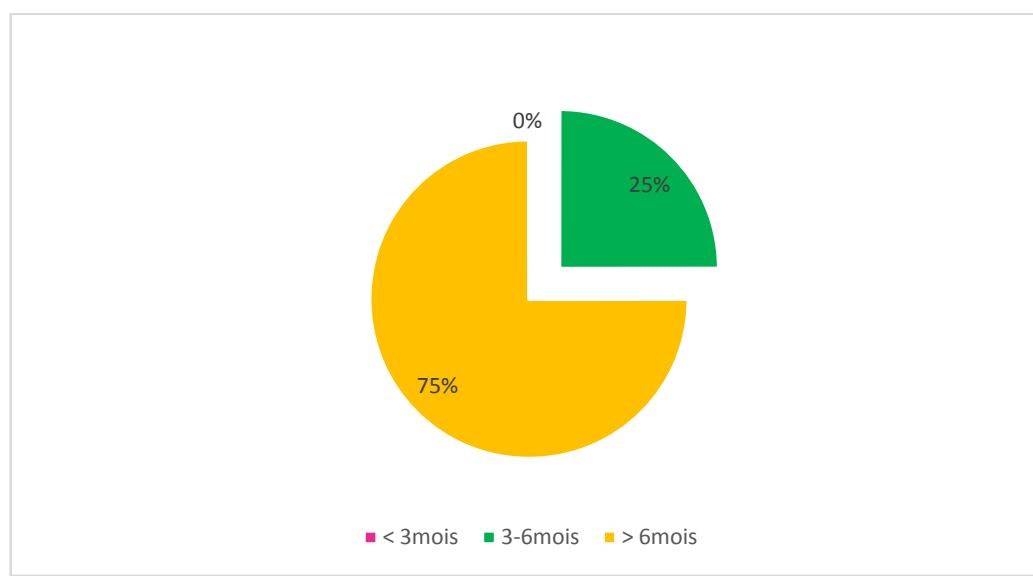


Figure 13 : Répartition selon le délai de consultation

3. Circonstances de découverte :

Les 2 signes d'appels les plus fréquemment rencontrés sont le prurit et la tuméfaction.

Les résultats étaient comme suit :

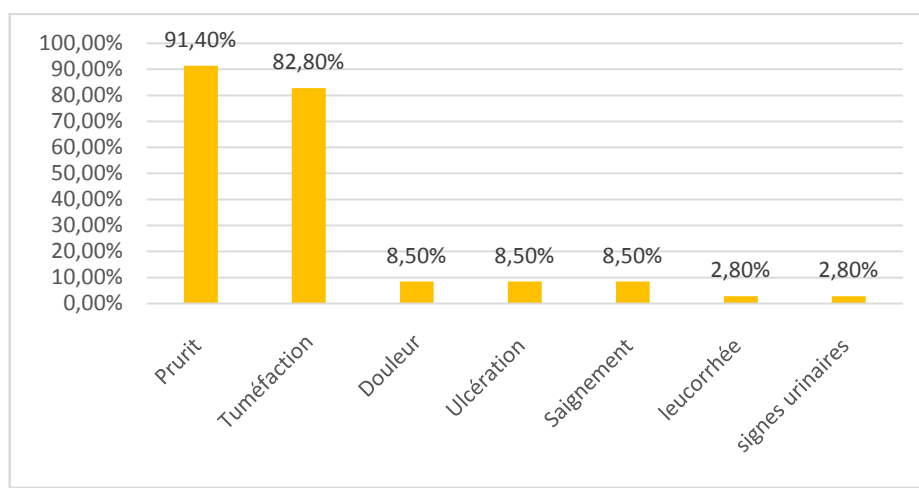


Figure 14 : Répartition selon les différents motifs de consultation

4. Examen clinique :

4.1 Examen général :

Dans l'étude de l'état général de nos patientes nous avons opté pour le score PS de l'OMS permettant d'évaluer l'état de santé général et les activités du quotidien effectuées par des patients atteints de cancer, il s'agit d'un score allant de 0 à 4.

Dans notre série 20 patientes avaient un score PS de 1 soit 57.2 %, 11 patientes ayant un score PS côté de 2 soit 31.5%, et 3 patientes ayant un Score de 3 soit 8.5% et 1 patiente ayant un score de 4 soit 2.8%

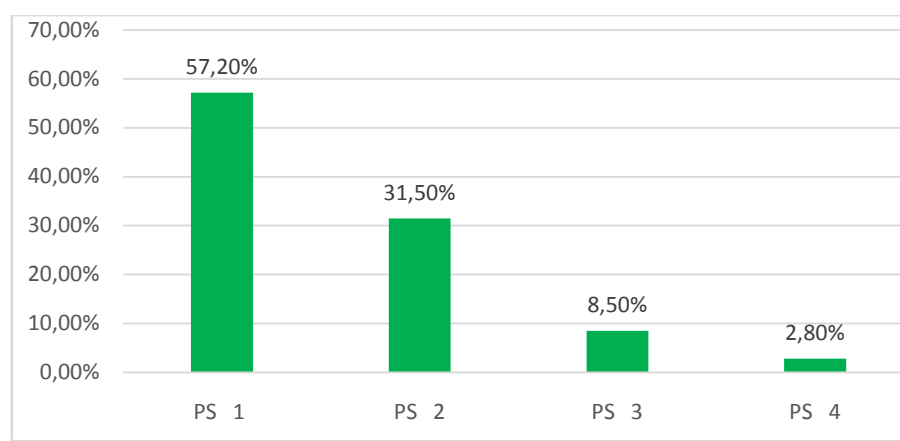


Figure 15 : Score PS stadifiant l'état général des patientes

4.2 Examen gynécologique :

a) Siège :

Le siège lésionnel le plus fréquent était la grande lèvre avec un pourcentage de 40% suivi par la petite lèvre 22.8%, le clitoris 14.3%, localisation multifocale 11.6%, la commissure postérieure 5.7%, glande de Bartholin 1 cas et 1 cas où la tumeur est étendue sur toute la vulve.

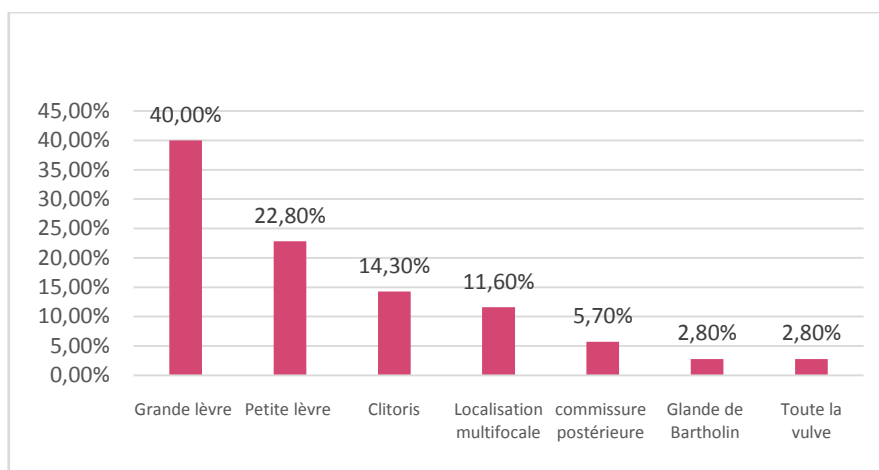


Figure 16 : Répartition des différentes localisations du cancer de la vulve

b) Aspect macroscopique :

La forme ulcéro-bourgeonnante est la plus fréquente avec un pourcentage de 74.3%, suivie de la forme ulcéreuse 17.2% et la forme bourgeonnante 8.5%.

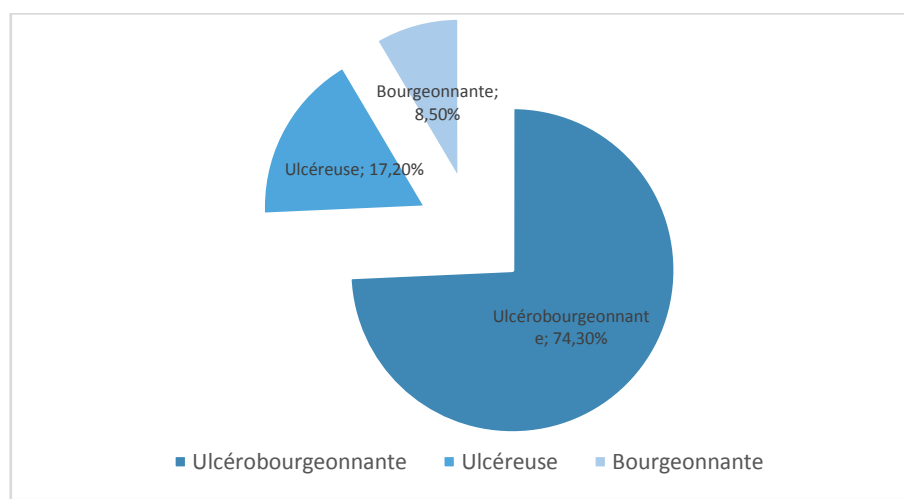


Figure 17 : Répartition des aspects macroscopiques en pourcentage

c) Présence de lésions associées :

Trois de nos patientes ont présenté un lichen scléreux soit 8.5 %.

d) Saignement :

Trois patientes de notre série ont présenté un saignement spontané soit 8,5%.

e) Taille de la tumeur :

La taille de la tumeur a été divisée en trois catégories : inférieure ou égale à 2 cm et cela chez 57% des patientes soit 20 cas, entre 3 et 4 cm chez 31.4% soit 11 cas et supérieure à 4 cm chez 11.6% soit 4cas.

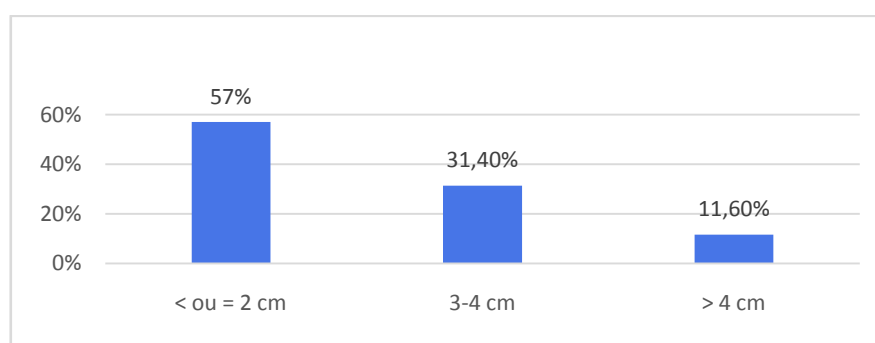


Figure 18 : Répartition des différentes tailles en pourcentage

f) f- Envahissement locorégional:

Dans notre série, nous avons constaté que 8 cas présentaient un envahissement du méat vaginal soit 22.8%, 2 cas avec envahissement du méat anale (5.7%) et extension au méat urétrale dans 4 cas (11.4 %).

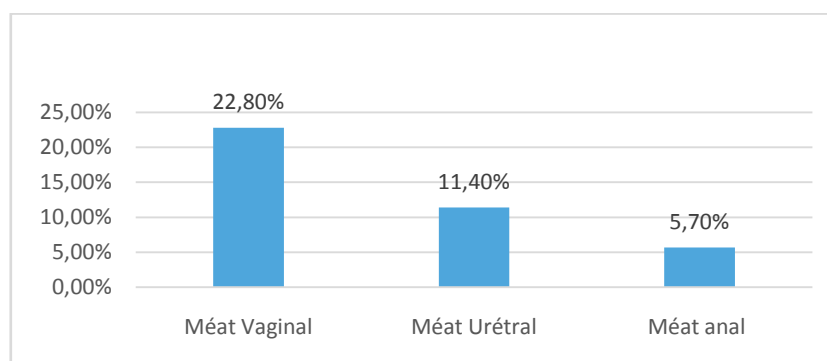


Figure 19 : Répartition de l'extension du cancer de la vulve en pourcentage

g) Examen au spéculum et toucher vaginal :

Sept cas ont présenté une extension au niveau du tiers inférieur du vagin soit 20% et un cas avait une extension au niveau du tiers supérieur soit 2.8%.

h) Toucher rectal :

Cet examen a permis de retrouver une extension anale chez 2 patientes.

4.3 Examen ganglionnaire :

La perception d'adénopathies inguinales était notée chez 21 patientes, soit 60% à l'examen clinique, alors que les aires ganglionnaires étaient libres chez 14 patientes, soit 40%.

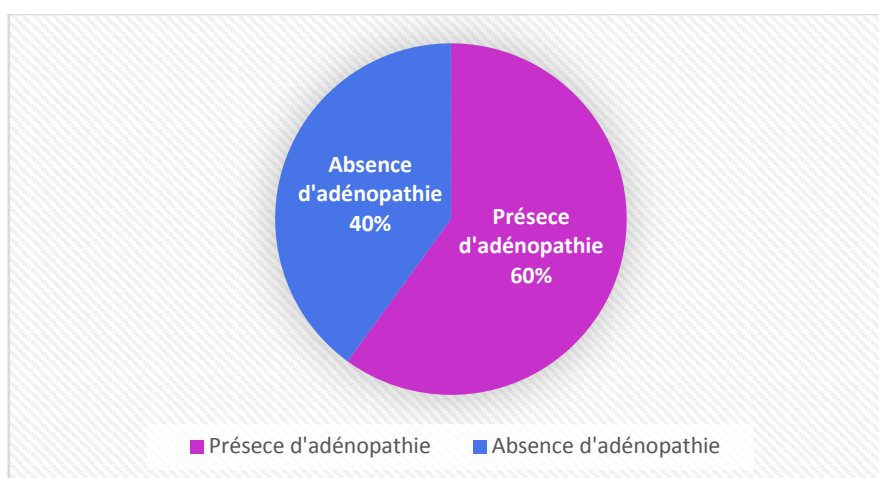


Figure 20: Répartition selon la présence d'adénopathie

III. ÉTUDE PARACLINIQUE

1. Biopsie vulvaire :

La biopsie vulvaire a permis de confirmer le diagnostic de cancer de la vulve chez toutes nos patientes,

a) Type histologique :

Le type histologique fréquemment retrouvé était le carcinome épidermoïde, avec un pourcentage de 94.3%, en plus de deux cas adénocarcinome soit 5.7%.

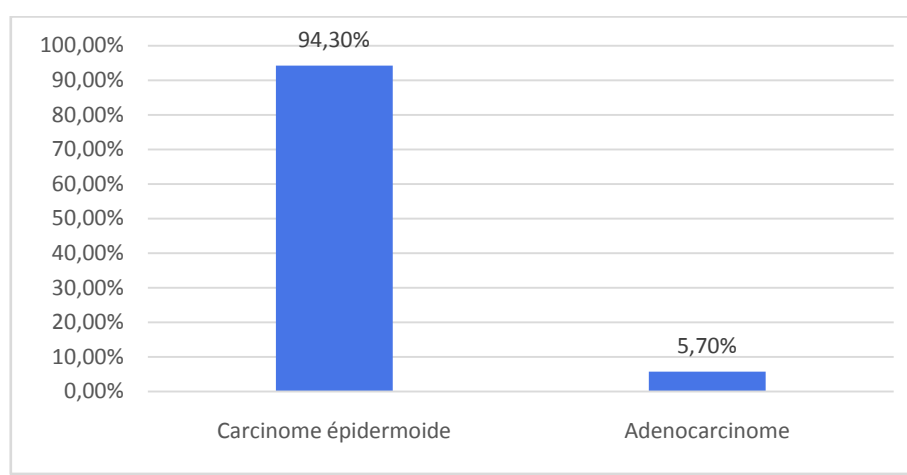


Figure 21 : Répartition selon le type histologique du cancer de la vulve

b) Degré de différenciation

Le carcinome diagnostiqué lors de la biopsie était bien différencié chez 12 cas, soit 34.4%, moyennement différencié chez 22 cas, soit 62.8 %, et peu différencié chez 1 cas soit 2.8%.

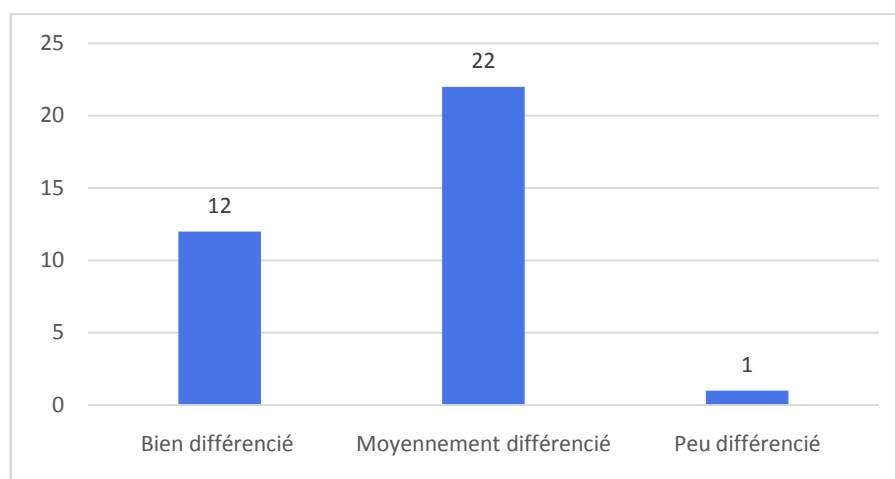


Figure 22 : Nombre de cas selon le degré de différenciation

c) **kératinisation du carcinome épidermoïde**

Le carcinome épidermoïde était kératinisant chez 12 cas soit 34.3%, et non kératinisant chez 23 cas soit 65.7 %.

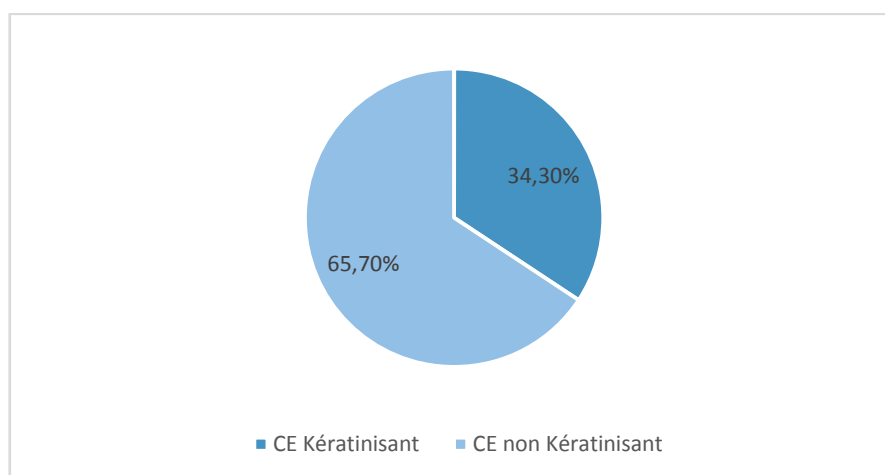


Figure 23 : Répartition des cas selon la kératinisation du carcinome épidermoïde

d) **-Embole vasculaire ou engainement péri-nerveux :**

Dans notre série, nous avons noté la présence d'embolies vasculaires chez 6 patientes soit 17 %, et d'engainement péri-nerveux chez 5 cas soit 14%.

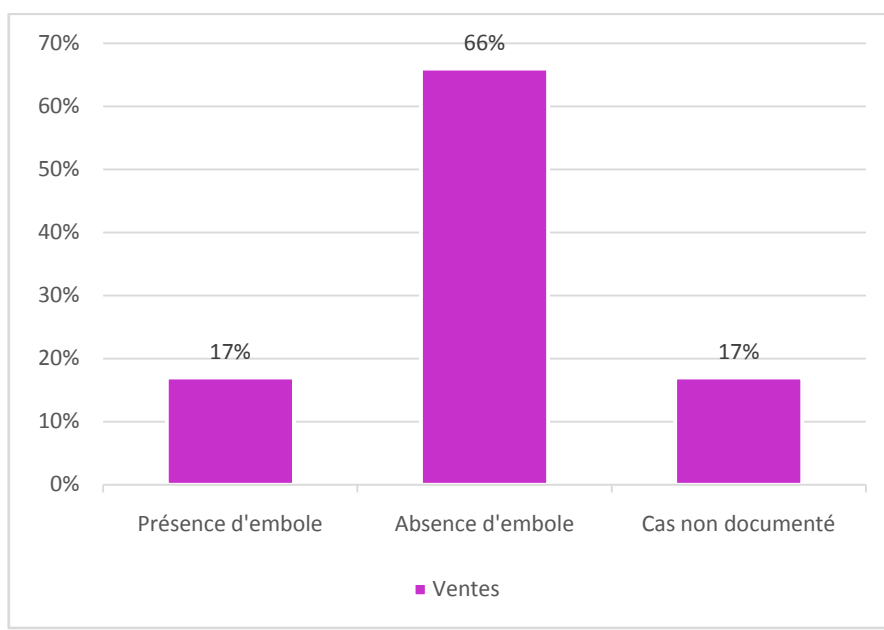


Figure 24 : Répartition selon la présence d'embolie vasculaire

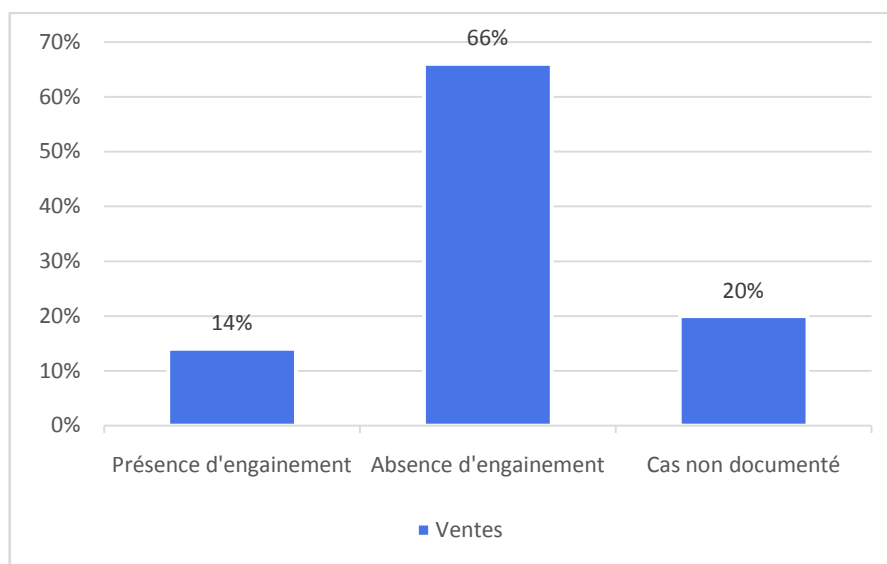


Figure 25 : Répartition selon la présence d'engainement péri-nerveux

2. Bilan d'extension loco-régional :

A. TDM pelvienne :

Une TDM pelvienne a été réalisée chez 19 patientes soit 54.2% des cas, et a objectivé un processus tumoral vulvo périnéale infiltrant localement avec des adénopathies inguinales suspectes bilatérales chez trois patientes et unilatérales chez quatre autres. Elle a objectivé également une infiltration du méat urétral chez deux patientes.

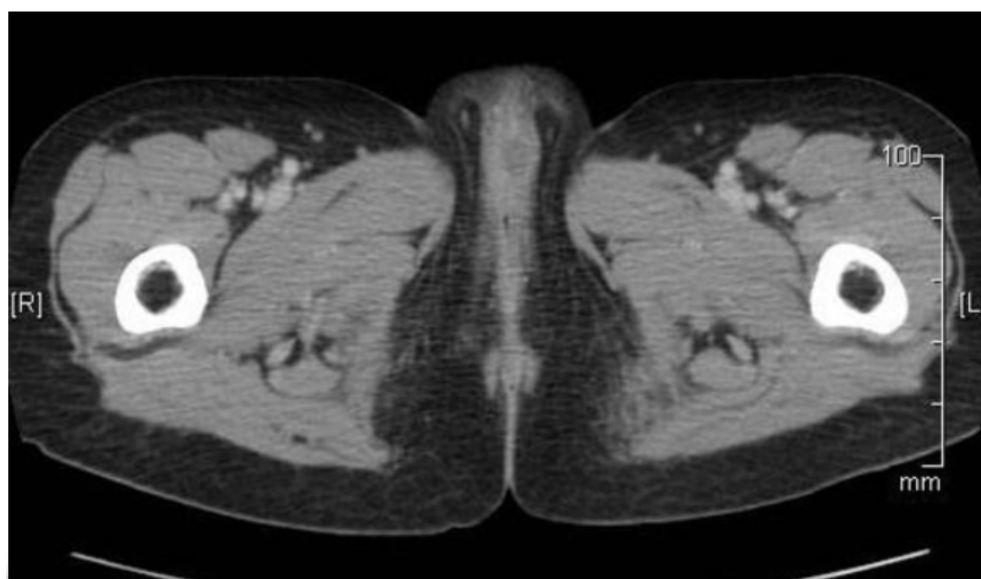


Figure 26 : TDM - Abdomino pelvienne montrant la présence au niveau de la vulve d'une formation tissulaire de 15 mm de diamètre avec petit foyer hypodense en rapport avec une zone nécrotique des adénopathies inguinales infra-centrimétriques.

B. IRM pelvienne :

L'IRM a été réalisée chez 11 patientes soit 31,42%. Elle a révélé chez une patiente une atteinte du 1/3 inférieur du vagin, deux collections abcédés superficielles chez une autre patiente, alors que chez deux patientes elle a révélé une atteinte vaginale, urétrale et anale.

Le bilan radiologique pré opératoire n'était pas disponible chez les autres patientes.

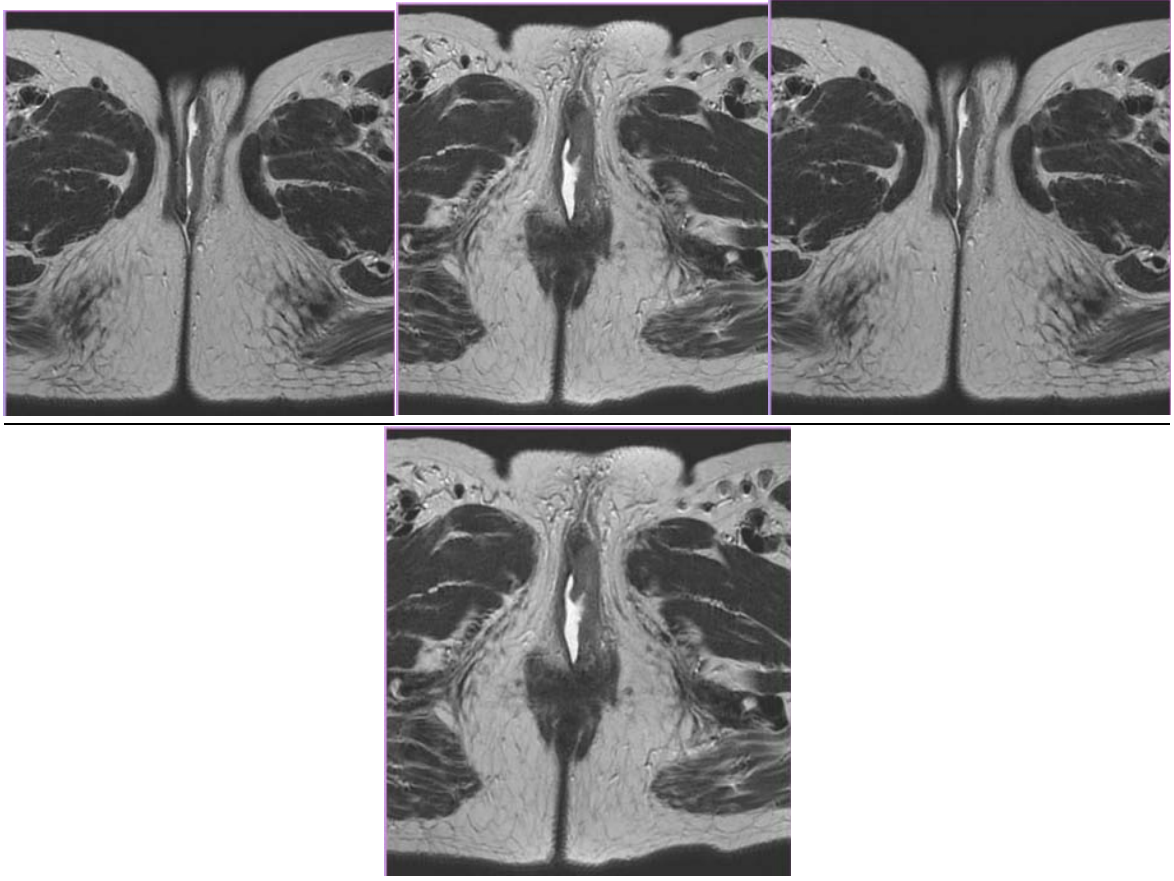


Figure 27 : IRM pelvienne T1 avec injection de gadolinium montrant l'extension tumorale jusqu'à la fosse ischio-rectale

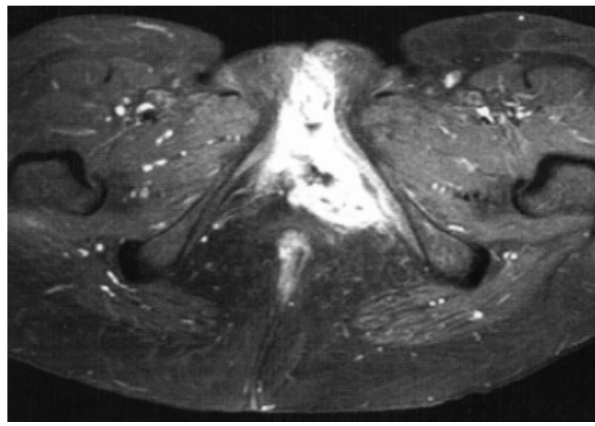


Figure 28 : IRM Pelvienne T1 avec injection de gadolinium montrant l'extension tumorale jusqu'à la fosse ischio-rectale

3. Bilan d'extension à distance :

a. Radiographie pulmonaire/ Echographie Abdominale

Le couple radiographie pulmonaire et échographie abdominale a été fait chez 11 cas, les résultats de ces examens sont revenus normaux

b. scanner thoraco-abdominale

La TDM thoracique et abdominale ont été réalisées chez le reste des patientes soit 68,5% et s'est révélée normale chez toutes les patientes.

c. PET SCAN

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'un PET scanner dans le cadre du bilan d'extension.

4. Bilan biologique :

Un bilan biologique standard systématique a été effectué chez toutes nos patientes, Il comprend :

- un groupage sanguin
- une numération de formule sanguine : qui retrouve 3 cas d'anémie hypo-chrome microcytaire
- Un bilan rénal avec ionogramme sanguin : Normaux
- Un bilan d'hémostase normale chez toutes nos patientes

IV. Stadification :

Afin d'homogénéiser nos résultats, toutes les patientes ont été restadifiées selon FIGO 2018 ainsi nos résultats se présentent comme suit :

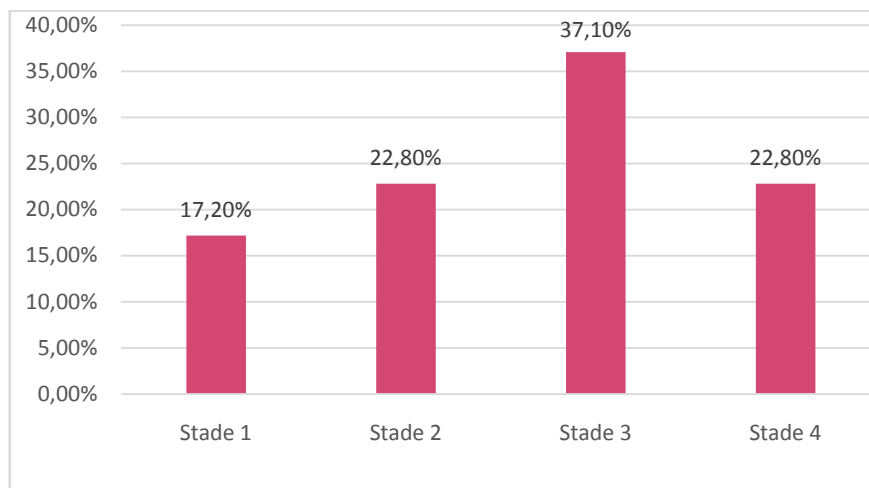


Figure 29 : Répartition des cas selon la stadification FIGO 2018

V. Traitement :

1. Chirurgie :

a) Geste

Dans notre série d'étude, 29 femmes soit 83%, ont bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage ganglionnaire, une patiente (2.8%) a bénéficié d'une hémivulvectomie avec curage ganglionnaire, 1 cas (2.8%) de vulvectomie sans curage et 4 femmes non opérées (11.4%).

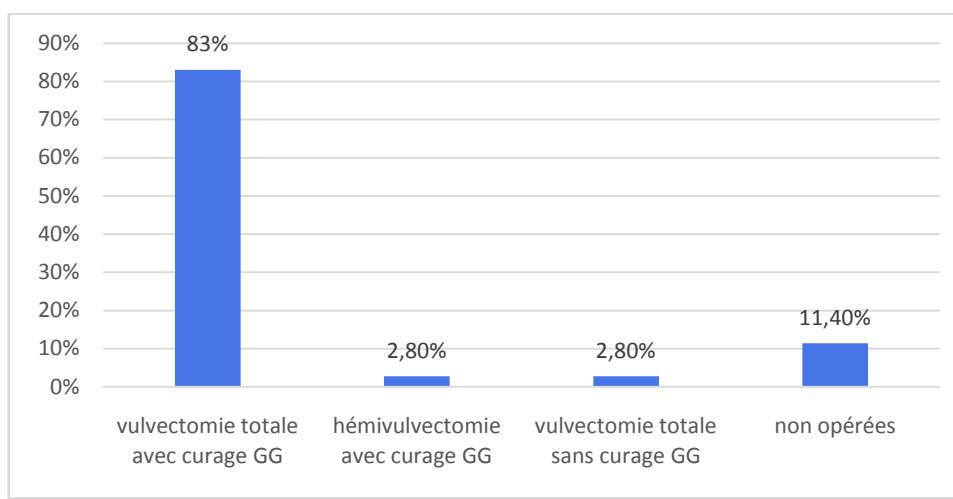


Figure 30 : Répartition des cas selon le geste chirurgical

b) Anatomopathologie de la pièce opératoire :

b-1 Taille tumorale :

Dans notre série, la taille tumorale sur pièce chirurgicale variait entre 1 et 10 centimètres avec une moyenne de 4.17 centimètres

b-2 limites d'exérèse :

Toutes les patientes opérées ont des limites d'exérèse entre 1 cm et 3 cm sauf une seule patiente qui avait une limite profonde à 5 mm

b-3 Curage Ganglionnaire :

Dans notre série le curage ganglionnaire a révélé des ganglions métastatiques chez 11 patientes soit 31% des cas, alors que 19 patientes avaient des ganglions réactionnels (54.42%)

c) Complications

Dans notre série, La surinfection était la complication post opératoire la plus fréquente chez 28.6% des cas.

Tableau I : COMPLICATIONS POST OPERATOIRES

Complications	Surinfection	Retard de cicatrisation	Thrombose
nombre de cas	10	6	1
Pourcentage	28.6%	17.1%	2.8%

2. Radiothérapie :

a) Indication de radiothérapie :

Dans notre étude, 31 patientes ont reçu une radiothérapie soit 88,5%. Parmi ces patientes, 24 l'ont reçu en adjuvant soit 68.68%, 6 patientes en palliatif soit 17.1%, alors qu'une patiente a bénéficié d'une radiothérapie exclusive soit 2.8%.

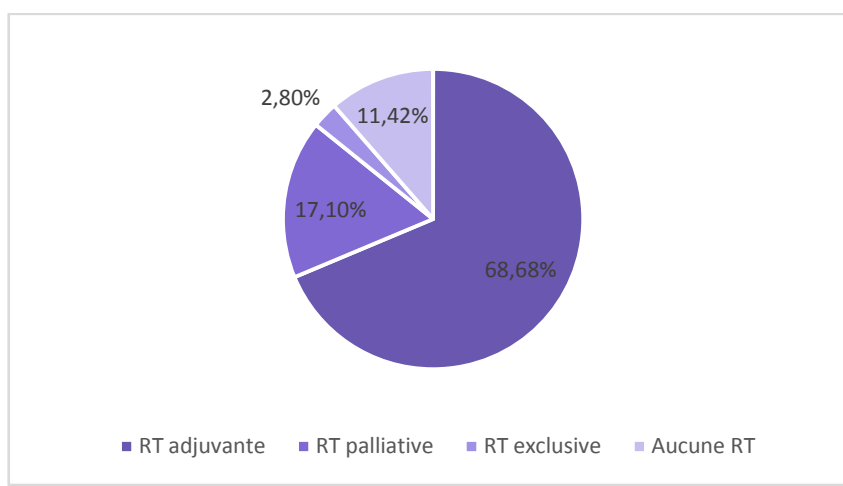


Figure 31 : Répartition des cas selon l'indication de radiothérapie reçue :

b) Étapes de la radiothérapie :

➤ Consultation pré radiothérapie :

Toutes les patientes ayant reçu une radiothérapie ont bénéficié d'une consultation avant le traitement par radiothérapie dont l'intérêt est d'expliquer aux patientes le but du traitement, son déroulement le nombre de séances, et les effets secondaires potentiels ainsi que les traitements disponibles

➤ **Scanner dosimétrique :**

Toutes les patientes ayant reçu une radiothérapie ont bénéficié d'un scanner dosimétrique qui se fait grâce à un scanner simulateur ayant les mêmes caractéristiques que l'appareil de traitement.

La position adoptée par le service pour cette localisation est un décubitus dorsal, les mains croisées sur la poitrine avec un cal genoux et cals pieds

L'acquisition du scanner est ensuite réalisée de L4 jusqu'à 1 cm sous le petit trochanter en utilisant des coupes fines et jointives de 5 mm d'épaisseur



Figure 32 : Scanner dosimétrique du centre hospitalier universitaire Mohammed VI

➤ **Délimitation des volumes cibles et organes à risque:**

Elle consiste à délimiter les volumes d'intérêt notamment les volumes cibles :

- **Volumetumoralmacroscopique(*GrossTumorVolume*ouGTV) :**

Il correspondait à la tumeur macroscopique chez la patiente non opérée et aux adenopathies de taille supérieure à 10mm de petit axe

- **Volume cible anatomo-clinique(ClinicalTargetVolumeouCTV) :**

Ce volume dépend du stade initial de la maladie, de la qualité des marges chirurgicales et de l'atteinte ganglionnaire.

Il inclut le lit tumoral avec le tiers inférieur du vagin et les aires ganglionnaires inguinales et pelvienne

- **Volume cible prévisionnel(PrevisionnalTargetVolumeouPTV) :**

Il s'agit d'une marge aditionnelle ajoutée au CTV pour prévenir les erreurs de positionnement et les mouvements internes des organes.

- **Délimitation des organes à risque**

Ils correspondent aux organes sains aux alentours de la tumeur et qu'il faut protéger. Pour cette localisation, nous avons contourner systématiquement comme organe à risque les têtes fémorales, la vessie, le rectum et le grêle chez toutes les patientes

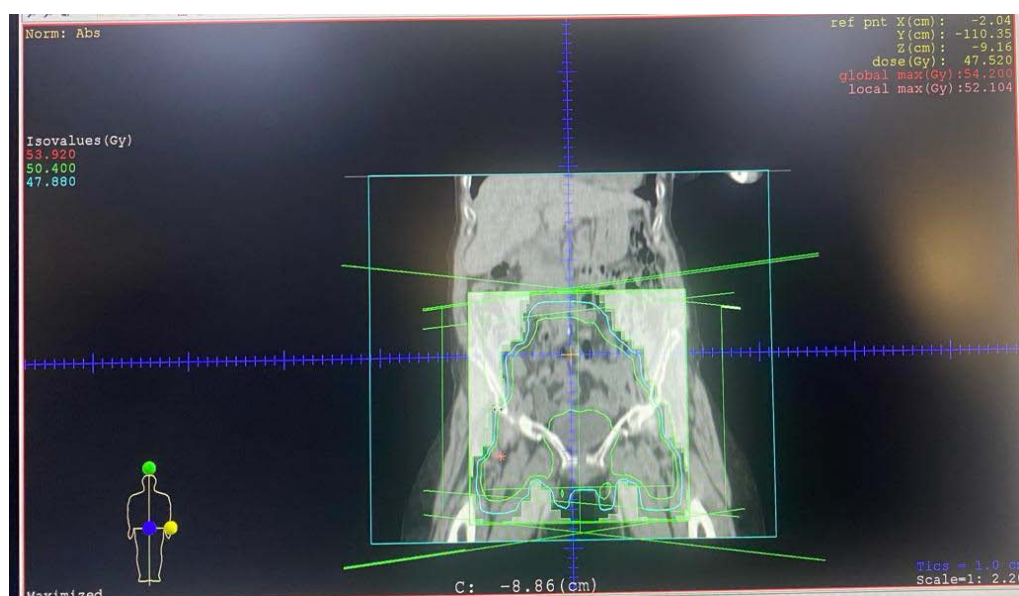


Figure 33 : Contourage des volumes cibles et des organes à risque dans le cadre d'un cancer de la vulve traité en adjuvant (coupe coronale)

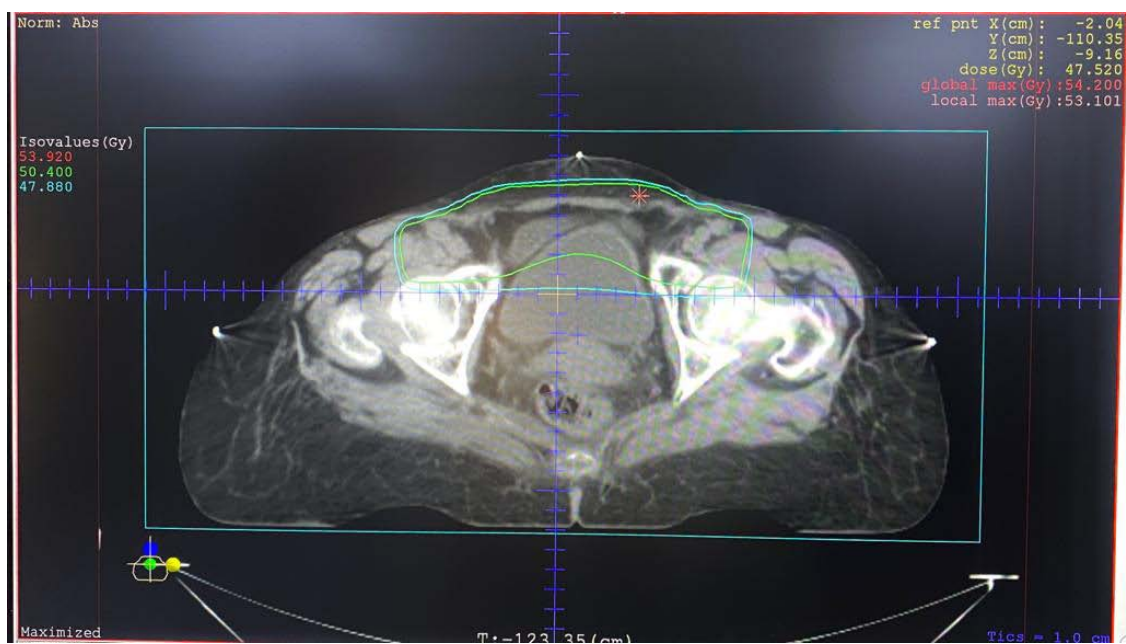


Figure 34 : Contourage des volumes cibles et des organes à risque dans le cadre d'un cancer de la vulve traité en adjuvant (coupe axiale)

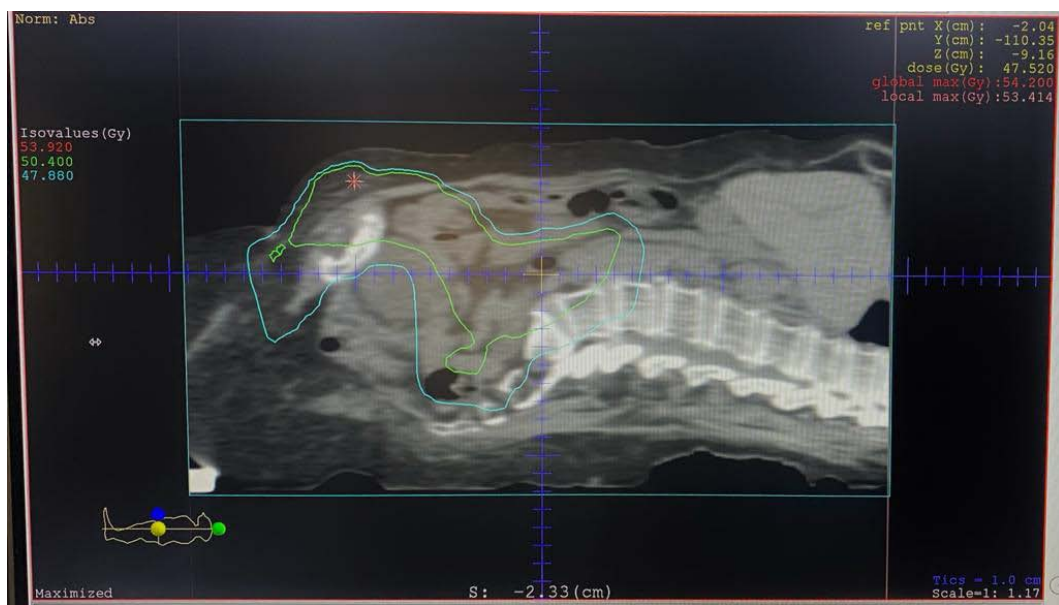


Figure 35 : Contourage des volumes cibles et des organes à risque dans le cadre d'un cancer de la vulve traité en adjuvant (coupe sagittale)



Figure 36 : Histogramme Dose / Volume



Figure 37 : Exemple de dosimétrie d'un cancer de la vulve traité

c) **Dose :**

Dans notre série, 6 patientes soit 17% des cas ont reçu une radiothérapie palliative avec une dose maximale de 20 Gy, 24 patientes ont reçu une radiothérapie adjuvante soit 68,5% avec une dose de 46 Gy, une seule patiente a reçu une radiothérapie exclusive avec une dose 54 Gy

Le traitement a été complété par un boost electron sur les aires ganglionnaires inguinaux chez 6 patientes soit 17%.

d) **Fractionnement - Etalement :**

Dans notre série, toutes les patientes ont reçu une radiothérapie avec un fractionnement classique de 1.8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine. L'étalement quant à lui, il se définit par la durée totale de réalisation du traitement, et variait dans notre étude entre 14 à 52 jours avec un étalement moyen de 37 jours

e) **Contrôle de qualité :**

Toutes les patientes qui ont été traitées par radiothérapie ont bénéficié d'un contrôle de qualité comportant :

- Réalisation des images portales pour contrôle du positionnement sous la machine avant la première et deuxième séance puis d'une façon hebdomadaire
- Une Consultation de surveillance clinique qui a comme but de détecter précocement et prendre en charge les effets secondaires du traitement était programmée d'une façon hebdomadaire

f) **Complications :**

Dans notre série, 8 patientes ont présenté une radiodermite grade 2 soit 22.8% des cas, deux patientes ont présenté un œdème vulvaire soit 5.7% et une patiente a présenté une vulvo-vaginite grade 2 (2.8%), et grade 3 chez 3 patientes (8.5%)

3. Chimiothérapie

a) Indication :

Dans notre série, 10 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie concomitante soit 28,5% des cas, une patiente avait reçu une chimiothérapie néoadjuvante ,et une patiente avait reçu une chimiothérapie palliative .

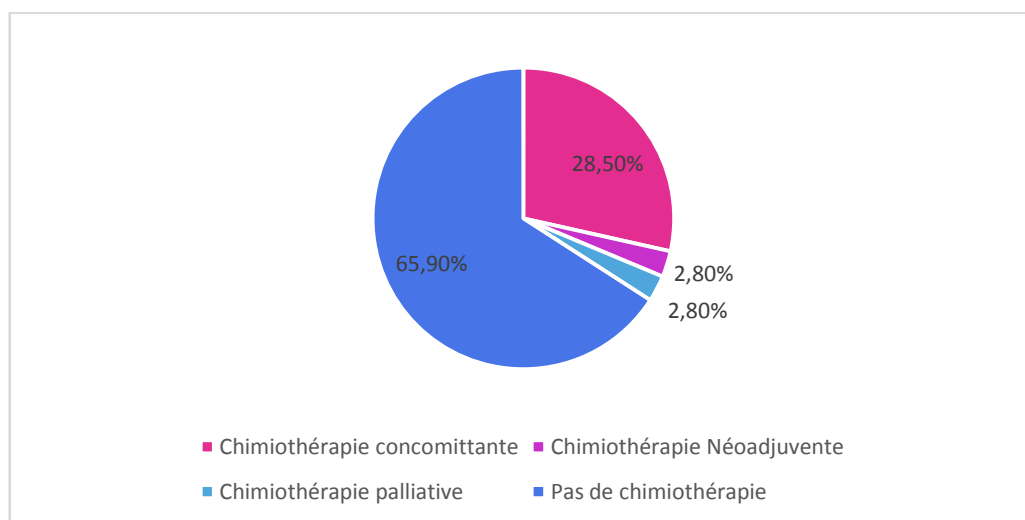


Figure 38 : Répartition des patientes selon le type de chimiothérapie administrée

b) Protocole :

Dans notre série, 10 patientes ont reçu de la Cisplatine, soit 28.5% des cas, une patiente a reçu l'association 5 Fluoro-Uracile et Cisplatine, et une patiente avait reçu l'association du Paclitaxel et de la Carboplatine.

c) Complication :

Dans notre série, les patientes ont présenté deux types de complications :

+Générales : les nausées ,vomissement, ont été noté chez 9 patientes soit 75% des patientes ayant reçu la chimiothérapie.

+Spécifiques : une seule patiente a présenté une néphrotoxicité lié a l'administration de la Cisplatine

VI. Evolution

Dans notre série, les résultats de l'évolution se présentent comme suit :

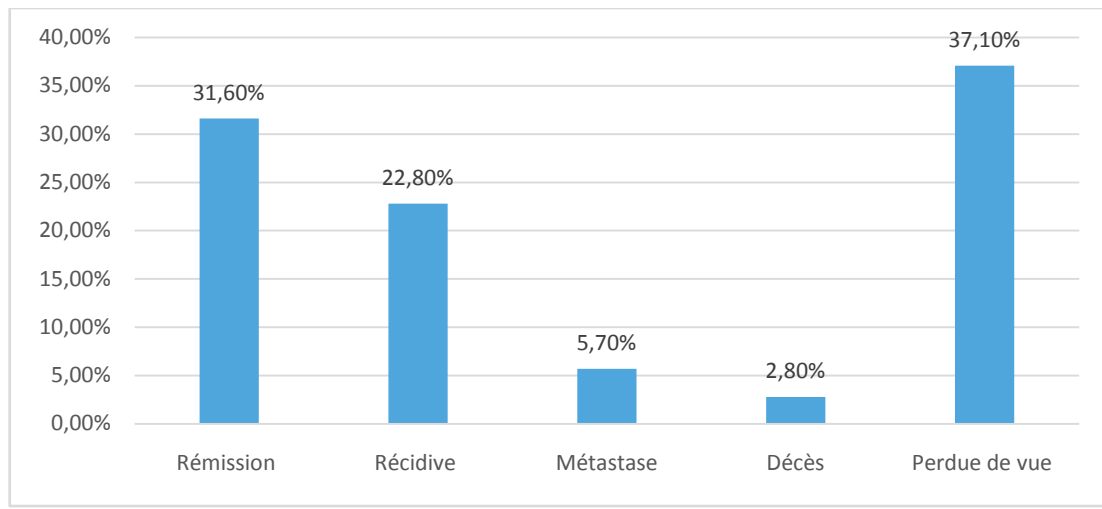
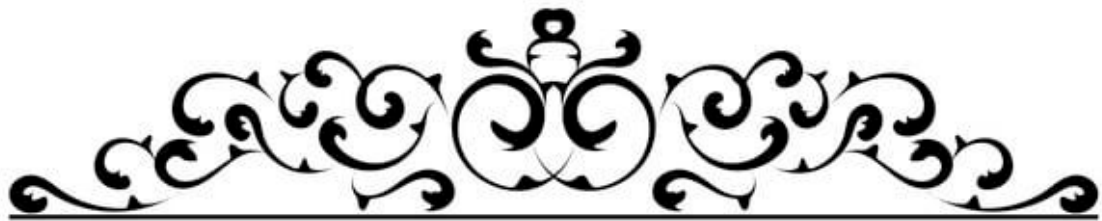


Figure 39 : Répartition des patientes selon l'évolution



RAPPELS



Rappels :

1. Rappel Anatomique :

A. Définition :

La vulve est l'ensemble des parties extérieures de l'appareil génital, c'est un repli cutané érogène recouvrant l'espace superficiel du périnée constitué principalement : des grandes et petites lèvres, du clitoris et des organes érectiles, en plus du vestibule qui contient le méat urétral, l'orifice externe du vagin et les glandes vulvaires.

B. Anatomie descriptive :

La vulve a une forme ovoïde présentant une fente médiane (fente vulvaire) qui le divise en deux replis cutanés latéraux appelés les grandes lèvres. En écartant les grandes lèvres, on découvre deux nouveaux replis, ce sont les petites lèvres (les nymphes), qui se réunissent en avant et en arrière. Entre les deux petites lèvres apparaît un espace ovalaire nommé le vestibule vulvaire qui est limité en avant par le clitoris, et en arrière par la fourchette vulvaire.

a) Le vestibule vulvaire [45]:

Est divisé schématiquement en deux parties :

- Partie antérieure nommée le vestibule de l'urètre, dans lequel on distingue la papille de l'urètre (ou la Carina urétrale du vagin) avec à son sommet le méat urétral (ou l'ostium urétral) qui fait partie de l'appareil urinaire ; de chaque côté du méat urétral s'ouvrent les orifices des glandes urétrales (ou para-urétrales de Skene).
- Partie postérieure nommée le vestibule du vagin, dans lequel on distingue l'orifice inférieur du vagin (ou introït) qui est normalement, obturée de façon incomplète chez la vierge par une membrane, c'est l'hymen ; cet orifice vaginal est bordé par les vestiges de l'hymen (les caroncules hyménéales chez la femme déflorée).

b) Le mont du pubis [45]:

Est une saillie, triangulaire à sommet inférieur, située devant la symphyse pubienne et limitée latéralement par les plis inguinaux. Il est recouvert de poils

c) **Les grandes lèvres [45]:**

Sont deux replis cutanés qui limitent la fente vulvaire, Longueur moyenne de 8 cm, épaisseur 2 cm à leur base et une hauteur de 1,5 cm. Elles présentent une face externe convexe répondant à la face interne des cuisses, recouverte de poils, une face interne plane, rosée lisse, humide, elle est séparée de la petite lèvre correspondante par le sillon inter labial, les extrémités des grandes lèvres se réunissent sur la ligne médiane pour former en avant la commissure antérieure, en bas la commissure postérieure distante de l'anus de 2,5 cm.

d) **Les petites lèvres[45]:**

ce sont deux replis cutanés qui limitent le vestibule, elles sont rosées, lisses, humides et dépourvues de poils, longueur moyenne 30 mm, hauteur 15 mm, épaisseur 4 mm. Elles possèdent/

- ✓ une face labiale, séparée de la grande lèvre correspondante par le sillon inter labial
- ✓ la face vestibulaire, s'adosse contre son homologue, ferme le vestibule –le bord libre, mince
- ✓ le bord adhérent répond au bulbe vestibulaire –l'extrémité antérieure, se dédouble en deux replis secondaires :
 - Un repli antérieur qui passe au-dessus du clitoris pour former le prépuce clitoridien
 - Un repli postérieur qui se fixe sur la face inférieure du clitoris pour former le frein du clitoris –l'extrémité postérieure : s'unit à son homologue pour former le frein vulvaire.

e) **e- Les organes érectiles [45] :**

- ✓ Le clitoris : est l'homologue des corps caverneux de l'homme, il comprend deux piliers, un corps et un gland
- ✓ Les bulbes vestibulaires : ils sont analogues à un corps spongieux masculin qui aurait été dédoublé par l'interposition du vagin.

f) **Les glandes vulvaires [46] :**

- ✓ Les glandes vestibulaires mineures : Ce sont les glandes sébacées (sur les grandes lèvres) et les glandes sudoripares qui sont disséminées sur les grandes et les petites lèvres ;

- ✓ Les glandes urétrales (de Skene) : Les canaux excréteurs des glandes s'ouvrent de part et d'autre de la papille urétrale, au niveau du vestibule de l'urètre ; les glandes elles-mêmes se trouvent de part et d'autre de l'urètre, dans la tunique musculieuse urétrale, à une profondeur allant de 5 mm à 5 cm. Ces glandes urétrales sont considérées comme les homologues de la prostate chez les hommes.
- ✓ Les deux glandes de Bartholin (glandes vestibulaires majeures) : Ce sont deux glandes Muci pares (sécrétant un mucus limpide, transparent et alcalin, qui joue un rôle de lubrifiant lors des rapports sexuels) ; elles sont situées à l'intérieur des grandes lèvres, au niveau de la jonction de leur tiers inférieur au tiers moyen ; de la taille de 1,5 cm ; leurs canaux excréteurs ont une longueur de 1 à 2 cm, ils s'ouvrent au niveau du vestibule du vagin, à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur du sillon vestibulaire, nympho-hyménéal (labio-hyménéal), à 5 h et à 7h. Ce sont des glandes hormono-dépendantes ; elles restent rudimentaires pendant l'enfance, et elles s'atrophient à la ménopause ; donc, c'est durant la vie génitale active que ces glandes prennent leur taille et leur fonctionnement normaux, puis durant cette période apparaissent leurs pathologies (kystes, abcès...).
- ✓ Grains de Fordyce : Il s'agit de petites glandes, sous forme des papules fermes ou de petits kystes, jaunes et superficielles et que l'on peut voir sur la partie libre et la face interne des petites lèvres ; leur mise en évidence est facilitée par la mise en tension de la peau et la muqueuse superficielle.
- ✓ Papillomatose physiologique de la vulve : Il s'agit de petites papilles, ou des digitations filiformes "en doigt de gant", prenant une couleur rosée, identique à la muqueuse adjacente ; de consistance molle ; elles sont localisées dans la région vestibulaire [47].

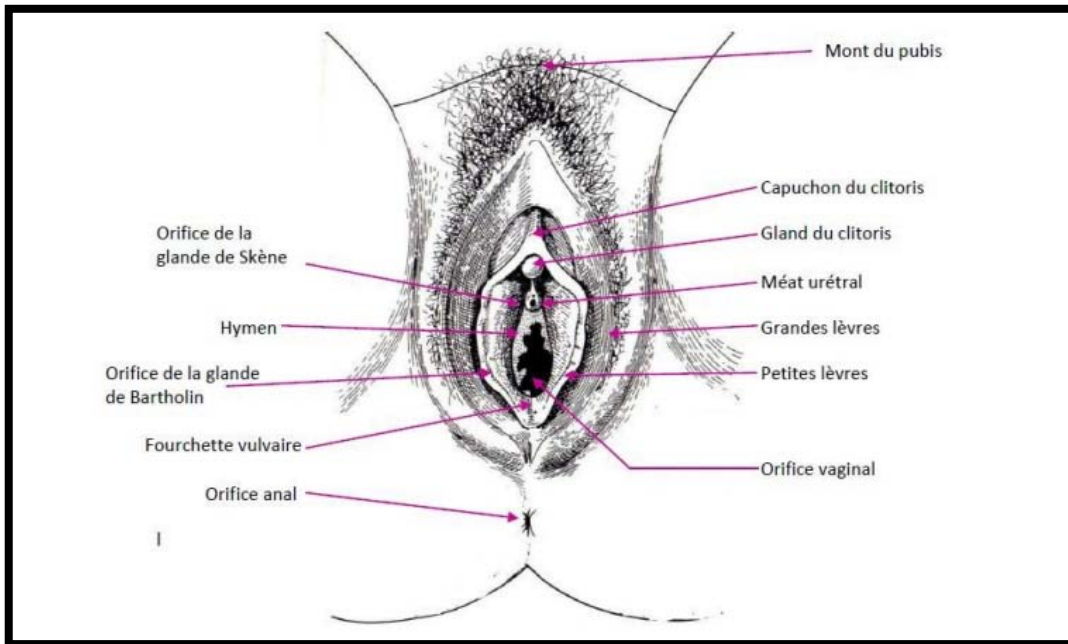


Figure 40: Anatomie de la vulve. Vue position gynécologique [49]

C. Vascularisation de la vulve [48] :

a) Les artères :

Une ligne horizontale, passant par le clitoris, divise la région vulvaire en deux territoires artériels, antérieur et postérieur :

- Le territoire antérieur est vascularisé par les artères honteuses externes supérieure et inférieure, branches de l'artère fémorale, et accessoirement par une branche terminale des artères obturatrice et funiculaire.
- Le territoire postérieur est sous la dépendance de l'artère honteuse interne

a- Les veines :

Le réseau d'origine est dense, surtout dans les lèvres, où il donne l'apparence d'un tissu caverneux. Le drainage du mont du pubis, du prépuce et de la partie antérieure des lèvres se fait par les veines honteuses externes dans la grande veine saphène. Le drainage du clitoris, des bulbes et de la partie postérieure des lèvres se fait par les veines honteuses internes dans la veine iliaque interne. Les anastomoses verticales sont riches entre le système honteux interne vulvaire et les plexus viscéraux pelviens.

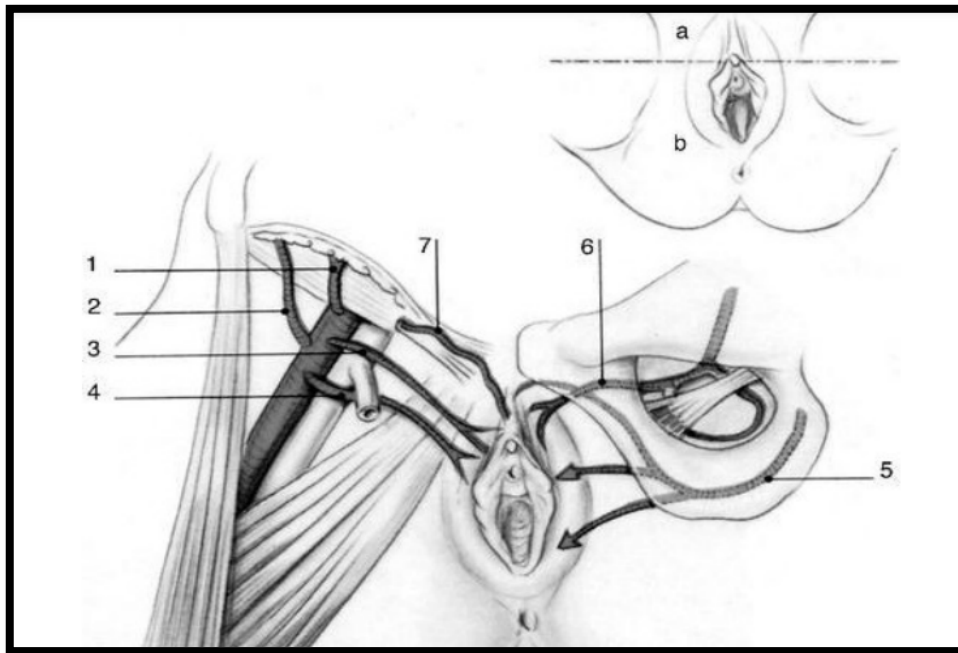


Figure 41 : Vascularisation de la vulve [49].

a : territoire antérieure

b : territoire supérieure

1. artère épigastrique superficielle 2. artère circonflexe iliaque superficielle 3. artère honteuse externe superficielle 4. artère honteuse externe profonde 5. artère honteuse interne 6. artère obturatrice 7. artère du ligament rond

D. Drainage lymphatique de la vulve[48] :

La vulve est recouverte d'un riche réseau lymphatique dont les collecteurs ont une direction ascendante vers le mont de vénus.

• Ganglions satellites :

- ❖ Les ganglions inguinaux : C'est le 1er relais ganglionnaire de la vulve, ce sont des ganglions satellites de la veine saphène interne situés entre la peau et le fascia cribriforme, ce fascia les sépare en deux groupes :
- ❖ Un groupe superficiel divisé par la crosse de la veine saphène interne en deux parties : le groupe supéro-superficiel et le groupe inféro-superficiel.

- ❖ Un groupe profond, comprend les ganglions recto-cruraux satellites des vaisseaux fémoraux, le plus connu est le ganglion de cloquet qui est situé au-dessous de l'arcade crurale et en dedans de la veine fémorale.
- ❖ Les ganglions pelviens :
- ❖ En premier lieu les ganglions iliaques externes, les ganglions hypogastriques et enfin les ganglions satellites des gros vaisseaux du pelvis (vaisseaux iliaques primitifs, veines caves, aorte).

•**Drainage lymphatique :**

Les collecteurs lymphatiques vont vers le mont de vénus, ceux-ci se terminent dans les ganglions inguinaux superficiels internes, surtout pour le groupe supéro-interne parfois centro-latéral, comme l'explique l'anastomose au niveau du plexus du mont de vénus.

Ce groupe (10 à 20 ganglions) se draine :

- ❖ Soit directement vers la chaîne iliaque externe,
- ❖ Soit vers le groupe profond à travers le fascia cribriforme.

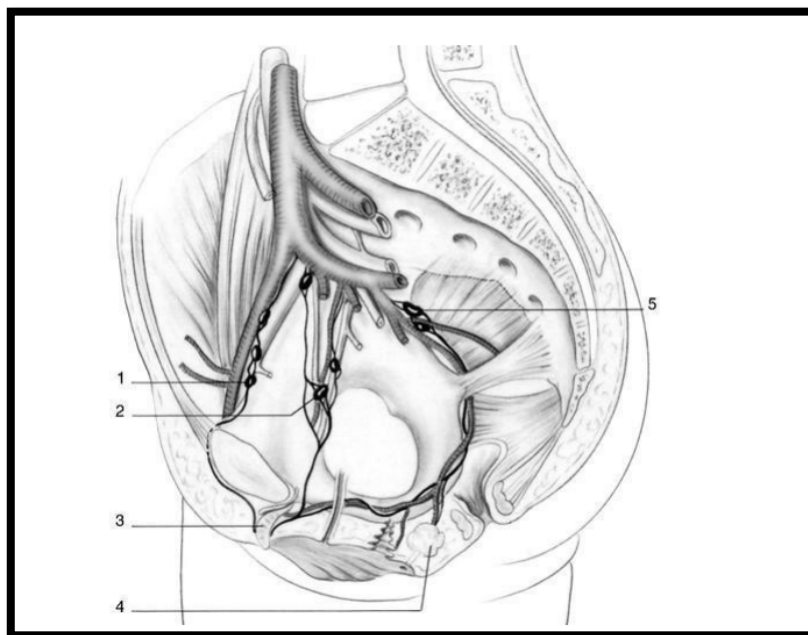


Figure 42 : Lymphatiques du clitoris [49].

1.Nœud lacunaire 2. Nœuds obturateurs 3. Clitoris 4. glande vestibulaire majeure 5. nœud glutéaux inférieurs

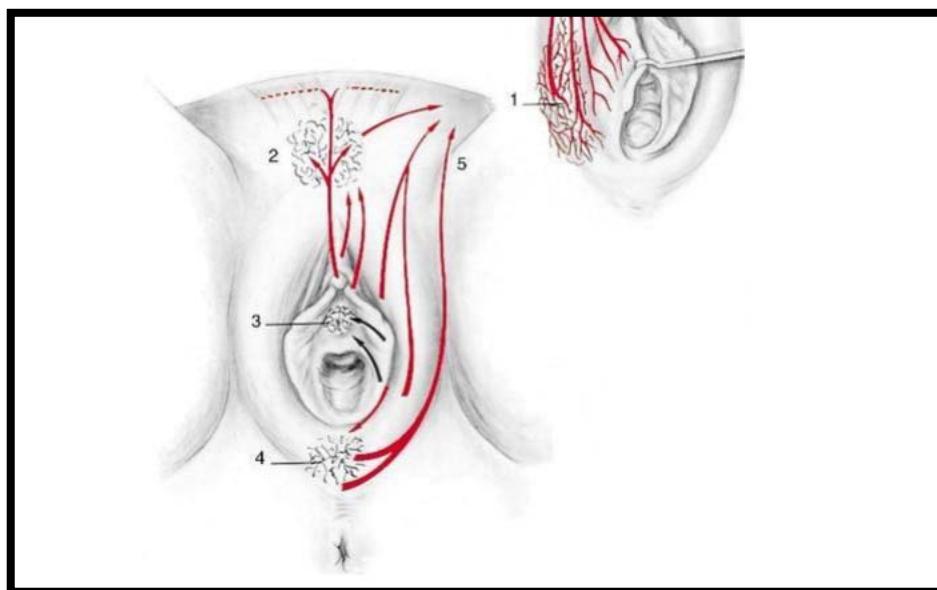


Figure 43 : Plexus lymphatiques vulvaires [49].

1. Plexus labial 2. Plexus pré symphysaire 3. Plexus vestibulaire 4. Plexus commissural postérieur 5. Vers les nœuds inguinaux

E. Innervation de la vulve [49] :

• Innervation somatique :

Le nerf somatique principal de la vulve est le nerf pudendal (nerf honteux) qui innerve les deux tiers postérieurs des grandes lèvres, des petites lèvres, le bulbe et le clitoris. Les branches génitales des nerfs ilio-hypogastrique, ilio-inguinal et génito-fémoral innervent le mont du pubis et le tiers antérieur des grandes lèvres. Le nerf cutané postérieur de la cuisse (nerf petit sciatique) participe à l'innervation de la partie moyenne des grandes lèvres.

• Innervation végétative :

Les nerfs végétatifs proviennent du plexus hypogastrique inférieur. On distingue au plexus hypogastrique deux parties :

- ❖ La partie supérieure et interne ou pelvienne distribue ses rameaux efférents aux organes génitaux internes et à la vessie.
- ❖ La partie inférieure ou périnéo-pelvienne innerve la région inférieure du rectum et de la vessie ainsi que l'appareil de l'érection.

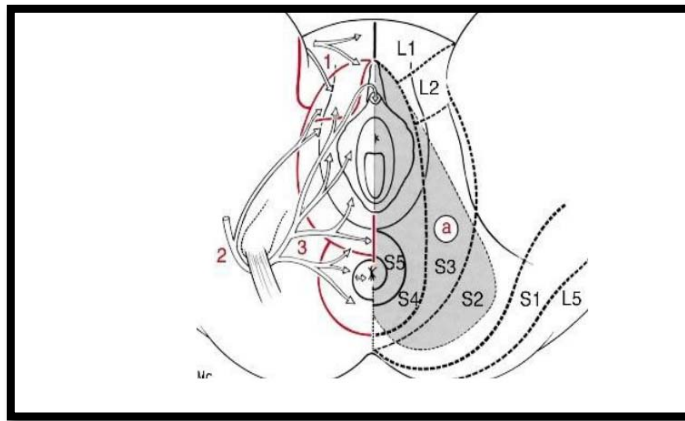


Figure 44 : Innervation de la vulve [49].

a : territoire du nerf honteux

1. nerfs ilio-hypogastrique, ilio-inguinal et génitofémoral 2. nerf cutané postérieur de la cuisse 3.nerf honteux

2. Rappel histologique [46]:

La vulve est recouverte superficiellement par la peau, donc un épithélium pavimenteux, stratifié, kératinisé où l'épiderme reposant sur le derme. Au niveau du vestibule, cet épithélium devient pavimenteux stratifié non kératinisé.

- **Du point de vue histologique, les grandes lèvres sont formées de :**
 - ❖ Revêtement cutané à minces couches kératinisées ce qui explique l'augmentation de l'évaporation cutanée à ce niveau, comparée à celle de la peau de l'avant-bras.
 - ❖ Ce revêtement cutané est pourvu aussi des glandes sudoripares (sécrétant de la sueur) et des glandes sébacées (sécrétant une substance grasseuse) ; enfin, à la puberté, des poils couvrent la face externe de chaque grande lèvre ; la face interne reste glabre. La face externe de la grande lèvre est plus pigmentée que la face interne qui habituellement plus lisse et rosée.
- **Histologiquement, les petites lèvres sont formées :**
 - ❖ D'un revêtement malpighien épais, avec une couche mince de kératine, pigmentée ; il est dépourvu de glandes sébacées et de follicules pileux, donc les petites lèvres restent glabres, sans poils.

- ❖ D'un revêtement cutanéomuqueux, il recouvre une couche de tissu fibroélastique porteur de glandes sudoripares (sécrétant de la sueur) et richement vascularisé et innervé.
- Histologiquement, le clitoris est formé de vastes lacunes vasculaires ou aréoles alimentées par des artérioles spiralées à paroi musclée ; ces lacunes vasculaires sont séparées par des cloisons conjonctives pourvues de fibres musculaires lisses ; le gland du clitoris est renflé, de forme conique mousse ; il est constitué de tissu spongieux érectile, provenant des bulbes vestibulaires ; il est très riche en extrémités nerveuses, ce qui le rend très sensible. Le clitoris est revêtu en partie d'un épithélium malpighien kératinisé

•**Histologiquement, les glandes de Bartholin sont constituées de :**

Lobules revêtus par un épithélium caliciforme

- ❖ Débouchant dans des espèces de sinus revêtus d'épithélium cubique
- ❖ Ces sinus donnent naissance aux canaux excréteurs tapissés par un épithélium cylindrique
- ❖ Au voisinage de l'orifice extérieur des glandes, on a un épithélium pavimenteux stratifié

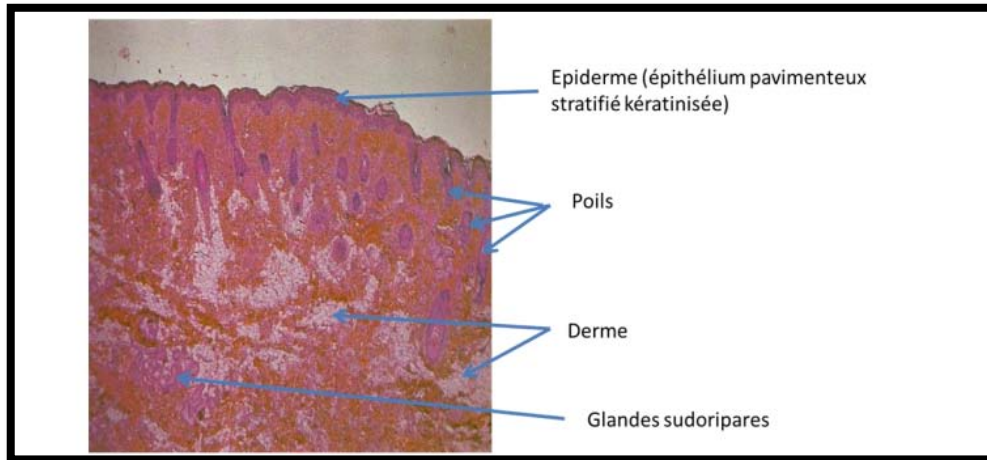


Figure 45 : Aspect histologique de la muqueuse vulvaire (tissu malpighien kératinisé) [46]

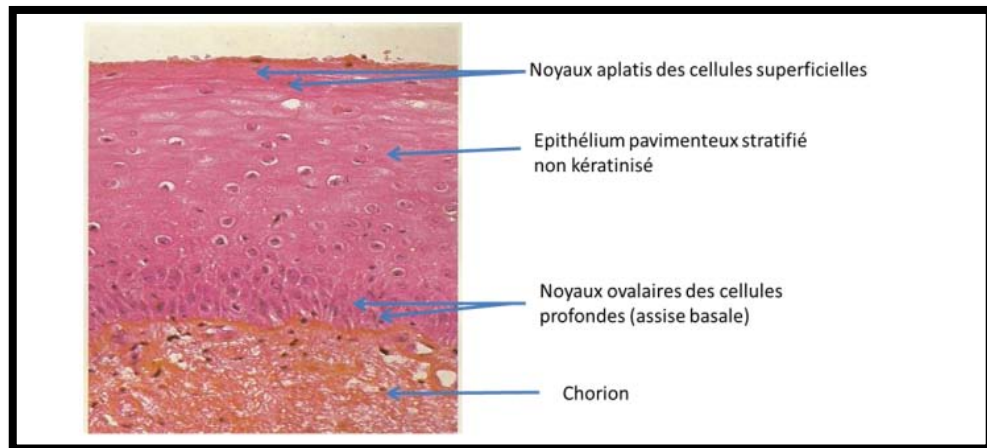
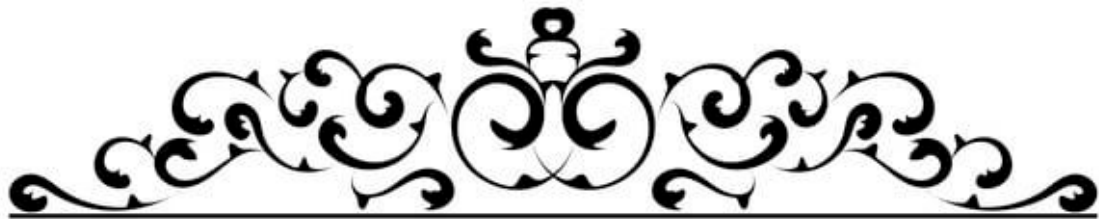


Figure 46 : Aspect histologique d'un tissu malpighien non kératinisé (Vestibule) [46]



DISCUSSION



I. Etude Epidémiologique:

A. Fréquence :

1. Incidence :

L'incidence du cancer de la vulve a augmenté en moyenne de 0,6 % par an au cours des 10 dernières années, alors que la survie relative semble diminuer [1]. L'incidence la plus élevée se situe en Europe, en Amérique du Nord et du Sud, en Océanie et la plus faible en Asie [2]. Une incidence de 0,5 à 1,5 pour 100 000 femmes par an en France et représente environ 6000 nouveaux cas par an aux Etats-Unis [3]. En effet, Son incidence augmente avec l'âge, avec une tendance mondiale à survenir chez des femmes de plus en plus jeunes [4].

Dans notre étude, le nombre de patiente était de 35 patientes, en 2016 on avait 6 patientes, en 2017, 8 patientes, en 2018, 7 patientes, en 2019, 10 patientes et enfin en 2020, 4 patientes.

2. Prévalence [60] :

Quant à la prévalence elle représente approximativement entre 3- 5 % des cancers développés sur les organes génitaux féminins et ne représente qu'un 1% de tous les cancers chez la femme.

Selon une étude faite par l'institut national d'oncologie de Rabat, 77% des patientes atteintes de ce cancer étaient des femmes ménopausées.

Le cancer de la vulve est donc plus fréquent après la ménopause, ceci peut être dû, chez la femme ménopausée, à l'atrophie vulvaire associée au prurit et à toutes les lésions qui en découlent, à savoir l'érosion de la muqueuse, la surinfection et la leucoplasie sur lesquelles va se greffer ce cancer.

3. Mortalité :

Dans une étude au Canada, le taux de mortalité par cancer de la vulve est de 0,6/100 000 p.-a en 2008-2012 avec en moyenne 32 décès par année. La mortalité par cancer de la vulve

est relativement faible avant l'âge de 60 ans avec un taux de 0,2/100 000 p.-a et se situe à 3,1/100 000 p.-a chez les 60 ans et plus [15].

B. Age :

Le cancer de la vulve est une pathologie rare [5]. Il s'agit d'un cancer touchant généralement les femmes ménopausées, avec un âge moyen au diagnostic de 70 ans [3]. Cependant, actuellement on assiste à un rajeunissement de la population atteinte depuis la mise en cause du Papilloma Virus Human (HPV) [60].

Tableau II : les âges extrêmes de survenue du cancer de la vulve selon les auteurs.

Auteurs	Agés extrêmes
Lansac [61]	60-75
Ouguerri [62]	58-70
Belghmi [63]	50-70
A LAKHDAR [64]	55-80
DAHBI [4]	25-94
ZONGO [5]	32-67
Notre Série	34-92

Dans notre série, Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 34 à 92 ans. Les tranches d'âge les plus touchées sont les 6ème et 7ème décennies avec un âge moyen de 66ans. De ce fait nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature.

C. Facteurs de risque locaux :

1. Dystrophies atrophiques

1-1 Le lichen scléreux vulvaire (LSV) :

Le lichen scléreux (LS) est le plus fréquent des dermatoses vulvaires [50] correspond à une maladie inflammatoire chronique de la peau et des muqueuses, survient en général chez des femmes ménopausées (70-80ans) ayant un potentiel malin avec un taux de cancérisation estimé à 5 % [51-52] mais débute souvent avant la ménopause et peut se voir chez la fillette

entre 5 et 8 ans. Bien que l'étiologie exacte soit inconnue, la prédisposition génétique, les infections et les facteurs auto-immuns ont été mis en cause dans son étiopathogénie. [53]

Dans 80% des cas, elle se manifeste par un prurit vulvaire chronique avec ou sans dyspareunies orificielles ou des fissures lors des rapports. Elle peut cependant être totalement asymptomatique et découverte seulement lors d'un examen systématique de la vulve. [54-55]

Histologiquement, le diagnostic de lichen scléreux non compliqué est confirmé par la présence d'une bande scléro-hyaline du derme superficiel.

La biopsie vulvaire doit être réalisée pour confirmer le diagnostic

La maladie évolue sur un mode chronique et récidivant [50]. L'évolution est marquée par la survenue d'un carcinome épidermoïde invasif : ce risque concerne particulièrement les LSV associées à des anomalies de l'épithélium : hyperplasie, atypies. [50][56]

Dans notre série, 3 de nos patientes ont présenté un lichen scléreux soit 8.5%

1-2 Lichen plan :

il s'agit d'une dermatose chronique, fréquente qui survient chez l'adulte d'âge moyen, il se manifeste par des érosions de petites tailles, au sein des lésions leucoplasiques atteignant les petites lèvres, les faces internes des grandes lèvres et associé à d'autres lésions cutanéophanéariennes, les lésions peuvent se compliquer de synéchies des petites lèvres, refermant ainsi l'orifice vestibulaire, d'atrophie des reliefs vulvaires, comparables aux atteintes du lichen scléreux.[56]

2. Dystrophies vulvaires mixtes :

Correspond à un lichen scléreux hyperplasique (lichénifié et/ou Leucoplasique).

Les lichens scléreux lichénifiés réagissent bien à un traitement local bien conduit et ne comportent pas ou peu de risque de dégénérescence.

Les lichens scléreux leucoplasiques comportent des zones d'hyperplasie épithéliale cernant parfois une érosion ou ulcération fixe, d'où la nécessité de les repérer et de les biopsier surtout si elles persistent après une corticothérapie locale puissante bien conduite.

La présence d'atypies cellulaires intraépithéliales et de bourgeonnement de la basale constituent des signes histologiques précurseurs d'un cancer épidermoïde invasif, cette évolution est rare (3 à 5%).

Dans l'étude de HINTEN [57], 32% des patientes ont présenté un lichen vulvaire comme antécédent sur un nombre total de 318 patientes.

3. Les lésions précancéreuses :

3-1 Les leucoplasies :

Ce sont des atteintes bénignes des muqueuses, mais qui peuvent fréquemment dégénérer (la moitié des cas environ). Leur topographie est bien particulière, elles se localisent aux portions muqueuses sans déborder sur la zone cutanée, ce qui constitue un de leurs caractères distinctifs essentiels. La leucoplasie impose une biopsie à la recherche d'atypies cellulaires intra-épithéliales, car rares sont les leucoplasies bénignes de la vulve.

Dans notre série, 5 patientes présentaient une leucoplasie vulvaire soit 9,4%.

3-2 Les papillomatoses vulvaires :

Elles sont habituellement peu susceptibles de dégénérer.

Cependant, dans certains cas, un état papillomateux rapidement récidivant après sa destruction peut poser le problème de sa transformation maligne, dans ces conditions, la chirurgie large peut être impérative.

3-3 Les néoplasies intra épithéliales vulvaires(VIN) :

a) Définition :

Les néoplasies intra épithéliales vulvaires (VIN) sont également appelées dysplasies vulvaires dans la classification purement anatomo-pathologique adoptée.

Les VIN ont une définition purement anatomopathologique : une désorganisation de l'architecture, une hyperchromasie des cellules parabasales, un pléomorphisme (anisocytose, anisocaryose) et des mitoses anormales.

La subdivision des VIN a été établie selon les mêmes critères que ceux utilisés pour le col : les anomalies cytologiques et architecturales sont limitées au tiers inférieur de l'épithélium

(VIN 1), occupent sa moitié inférieure (VIN II), ou sont distribuées sur ses deux tiers inférieurs ou sur toute sa hauteur (VIN III). [58]

La comparaison entre le col et la vulve s'arrête cependant à l'aspect morphologique. En effet, contrairement au col où l'on voit une progression des lésions précancéreuses du CIN 1 vers le CIN III et dans 50 % des cas, un passage au cancer invasif.

La plupart des lésions vulvaires sont d'emblée des VIN III et l'évolution vers le cancer invasif survient dans 10 à 20 % des cas.

La classification des VIN par l'ISSVD a le mérite de bien distinguer les deux types de VIN (classique liée aux HPV oncogènes, et différenciée associée à un lichen). Cette distinction est importante en pratique.

Ainsi, une VIN classique a un potentiel de transformation faible et la plupart des patientes, alarmées par le terme de néoplasie et celui de papillomavirus, pourront être rassurées.

Une surveillance plus assidue sera exercée sur les patientes âgées, immunodéprimées ou porteuses de lésions extensives ou érythroplasiques.

ISSVD 1986	ISSVD 2004	LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) 2012
VIN 1	Flat condylomata or HPV effect	LSIL
VIN 2 and VIN 3	VIN, usual type: 1. VIN, warty type 2. VIN, basaloid type 3. VIN, mixed	HSIL
Differentiated VIN	VIN, differentiated type	Differentiated VIN (dVIN)

Figure 47 : La nouvelle dénomination des néoplasies intraépithéliales de la vulve [59]

b) Classification des VIN III :

Le VIN III désigne deux types de lésions : les VIN III indifférenciées avec atypies étagées et les VIN III différenciées avec atypies basales, qui surviennent sur lichen scléreux [205]

+VIN III avec atypies basales et différenciées :

Plus rarement, la VIN III est caractérisée par des anomalies qui se cantonnent au tiers inférieur de l'épithélium: cellules basales nucléolées, chromatine vésiculaire, cytoplasme éosinophile. Les couches superficielles de l'épithélium ne contiennent pas de koilocytes. Ces VIN III ne renferment pas d'HPV. Elles sont qualifiées de «différenciées » par le comité de nomenclature de l'ISSVD. La dénomination d'hyperplasie épithéliale avec atypie des couches basales» leur a aussi été attribuée. Ce terme est plus approprié que celui de VIN III compte tenu de la topographie basale des anomalies intra épithéliales. Ces VIN III sont en règle associées à un lichen scléreux. Environ 60 % des cancers invasifs vulvaires se développent sur un lichen scléreux. Il s'agit alors d'un cancer de la femme âgée (moyenne d'âge: 75 ans), bien différencié, ne contenant pas d'HPV 22, 26, 27, 34,36. Dans 60 % des cas, un aspect de VIN III « différenciée» est retrouvé, autour des foyers de carcinome invasif développé sur lichen scléreux.

Ainsi, les VIN III « différenciées » sont différentes des VIN III avec « atypies étagées », non seulement sur le plan clinique, histologique et étiologique mais aussi sur le plan évolutif.

+VIN III AVEC ATYPIES ETAGEES OU INDIFFERENCIÉES :

Elles sont subdivisées par certains auteurs en deux entités: les VIN III basaloïdes et les VIN III condylomateuses (« warty ») [17]. Les VIN III basaloïdes sont caractérisées par l'absence de maturation épidermoïde : toute la hauteur de l'épithélium est occupée par des cellules de type basal. Ces VIN III correspondent aux lésions anciennement appelées «carcinome in situ ». Les VIN III condylomateuses comportent une différenciation épidermoïde dont témoignent une para kératose, une hyperkératose, une dyskératose, associées dans la plupart des cas à la présence de koilocytes ou de «corps ronds» (cellules basales à noyaux hyperchromatiques,

pycnotiques, entourées d'un cytoplasme clair). Les VIN III, qu'elles soient de type basaloïde ou condylomateux, sont susceptibles de s'étendre aux annexes.

Ces VIN III basaloïdes ou condylomateuses contiennent des papillomavirus potentiellement oncogènes dans 60 à 90 % des cas : HPV 16 le plus souvent, HPV 18 ou 33, plus rarement 26, 27, 28, 33,34. Contrairement aux cancers invasifs du col qui renferment des HPV dans près de 90% des cas, seulement 25 à 40 % des cancers invasifs vulvaires sont associés à la présence d'HPV 27, 28, 26, 27, 28. Les cancers invasifs de la vulve associés à la présence d'HPV surviennent chez des femmes dont la moyenne d'âge est de 50 ans [18]. La périphérie des foyers d'invasion est le siège de lésions intra épithéliales à type de VIN III avec atypies étagées et les zones invasives comportent des modifications morphologiques de même type 26,28.

Bien qu'elles représentent une même entité sur le plan histologique, trois maladies méritent d'être individualisées, car leurs caractéristiques cliniques, évolutives, pronostiques et thérapeutiques les différencient.

*** Maladie de Bowen :**

Décrite pour la première fois en 1912, elle se présente dans sa forme typique chez une femme ménopausée consultant pour un prurit vulvaire. C'est une forme clinique de risque intermédiaire parmi les HSIL avec un risque d'évolution vers un CE de 5 à 35 % et est la forme la plus fréquente des HSIL. L'examen clinique retrouve le plus souvent une lésion unique, plane. La lésion peut être monochrome, soit leucoplasique, soit plus rarement érythroplasique ou pigmentée et parfois polychrome. La lésion est bien limitée et ses contours sont nets.[6]



Figure 48 : Aspect de Maladie de Bowen [8]

(a) Maladie de Bowen, (b) Néoplasie intra-épithéliale vulvaire différenciée, (c) HSIL avec suspension de microinvasion :

Elle affecte surtout les femmes de plus de 50 ans, ménopausées. Les signes révélateurs sont un prurit vulvaire, dans la moitié des cas, généralement modéré et localisé à la zone lésionnelle et des douleurs vulvaires sous forme de brûlures à la miction ou lors des rapports sexuels. Mais il est des formes fonctionnellement muettes, découvertes lors d'un examen gynécologique systématique. La lésion est unifocale dans plus de 80 % des cas. Elle siège dans n'importe quelle zone de la vulve cutanée et /ou muqueuse, avec toutefois un tropisme particulier pour le vestibule postérieur. Elle réalise une plaque de un à plusieurs centimètres de diamètre, en relief par rapport au tégument normal avoisinant, bien limitée, aux contours nets, arrondis, polycycliques, de couleur blanche, rouge et /ou pigmentée. Dans sa forme leucoplasique (55.5% des cas), elle revêt l'aspect d'une plaque blanche, à surface lisse ou verruqueuse qui ne se détache pas lorsqu'on la frotte avec une compresse. Dans sa forme

érythroplasique (15 % des cas , érythroplasie de Queyrat), il s'agit d'une plaque rouge, brillante, «velvétique ».

L'aspect clinique est parfois moins monomorphe : érythro-leucoplasique (20 % des cas), avec une bordure pigmentée brune ou grisâtre. On peut suspecter une évolution vulvaire vers l'invasion devant l'existence d'une lésion bourgeonnante, d'une ulcération, d'une zone infiltrée. Mais parfois le carcinome n'est détecté que sous forme de foyers d'invasion à l'examen anatomopathologique. [19-20]



Figure 49 : Maladie de Bowen [8]

***Papulose bowenoïde :**

La papulose bowenoïde (PB) est une entité qui a été décrite par Wade et Kopf en 1978 des sujets jeunes. Elle est caractérisée par des lésions cliniques et évolutives proches des

condylomes, avec au plan histologique une image de NIE III comparable à celle de la MB (d'où le nom de « papulose bowénoïde »).

L'augmentation de la fréquence des NIE III HPV induites de la femme jeune est probablement due en partie à une meilleure reconnaissance de ces PB. Les facteurs de risque de développer une PB sont la multiplicité des partenaires sexuels, les antécédents de condylome, le tabagisme et la présence d'une immunodépression sous-jacente. Les lésions sont polymorphes, multiples, à type de macules ou de papules à surface plane ou verruqueuse, de couleur rose, blanche ou brune, plus ou moins disséminées sur la vulve. Elles sont souvent multifocales, s'étendant sur la région périnéale et péri anale. Cependant, malgré l'image histologique inquiétante, l'évolution de ces lésions est essentiellement bénigne, avec des régressions spontanées possibles. Une transformation en carcinome invasif est cependant à craindre quand ces lésions surviennent sur un terrain immunodéprimé ou persistent au-delà de la ménopause. Certains aspects cliniques, réalisant des nappes verruqueuses extensives et confluentes, doivent plus particulièrement faire craindre une évolution invasive.

➤ ***Papulose bowénoïde extensive en nappe (VIN 3 confluentes):***

Il s'agit d'une forme de VIN III très particulière par ses aspects cliniques et évolutifs, qui a été individualisée depuis 1986 par l'école de Tamier. Des cas similaires avaient été décrits auparavant par Basset, Hillard, Bergeron et sporadiquement d'autres cas sont rapportés dans la littérature. Elle s'observe chez des femmes jeunes entre 18 et 65 ans (âge moyen de 35 ans) et évolue souvent depuis des années lorsque le diagnostic est posé. Souvent prurigineuse, voire douloureuse en cas de fissures, elle intéresse la quasi-totalité de la vulve et déborde sur le périnée, la région périanale voire sur les fesses ou la racine des cuisses. Elle rappelle la papulose bowénoïde par des lésions papuleuses pigmentées et le caractère confluent mal limité des lésions ainsi que certaines lésions condylomateuses bénignes par leur caractère diffus et l'aspect verrucoïde. Elle comporte aussi des plages leucoplasiques et /ou érythroplasiques. Il convient de rechercher des zones épaissies, ulcérées et/ou infiltrées. Ces lésions sont suspectes.

Elles font craindre une invasion et imposent une biopsie. La papulose bowénoïde extensive en nappe est associée de manière significative à un déficit de l'immunité cellulaire [21–22]: anémie de Fanconi, tricholeucémie, maladie de Hodgkin, leucémie lymphoïde chronique, polyarthrite rhumatoïde, traitement immunosuppresseur pour maladie auto immune ou transplantation, lymphopénie T4 sans expression clinique.

Contrairement à la papulose bowénoïde papulo-maculeuse décrite précédemment, elle est susceptible de se compliquer de l'apparition d'un carcinome invasif. Quel que soit le traitement , ces formes extensives ont tendance à récidiver. Une surveillance étroite s'impose pour déceler, biopsier ou enlever les zones devenues suspectes d'invasion.

***Maladie de Paget :**

La maladie de Paget de la vulve est une affection rare qui représente la deuxième lésion pré invasive de la vulve, reconnue par l'ISSVD. Cette maladie survient typiquement chez des femmes plus âgées, en période de post ménopause.

Les patientes atteintes de la maladie de Paget vulvaire, présentent généralement une zone eczématoïde, rouge érythémateuse, suintante et prurigineuse .En raison de son apparence eczématoïde, il n'est pas rare que la maladie de Paget vulvaire soit confondue avec un eczéma ou une dermatite de contact.

En l'absence de preuve clinique ou biopsique de carcinome invasif, une exérèse locale large est le traitement standard de la maladie de Paget vulvaire. Le derme sous-jacent doit faire partie de l'exérèse pour une évaluation histologique correcte. Pour cette même raison, un traitement par LASER est non satisfaisant pour traiter la maladie primitive. Par opposition aux VIN, où l'extension histologique de la maladie est habituellement corrélée étroitement avec la lésion macroscopique [53], La maladie de Paget vulvaire s'étend en général bien au-delà de la lésion visible, en sous épithélial. Son traitement repose sur un bilan initial complet, portant non seulement sur la vulve, mais également sur le vagin, le col et les seins [23].

4. Infections sexuellement transmissibles (IST) :

4-1 Humain papilloma-virus (HPV) :

Parallèlement aux facteurs hormonaux, plusieurs auteurs ont évoqué récemment des facteurs vénériens mais surtout viraux : humain papillomavirus (HPV) et herpès simplex 2. Humain papilloma-virus : HPV L'infection à HPV du tractus génital inférieur de la femme se présente habituellement comme une affection multicentrique. Elle semble favoriser le développement de certaines lésions précancéreuses et cancéreuses du col, du vagin et de la vulve. La prévalence élevée de la coexistence de l'HPV DNA avec les dysplasies multifocales et multicentriques prouve le rôle de l'HPV dans la genèse de ces lésions [24-25-26-27]. [28] Selon la méta-analyse de RANMUSEN [29] 33,02 % des cas avec cancer de la vulve ont été liés à l'HPV

En effet, selon Tenkay [30], 92% de ces VIN III multifocales et multicentriques hébergent le HPV dont 83% contiennent le type 16. Pour Dynes [24], l'HPV est détecté au niveau du carcinome vulvaire dans 70%. Des études récentes [25] ont été faites sur l'épithélium de la peau vulvaire et ont montré qu'il y a des changements de l'expression de la protéine P53 qui peuvent précéder l'apparition des carcinomes intra-épithéliaux de la vulve, cela a mené à la suggestion que des mutations P53 puissent être un premier événement dans la genèse du carcinome vulvaire.

Dynes [24] rapporte que des mutations de la protéine P53 sont trouvées à plus de 50% dans des cancers de la vulve, et que l'infection génitale par le HPV augmente le risque de la survenue des mutations P53.

Tableau III : Pourcentage des patientes avec infection HPV selon les études

Etude	Pourcentages des cas HPV positif
HINTEN [57]	17.20%
RASMUSEN [29]	33.02%
Notre étude	Non étudié

Dans notre série, vu le coût onéreux de ces techniques aucune de nos patientes n'a bénéficié de la recherche directe d'HPV.

4-2 Herpès simplex virus (HSV2) :

L'herpès génital est une infection sexuellement transmissible qui est due dans 85% des cas à l'herpès virus de type II (HSV II) et qui semble avoir un effet oncogène sur le tractus génital inférieur [31].

Plusieurs recherches indiquent une corrélation significative entre le développement des cancers vulvaires et l'herpès génital à HSV2.

Bien qu'il n'ait actuellement aucune preuve directe permettant d'affirmer que ces virus sont responsables du cancer vulvaire, on peut admettre qu'il existe vraisemblablement une relation entre les deux virus.

4-3 Infection à virus HIV :

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est considérée également comme facteur de risque, ceci peut être expliqué par l'immunodépression qui augmente la fréquence des infections virales et favorise la survenue de condylomes acuminés [32].

Le risque d'avoir un cancer de la vulve est 5 fois plus fréquent chez les femmes VIH séropositives que chez les femmes séronégatives, et que ce risque devient plus important s'il y a association entre la séropositivité pour le VIH et la présence de condylome vulvaire, d'où l'intérêt de demander une sérologie VIH chez toute femme atteinte de cancer de la vulve.

En effet, les femmes infectées par le VIH contrôlent beaucoup moins bien l'infection par le HPV que les femmes non infectées. Et parmi les femmes infectées par le VIH, celles ayant un nombre de lymphocytes T-CD4+ inférieur à 200 cells/mm³ ont moins de chance (réduction de 71% par rapport aux femmes ayant un nombre de lymphocytes TCD4+ supérieur à 500cells/mm³) d'éliminer une infection par le HPV, que les femmes ayant un nombre de lymphocytes T-CD4+ compris entre 200 et 500 cells/mm³ (réduction de 32% par rapport aux femmes ayant un nombre de lymphocytes TCD4+ supérieur à 500 cells/mm³).[7]

Dans notre série une seule patiente a été connue porteuse d'une infection VIH positive

Tableau IV : Nombre de cas de HIV positif selon différentes études :

Etude	Nombre de cas	Pourcentage
KROEBER [211]	39	45.30%
MARTHA [32]	13	18.10%

Notre étude	1	2.8%
-------------	---	------

Contrairement aux études de KROEBER [34] (Ethiopie) et MATHA [32] (Botswana) où on objective des taux élevés de cas VIH positifs, notre étude a pu détecter : un seul cas de VIH positif (la sérologie VIH n'a pas été pratiquée de façon systématique dans notre étude)

5. Autres facteurs incriminés dans la genèse du cancer de la vulve :

5-1 Irradiation pelvienne :

Elle est considérée comme un facteur favorisant par de nombreux auteurs [35,43] Les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie pour un premier cancer vulvaire développent plus rapidement un deuxième cancer vulvaire lorsqu'il y a eu infection virale par le HPV à fortiori. [37] Dans notre série parmi les 7 cas présentant une récurrence tumorale : 3 cas ont reçu une radiothérapie adjuvante avant la récurrence avec un délai de survenu variable entre 6mois et 2 ans une seule patiente a eu comme antécédent une irradiation pelvienne dans le cadre de prise en charge d'un cancer du col utérin.

5-2 Race :

Selon PARTHAZANATHY [38], a noté une prédominance nette des cancers vulvaires chez les femmes blanches (82,2%), 7,2% hispaniques, 1,4% asiatiques et 1,4% était d'une autre race Selon CHAN [39], 81,8% des patientes étaient blanches, 11,1% hispaniques, 5,6% asiatiques et 2,2% noires.

5-3 Tabac :

La consommation du tabac, qui est un immunosuppresseur, a été évoquée comme facteur de risque intervenant dans la genèse des cancers génitaux. Ce risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et avec la durée de consommation du tabac [40][179] Le rôle du tabac pourrait être expliqué par les altérations immunologiques qu'il induit, favorisant ainsi l'infection par l'HPV. Une étude des facteurs de risque du cancer de la vulve a montré que l'association des lésions (HPV) et tabac multipliait par 35 le risque de cancer par rapport à une population identique sans aucun de ces 2 facteurs [40] Une étude menée par KIRBY [42] montre

que 45% des femmes atteintes du cancer de la vulve étaient fumeuses et celle menée par CHAN [39] montre que 47,8% des patientes étaient fumeuses.

5-4 Autres facteurs :

Certains auteurs [37, 43,44] rapportent que d'autres facteurs sont incriminés dans la cancérogenèse vulvaire telle :

- Les mauvaises conditions d'hygiène locale.
- L'âge précoce du mariage ou des premiers rapports sexuels :
- 39 cas (73,6%) ont eu leur premier rapport avant l'âge de 17ans, ce qui correspond au plus grand pourcentage, 14cas (26,4%) ont eu leur premier rapport après l'âge de 17ans.
- Le bas niveau d'éducation et des études.

II. Etude Clinique :

1. Comorbidités :

a) Antécédents gynéco-obstétricaux :

a-1 Parité :

En ce qui concerne la vie reproductive, le risque du cancer de la vulve est augmenté avec la multiparité, mais d'après certains auteurs, la parité ne semble guère intervenir dans la genèse du cancer de la vulve. Dans notre série, 57.1% de nos patientes étaient multipares, paucipares 34.3% et nullipares 8.6%

a-2 Statut hormonal :

La carence oestrogénique joue un rôle prépondérant dans la genèse du cancer de la vulve. Il se déclare longtemps après la ménopause, avec également une plus grande fréquence chez les femmes qui ont eu une imprégnation oestrogénique diminuée ou écourtée. D'après une étude [65] le cancer de la vulve est un cancer qui se développe dans un contexte d'hypo-

estrogénie (ménopause précoce et / ou castration chirurgicale) qui serait responsable de la sécheresse du vagin, de la raréfaction de la glaire, de l'atrophie des petites lèvres et de la fréquence de vaginites infectieuses, mycosiques ou parasitaires. Ainsi le grattage est la cause d'érosions des muqueuses, de surinfections et de leucoplasies qui sont des véritables lésions sur lesquelles va se greffer le cancer [65]. Ceci souligne l'importance du problème d'hypo-estrogénie dans la genèse du cancer vulvaire. Mais l'hypo-estrogénie n'est pas du tout indispensable pour l'éclosion du cancer vulvaire, vue la survenue rare mais rapportée du cancer vulvaire au cours de la grossesse.

Tableau V : Répartition des patientes ménopausées selon les études

Auteurs	Pourcentages des patientes ménopausées
LAKHADR [64]	100%
BELGHMI [63]	100%
ROBERT [66]	90%
DAHBI [4]	82,3%
Dans notre série	88,5%

Dans notre série 88.5% des patientes sont ménopausées. Ce qui concorde avec les autres études.

b) Antécédent ou association carcinologique :

Les patientes qui ont un cancer, ont un grand risque de développer un autre.

On estime que l'incidence des tumeurs primaires multiples parmi l'ensemble des cancers est de 2.5%. L'étiologie des néoplasmes primaires multiples est inconnue.

Les facteurs suggérés incluent : les causes génétiques, hormonales, iatrogènes, environnementales et immunologiques [67].

Le cancer de la vulve a été associé à d'autres tumeurs malignes primaires [67].

La plupart de ces tumeurs malignes sont les cancers ano-génitaux ou le cancer cervical. Ces résultats suggèrent que le cancer de la vulve lié à d'autres tumeurs malignes primaires de la région génitale puisse avoir une étiologie commune, en particulier, un élément infectieux [67].

Le cancer de la vulve et mammaire, sont parfois et dans de rares cas associés, et se limitent à la forme de maladie de Paget dans la plupart des cas rapportés. Cependant, la survenue simultanée du cancer vulvaire et du sein complètement distinct est une entité extrêmement rare [67].

Tableau VI : la fréquence d'association du cancer de la vulve à d'autres Cancers selon les auteurs

Auteurs	Associations carcinologiques	Pourcentages
D BELGHMI [63]	cancer du col utérin	3.12%
OUGUERRI [62]	cancer du col utérin	3.57%
BAYADI NOUN [68]	cancer du col utérin	2.43%
YADIR F MIKOU [69]	cancer du col utérin	2.85%
LAKHDAR [64]	absence d'association	0%
Notre étude	Cancer du sein	2,8 %

Dans la série de Dounia Belghmi [63] et Ouguerrri [62] 2 patientes sur 64 et 4 patientes sur 112 respectivement furent traitées pour cancer du col utérin.

Les patientes traitées pour cancer du col utérin, ont plus de risque de développer un cancer de la vulve, d'autant plus que si la patiente a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante [70].

Cela nous oriente vers 3 hypothèses possibles :

- HPV qui est un facteur de risque majeur et commun aux 2 cancers, provoque une oncogenèse dans délais variables dans 2 sites anatomiques différents, d'autant plus que les lésions dermatologiques du virus HPV sont souvent multiples et disséminées sur les organes génitaux.

- Métastase vulvaire du cancer du col utérin, qui sont le plus souvent associées à des métastases vaginales à condition que le type histologique soit le même aux 2 sites (condition nécessaire mais insuffisante).
- Cancer vulvaire radio-induit : exclusivement pour les patientes bénéficiant d'une radiothérapie dans la prise en charge du cancer du col utérin (ce risque augmente avec la dose cumulative de l'irradiation) [70]

L'association avec d'autres néoplasies est retrouvée dans 3,12% dans la série de Belghmi [63], dans 3,57% des cas dans la série d'Ouguerri [62], dans 5,5% des cas selon Body [43].

Dans notre étude une seule patiente a été suivie pour cancer du sein soit 2.8% pour lequel elle a été opérée au CHU Marrakech (non documenté).

c) **Antécédents médicaux :**

Un terrain déficient est retrouvé au cours du cancer de la vulve à des proportions variables pour la plupart des auteurs.

L'obésité, le diabète et l'HTA sont fréquemment rencontrés chez les patientes atteintes de cancer vulvaire [72,44 et 71]. Certains auteurs attachent la baisse des résistances immunitaires à l'âge avancé dans lequel ce néoplasie survient.

Dans notre série, on a noté un cas de HIV , un cas de syphilis, deux cas de diabète type 2, douze cas d'HTA, un cas de tuberculose et un cas de thyroïdite.

2. Délai de consultation :

Le diagnostic est porté le plus souvent à un stade avancé, et dans plus de 30 % des cas, la tumeur n'est pas résecable au moment du diagnostic [3]

Le délai d'apparition des premiers symptômes et le délai de consultation ont été étudiés comme un facteur pronostique dont dépend la survie globale. Sur une série rétrospective publiée par l'équipe de l'Institut National d'Oncologie au Maroc, ce délai était de 7 mois, un retard de consultation explique la fréquence des stades localement avancés ,pour des raisons d'ignorance et surtout de pudeur de la population de la région de l'Oriental du Maroc [4]

Dans notre étude, aucune patiente n'a consulté dans un délai inférieur à 3 mois, par contre 25% des patientes ont consulté dans un délai entre 3 et 6 mois, et 75% des patientes ont consulté dans un délai au-delà de 6 mois.

Tableau VII : Délai moyen de consultation

Auteurs	Délai moyen de consultation
DAHBI [4]	16 mois
ZONGO [5]	26 mois
Notre étude	18 mois

3. Circonstance de découverte :

a) Prurit :

La majorité des séries rapportées par la littérature indique que le prurit est le symptôme révélateur le plus fréquemment retrouvé, dans 70% [74]. Ceci souligne l'importance primordiale du prurit comme signe d'alarme et la nécessité d'un examen correct avec éventuelles biopsies avant tout traitement. Le prurit vulvaire est retrouvé dans 55,6% par Doh [72], dans 81,25% par Belghmi [63] dans 75% par Ouguerrri [62]. Il a été l'élément clinique le plus retrouvé dans notre série, ainsi il a été noté dans 91.40% des cas. Ce prurit est caractérisé par son intensité, sa chronicité et son caractère rebelle à tout traitement symptomatique, en effet le grattage répété qu'il entraîne provoque souvent des dystrophies.

b) Perception d'une tumeur :

La perception d'une tumeur est un symptôme également fréquent, qui peut être bourgeonnante ulcéro-bourgeonnante, ulcérée et/ou saignante. Elle est retrouvée par Body [43] dans 49% des cas, par Ouguerrri [62] dans 38,40% des cas, par Belghmi [63] dans 75% des cas. Dans notre série, elle a été retrouvée assez fréquemment, elle a été notée dans 82.80% des cas.

c) Saignement :

Pour Body [43] il a été noté dans 12,2%, pour Ouguerri [62] dans 13,40% et pour Belghmi [63] dans 28,12% des cas. Dans notre série, il a été noté dans 8.5%% des cas.

d) Douleur vulvaire :

Elle représente dans la série de Body [43] 14,4%, dans la série de Ouguerri [62] 20,54% des cas, dans la série de Belghmi [63] 31,25% et dans notre série elle représente 8.5% des cas.

e) Autres signes :

- Les signes de compression des organes de voisinage n'ont été retrouvés chez aucune patiente de notre série.

Tableau VIII : Répartition en fonction des signes d'appels selon les auteurs

Auteurs	Signes d'appels				
	Prurit (%)	Perception de tumeur (%)	Saignement (%)	Douleur (%)	ADP inguinale(%)
DOH[72]	55.6	91.1	33.3	71.1	-
OUGUERRI [62]	75	38.4	13.4	20.54	2.68
BELGHMI [63]	21	75	28.12	31.25	7.8
BODY [43]	20	49	12.2	14.4	1.10
LAKHDAR [64]	76.92	92.3	7.7	7.7	0
DAHBI [4]	-	-	6.3	31.91	17.02
Notre série	91.40	82.80	8.5	8.5	-

Pour la plupart des auteurs, la perception de tumeur est le signe fonctionnel qui motive le plus souvent la première consultation (75, 37,76). D'autres symptômes peuvent amener la malade à consulter : la découverte d'une tumeur, les ulcérations vulvaires, des ADPs inguinales, des leucorrhées, des signes de compression des organes de voisinage, des douleurs mictionnelles avec dysurie.

Dans notre série, Le motif de consultation est représenté essentiellement par le prurit et la perception d'une tumeur.

Enfin, les patientes consultent rarement pour des douleurs, des leucorrhées ou des saignements.

4. Examen clinique :

L'examen d'une patiente atteinte de cancer de la vulve revêt non seulement une importance de diagnostic mais oriente à cette étape la thérapeutique et voire le pronostic.

Reporté sur un schéma daté et signé, il doit comprendre une description précise de la localisation, de la taille, de la mobilité de la lésion, et de son extension aux structures adjacentes avec un examen du vagin, du col, du méat urétral, de la marge anale et du canal anal. L'examen du col doit être complété par un frottis avec recherche d'HPV. Il comprend également une évaluation de l'envahissement ganglionnaire avec un examen des aires inguinales, rétro-crurales, sus-claviculaires.[3]

a) Examen général :

L'examen général doit être complet et doit apprécier l'état de tous les appareils à la recherche d'une contre-indication à la chirurgie.

Dans notre étude on a opté pour le SCORE PS qui est une échelle de performance permettant d'évaluer l'état de santé général et les activités du quotidien effectuées par des patients atteints de cancer, et donc, dans notre série, 57.1 % avaient un état général conservé PS1, PS2 31.5%, PS3 8.5% et enfin PS4 2.8%.

b) Examen gynécologique :

L'examen doit se faire sur une table gynécologique, avec un bon éclairage, vessie et rectum étant vides. Il a pour but de préciser les caractères de la tumeur et des néoplasies associées, de préciser l'état du terrain, d'évaluer la gravité des tares associées et d'éliminer une contre-indication chirurgicale.

b-1 Siège :

Tableau IX : Répartition des localisations des lésions vulvaires selon les auteurs

Siège

Auteur	Siège de la lésion						
	GL (%)	PL (%)	Clitoris (%)	Multifocale (%)	Commissure postérieure (%)	GB (%)	Toute la vulve (%)
Dounia [63]	42.2	39	46.9	-	-	-	-
Ouguerri [62]	40.18	32.14	46.43	-	-	-	-
Abboud J [71]	43.33	43.33	08.33	-	-	-	-
Doh [72]	64.44	6.67	08.33	-	-	-	-
Lakhdar[64]	15.33	46.14	69.21	-	-	-	-
Notre série	40	22.80	14.30	11.60	5.7	2.80	2.80

Dans notre étude la localisation dans les grandes lèvres est la plus fréquente.

Pour certains auteurs, le siège électif des lésions est représenté par le clitoris [62,77] ou par les grandes lèvres [72 et 78]. .

b -2 L'aspect macroscopique de la lésion :

Cliniquement l'aspect macroscopique du cancer de la vulve se présente plus fréquemment sous la forme mixte ulcéro-bourgeonnante [78, 62, 79 et 71].

Parfois il peut s'agir d'une forme bourgeonnante ou ulcéreuse avec ou sans infiltration en profondeur.

Tableau X : Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs

Auteurs :	Aspect Macroscopique		
	Ulcéro-bourgeonnant (%)	Bourgeonnant (%)	Ulcéreux (%)
Dounia[63]	30	37.5	15.6
ouguerri[62]	35,71	44.65	13.40
abboud[71]	45.24	-	30.95
Sedki.a[67]	57.14	28,57	14.28
J.BNkoua[78]	50	37,5	12.5
Notre série	74.3	8.5	17.2

Dans la plupart des séries la forme ulcéro-bourgeonnante est la plus fréquente y compris dans notre série



**Figure50 : Cancer vulvaire forme
bourgeonnanteT3**



**Figure 51 :cancer vulvaire forme[183]
ulcéreuse [183]**

b-3 Taille de la tumeur :

Selon l'étude de HAMI en Allemagne [88] 69,23% des patientes présentaient une tumeur de taille ne dépassant pas les 2 cm contrairement aux études de LAKHDAR et ABBOUD où des tumeurs de tailles tumorales dépassant 2 cm ont été retrouvés dans plus de 65% des cas.

Dans notre série 72% des patientes ont des tumeurs dont la taille est de 2cm ou plus ; Ceci est dû en premier lieu au retard de la consultation.

Tableau XI : Fréquence des cas ayant une taille tumoral supérieur à 2 cm selon les auteurs

Auteurs	Taille de la tumeur	% des cas
Hami [88]	Moins de 2cm	66%
Abboud . J [71]	Plus 2 cm	80%
Lakhdar [64]	Plus de 2 cm	69.23 %
Notre série	2 cm et plus	72%

b-4 Autres examens :

- Les touchers pelviens sont systématiques
- Le toucher vaginal vérifie l'état des organes génitaux internes.
- Le toucher rectal vérifie l'état de l'ampoule rectale
- L'examen au spéculum ainsi que des frottis vaginaux doivent être faits dans le but d'éliminer une association avec un néoplasie cervical.
- L'examen des aires ganglionnaires recherchent d'éventuelles adénopathies pelviennes.

- Enfin la palpation des seins est systématique.

c) **Examen locorégional de lésion initiale :**

c-1 Extension locorégionale de la lésion initiale :

Le cancer invasif de la vulve est une affection d'évolution lente et essentiellement locorégionale. Il présente deux modes de métastase fréquents : la migration d'embolies à travers le système lymphatique vers les ganglions régionaux et par contiguïté pour les tissus et les organes de voisinage. La diffusion par mode hémotogène aux poumons et à d'autres organes, y compris l'épithélium cutané est relativement rare mais peut exister. L'extension de la tumeur dans les tissus voisins peut toucher le vagin, l'urètre et l'anus et peut progresser jusqu'à la muqueuse rectale et vésicale [80].

L'envahissement locorégional est fonction du siège primitif de la tumeur, ainsi pour les tumeurs antérieures, il y a risque d'envahissement surtout de l'urètre et la vessie, alors que les tumeurs postérieures menacent le sphincter anal et le rectum.

Dans notre série, on a noté quatre cas d'envahissement du méat uréthral soit 11.4%, huit cas d'extension au vagin soit 22.8% et deux cas d'extension à la commissure postérieure soit 5.7%. Notre étude se rapproche alors de la littérature.

c-2 Envahissement ganglionnaire clinique :

L'atteinte ganglionnaire est un facteur de pronostic majeur dans les cancers vulvaires. Dans l'importante étude collective allemande AGO-CaRE-1 , elle concerne environ un tiers des patientes soit 35,8 %. Dans cette étude, et malgré l'administration d'une radiothérapie complémentaire à environ la moitié des patientes N+, la survie globale à trois ans passe de 90 % à 56 % en présence d'une atteinte ganglionnaire. Dans la même étude, il apparaît que l'atteinte ganglionnaire impacte également le risque de récidence vulvaire, avec un risque de 20 % chez 447 patientes N+ contre 14 % chez 802 patientes N, témoignant de l'agressivité tumorale [10].

Ce facteur pronostic défavorable est encore plus important en présence d'une rupture capsulaire, avec un hazard ratio de quatre pour la mortalité par comparaison aux cas N+ sans

maladie extraganglionnaire . L'atteinte ascendante des aires ganglionnaires pelviennes est considérée comme métastatique, mais reste accessible à un traitement loco-régional [10].

La diffusion lymphatique des cellules cancéreuses de la vulve procède habituellement de manière systématique en touchant en premier les ganglions superficiels, puis les ganglions profonds inguinaux et pelviens [81]. La métastase du cancer vulvaire au niveau des ganglions inguinaux est présente dans 9 – 40% des cas [82 et 83]. Certains auteurs ont démontré que cet envahissement ganglionnaire dépend du type histologique et du degré de différenciation de la tumeur, de la profondeur de l'invasion, de l'atteinte capillaire, de la taille de la tumeur et du siège primaire de la tumeur, clitoris ou périnée [83, 84,85, et 86].

La stratégie de diagnostic et de prise en charge des métastases ganglionnaires a été précisée dans des recommandations de l'ESGO, élaborées à partir de décembre 2015 et définitivement publiées en 2017, qui font l'objet de cet article [4].

Tableau XII : Pourcentage des cas ayant un envahissement local selon les auteurs :

Auteurs	Le pourcentage d'envahissement ganglionnaire
Dounia [63]	40%
Rouah [87]	44%
Lakhdar [64]	38.46%
Notre série	60 %

Dans notre série, les ADP inguinales sont rapportées dans 60 % des cas, ainsi notre étude se rapproche des autres séries.

III. ÉTUDE PARACLINIQUE :

1. Bilan de confirmation :

- ✓ *Biopsie vulvaire : [60]*

C'est l'examen clé qui fournit le diagnostic histologique de certitude et qui doit être réalisé au moindre doute sur une lésion vulvaire, si minime soit-elle, qui ne fait pas sa preuve.

Il ne faut pas se contenter du diagnostic rassurant d'eczéma ou de lésions de grattage, ce qui conduit à un retard de diagnostic préjudiciable au pronostic [89,91]. Dans notre série elle a été pratiquée chez toutes les patientes.

La biopsie est réalisée habituellement sous anesthésie locale à l'aide de la pince emporte-pièce de Key ou bien à l'aide d'une pince à biopsie si la lésion est bourgeonnante.

La biopsie doit se faire au niveau des zones suspectes l'infiltration, cependant elle permet d'affirmer le diagnostic et de préciser le type histologique.

La biopsie doit éviter les zones nécrotiques pour être interprétable, elle doit intéresser la profondeur pour permettre de déterminer l'infiltration.

Ainsi les résultats de l'analyse de la biopsie permettent de distinguer différents types histologiques du cancer de la vulve :

- Carcinome épidermoïde bien différencié et peu ou pas différencié
- Carcinome baso-cellulaire
- Carcinome verruqueux
- Le mélanome malin vulvaire
- Adénocarcinome plus ou moins différencié (glande de Bartholin)
- Sarcomes
- Les tumeurs vulvaires secondaires

Le cancer épidermoïde représente plus de 90% des cancers de la vulve, les 10% restants comportent une variété étendue de tumeur s'étendant allant du carcinome baso-cellulaire aux tumeurs vulvaires secondaires [93].

Tableau XIII : Types histologiques de la tumeur selon les auteurs :

Auteurs	Histologie				Carcinome
	Epithéliome	Epithéliome	Sarcome	Adénocarcinom	

	épidermoïde (%)	baso-cellulaire(%)	(%)	e (%)	verruqueux (%)
Dauplat [94]	90	2.5	1 à 3	1	-
KROEBER [98]	87.2%	-	-	1.1	1.1
Mila [95]	95.9	-	-	4.1	-
Doh [72]	95.6	-	2.2	2.2	-
Ouguerr i [62]	94.6	0.9	0.9	0.9	-
Belghmi [63]	95.3	-	-	3.12	-
Lakhdar [64]	100	-	-	-	-
Notre série	94.3	-	-	5.7	-

Dans notre série, le carcinome épidermoïde est retrouvé dans 94.3 % des cas et il est caractérisé par la multiplicité de ses variantes, et dans 5.7% de cas un adénocarcinome.

Parmi les carcinomes épidermoïdes dans notre série, le carcinome épidermoïde retrouvé, était bien différencié chez 34.4% des cas, et moyennement différencié chez 62.8 % des cas, enfin peu différencié chez un cas.

Tableau XIV : Répartition des différents Grades de différenciation :

Auteurs	G1	G2	G3
Nicoletto mo [96]	53%	30%	17%
Sharma [97]	51.66%	25%	23.33%
Notre série	34.4%	62.8%	2.8%

La présence des emboles est un Facteur prédictif d'invasion ganglionnaire

Selon MILA [95] SUR 421 patientes : 18,8% ont eu une invasion lymphovasculaire sur l'étude anatomo-pathologique. Parmi les 18,8% avec invasion lympho-vasculaire 50% d'entre eux étaient avec des métastases ganglionnaires .

Dans notre série 17.14% de nos patientes ont présenté des embolies vasculaires , et 14% des engainements périnerveux , et 11 de nos patientes ont présenté des ganglions métastatiques

2. Bilan d'extension :

2-1 -Locorégional :

a. IRM pelvienne :

L'imagerie fournit des informations cruciales sur l'état de l'extension de la tumeur aux tissus plus profonds, aux ganglions lymphatiques et organes éloignés.

En raison de sa résolution tissulaire supérieure, l'IRM est la modalité de choix pour évaluer l'anatomie vulvaire.

La vulve normale est hypo à iso-dense en pondération T1 imagerie et hyperdense sur les séquences d'imagerie pondérée en T2 . Le bulbe vestibulaire et les unités clitoridiennes sont hyperdenses en T2 par rapport au muscle et le renforcement s'améliore lors de l'administration de produit contraste. Sur l'imagerie, les bulbes vestibulaires apparaissent comme une structure en forme de U entourant la partie inférieure du vagin et de l'urètre, tandis que le clitoris apparaît comme une structure courbe. Par rapport aux muscles pelviens, le bulbo-spongieux et l'ischio-caverneux, les muscles sont fins et l'hypodensité peut être observée juste sous les grandes lèvres et la peau. Le complexe urétral a une couche externe hypodense et interne hyperdense, donnant l'apparence de cible aux séquences axiales T2WI et T1WI à contraste amélioré.[9]

Selon la Société européenne de radiologie urogénitale, une intensité de champ minimale de 1,5 T est recommandée dans l'évaluation du cancer de la vulve. D'après les résultats de l'IRM, environ 83 % des lésions vulvaires peuvent être classées avec précision. Il est conseillé

aux patients de jeûner pendant au moins 4 à 6 h avant l'imagerie, vider la vessie et se voir prescrire un antipéristaltique pour limiter les selles.[9]

La distension vaginale avec le gel à ultrasons aide à une meilleure identification des petites tumeurs vulvaires avec ou sans infiltration vaginale. les patients doivent être en décubitus dorsal et imagés avec un cardiaque à huit canaux ou un réseau phasé en utilisant le gel intravaginal.[9]

Le protocole de l'IRM pelvienne comprends les séquences T1WI axial, le T2WI, le T1WI avec suppression de la graisse (FS-T1WI) et le FS-T1WI amélioré au gadolinium. La pondération de diffusion axiale (DWI), avec un angle similaire à T2WI, ajoute de la valeur pour une meilleure définition de la tumeur.[9]

Le cancer de la vulve est mieux apprécié, sur FS-T2WI que sur les séquences sans suppression de graisse. [9]

Ceci peut s'expliquer par la grande quantité de graisse dans la région périnéale, qui est supprimée sur les images à saturation de graisse, améliorant la visibilité de la lésion . [9]

Les séquences Axiale T1WI et T2WI avec un large champ de vision, depuis la bifurcation aortique jusqu'en dessous de la vulve, détermine l'étendue de la tumeur aux côtés des ganglions lymphatiques et des métastases osseuses pelviennes.[9]

Les images dynamiques 3D sont acquises à une résolution de contraste de 13 à 16 s pendant 3 à 5 min. L'IRM à contraste amélioré aide à visualiser les petites tumeurs et la région adjacente impliquée, tels que les organes vagin, urètre et anus. [9]

Dans une étude de Kataoka et al., l'administration du produit de contraste a amélioré la précision de la détection des tumeurs de 75 % à 85 % . En plus des séquences T1WI et T2WI, la séquence axiale FS-T2WI et la séquence axiale T1WI dynamique 3D rehaussée au gadolinium, démontre et différencie la récurrence de la malignité de fibrose radio-induite.[9]

Dans la série de LAKHDAR [64], elle n'a pas été pratiquée. Dans la série de Rouah [87] elle a été réalisée chez une patiente et elle a révélé une récurrence de tumeur du col, avec un kyste hydatique type IV du segment VIII du foie

Dans notre étude, l'IRM a été réalisée chez 11 patientes soit 31,42%. Elle a révélé chez une patiente une atteinte du 1/3 inférieur du vagin, deux collections abcédés superficielles chez une autre patiente, alors que chez deux patientes, soit 5.7%, elle a révélée une atteinte vaginale, urétrale et anale.

b. TDM pelvienne :

Elle est inférieure à l'IRM pelvienne dans la caractérisation des lésions pelviennes

Elle constitue une alternative à l'IRM en cas de contre indication ou d'indisponibilité

Permet de caractériser la lésion sa topographie sa taille l'extension aux organes de voisinages ainsi que l'extension ganglionnaire

Dans notre série elle a été réalisée chez 19 patientes soit 54.2% des cas, et a objectivé un processus tumorale vulvo périnéale infiltrant localement avec des adénopathies inguinales suspectes bilatérales chez trois patientes et unilatérales chez quatre autres elle a objectivé également une infiltration du méat urétral chez deux patientes.

c. Uréthro-cystoscopie :

Son but est de rechercher un envahissement du méat urétral ou du trigone surtout pour les tumeurs antérieures.

d. Rectoscopie/anuscopie :

Son but est de dépister l'envahissement du rectum et/ou de l'anus. Dans notre série, ces examens n'ont pas été réalisés.

2.2 A distance :

a. Radiographie pulmonaire:

Elle est pratiquée de façon systématique à la recherche d'une pathologie associée ; d'une contre-indication opératoire ou d'une métastase thoracopulmonaire.

Dans notre étude, les résultats de la radiographie étaient normaux.

Dans la série de Rouah [87] et Birane [99] elle a été pratiquée chez toutes les patientes et n'a révélé aucun cas de métastase pulmonaire.

b. Echographie abdominale :

Elle permet d'étudier les ganglions profonds et les organes pelviens ainsi que le foie, les voies biliaires et les reins.

Dans notre série, elle a été pratiquée chez nos patientes en association avec la radiographie thoracique revenant normale.

Dans la série de LAKHDAR [64] elle n'a révélé aucune anomalie.

Dans la série de Rouah [87] elle a objectivé un cas d'angiome hépatique, un cas de kyste hydatique hépatique, un cas de kyste biliaire, un cas de foie stéatosique et elle n'a révélé aucune ADP profonde.

Dans la série de Birane [99] elle a objectivé un cas de métastase hépatique, deux cas d'adénopathies profondes, et deux cas de malformations utérines.

Dans notre série, le couple radiographie - échographie a été réalisé chez 11 cas soit 31.4%.

c. TDM abdomino pelvienne

Elle permet de rechercher des métastases à distance

Dans la série de LAKHDAR[75],elle n'a pas été pratiquée. Dans la série de Rouah[111] elle a été réalisée chez une patiente et elle a révélé une récurrence de tumeur du col, avec un kyste hydatique type IV du segment VIII du foie.

Réalisé chez le reste des patientes soit 68,5% elle était normale chez toutes les patientes

3. Bilan pré-thérapeutique

Un bilan préopératoire et une consultation anesthésique préopératoire doivent être pratiqués de façon systématique à la recherche d'une pathologie associée ou d'une contre-indication à l'acte opératoire.

Le bilan préopératoire comporte :

- ✓ -une radiographie du thorax
- ✓ -un bilan biologique : Numération formule sanguine, bilan hépatique, créatinine, urée sanguin, bilan d'hémostase, groupe sanguin, glycémie, examen cytobactériologique des urines.

- ✓ -un électrocardiogramme(ECG).
- ✓ -un examen cardio-vasculaire avec appréciation de l'état veineux.

IV. Classification FIGO

Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer de la vulve est la classification de la FIGO 2018, celle-ci est utilisé dans notre étude.

Classification FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique) 2018

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.

Figure 50 : Classification FIGO 2018 révisée des cancers de la vulve [16]

Tableau XV : Répartition des stades selon les auteurs

	Stades			
	I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)
Ouguerri [62]	10.71	22.32	40.18	21.43

Abboud j [71]	23.5	55.8	20.5	-
J.B. Nkoua [78]	-	12.5	50	25
Jeffrey G. Bell [82]	23.33	33.33	35	8.34
Christina [100]	35	37	15	13
Lakhdar [64]	00	61.53	30.76	7.7
Dahbi [4]	2.9	23.5	14.7	58.8
Notre Série	17.2	22.8	37.2	22.8

Dans notre série, on a noté que les stades II et III, prédominent avec un pourcentage de 22,8% et de 37,2% successivement. Les stades avancés de la tumeur s'explique par le retard de consultation.

V. Traitement :

Le traitement du cancer de la vulve est principalement chirurgical reposant sur la vulvectomy totale associée à un curage inguinal bilatéral avec incisions séparées. C'est le traitement standard des cancers vulvaires localisés.

La radiothérapie et la chimiothérapie ont été progressivement intégrées dans le protocole de traitement au cours des 30 dernières années. Par conséquent, la prise en charge a évolué vers une approche pluridisciplinaire personnalisée, où chaque décision thérapeutique doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)[3] [4].

1. But :

Le traitement du cancer de la vulve a trois buts :

- ❖ L'éradication de la lésion.
- ❖ L'éradication de toutes les lésions potentiellement malignes fréquemment associées.
- ❖ La prévention du risque d'évolution par métastases ganglionnaires.

2. Moyens thérapeutiques :

2.1 Chirurgie :

Les progrès thérapeutiques du dernier siècle ont permis d'ériger en dogme le concept d'une chirurgie radicale de principe, menée chez les patientes souvent âgées, grâce à l'apport majeur de l'anesthésiologie, et à la prévention des complications générales.

Parallèlement, le progrès de la chirurgie plastique permettait le recouvrement de pertes de substance cutanée, souvent délibérément extensives, dans l'espoir d'un meilleur pronostic local. Enfin, la lymphadénectomie inguinale superficielle et profonde bilatérale s'est imposée comme le standard ganglionnaire devant réduire au maximum la survenue de rechutes régionales, considérée à juste titre comme de pronostic vital très péjoratif.

Le maintien de cette attitude radicale s'appuyait sur la qualité du contrôle locorégional et sur le pronostic vital favorable dans plus de 80% des formes non métastatiques.

Depuis 30 ans, cette prise en charge a connu des bouleversements multiples, s'adressant notamment aux stades précoces.

A l'attitude radicale de principe se substitue progressivement une approche conservatrice de l'organe et de la fonction sexuelle, les patientes se voyant proposer une « stratégie individualisée » de leur maladie. Cette tendance à la modération de l'agressivité thérapeutique (dans le maintien d'un pronostic favorable) a pour moteur l'objectif d'une moindre morbidité et surtout d'une réduction des séquelles tardives, de moins en moins acceptables.

a. **Chirurgie radicale de la lésion vulvaire [103]**

➤ **La vulvectomie totale :**

-Principes et définitions :

Une exérèse radicale vulvaire emporte la lésion, une quantité de la peau saine autour (marges d'exérèse superficielle) et le tissu graisseux sous-jacent jusqu'au diaphragme urogénital et l'aponévrose périnéale superficielle.

Une exérèse superficielle consiste en l'ablation de la peau seule (skinning vulvectomy des anglo-saxons) ou la partie toute superficielle du tissu sous cutanée (habituellement sans dépasser les cinq premiers millimètres).

Les berges tumorales précisent l'état pathologique ou non des tranches de section chirurgicale (elles peuvent ou non être atteintes par le processus tumoral).

Les marges d'exérèse constituent la distance (en millimètres) du tissu sain entre la tranche de section chirurgicale (ou berge) et la limite histologique d'extension de la lésion.

Selon le type histologique, cette valeur peut varier, ce dont le chirurgien doit être informé afin de bien «calibrer» le geste initial ou envisager une reprise éventuelle en cas de marge atteinte ou insuffisante.

Dans notre série 2 patientes ont bénéficié d'une reprise chirurgicale pour des berges tumorales

Pour les carcinomes, une marge inférieure à huit mm sur pièce fixée expose à un risque important de rechute locale. Il a été montré qu'une marge de un cm in vivo devenait inférieure à huit mm après fixation. Pour cette raison, il est recommandé, en cas de carcinome invasif, d'inciser la peau avec une marge d'exérèse de plus de un cm (et idéalement de deux cm) dans toutes les directions.

Le souci cosmétique ne doit en effet jamais prendre le pas sur l'impératif oncologique qui est d'obtenir dans tous les plans, d'une part des berges saines, seule garantie d'absence de récurrence rapide possiblement mortelle, mais également des marges saines suffisantes qui mettent à l'abri de récurrences tardives.

- **Incision :**

La règle actuelle est de séparer les incisions de curage ganglionnaire de l'incision de vulvectomie. Cette triple incision est légitime car elle a permis de réduire la morbidité cicatricielle et n'a pas augmenté le risque potentiel de récurrence du pont cutané entre la cicatrice de vulvectomie et celle des curages, risque estimé à moins de deux %.

Aussi pour la vulvectomie radicale, les tracés d'incision cutanée et vaginale sont effectués en tenant compte de la marge saine nécessaire. En commençant à la périphérie, la section de la peau circonscrit la vulve de façon globalement elliptique la graisse sous-cutanée est incisée à

l'aplomb, au bistouri électrique. Elle est poursuivie jusqu'au plan profond constitué en dehors et latéralement par la couche blanc nacré de l'aponévrose périnéale superficielle.

- **Dissection :**

Puis, refoulant la pièce vers le dedans, on se dirige de façon centripète vers le vagin jusqu'à rencontrer les fibres du muscle bulbo-caverneux qui entoure le vagin terminal.

L'hémostase vasculaire des branches honteuses est réalisée pas à pas au bistouri électrique ou au fil. A noter qu'en dedans, la croisée des corps spongieux du bulbe vestibulaire est assez hémorragique, nécessitant souvent des ligatures appuyées.

En arrière, la séparation cutané-sous-cutanée ménage les fibres superficielles du sphincter anal externe. En avant, la dissection du mont de Vénus conduit aux deux racines du clitoris et son ligament appuyé, sous l'arche pubien en évitant toute remontée en arrière de l'arche sous peine de léser une veine de l'espace de Retzius.

On se situe alors juste en avant de l'urètre. L'anneau vulvaire dont on a achevé la section périphérique est ensuite incisé sur un rayon sain afin de pouvoir terminer la section vaginale prévue en respectant le pourtour du méat urétral.

- **Fermeture :**

La fermeture de la plaie périnéale est réalisée d'emblée si la tension de fermeture n'est pas jugée excessive. Pour faciliter ce rapprochement, on s'aide du décollement latéral externe des tissus périnéaux. Dans tous les cas, la fermeture débute par le centrage du méat urétral, aux berges cutanées périnéales par des points séparés totaux au fil résorbable fin (4,0).

Ailleurs selon l'épaisseur, la fermeture périnéale s'exécute en un ou deux plans, par point séparés. Les points capitonnet l'espace sous cutanée limitant ainsi les espaces morts, sources d'hématomes postopératoires, et ils évitent ainsi le recours au drainage. L'aiguille pénètre dans le derme de la berge externe, capitonnet par des petites prises successives le tissu sous-cutané jusqu'à remonter sur la berge dermique opposée pour la partie antérieure (mont de Vénus-urètre) ou au vagin qui est chargé en sous muqueux pour les sutures latérales, après capitonnet du tissu spongieux.

La peau n'est donc pas fermée hermétiquement pour permettre les écoulements secondaires éventuels. Si l'application de pansement est impossible à ce niveau, l'utilisation de colles biologiques a montré un intérêt, au moins au début, pour maintenir les sutures à l'abri des souillures. La sonde à demeure est mise en place à ce moment et sera maintenue à demeure jusqu'à cicatrisation suffisante (sept jours) .

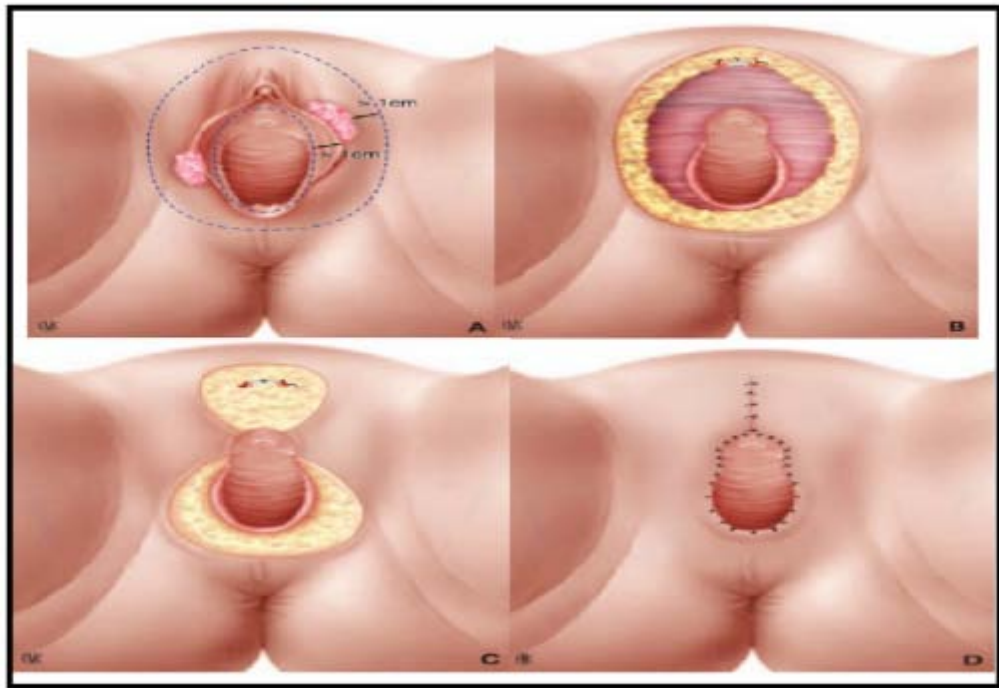


Figure 51 : Vulvectomie totale radicale

- A. Le tracé circonscrit la vulve et la tumeur avec des marges d'au moins 1 cm interne (côté vagin), externes (côté périnée), et profondes (plan aponévrotique)
- B. Exérèse terminée, l'aponévrose périnéale superficielle et les ligatures appuyées des racines et du ligament clitoridien sont visibles
- C. Fermeture après centrage du méat urétral
- D. Aspect final

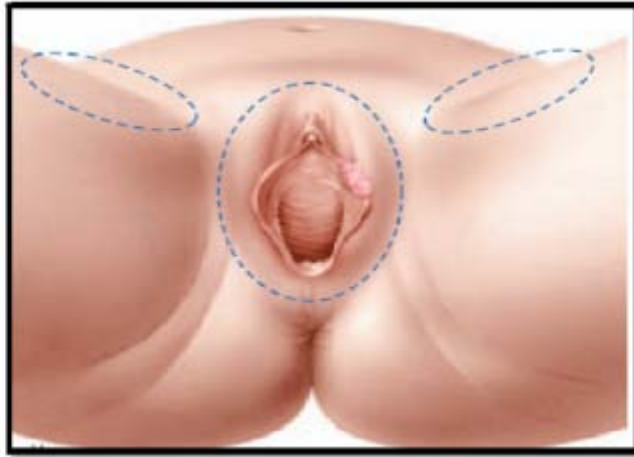


Figure 52 : Vulvectomy radicale avec triple incision

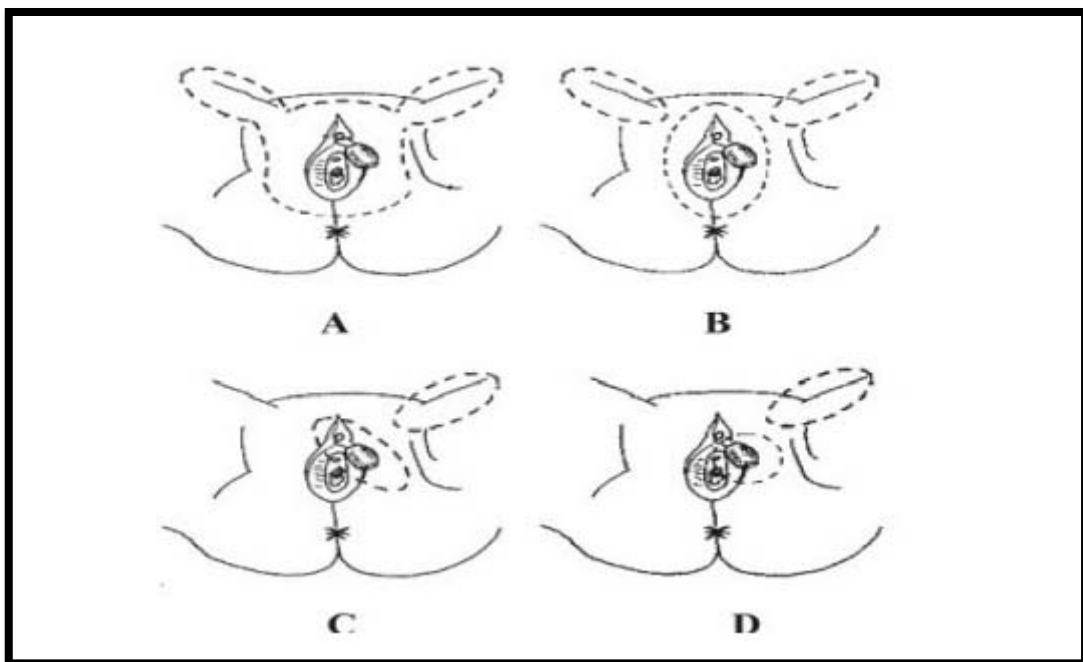


Figure 53 : L'évolution des techniques chirurgicales dans le cancer de la vulve [94]

- A. Vulvectomy radicale avec dissection en bloc
- B. Vulvectomy radicale avec triple incision
- C. Vulvectomy radicale modifiée
- D. Vulvectomy radicale modifiée avec conservation du clitoris

➤ **La vulvectomie superficielle totale :**

Il s'agit d'une intervention conservatrice, associant la sécurité d'une excision locale enlevant le tégument pathologique à la préservation des reliefs vulvaires et les organes érectiles et donc la fonction sexuelle, seuls l'épiderme et le derme sont enlevés.

Elle sera suivie d'une greffe cutanée mince prélevée de la face interne de la cuisse qui permet de réparer n'importe qu'elle surface d'exérèse.

Les principales indications de cette chirurgie sont :

- Les cancers in situ
- Les formes pluri focales et étendues en surface
- Chez les femmes relativement jeunes désirant garder une adaptation sexuelle. Cette intervention de principe simple est en réalité plus délicate et plus longue, elle doit être de pratique minutieuse avec des soins postopératoires rigoureux esthétiques permettant une meilleure adaptation sexuelle [104].

➤ **La vulvectomie superficielle partielle :**

Elle est définie, comme l'ablation de plus de 25% mais moins de 90% des téguments vulvaires avec préservation du clitoris.

Elle a l'avantage d'être de réalisation simple et rapide, d'être limitée à l'exérèse de la lésion ou une partie de la vulve (pour ne pas perturber la formation sexuelle des patients et limiter les impacts psychologiques de cette intervention.

L'exérèse doit passer au moins à deux cm des lésions malignes et nécessitent une surveillance minutieuse et prolongée des bords de l'exérèse car il y a un risque élevé.

Il s'agit soit d'une hémi-vulvectomie latéralisée antérieure ou postérieure, soit d'une excision en croissant ou en H, elle est indiquée [104] :

- Chez les femmes jeunes désirant conserver une vie sexuelle satisfaisante.
- Chez les femmes dont l'état général ne peut pas supporter une intervention mutilante.
- Dans les cancers in situ.

Une étude menée par MONK et al [105], a comparé 13 femmes traitées par cette technique, et 28 femmes traitées par vulvectomy totale radicale. Après un suivi moyen de 59 mois, aucune patiente du groupe traité par vulvectomy superficielle partielle n'a présenté une récurrence locorégionale, par conséquent il a conclu que la vulvectomy superficielle avec préservation du clitoris ne compromet pas le contrôle locorégional, et donc peut être faite chez des patientes sélectionnées (tumeur à développement antérieur sans envahissement du clitoris).

➤ **Excision locale large :**

Elle est définie comme l'ablation de moins de 25% des téguments vulvaires.

L'excision a l'avantage de confirmer le diagnostic histopathologique et éviter le traitement local d'un néoplasie envahissant.

Elles sont très souvent utilisées, lorsqu'il existe des lésions prolifératives condylomateuses associées et en cas de VIN III [106].

Cette technique a été utilisée chez 125 patientes par MARIAN [107] avec une marge d'excision de un cm de la tumeur macroscopique avec une lymphadénectomie superficielle chez les patientes avec invasion du stroma supérieur à un mm et sans curage ganglionnaire quand celle-ci est inférieure à un mm ; 23% ont présenté une récurrence locale dont 72% ont présenté une deuxième récurrence.

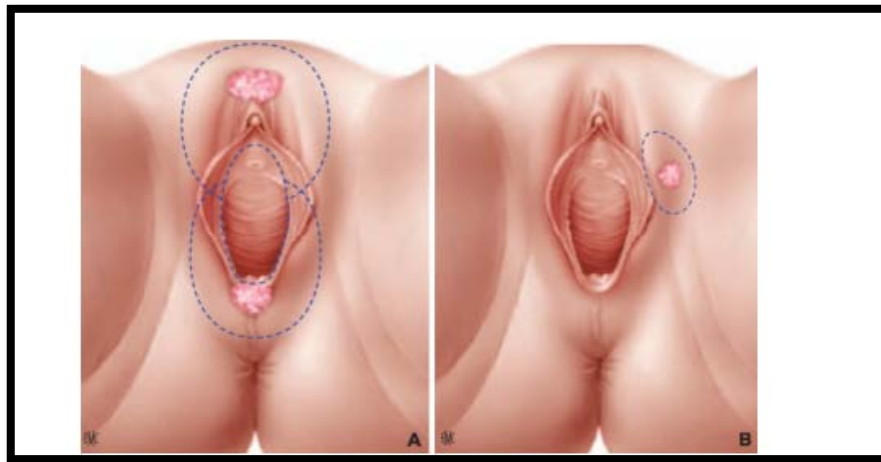


Figure 54: Vulvectomy partielle [2]

A : Hémivulvectomy antérieure et postérieure

B : Exérèse radicale respectant les marges

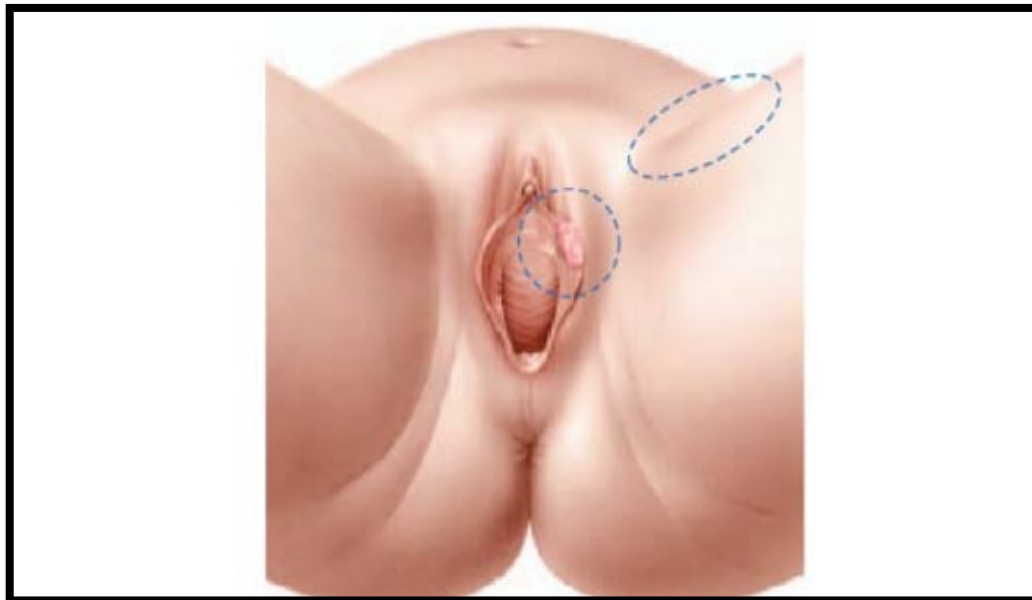


Figure 55 : Vulvectomy radicale partielle conservatrice du clitoris [119]

➤ **Exentération pelvienne :**

L'exentération pelvienne est une intervention chirurgicale d'exception qui représente la seule solution curatrice pour des patientes présentant une tumeur localement avancée [108].

Il existe trois types d'exentération pelvienne [109] :

- L'exentération pelvienne antérieure qui est définie comme la résection complète de la vessie, la partie inférieure de l'uretère, la partie supérieure du vagin, l'utérus, les annexes et les ganglions lymphatiques adjacents.
- L'exentération pelvienne postérieure qui est définie comme la résection complète de la partie supérieure du vagin, des annexes, du rectum et/ou de l'anus et des ganglions lymphatiques adjacents.
- L'exentération pelvienne totale qui consiste en la résection complète de la vessie, de la partie inférieure de l'uretère, la partie supérieure du vagin, l'utérus, les annexes, le rectum et /ou l'anus, et les ganglions lymphatiques adjacents.

Ce sont des interventions longues d'indication limitée, les suites opératoires demandent beaucoup de soins et les complications les plus importantes sont l'infection et l'hémorragie.

La découverte d'un envahissement ganglionnaire multiple contre indique toute exentération pelvienne.

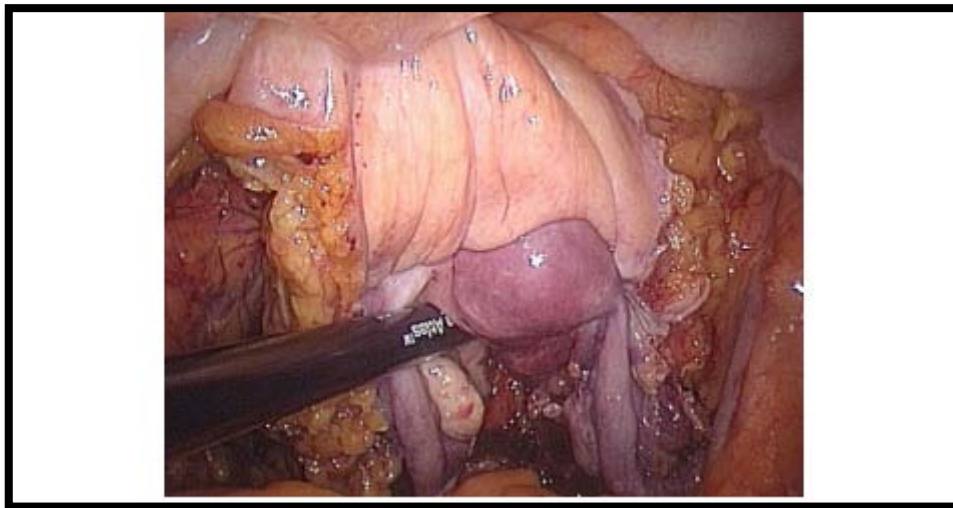


Figure 56 : Vue finale du temps laparoscopique d'une exentération pelvienne antérieure et moyenne [124]

b. Chirurgie ganglionnaire :

- Principes généraux :

Une méta-analyse récente des essais randomisés et études cas-témoins a confirmé la supériorité en termes de contrôle local et de survie de la chirurgie sur la radiothérapie inguinale seule en cas d'envahissement ganglionnaire [118]. Ce résultat justifie, sauf si l'état de la patiente ne le permet pas, la réalisation systématique de lymphadénectomie inguinale dans les cancers invasifs de la vulve.

Une meilleure connaissance de l'anatomie lymphatique vulvaire et l'étude des modalités d'envahissement ont permis de mieux codifier cette chirurgie.

Récemment, à l'instar des cancers du sein, la recherche d'un ganglion sentinelle inguinal dans les carcinomes de vulve permet de détecter le premier relais de drainage, parfois situé en position atypique.

Cette méthode est prometteuse et pourrait à terme réduire la morbidité de cette chirurgie ganglionnaire qui reste significative, tant en postopératoire qu'à distance.

- Technique de la lymphadénectomie inguino-fémorale complète [118] :

o Incision :

Elle est parallèle au pli de flexion de la cuisse, à deux cm au-dessous ou à distance d'une zone de macération chez l'obèse. Elle mesure quatre-six cm de longueur et sa moitié externe est centrée sur les battements du pédicule fémoral.

La graisse sous-cutanée est incisée jusqu'à visualiser le fascia de Camper sous lequel se trouvent les ganglions superficiels. Les lambeaux cutanés supérieur et inférieur sont décollés sous ce fascia, afin d'avoir suffisamment de tissu sous cutané bien vascularisé et éviter une nécrose secondaire.

Les limites de dissection sont celles du triangle de Scarpa délimité en haut par l'aponévrose du grand oblique et l'arcade crurale, en dehors par le muscle sartorius (couturier), en dedans par le muscle long adducteur.

Au milieu de ce triangle sous le fascia cribiformis chemine le pédicule fémoral avec de dehors en dedans, le nerf crural (non visible car dans l'aponévrose du psoas et rapidement divisé), l'artère et la veine fémorale commune rejointe sous l'arcade par la veine saphène interne une saphène accessoire.

○ **Curage superficiel :**

Il procède à l'exérèse des ganglions situés autour de la veine saphène et de sa crosse jusqu'au plan du fascia cribiformis qui entoure les vaisseaux fémoraux en profondeur, entre le bord interne du sartorius en dehors, l'arcade crurale en haut et le relief du moyen adducteur en dedans.

Il n'est pas indispensable de sacrifier systématiquement la veine saphène, car elle pourrait éviter certaines complications lymphatiques postopératoires.

○ **Curage profond :**

Il enlève les ganglions situés au contact du bord interne de la veine fémorale et du fascia du muscle moyen adducteur, en remontant sous l'arcade crurale pour ôter le ganglion de Cloquet s'il est présent. Ce geste nécessite l'ouverture du fascia cribiformis et l'exposition des vaisseaux fémoraux. Afin d'éviter une hernie directe secondaire, l'orifice crural est fermé, par abaissement de l'arcade crurale au ligament de Gimbernat à l'aide d'un point en U en dedans de la veine fémorale.

○ **Fermeture :**

Elle s'effectue en deux plans sur drainage aspiratif.

En cas de dissection inguinale large avec mise à nu complète des vaisseaux fémoraux, leur couverture par le muscle couturier (sartorius) les protège d'une exposition directe en cas de désunion secondaire de la cicatrice inguinale. A cet effet, la gaine du sartorius est ouverte et le tendon supérieur du muscle est désinséré de l'épine iliaque antéro-supérieure.

Le corps musculaire peut alors être mobilisé et transposé, sans section pédiculaire, en avant des vaisseaux fémoraux. Son extrémité supérieure est fixée par quelques points à l'aponévrose du grand oblique. Ce procédé avait été proposé pour réduire les complications

cicatricielles des curages, ce qui n'a pas été confirmé par une étude randomisée menée par JUDSON [110]

Dans notre série 75% de nos patientes ont bénéficié d'un curage superficiel et 12,5% d'un curage superficiel, profond.

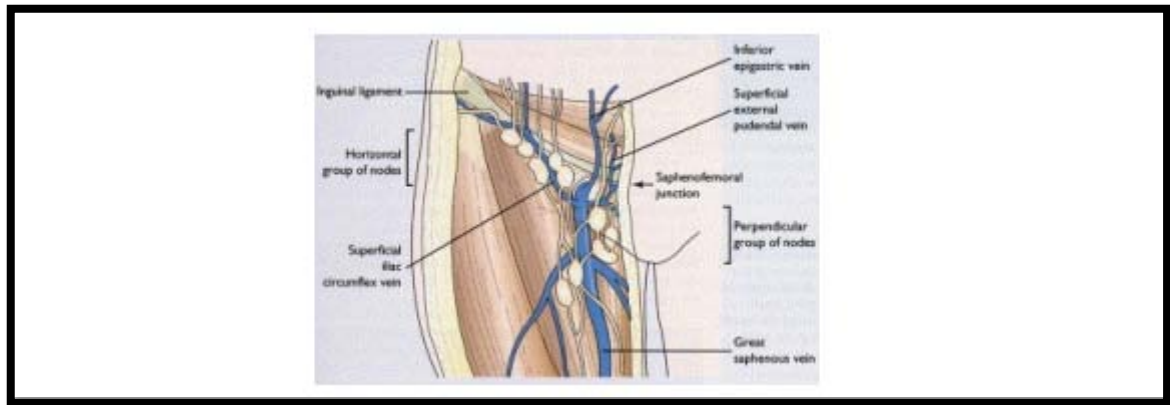


Figure 57 : Drainage lymphatique de la vulve [125]

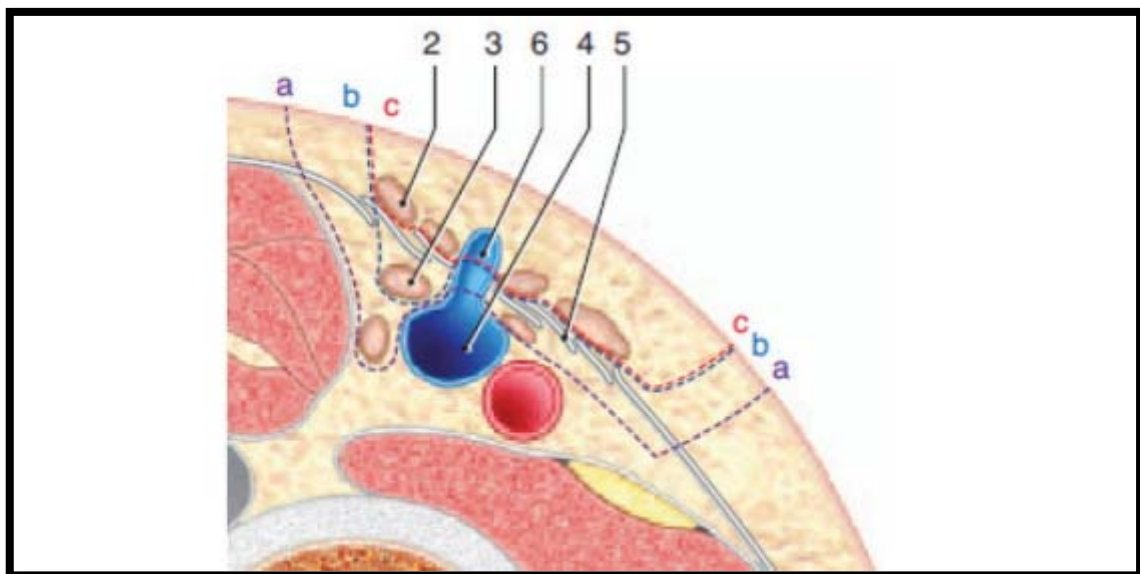


Figure 58 : Différents types de curage [137]

Anatomie : 1. Arcade crurale ; 2. Ganglions inguinaux superficiels ; 3. Ganglions inguinaux profonds (fémoraux) ; 4. Veine fémorale ; 5. Fascia cribriforme ; 6. Veine saphène

Procédures chirurgicales de l'aïne : a. Curage inguinofémorale complet ; b. Curage inguinal superficiel et fémoral interne resectant le fascia cribiforme ; c. Curage inguinal superficiel.

Dans notre série, 29 femmes soit 83% ont bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage ganglionnaire et une patiente a bénéficié d'une hémivulvectomie avec curage ganglionnaire, et un cas de vulvectomie sans curage et enfin 4 femmes non opéré 11.4%

c. Curage ganglionnaire laparoscopique :

Vue les complications postopératoires qui suivent la lymphadénectomie inguinale, la technique vidéo-endochirurgicale, élimine complètement les complications postopératoires immédiates, l'absence d'incision fait disparaître toutes les complications en relation avec l'incision, cette technique respecte le réseau veineux de drainage du membre inférieur. Quand le curage pelvien est nécessaire il peut être réalisé par voie rétro-péritonéale.

Cette technique proposée passe par 3 temps séparés :

- Infiltration du triangle de Scarpa par une injection de sérum physiologique additionné à l'eau distillée.
- Liposuction et insufflation de gaz carbonique.
- Dissection endo-chirurgicale

SCHNEIDER [111] a utilisé pour cette méthode de curage pelvien chez 12 patientes suspectées ayant un envahissement ganglionnaire pelvien, deux de ces patientes avaient un envahissement ganglionnaire histologique et ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, le drain intra-abdominal a été enlevé après quatre jours en moyenne.

Il a conclu que la lymphadénectomie laparoscopique apparaît prometteuse et permet d'éviter une irradiation pelvienne inutile lorsque les ganglions sont négatifs.

Cependant, d'autres études sont encore nécessaires pour affirmer ce rôle de la lymphadénectomie endochirurgicale.

Dans notre série, 11 patientes soit 31% ont des ganglions métastatiques.

d. Détection du ganglion sentinelle

Le ganglion sentinelle est le premier relais ganglionnaire drainant une lésion tumorale. Sa détection a déjà été validée, notamment dans le mélanome cutané et le cancer du sein [112].

Si le ganglion sentinelle est exempt de métastase, les autres ganglions le sont théoriquement aussi. La détection du ganglion sentinelle dans les tumeurs vulvaires serait une excellente alternative à la lymphadénectomie complète et permettrait de réduire la morbidité liée à cette dernière.

La détection des ganglions est réalisée par l'association du repérage colorimétrique et lymphoscintigraphique.

- Déroulement de la technique :

La veille de l'intervention, chaque patiente reçoit une injection intradermique de 0,2 à 0,4 ml de sulfure colloïde (Nanocist) marqué au Tc99m. Les injections sont faites en péri-tumoral. Un enregistrement statique est ensuite réalisé permettant le repérage des ganglions fixant. Un repère cutané est réalisé en regard de chaque ganglion fixant. Pour chaque ganglion repéré, il est précisé le côté et la localisation : inguinal, crural, et iliaque. Le prélèvement chirurgical des ganglions est ensuite réalisé par détection des ganglions fixant l'isotope à l'aide d'une sonde gamma, complété par repérage visuel du bleu, cette technique s'appuie principalement sur les résultats de la lymphoscintigraphie.

Au laboratoire d'anatomie pathologique, le ganglion est inclus en totalité. Il fait l'objet de sections transversales étagées (tous les deux mm) avec étude histologique standard après coloration par l'hématéine (HE). Si l'examen standard est négatif, il est préconisé d'utiliser la technique de l'ultra-staging (coupes sériées) qui augmente le nombre des coupes sur chaque tranche de section et consiste en un examen histologique après coloration par l'hématéine et en un marquage immunohistochimique par un anticorps anti-cytokératine de type AE1/AE3, KL1.

Ainsi, de 20% à 38% de ganglions jugés «indemnes» en examen standard ont présenté des micro-métastases millimétriques avec cette technique [113].

L'iatrogénie de cette procédure est minime. L'innocuité de la méthode isotopique est bien établie, en ce qui concerne tant les patientes que le corps soignant. Le bleu patent a pour inconvénient quelques réactions allergiques, pouvant dans d'exceptionnels cas conduire à des collapsus per-opératoires.

L'interrogatoire préalable à la recherche d'un terrain prédisposant et la prise en charge anesthésique rigoureuse sont impératifs.

- Apports de cette technique :

La première contribution de cette technique est d'avoir confirmé sur le plan fonctionnel les modèles du drainage lymphatique d'origine vulvaire qui est unilatéral dans l'immense majorité des lésions latéralisées, sans croisement au creux inguinal controlatéral, sauf dans la situation d'un blocage métastatique ganglionnaire homolatéral. Elle a validé le caractère exceptionnel du «saut lymphatique», et donc l'absence d'atteinte pelvienne en l'absence d'atteinte inguino-fémorale, et a confirmé le drainage bilatéral potentiel des lésions médianes.

Elle a permis d'expliquer les échecs thérapeutiques précédemment signalés dans le cadre des lymphadénectomies partielles, et en particulier inguinales superficielles : en effet, la dissection de certains ganglions sentinelles a permis d'établir leur localisation anatomique inattendue soit superficielle excentrée (le plus souvent interne) par rapport aux limites anatomiques admises du scarpa, soit profondes plus ou moins rétro-crurales [114].

Enfin, et surtout, elle a réalisé un gain notable dans l'iatrogénie de la prise en charge ganglionnaire : les prélèvements chirurgicaux limités au seul ganglion sentinelle ne présentent que de rares et bénignes complications (lymphocèle sans désunion, infection limitée, lymphoedème exceptionnel). Le prélèvement d'un ganglion sentinelle préalable à un curage standard n'augmente pas les risques cicatriciels de ce dernier, en particulier au plan cutané.

- Echecs et écueils :

La non-détection pré- et per-opératoire du ganglion sentinelle est un moindre mal puisque, dans l'état actuel les recommandations, toute défaillance de détection dans un territoire potentiellement atteint doit conduire à pratiquer une lymphadénectomie conventionnelle. Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans cette non-détection :

- Le terrain : obésité, surinfection de la tumeur, tumeur de topographie médiane, la procédure : malfaçon dans la préparation de l'isotope ou dilution inadéquate du bleu, mauvaise injection péri-tumorale ;
- Le chirurgien dont l'apprentissage serait insuffisant.
- La problématique fondamentale de cette technique est celle d'un faux négatif avec une répercussion pronostique redoutable de poursuite évolutive ganglionnaire. Cette situation de faux négatif peut être imputable :
- Soit au chirurgien, qui doit appliquer strictement les critères de définition isotopique du ganglion sentinelle se référant au bruit de fond et ne laissant subsister en fin de prélèvement chirurgical aucune zone chaude ni formation colorée dans le curage.
- Soit à l'anatomopathologiste qui, face à ce risque de faux négatif, doit développer la technique d'ultra-staging.

Une étude très récente menée par LINDEL ET AL [115] et qui a concerné 77 patientes ayant bénéficié de cette méthodes, a montré une concordance entre ganglions détectés sur la scintigraphie et ceux trouvés lors de la chirurgie, un taux de détection du GS a été de 98% pour les radio-isotopes plus colorant bleu, et 94% pour le bleu seul. Deux cas de faux négatifs (taux de faux négatifs de 2,7%) ont été trouvés, pour des tumeurs de la ligne médiane.

Cette étude a conclu que la méthode du ganglion sentinelle n'est pas recommandée pour les tumeurs de plus de 40mm [115].

La validité de la détection du ganglion sentinelle étant établie dans les tumeurs vulvaires débutantes et latéralisées, la question reste posée de son adéquation aux tumeurs médianes,

qu'elles soient antérieures (périclitoridiennes) ou périnéales postérieures [113], en effet une étude très récente [116] suggère que la technique du GS serait moins attirante en matière de tumeurs de la ligne médiane.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cette technique.

La procédure du ganglion sentinelle se situe, lorsqu'elle est applicable, c'est-à-dire, dans les tumeurs de moins de quatre centimètres unifocales sans ganglions inguinaux suspects, au carrefour entre le diagnostic (c'est-à-dire, la stadification) et le traitement chirurgical des aires inguinales. [10]

Les recommandations principales que sont l'indication citée ci-dessus et l'utilisation d'un traceur radioactif sont de grade B, les autres recommandations ont été classées en grade C. L'applicabilité est principalement fondée sur le résultat de l'étude fondatrice GROINSS-V et de sa confirmation indépendante. Le taux de détection devrait être proche de 90 %, mais le pourcentage observé en pratique est inférieur. La considération technique sur le traceur est fondée sur les résultats objectifs de sensibilité : 78-94 % pour l'utilisation du colorant bleu seul, 88-94 % pour le traceur radioactif seul, 91- 98 % pour l'association des deux traceurs. À noter la disponibilité à l'heure actuelle de la fluorescence au vert d'indocyanine. Le traceur doit être injecté à la périphérie saine de la tumeur dans les quatre quadrants.[10]

Recommandations ESGO concernant le ganglion sentinelle

La procédure du ganglion sentinelle est recommandée chez les patientes présentant des lésions unifocales < 4 cm sans ganglions inguinaux suspects

L'utilisation d'un traceur radioactif est obligatoire ; l'utilisation d'un colorant bleu est optionnelle

Une lymphoscintigraphie est conseillée afin de permettre l'identification, la localisation et le dénombrement des ganglions sentinelles avant l'intervention chirurgicale

Un examen du ganglion sentinelle en extemporané et/ou sur coupes congelées peut être effectué pour tenter d'éviter une deuxième intervention chirurgicale. Des précautions s'imposent en raison du risque accru d'omission de micrométastases à l'examen anatomo-pathologique final du fait de la perte de tissu due au traitement pour l'analyse de coupes congelées

En l'absence de détection d'un ganglion sentinelle (échec de la méthode), une lymphadénectomie inguino-fémorale doit être réalisée

Si un envahissement métastatique est identifié dans le ganglion sentinelle (quelle que soit la taille), une lymphadénectomie inguino-fémorale ipsilatérale doit être effectuée

Pour les tumeurs touchant la ligne médiane : la détection des ganglions sentinelles bilatéraux est obligatoire. En cas de détection d'un seul ganglion sentinelle unilatéral, une lymphadénectomie inguino-fémorale contro-latérale doit être réalisée

L'examen anatomo-pathologique des ganglions sentinelles doit comprendre des coupes en série au moins tous les 200 µm. Si les coupes colorées à l'HE (hématoxyline /éosine) sont négatives, une analyse par immunohistochimie doit être effectuée

Figure 59 : Classification FIGO 2018 révisée des cancers de la vulve [16]

Le traitement de l'aire ganglionnaire inguinale doit être réalisé pour toutes les tumeurs de stade > pT1a

Pour les tumeurs unifocales < 4 cm sans ganglions inguinaux suspects à l'examen clinique et à l'imagerie (quelle que soit la modalité), la procédure du ganglion sentinelle est recommandée

Pour les tumeurs \geq 4 cm et/ou en cas de cancer invasif multifocal, une lymphadénectomie inguino-fémorale par incisions séparées est recommandée. Dans les tumeurs latérales (bordure médiane à plus de 1 cm de la ligne médiane), une lymphadénectomie inguino-fémorale ipsilatérale est recommandée. Une lymphadénectomie inguino-fémorale contro-latérale peut être réalisée lorsque les ganglions ipsilatéraux montrent un envahissement métastatique

Lorsque la lymphadénectomie est indiquée, les ganglions fémoraux superficiels et profonds doivent être retirés

La préservation de la veine saphène est recommandée

En cas d'adénopathie inguinale documentée, l'attitude optimale (lymphadénectomie inguino-fémorale ou exérèse des seules adénopathies) n'est pas établie

Si une adénopathie pelvienne (>2 cm) est identifiée, une adénectomie doit être envisagée

Figure 60 : Recommandations ESGO concernant le traitement chirurgical des aires ganglionnaires [10]

Recommandations ESGO concernant la radiothérapie des aires inguinales

Une radiothérapie postopératoire est recommandée en cas de plus d'un ganglion métastatique et/ou de présence d'une extension extracapsulaire

La radiothérapie adjuvante pour atteinte ganglionnaire doit inclure l'aire inguinale homolatérale, et en l'absence de ganglions iliaques suspects, la partie distale des ganglions iliaques avec une limite supérieure au niveau de la bifurcation de l'artère iliaque commune (accord d'experts)

La radiothérapie adjuvante doit débuter le plus tôt possible, de préférence dans les 6 semaines suivant le traitement chirurgical (accord d'experts concernant la radiothérapie des cancers de la vulve en général)

Sur la base de l'évidence existante dans les cancers du col utérin, ORL, et anal, l'addition d'une chimiosensibilisation concomitante à la radiothérapie adjuvante doit être envisagée (accord d'experts)

Figure 61 : Recommandations ESGO concernant la radiothérapie des aires ganglionnaires[10]

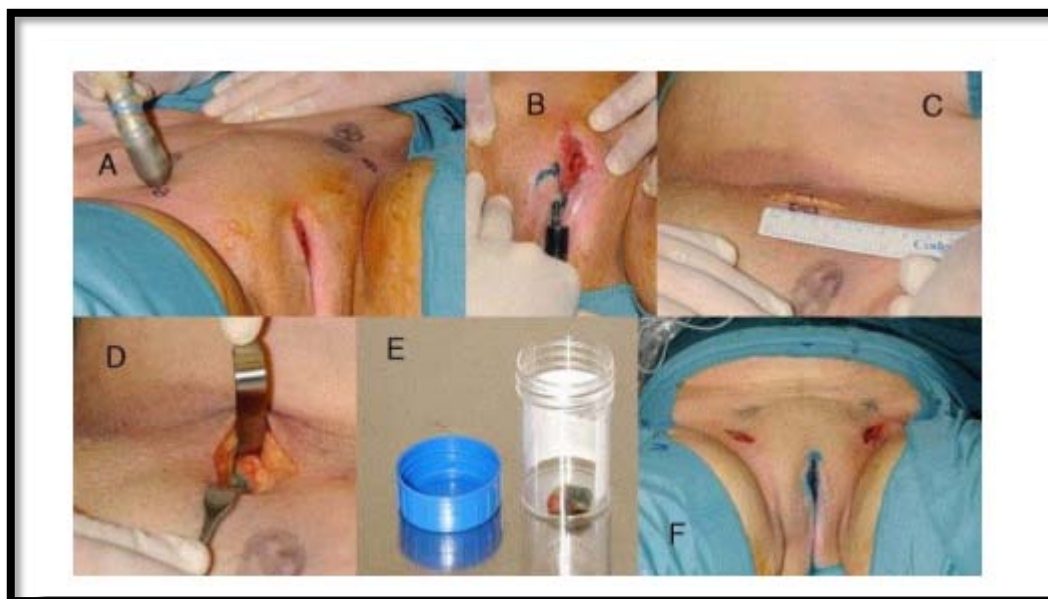


Figure 62 : Revue des différentes phases de la procédure du ganglion sentinelle [133]

- a. identification du point chaud avec une investigation à main
 - b. injections du bleu patenté
 - c. incisions inguinales de 3-4 cm
 - d. Recherche des canaux lymphatiques bleus
 - e. Ganglion sentinelle enlevé
 - f. Situation après procédure du ganglion sentinelle bilatérale et excision locale large
- e. **Chirurgie de reconstruction :**

La reconstruction vulvopérinéale après vulvectomie radicale élargie pour néoplasie vulvaire est apparue depuis plusieurs années comme une chirurgie réparatrice indispensable au chirurgien, lui permettant d'améliorer à la fois le résultat carcinologique et le résultat anatomique des patientes [117].

Par ailleurs, il existe un intérêt carcinologique puisque le nombre de résections tumorales est diminué par la pratique des techniques de reconstruction périnéale [117]. concernant les suites postopératoires, LANDONI ET AL [164]. retrouvent une diminution significative du

nombre de désunions cicatricielles et de sténoses vaginales après reconstruction périnéale par rapport à une suture directe sans lambeau.

Le choix des techniques de reconstruction périnéale s'appuie sur plusieurs critères ; la technique doit être :

- fiable,
- reproductible,
- sans morbidité excessive,
- peu invasive avec un résultat anatomique et fonctionnel satisfaisant.

L'utilisation de lambeaux doit permettre un recouvrement adéquat sans tension et en un seul temps de la région d'exérèse avec la conservation d'une vascularisation correcte [117].

Les techniques de plastie sont diverses et dépendent de la localisation du défaut, de la superficie à couvrir et de l'état trophique des tissus [118].

- Greffe de peau mince :

Elles sont choisies de préférence pour couvrir une perte de substance après une exérèse superficielle. Le prélèvement s'effectue à la cuisse soit en peau totale, prise dans une zone facile à refermer, soit en peau mince à l'aide d'un dermatome,

L'agrandissement en filet du prélèvement cutané augmente les possibilités de couverture.

- Lambeaux rhomboïdes d'avancement cutané :

Du fait de la richesse du réseau honteux, la peau fessière ou du sillon génito-crural se prête à ce type de reconstruction. La taille du lambeau ne doit pas excéder quatre × quatre cm sous peine de rencontrer des difficultés de fermeture de la zone donneuse.

Ce procédé est choisi en cas de chirurgie partielle en lambeau simple ou bilatéral, s'il a couvrir le nécessite. Un tracé géométrique préalable est nécessaire.

La peau et le tissu sous-cutané sont incisés jusqu'au fascia exclu.

Pour garantir une bonne viabilité en cas de lambeau géométrique, leur longueur ne doit pas excéder deux fois leur largeur à la base. Le large décollement périphérique de la zone donneuse facilite le rapprochement des angles échangés.

- Lambeau facio- ou myocutanés :

▪ Principes :

Ils sont indiqués pour des pertes de substance larges et profondes. Le lambeau fasciocutané exploite l'extension sous-cutanée orientée d'un réseau vasculaire plus profond alors que le lambeau myocutané exploite l'irrigation cutanée en regard d'un corps musculaire. Afin de préserver la vascularisation superficielle d'un effet de cisaillement durant la manipulation du lambeau, il est recommandé de solidariser au fur et à mesure, par des points séparés, la palette cutanée au fascia ou au muscle prélevé. La fermeture du site donneur en deux plans sur drainage aspiratif, nécessite au préalable une mobilisation large des deux berges restantes.

- Lambeau de gracilis :
- Lambeau glutéal :
- Lambeau d'avancement en V-Y :
- Lambeau de fascia lata :
- Autres lambeaux possibles : Ils sont d'utilisation plus rare dans cette indication.

Le lambeau myocutané vertical de grand droit (VRAM) ou transverse inférieur (TRAM) est réputé pour sa fiabilité et la possibilité de couvrir des grandes surfaces.

Mais il nécessite un abord abdominal.

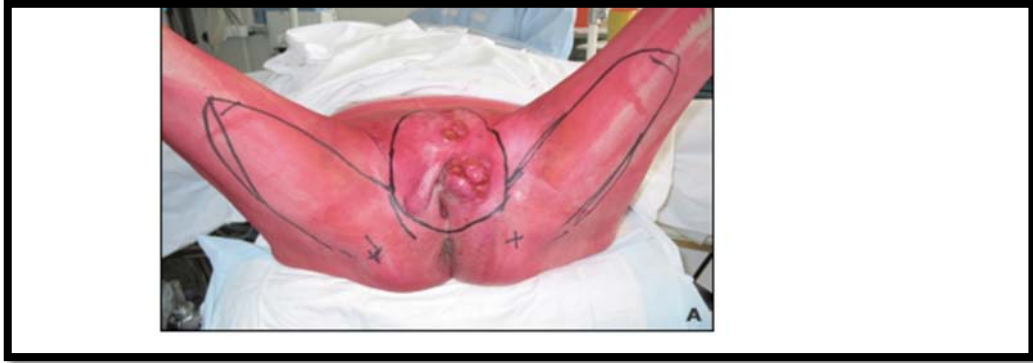


Figure 63 : Aspect initial avec marquage des traits d'incision [134]



Figure 64 : Lambeau glutéal de couverture dans la chirurgie vulvo-périnéale [134]



Figure 65 : Lambeau musculocutané glutéal inférieur centré sur l'artère fessière [134]



Figure 66 : Aspect après l'intervention [134]

2.2 Radiothérapie

Avec l'évolution des techniques chirurgicales (chirurgie réglée, moins mutilante, avec possibilités de reconstruction), la radiothérapie est maintenant intégrée dans les protocoles thérapeutiques des cancers invasifs selon de multiples modalités dans le cadre de concertations multidisciplinaires.

Pour les lésions opérables d'emblée, son association à la chirurgie vise à réduire le risque de récurrence locale pour la lésion primitive, à assurer un meilleur contrôle de la maladie ganglionnaire, voire à améliorer les résultats sur la survie.[119]

Pour les lésions plus évoluées, la radiothérapie, première ou exclusive (parfois associée à une chimiothérapie concomitante de potentialisation), s'adresse aux lésions contre-indiquant une chirurgie d'exérèse d'emblée, en raison de leur extension locale, voire régionale (ganglions inguinaux fixés) et/ou de leur caractère menaçant pour les organes de voisinage, principalement l'urètre et le canal anal (en alternative à des interventions lourdes et mutilantes).

Enfin elle peut représenter le seul traitement applicable chez certaines patientes âgées et en mauvais état général, récusées chirurgicalement.

Cependant, la chirurgie reste le traitement de référence et la résection complète de la tumeur doit être réalisée chaque fois que possible.[119]

Les paramètres de la radiothérapie (volume cible, doses, fractionnement, étalement), de même que le choix de la technique doivent tenir compte :

- de l'exécution des lésions dont l'appréciation clinique est complétée par les données de l'imagerie (tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, PET-scan) ;
- de l'âge et de l'état physiologique des patients, de la fragilité constitutionnelle des tissus vulvaires.

a) **Techniques**

- **Radiothérapie externe :**

La radiothérapie conventionnelle 2D après simulation classique ou simulation-scanner pour la détermination optimale de la balistique avec dosimétrie prévisionnelle a été largement utilisée en routine, maintenant elle est indiquée dans quelques situations rares palliatifs ou en cas d'urgence (Radiothérapie hémostatique) .

Actuellement la radiothérapie conformationnelle 3D, après scanner dosimétrique est fréquemment utilisée.

La radiothérapie peut être appliquée selon différentes modalités : soit en association à la chirurgie en pré-ou postopératoire, soit à titre exclusif.

Le volume cible inclut généralement la partie basse du pelvis (incluant les ganglions pelviens et inguinaux, et la vulve selon les possibilités d'exérèse chirurgicale de la tumeur primitive) en épargnant au mieux les têtes fémorales.

Une autre technique utilisant une filtration partielle réduit aussi la dose aux têtes fémorales.

Le scanner diagnostique puis dosimétrique (en position de traitement) permet de déterminer l'énergie optimale des électrons, mais aussi de visualiser des ganglions profonds à inclure, non détectables à l'examen clinique.

Les grosses atteintes vulvaires et inguinales peuvent bénéficier d'un complément d'irradiation par un faisceau direct d'électrons.

Des doses de 45 à 55 Gy, à raison de 8,5 à 9 Gy par semaine en cinq séances, sont généralement délivrées en association radio-chirurgicale.

Ces doses doivent atteindre 65 à 70 Gy dans un volume limité en radiothérapie exclusive ou lorsqu'il existe une maladie résiduelle macroscopique (lésionnelle et/ou ganglionnaire).

Dans certains cas, le complément vulvaire peut être effectué par curiethérapie interstitielle ou un faisceau direct d'électrons. Lorsque le volume cible est cantonné aux seuls ganglions inguinaux (N+), avec protection volontaire de la région vulvaire par plomb médian, une incidence plus élevée du taux de récurrences vulvaires est constatée.

- Curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle (implantation dans la lésion et son environnement) en bas débit de dose grâce à des fils ou épingles d'iridium 192 et la curiethérapie interstitielle à bas débit pulsé ont été utilisées.

Le principe de la curiethérapie est de délivrer une forte dose dans un petit volume. Elle peut être utilisée seule ou en complément de la radiothérapie externe, ou associée à la chirurgie seule lorsque les marges sont étroites ou insuffisantes, en particulier au voisinage de l'urètre et de l'anus.

o Notions de dose, temps, fractionnement [119] :

L'unité de dose en radiothérapie est le Gray : $1 \text{ joule/kg} = 100 \text{ rads}$, les doses totales varient entre 2Gy et 70Gy selon les indications.

Le fractionnement classique est de 2Gy/séance, à raison de cinq séances par semaines (10Gy/sem.). L'étalement varie donc entre deux et sept semaines à raison de 10Gy par semaine. On peut traiter de façon contractée en délivrant une dose équivalente à une certaine dose en étalement classique dans un temps plus court.

o Notions de radiosensibilité [119] :

Ce sont les tumeurs dotées d'un haut coefficient de prolifération avec un rythme de renouvellement rapide qui sont les plus radiosensibles. La radiosensibilité dépend aussi d'autres fractures telles que le caractère macroscopique (bourgeonnant ou infiltrant). Les tumeurs bourgeonnantes sont plus vascularisées donc mieux oxygénées, donc plus radiosensibles, cet effet oxygène est assez augmenté avec le type d'irradiation, certains produits sensibilisateurs augmenteraient la radiosensibilité. La radiosensibilité dépend aussi du type histologique des lésions et du volume tumoral. Le cancer de la vulve a une assez bonne radiosensibilité dépend aussi des propriétés des tissus sains qui l'entourent et le portent, dont la tolérance aux radiations doit être supérieure à celle de la tumeur elle-même, conditions partiellement réunis au niveau de la vulve.

○ **Notions de dose tumoricide :**

Il a été démontré que pour stériliser un micro foyer tumoral de un mm, il faut 45 à 50 Gy pour les carcinomes.

○ **Notions d'organes à risque OAR [120] :**

Ces niveaux de doses peuvent éventuellement être dépassés sous réserve d'une justification liée au contrôle local et à la survie de la patiente, après information de celle-ci. Ils doivent être appliqués en intégrant les comorbidités présentées par la patiente et les traitements associés qui peuvent majorer les risques de complication.

– **Rectum :**

La dose délivrée par le rectum englobant le rectum en totalité ne dépassant pas habituellement 50 Gy.

– **Vessie :**

La dose délivrée par les faisceaux englobant la vessie en totalité ne dépassant pas habituellement 50 Gy

○ **Urètre :**

- Organe immédiatement adjacent au CTV (clinical target volume) dans sa partie craniale et inclus dans le PTV dans sa partie distale : ne peut donc pas être protégé.
- dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.
- Canal anal :
- Organe inclus dans le (planning target volume) : ne peut donc être protégé.
- Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.
- Intestin grêle :
- OAR en cas d'irritation lymphatique iliaque.
- Dose maximale de 50 Gy dans quelque dizaines de cm³
- Sur un grand volume il n'est pas recommander de dépasser 40Gy
- Têtes, cols fémoraux et grands trochanters :

La dose de 50 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10% d'un volume osseux contourné par convention du sommet des têtes fémorales au petit trochanter.

b) Traitement de la lésion vulvaire

– Radiothérapie Adjuvante (postopératoire) :

L'exérèse première de la lésion vulvaire, lorsqu'elle est possible, permet d'identifier plusieurs situations histo-pathologiques associées à un risque accru de récurrence locale (volume tumoral, marge chirurgicale étroite, épaisseur de la tumeur et envahissement vasculaire lymphatique profond statut ganglionnaire).

La radiothérapie postopératoire (adjuvante) a pour but d'augmenter les chances de contrôle local lorsque les limites de l'exérèse sont insuffisantes et qu'une reprise chirurgicale risquerait d'être mutilante et invalidante, en particulier pour les localisations proches de l'anus ou de l'urètre. Chez les patientes sélectionnées, avec des marges étroites ou d'autres facteurs de risque de rechute, la radiothérapie postopératoire locale du lit tumoral semble améliorer les résultats de la chirurgie seule.

Cependant, aucun essai prospectif n'est disponible pour déterminer avec plus de précision la place exacte de la radiothérapie postopératoire du lit tumoral [113].

Pour les patientes N+ après vulvectomie totale et lymphadénectomie inguinocrurale, l'irradiation du lit opératoire vulvaire au cours de l'irradiation des aires ganglionnaires atteintes est proposée par certains auteurs, au regard du taux de récurrences locales après irradiation limitée à la seule région inguinale. Mais du fait de la mauvaise tolérance des tissus vulvaires à l'irradiation, cette attitude n'est retenue actuellement par la plupart des auteurs [80], d'autant que ces récurrences locales sont souvent très bien prises en charge chirurgicalement avec un bon pronostic.

Cependant, les nouvelles techniques d'irradiation doivent permettre une meilleure tolérance.

PARTHASARATHY [121] a réalisé sur 208 patientes ayant un seul ganglion envahi, 102 patientes ont reçu une radiothérapie adjuvante alors que 106 patientes n'ont reçu aucune radiothérapie. Le premier groupe avait une survie à 5 ans de 77% comparée à 61,2% dans le deuxième.

La radiothérapie adjuvante chez des patientes ayant un seul ganglion envahi augmente alors le taux de survie des patientes quel que soit l'âge et l'étendue de la lymphadénectomie (même quand la résection est inférieure à 12 ganglions). [183,184].

Dans notre série 3 patientes soit 33,33% ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante vu l'envahissement ganglionnaire histologique.

- Radiothérapie préopératoire (néo adjuvante) :

Pour les patientes présentant des tumeurs avancées localement, la radiothérapie préopératoire présente un intérêt grâce à la régression tumorale obtenue et une éventuelle stérilisation de la maladie microscopique.

Elle va autoriser une chirurgie plus économique, en marges saines, sans le sacrifice mutilant d'organes tels que l'urètre, l'anus, le clitoris.

Les études sur la radiothérapie préopératoire dans cette indication sont peu nombreuses, mais plusieurs auteurs ont rapporté d'excellentes réponses tumorales avec des taux de contrôle local élevés, et ce à des doses relativement modérées (45 à 55 Gy) [113]

Ainsi une régression tumorale complète a été constatée dans 30 à 50% des cas pour des tumeurs classées T3-T4 et a permis une exérèse secondaire conservatrice (préservation de l'urètre et de sphincter anal) [113]. Ces études prouvent donc que l'irradiation peut réaliser une réduction tumorale dans le cas de maladie localement avancée et autoriser ainsi une chirurgie plus conservatrice (en évitant des exentérations mutilantes), en marges saines, préservant certains organes et fonctions de voisinage, sans perte de chance pour le contrôle local.

Dans notre série aucune patiente n'a bénéficié de ce type de traitement.

- Radio-chimiothérapie néo adjuvante :

Les résultats les plus contributifs concernant la radio-chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers vulvaires localement avancés viennent d'un large essai prospectif du GOG : Gynécologie oncology Group [104] [181,182].

Dans cette étude, 71 patientes évaluables avec des tumeurs localement avancées T3 ou T4, jugées non résécables par vulvectomie radicale standard, ont été traitées par radio chimiothérapie préopératoire.

La chimiothérapie a consisté en deux cycles de 5FU-cisplatine.

La dose en radiothérapie était de 47,6 Gy délivrée en split course (deux séries), avec une partie de la dose délivrée à raison de deux séances quotidiennes (bifractionné) pendant la perfusion de 5FU.

Après un intervalle libre de quatre à huit semaines, une résection du reliquat tumoral vulvaire était pratiquée (ou une éventuelle biopsie chirurgicale du site initial de la lésion en cas de réponse clinique complète).

Une réponse clinique complète a été constatée chez 33 des 71 patientes (47%).

L'analyse histologique des pièces opératoires d'excision du reliquat ou des biopsies a montré l'absence de maladie résiduelle pour 22 patientes (31%).

Seulement deux sur 71 (3%) ont présenté encore une lésion inextirpable après radio-chimiothérapie, et pour seulement trois patientes il a été impossible de préserver le sphincter anal et /ou urétral. Avec un suivi médian de 50 mois, 11 sur 70 (16%) ont présenté une récurrence vulvaire locale.

En effet GERSZTEN [122] , a rapporté une série de cas de 18 patientes ayant un cancer vulvaire avancé, traité par la 5 fluouracil et cisplatine associée à une irradiation durant la première et la dernière semaine avec une irradiation quotidienne de 44,6 Gy sur le lit tumoral et la région inguinale. La chirurgie a été programmée quatre à six semaines après ce traitement et les résultats étaient satisfaisants, les complications postopératoires étaient peu significatives.

La prudence doit toutefois rester de mise pour les indications de protocoles thérapeutiques trop agressifs pour cette catégorie de patientes, souvent âgées et présentant fréquemment des comorbidités : des toxicités pulmonaires sévères ont été notées chez des patientes traitées par bléomycine.

c) **Traitement de la maladie ganglionnaire**

- Radiothérapie exclusive :

Bien que la lymphadénectomie inguinale radicale a été considérée comme le traitement de choix pour le traitement de la maladie ganglionnaire des cancers invasifs vulvaires, des études rétrospectives ont suggéré l'efficacité de l'irradiation ganglionnaire (prophylactique) par la prévention des récurrences inguinales, avec une toxicité moindre que le curage [113].

Cependant, il existe toujours une controverse sur le rôle exact de la radiothérapie (prophylactique) des ganglions inguinaux non opérés et le curage inguino-crural reste actuellement le traitement standard.

Les femmes en mauvais état général, chez qui ni un traitement chirurgical, ni une chimiothérapie ne sont possibles, peuvent bénéficier d'une radiothérapie à visée exclusive.

- Radiothérapie et radio-chimiothérapie postopératoire ou adjuvante :

L'irradiation postopératoire après curage ganglionnaire inguinal radical améliore le contrôle locorégional, particulièrement chez les patientes qui présentent des adénopathies

cliniques, des métastases ganglionnaires multiples ou une extension extra-ganglionnaire [113].

– **Radiothérapie et radio-chimiothérapie préopératoire ou Néo adjuvante :**

L'étude GOG [113], bien que non randomisée, apporte néanmoins la preuve de l'intérêt de la radio-chimiothérapie concomitante dans la prise en charge thérapeutique des cancers vulvaires avancés au plan régional.

2.3 Chimiothérapie

Actuellement, la chimiothérapie peut être proposée dans deux circonstances évolutives : soit dans le cadre d'une maladie métastatique ou récidivante non opérable, soit à titre néo-adjuvant pouvant être associée à une radiothérapie (radiochimiothérapie) pour rendre opérable une tumeur présentant une extension locorégionale très importante.

Plusieurs agents chimiothérapeutiques ont été identifiés comme efficaces [123, 122,124].

a) **Chimiothérapie des métastases à distances ou des lésions récidivantes non opérables**

A l'heure actuelle, il ne s'agit que d'un traitement palliatif.

De nombreuses drogues (cisplatine, 5FU, bléomycine mitomycine c,méthotrexate.....) ont été essayées dans cette indication [125], mais aucune étude prospective n'a été faite.

L'efficacité de la chimiothérapie dans cette indication n'est pas démontrée ; le paclitaxel pourrait être intéressant pour ces CE vulvaires ou mettre titre que pour des CE d'autres localisations, seul ou associés à du cisplatine [126,180].

b) **Chimiothérapie néoadjuvante**

Par analogie avec les CE du col utérin, une chimiothérapie néoadjuvante a été proposée pour les CE vulvaires localement étendus, pour permettre leur exérèse chirurgicale secondairement.

Le 5FU, la vincristine, la mitomycine C et le cisplatine [126,124] sont les produits les plus souvent étudiés dans cette indication.

Une étude portant sur 21 patientes avec l'association cisplatine, bléomycine et méthotrexate a rapporté un taux de réponse de 10% à la vulve et de 67% au niveau ganglionnaire ; 90% des patientes ont été opérables, avec une survie à 3 ans de seulement 24% ; ces résultats sont inférieurs à ceux de la radiochimiothérapie néoadjuvante [126].

L'association 5UF et cisplatine semble supérieure au cisplatine seul : une étude [126] rapporte une réponse dans 100% des cas, et une conservation du sphincter anal et de l'urètre dans tous les cas traités par polychimiothérapie, sans récurrence avec un recul de 49 mois. Mais aucune réponse n'a été obtenue dans le groupe cisplatine seul.

Une étude de l'EORTC [127] associant bléomycine, lomustine et méthotrexate en phase II chez 25 patientes (12 tumeurs inopérables, 13 récurrences locorégionales) a observé deux réponses complètes et 12 réponses partielles, et a permis une exérèse chirurgicale secondaire complète de la tumeur chez quatre patientes sur huit opérées.

Mais la médiane de suivi est de 7,8 mois avec une survie à 1 an de 32%, et une importante toxicité hématologique et pulmonaire a été observée.

De façon globale, si cette chimiothérapie néo-adjuvante peut rendre une tumeur opérable sans atteinte d'organes vitaux, la survie à 5 ans reste basse.

Dans les indications de la chimiothérapie néo-adjuvante associée ou non avec une radiothérapie, il faut tenir compte de l'âge souvent avancé des patientes, qui ne pourront tolérer les effets secondaires.

Le paclitaxel est aussi à l'étude dans cette indication, associé au cisplatine et à de l'ifosfamide [126].

Dans notre série, 10 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie concomitante par Cisplatine soit 28,5% des cas, une patiente avait reçu une chimiothérapie néoadjuvante par association 5 Fluoro-Uracile et Cisplatine et une patiente avait reçu une chimiothérapie palliative par association Paclitaxel et Carboplatine.

Complication

Dans notre série, les patientes ont présenté deux types de complications :

+Générales : les nausées ,vomissement, ont été noté chez 9 patientes soit 75% des patientes ayant reçu la chimiothérapie.

+Spécifiques : une seule patiente a présenté une nephrotoxicité lié a l'administration de la Cisplatine

2-4. Autres moyens thérapeutiques

a) Cryothérapie [129, 128]

La cryothérapie est la méthode thérapeutique qui utilise l'action localisée des basses températures, le matériel utilisé est l'azote liquide avec des cryodes permettant une destruction tissulaire par contact ou par projection d'azote, c'est une méthode simple, rapide et sans danger.

Cette destruction locale des lésions vulvaires se fait par l'application locale de l'azote liquide.

La cryothérapie est une technique particulièrement intéressante dans, deux circonstances

- Traitement des petites récidives après vulvectomie.
- Traitement palliatif et de propreté pour de très volumineuses tumeurs vulvaires chirurgicalement dépassées.

Le nombre des séances dépend du volume tumoral.

b) Laser CO2

Le laser CO2 apparaît dans la chirurgie vulvaire, il permet une section ou une destruction par vaporisation des lésions, douée de qualités indéniables : simplicité, bonne maniabilité, efficacité préopératoire et un cicatrisation rapide. C'est donc une méthode de choix pour les patients jeunes présentant une VIN du fait de son caractère conservateur non mutilant [130, 131,128].

En effet, il est primordiale d'identifier le caractère invasif ou non de la lésion par de multiples biopsies [131, 128]. En cas de doute, la vaporisation laser est contre-indiquée.

La profondeur du traitement n'excèdera donc pas 1mm au niveau de la muqueuse et 2 ou 2,5 mm au niveau de la peau. Et, il est inutile et dangereux évaporer jusqu'à 3-5mm de profondeur, comme certains l'on proposé au début [113,112, 115]. En effet, la VIN III qui représente la principale indication du laser CO2 est souvent associé à la présence d'HPV au niveau vulvaire avec particulièrement en périphérie des lésions dysplasiques [130, 128]. Il est donc recommandé par certains, pour éviter les récides de vaporiser l'épiderme à un cm autour des lésions principales pour faire blanchir l'épithélium [113,112, 115]. Parmi ses limitations majeures, il y a perte du tissu pour une interprétation histologique pour détecter une invasion occulte [130].

Cette méthode est aussi sujette à un taux d'échec significatif, cependant, pour améliorer encore les résultats au laser [112]. REID propose d'y associer un traitement adjuvant, le 5-FU en application locale, pour les lésions vulvaires associées à HPV.

c) Electrocoagulation [132]

On reproche à cette méthode d'entraîner, par effet thermique, une destruction tissulaire dépassant les limites des zones électro-coagulées. Cette destruction est douloureuse et nécessite donc une anesthésie générale ou péridurale. L'hémostase est aléatoire et peut nécessiter des ligatures. La cicatrisation de la zone électrocoagulée peut être particulièrement laborieuse demandant 20 à 25 jours, elle est souvent accompagnée de formations de brides scléreuses rétrécissant les ostiums urinaires et génitaux. Le seul avantage semble être la rapidité du geste.

d) Traitement médical

- Imiquimod :

Parmi les immun-modulateurs, seul l'imiquimod(aldara) à 5% a montré une réelle efficacité dans le traitement des VIN communes [133]

Agissant localement comme modificateur de l'immunité, l'imiquimod a été proposée initialement pour le traitement des condylomes HPV induits, cette crème appliquée localement deux à trois fois par semaine pendant 8 à 15 semaines, provoque très souvent une sensation de brûlure plus ou moins intense, dont la patiente doit être prévenue, mais qui habituellement, n'entraîne pas d'interruption du traitement.

Plusieurs études, [133, 134, 135] ont confirmé l'intérêt de ce médicament dans ce contexte, surtout pour les lésions multifocales. La chirurgie ne serait alors indiquée que pour l'exérèse des lésions résiduelles.

Des études [136] ont montré des taux de rémission allant de 20 à 75% avec seulement 3 cas de récurrence au sein de la même étude (Todd et al) pour les délais moyens d'application de trois à sept mois

3. INDICATION :

3-1 Traitement de carcinome in situ VIN III

Comme ces formes sont non invasives une exérèse superficielle (skinning vulvectomy) sans curage est justifiée. Classiquement, le traitement de la VIN III était conçu de la façon suivante, selon Lansac et autres auteurs [61]

- Lésion limitée : vulvectomie partielle
- Lésion étendue : soit vulvectomie totale, soit une vulvectomie superficielle même proposition thérapeutique a été envisagée par Dargent [137]

Actuellement, le laser CO2 est devenu le traitement de choix des VIN III chez la femme jeune, éventuellement associé à une chimiothérapie locale [77]. Très récemment, l'immunothérapie par imiquimod et la thérapie photodynamique ont trouvé leur place dans le traitement des VIN III.

En cas d'échec de l'imiquimod ou d'intolérance, le laser CO2 (vaporisation ou excision), la cryothérapie, l'électrocoagulation et la chirurgie sont autant d'options envisageables.

Compte tenu de son unifocalité et du haut risque de dégénérescence cancéreuse, la chirurgie d'exérèse est toujours indiquée. Elle se limite en général à une excision large avec 1

cm de marge sauf si l'étendue des lésions et /ou l'âge avancé recommandent un geste de type vulvectomie totale.

Les lésions, qui siègent en général en zone glabre comme la face externe des petites lèvres, se prêtent généralement bien aux techniques de reconstruction. Des récives sont possibles. Il n'y a pas à ce jour d'indication à un traitement destructeur ou médicamenteux [66].

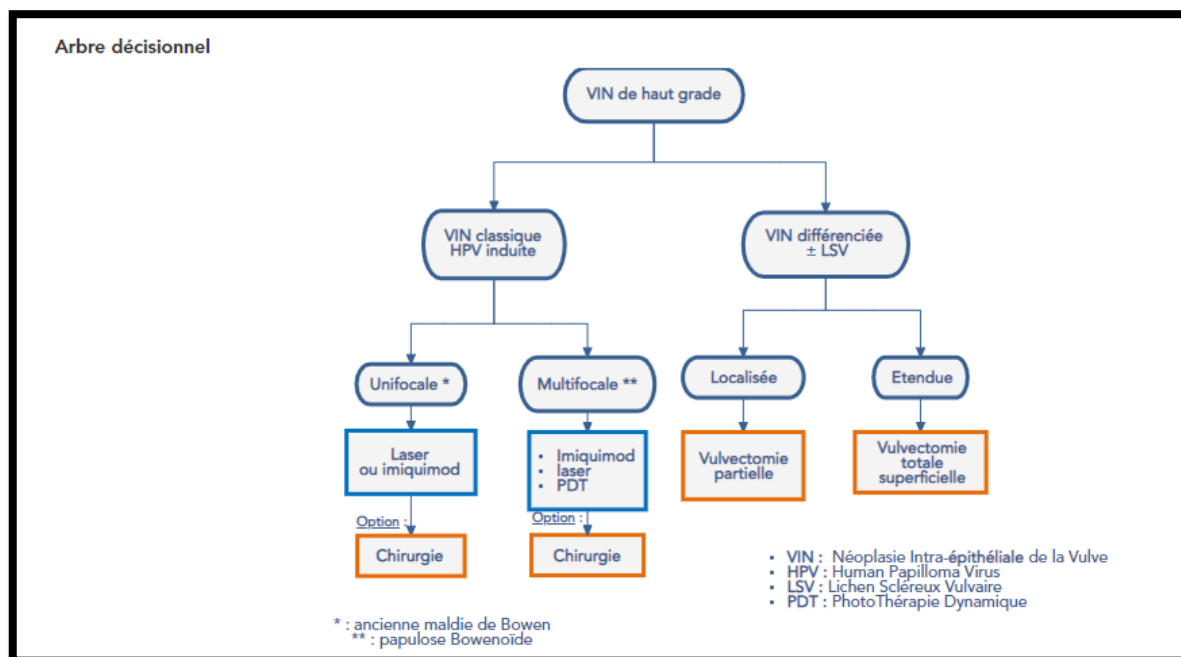


Figure 67 : Arbre décisionnel PEC des VIN III [16]

3-2. Traitement curatif du cancer invasif

Qu'ils soient le résultat de la dégénérescence d'un lichen atrophique chez les patientes les plus âgées ou l'évolution de lésions viro-induites par human papillomavirus (HPV) chez les plus jeunes, la prise en charge des carcinomes vulvaires doit tenir compte du stade FIGO/TNM, de l'existence ou non de lésions associées précancéreuses et de l'état général de la patiente [118].

Stades précoces [3]

L'enjeu de la prise en charge des stades précoces reste encore la conservation de la qualité de vie et notamment de la sexualité. Hazewinkel et al. montrent dans une cohorte rétrospective que seules 43 % des patientes traitées pour un cancer de la vulve gardent une activité sexuelle .

Stade FIGO IA [3]

La prise en charge à ce stade repose exclusivement sur la chirurgie d'exérèse locale, par vulvectomy partielle superficielle (limitée au tissu sous-cutané sans dépasser cinq millimètres de profondeur, réalisée en marges macroscopiquement saines [huit millimètres après fixation, soit deux centimètres en tissu frais) dans les limites des possibilités anatomiques.

En cas de lésion proche de l'urètre, une résection de un centimètre est acceptable sans préjudice sur la continence.

En cas de lésions multifocales, la vulvectomy doit être totale et superficielle, sauf en cas de présence d'embolies vasculaires sur les biopsies préopératoires auquel cas elle doit être profonde. La pièce opératoire doit être orientée.

À ce stade, le risque de métastase ganglionnaire étant très faible, il n'y a aucune indication à réaliser un curage ganglionnaire, ni un prélèvement de ganglion sentinelle. Aucun traitement adjuvant n'est préconisé après l'exérèse chirurgicale.

Stades FIGO IB et II [3]

Le traitement initial est chirurgical et associe la vulvectomy avec un geste ganglionnaire inguinal. À noter que le risque de métastase ganglionnaire est corrélé à la profondeur de la lésion initiale passant de 7-8 % pour les tumeurs de 1,1 mm à trois millimètres de profondeur à 26-34 % pour les tumeurs de plus de trois millimètres de profondeur.

La vulvectomy doit être profonde, c'est-à-dire, étendue jusqu'au fascia urogénital. Il faut privilégier une vulvectomy partielle en berges saines (huit millimètres après fixation, soit deux centimètres en tissu frais) plutôt qu'une vulvectomy totale, de nombreuses études ayant montré qu'il n'y avait pas de différence en termes de pronostic entre les deux techniques.

La pièce opératoire doit être orientée. Une reconstruction est proposée si besoin. Gentileschi et al. ont établi un algorithme décisionnel à partir d'une cohorte de 80 patientes opérées entre 2006 et 2016 pour aider au choix de la technique se basant sur la région anatomique à recouvrir, la forme et la symétrie du défaut et la qualité du tissu cutané (laxité et radiothérapie antérieure) .

En cas de berge atteinte ou inférieure à huit millimètres, une reprise chirurgicale est actuellement recommandée par les sociétés savantes française et américaine. Les recommandations internationales réservent l'indication de radiothérapie en cas de berge inférieure à cinq millimètres et si la reprise chirurgicale n'est pas possible. Le bénéfice de la reprise doit toujours être discuté en RCP et mis en balance avec la morbidité d'un nouveau geste chirurgical, et la possibilité de traitement adjuvant par radiothérapie vulvaire. En effet, des études récentes remettent en cause la pertinence d'une reprise chirurgicale du fait de la morbidité qu'elle entraîne. Ioffe et al, dans une étude rétrospective portant sur 84 patientes reprises chirurgicalement pour des marges non saines lors de la chirurgie initiale, rapportent un faible taux de maladie résiduel associé un taux élevé de désunion secondaire (23 % dans l'étude).

Les résultats de Woelber et al., vont également dans ce sens, ne retrouvant pas d'association significative entre les marges de résection et le taux de récurrence en reprenant 289 patientes présentant un cancer de la vulve avec un stade supérieur à IB, traitées par chirurgie première .

La chirurgie de stadification ganglionnaire est recommandée pour les tumeurs IB. La technique du ganglion sentinelle est aujourd'hui la technique de référence pour la stadification ganglionnaire des tumeurs unifocales de moins de quatre centimètres sans atteinte ganglionnaire clinique ou à l'imagerie .

La procédure du ganglion sentinelle est unilatérale, homolatérale en cas de lésion latérale (à plus de un centimètre de la ligne médiane) et bilatérale en cas de lésion médiane. La technique de détection du ganglion sentinelle est réalisée par repérage combiné colorimétrique

et isotopique ou par fluorescence au vert d'indocyanine. En cas de ganglion sentinelle atteint (examen extemporané ou définitif) ou non retrouvé, le geste doit être complété par un curage inguino-fémoral reposant sur la lymphadénectomie des groupes superficiels et profonds médians en préservant la veine saphène et le fascia. La technique du ganglion sentinelle, en comparaison au curage inguinal, est associée à un meilleur coût-efficacité et à une diminution des complications postopératoires avec un taux de survie de 91 % à 10 ans chez les patientes avec un ganglion sentinelle négatif. Un curage inguino-fémoral controlatéral doit être réalisé en cas d'atteinte ganglionnaire homolatérale à la tumeur.

L'indication de radiothérapie est discutée en RCP avec les résultats de l'analyse anatomopathologique définitive.

En cas de berges positives ou inférieures à huit millimètres, on discutera une chirurgie de reprise. Si celle-ci n'est pas réalisable sur le plan anatomique ou fonctionnel, on peut discuter une irradiation vulvaire complémentaire. Le seuil de huit millimètres n'est pas consensuel. Ainsi, les recommandations publiées par la FIGO en 2018 ont retenu le seuil de cinq millimètres.

Aucune valeur n'est proposée dans les recommandations européennes. La radiothérapie vulvaire peut également être indiquée en présence d'emboles ou d'infiltration en profondeur (supérieure à cinq millimètres) sur l'histologie de la pièce opératoire, mais ces critères ne sont pas repris dans les récentes recommandations internationales. La dose minimum recommandée est de 45 à 50 Gy en cinq semaines avec un complément par radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle en bas débit pulsé (PDR) selon les recommandations du GEC-ESTRO à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes.

En cas d'atteinte d'au moins deux ganglions et/ou de rupture extracapsulaire, un traitement adjuvant par radiothérapie pelvienne (iliaque externe et interne) et inguinale est recommandé, à une dose de 45 à 50 Gy, en privilégiant la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité afin de préserver les organes de voisinage. L'association d'une chimiothérapie concomitante doit être discutée en fonction des facteurs de risque de récurrence

et des comorbidités associées. Dans ce cas, on privilégiera le fractionnement (5 séances de 1,8 Gy/semaine) .

Stades avancés

Stade FIGO III [3]

Les stades avancés représentent actuellement 30 à 35 % des cas au diagnostic . Ils correspondent à des tumeurs étendues localement, sans métastase viscérale à distance, souvent non accessibles à une résection chirurgicale complète ou nécessitant une chirurgie lourde avec des conséquences fonctionnelles importantes. Le développement des traitements adjuvants par radiothérapie chimiothérapie constitue un progrès majeur dans la prise en charge de ces tumeurs.

Deux situations doivent être envisagées selon la résécabilité de la tumeur initiale dans cette situation, en l'absence d'envahissement ganglionnaire. À noter que l'évaluation de la résécabilité repose sur l'examen clinique initial et les données de l'IRM pelvienne éventuellement associée à un TEP-scanner. Il n'existe pas de critères établis de non-résécabilité, cette dernière reposant essentiellement sur l'expertise et l'expérience de l'équipe médico-chirurgicale :

En cas de tumeur résécable d'emblée, la chirurgie associe une vulvectomie totale radicale à un curage inguino-fémoral bilatéral sauf en cas d'adénopathie fixée où on préférera un traitement néoadjuvant par radiothérapie inguino-iliaque en privilégiant la RCMI à 45 Gy avant réévaluation.

En cas de berges atteintes ou de marges insuffisantes, on discutera de la même manière que pour les stades FIGO IB et II une chirurgie de reprise ou une irradiation complémentaire principalement en fonction du caractère focal ou non de l'atteinte des berges. Si le traitement par radiothérapie externe (RTE) vulvaire est retenu, une dose de 45 à 50 Gy en 5 semaines par RCMI et un complément par curiethérapie interstitielle (ou RTE) à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes sera appliquée. En cas d'atteinte ganglionnaire (2 ganglions et/ou rupture extracapsulaire), on complète la prise en charge par une radiothérapie pelvienne

; en cas de lésion non résecable d'emblée, un traitement néoadjuvant par radiothérapie est indiqué, éventuellement associé à une chimiothérapie concomitante. À l'issue de ce traitement, trois possibilités se dessinent en fonction de l'évaluation à 4 semaines après la radiothérapie : en cas de régression clinique complète : des biopsies dirigées sont réalisées sur d'éventuelles zones suspectes afin de confirmer la régression. Si les biopsies sont négatives, en l'absence de chirurgie, un complément de radiothérapie externe est possible (66 à 70 Gy). Une exérèse est réalisée en cas de résidu microscopique, guidée par les prélèvements préopératoires, en cas de 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 cinq millimètres, on peut discuter une radiothérapie complémentaire conduite jusqu'à une dose totale de 65 Gy ou une curiethérapie, en cas de régression insuffisante pour permettre une exérèse complète de la tumeur : la seule possibilité restante est de compléter la radiothérapie.

Stade FIGO IVA [3]

Dans le cadre des tumeurs vulvaires avec un envahissement des organes voisins (vessie, anus, vagin), le traitement reposait traditionnellement sur la chirurgie d'exérèse par exentération pelvienne avec lymphadénectomie bilatérale associée à une procédure de reconstruction par lambeau. Il s'agit d'une chirurgie lourde avec des complications postopératoires quasi-constantes et un fort taux de mortalité qui ne peut être proposée à toutes les patientes. La chirurgie est complétée, en cas de berges atteintes, par une radiothérapie externe vulvaire (45 à 50 Gy en cinq semaines par RCMI) puis par une curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes. La chirurgie est associée à une RCMI pelvienne et inguinale de 45 à 50 Gy en cas de lymphadénectomie positive en discutant, comme pour les stades III, d'une chimiothérapie concomitante.

L'alternative recommandée aujourd'hui est un traitement néoadjuvant par l'association radiochimiothérapie concomitante préopératoire à la dose de 45 à 50 Gy en 5 semaines (5 séances de 1,8 Gy/semaine) associée à du 5FU et/ou des sels de platine (en fonction des

comorbidités), avant d'envisager un geste chirurgical. Selon une récente revue de la littérature de la base de données Cochrane, on ne retrouve pas de différence significative, ni en termes d'efficacité, ni de morbidité entre la chirurgie première et la radiochimiothérapie concomitante dans la prise en charge des stades avancés. La toxicité reste une des principales raisons de l'arrêt du traitement dans cette situation. Un ajustement des doses doit systématiquement être réévalué au cours du traitement. La radiothérapie par modulation d'intensité semble être une solution moins délétère permettant de réduire les conséquences vésicales, digestives et osseuses de l'irradiation.

La chimiothérapie seule ou en association avec la radiothérapie semble également réduire le volume de la tumeur permettant une chirurgie secondaire. L'association sels de platine 5FU (selon avis cardiologique et/ou néphrologique si besoin) est généralement proposée, même si aucune étude randomisée de haut niveau de preuve n'a été menée pour valider un protocole spécifique. On se réfère généralement à ceux des cancers de l'anus ou du col.

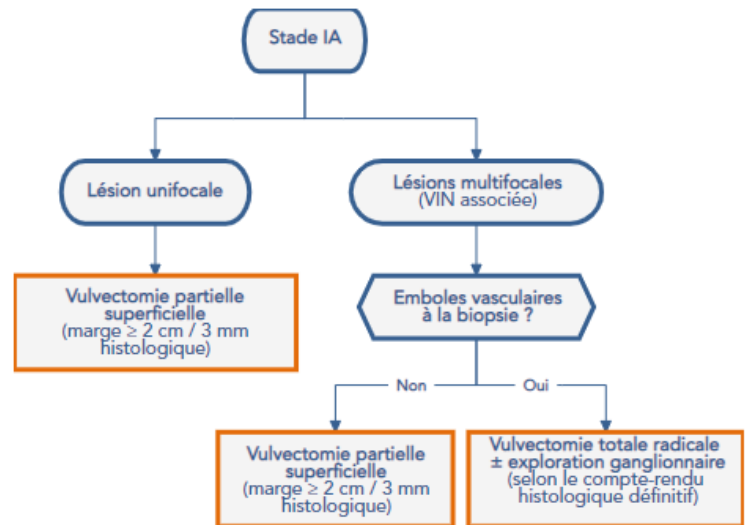
Stade FIGO IVB [3]

Si le cancer de la vulve est une pathologie rare, la maladie métastatique vulvaire l'est davantage et représente 5 % des cas.

Le taux de survie à deux ans après le diagnostic de maladie métastatique est de 11,3 %.

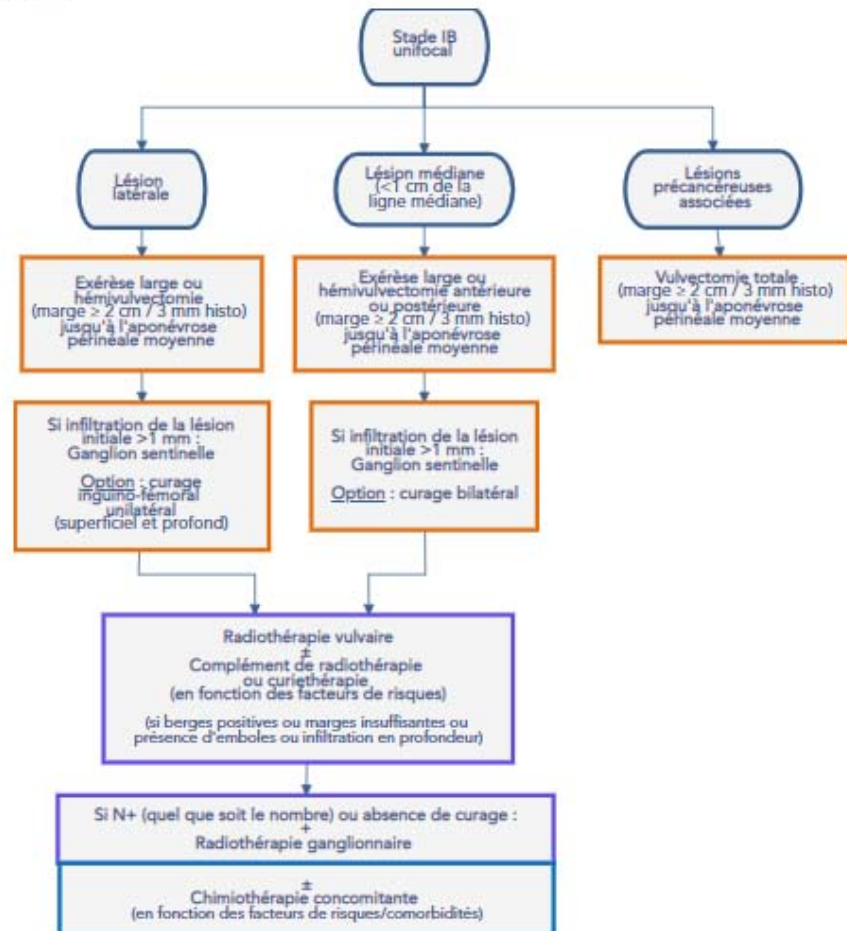
Il n'existe pas de consensus sur le type de chimiothérapie à proposer. Les traitements les plus fréquemment décrits sont cisplatine, cisplatine + vinorelbine , carboplatine-paclitaxel, paclitaxel et erlotinib . Cette prise en charge doit bien sûr s'intégrer à une prise en charge globale reposant sur des soins de support avec l'accompagnement d'une unité de soins palliatifs et de prise en charge de la douleur.

Stade IA (FIGO 2018)

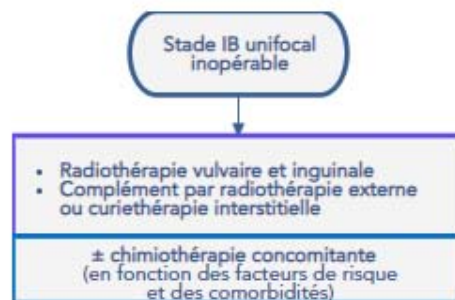


Stade IB unifocal (FIGO 2018)

Patientes médicalement opérables

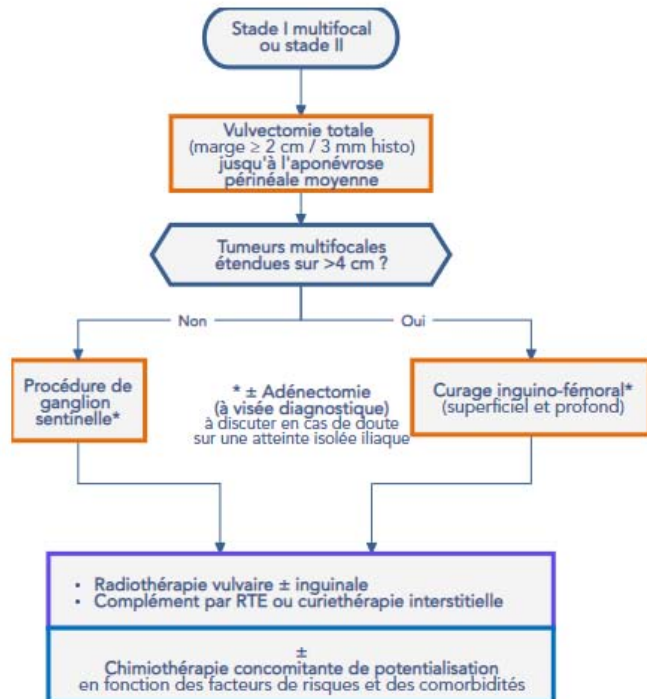


Patientes médicalement inopérables

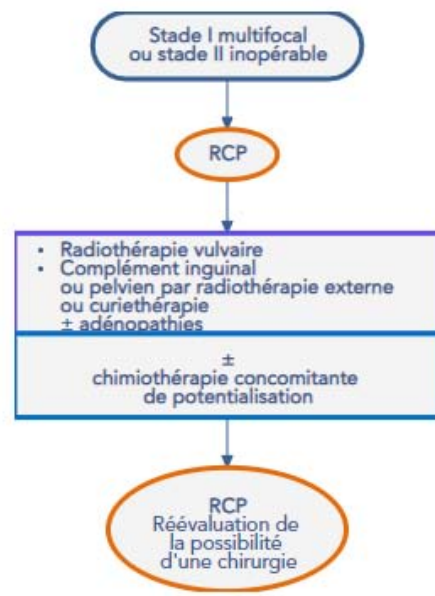


Stade I multifocal et stade II

Patientes médicalement opérables

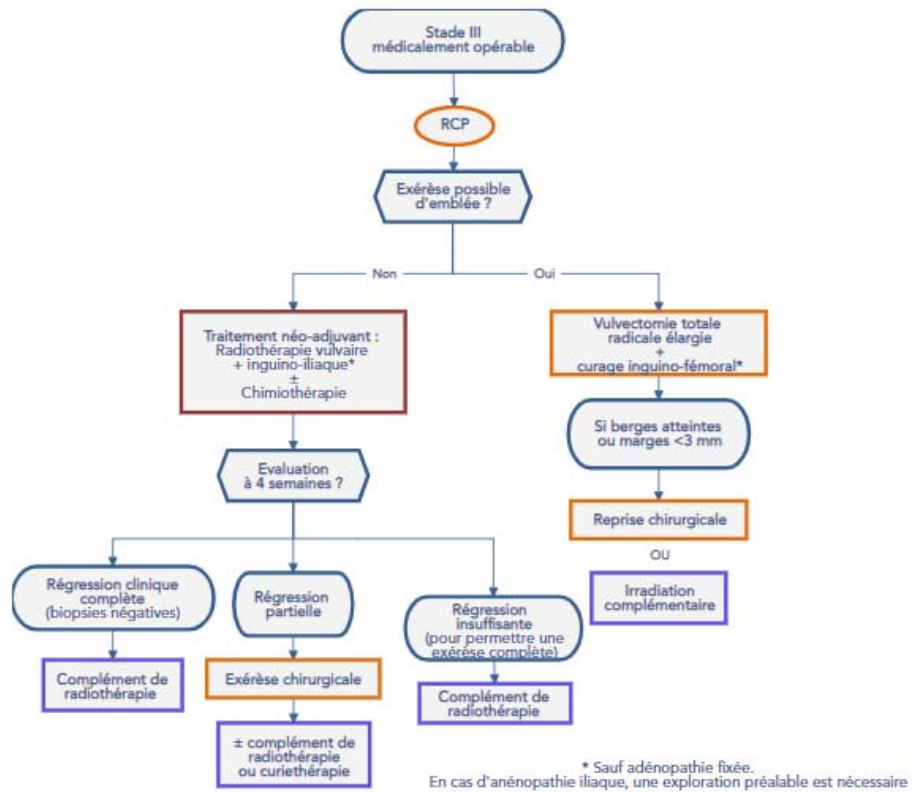


Patientes médicalement inopérables

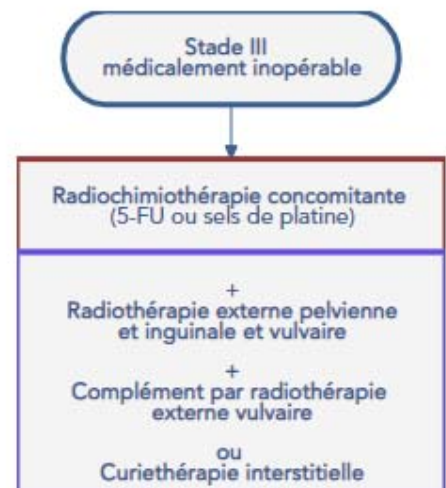


Stade III (FIGO 2018)

Patientes médicalement opérables



Patientes médicalement inopérables



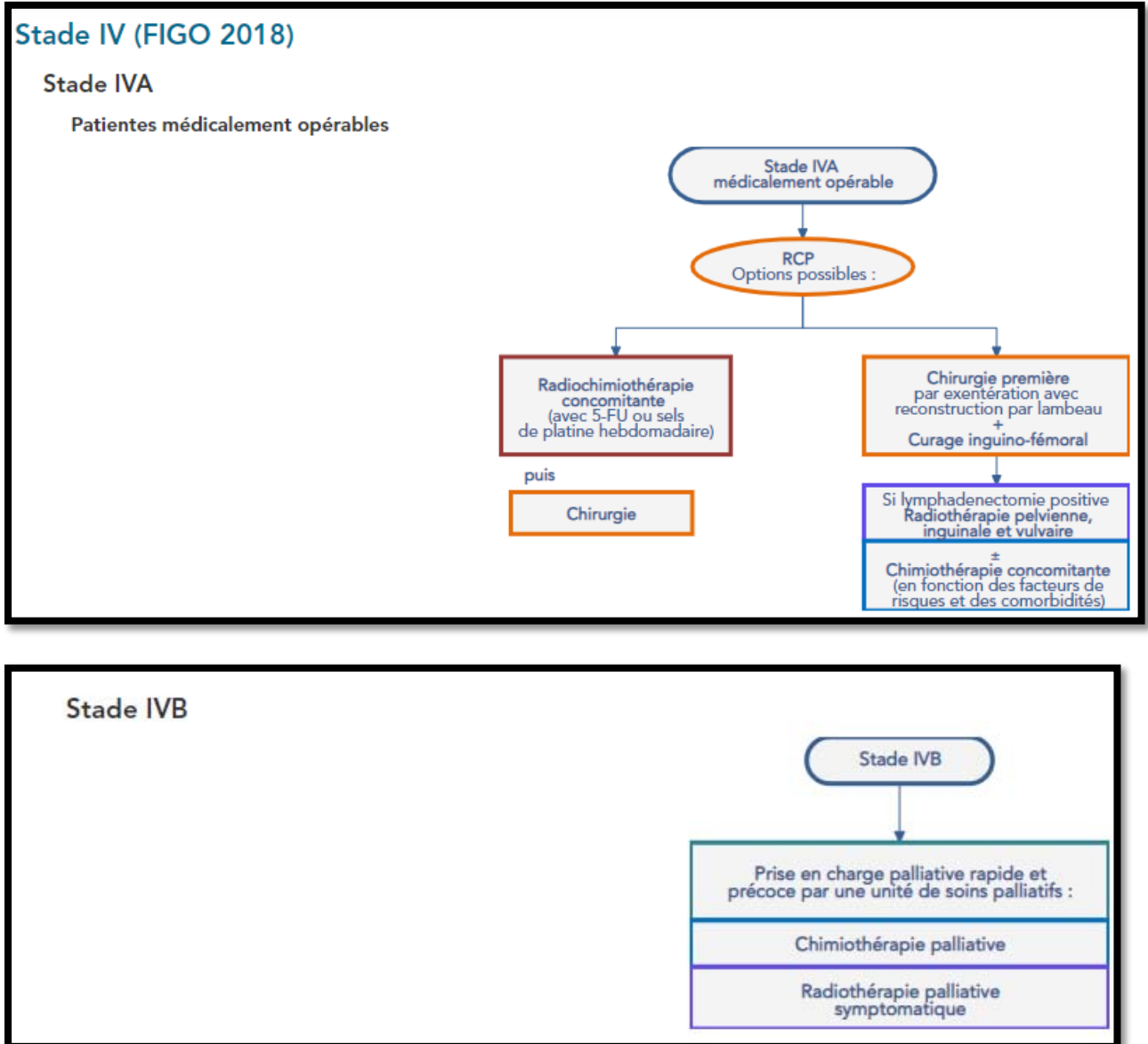


Figure 68 : Synthèse des recommandations AP-HP pour la prise en charge des cancers de la vulve selon le stade FIGO 2018 [16]

- Prise en charge des récidives :

En cas de récurrence, la chirurgie d'exérèse est, chaque fois qu'elle est techniquement possible, le meilleur traitement à proposer d'emblée. Sinon, en l'absence d'irradiation antérieure à ce niveau, l'alternative est la radiothérapie (externe et/ou curiethérapie interstitielle).

Si les récurrences périnéales de petite taille peuvent être guéries par des exérèses limitées itératives, l'atteinte à répétition, étendue ou l'échec de la radiothérapie peut justifier la réalisation d'exérèses étendues, voire d'exentérations.

Plus que jamais, un bilan d'extension, d'opérabilité et un examen sous anesthésie générale sont indispensables avant d'entreprendre de telles procédures qui, bien indiqués, suppriment une évolution locale catastrophique et offrent des taux de survie de plus de 30% .

En revanche, une rechute précoce (dans la première année), la présence de nodules de perméation [138] ou encore d'une inflammation majeure autour de la récurrence sont des facteurs de mauvais pronostic qui témoignent d'une agressivité particulière de la tumeur. Ils doivent faire reconsidérer l'indication chirurgicale au profit d'un traitement radio-et/ou chimiothérapie exclusif, voire de soins de support.

Le traitement chirurgical des récurrences ganglionnaires, en l'absence d'extension à distance, est possible, quoique plus complexe et surtout beaucoup plus aléatoire sur ses chances de succès (135), cependant pour PODRATZ [139] , un faible pourcentage de patientes peut être sauvé par chirurgie suivie d'une irradiation inguinale et pelvienne.

Les facteurs prédisposant à la récurrence locale sont des marges de résection < 1 cm, la taille tumorale, la profondeur de l'invasion et l'association à des lésions dystrophiques ou néoplasiques intra-épithéliales .

PODRATZ [139] rapporte un taux de récurrence de 0,5% chez 217 patientes qui n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire après première chirurgie, comparé à 6,2% de récurrence chez 113 patientes qui avaient un envahissement ganglionnaire après première chirurgie.

4. Traitement palliatif

Lorsqu'en raison de l'âge, de l'état général ou de l'étendue de la lésion, un traitement curatif ne peut être appliqué, il faut alors s'en remettre au choix d'une thérapeutique palliative qui pourra être décidée en fonction de l'étendue de la lésion, du site et des effets secondaires des métastases, de la nature nécrotique de la lésion ou de ses complications [106].

La thérapeutique palliative est l'approche et la prise en charge globale du malade, comportant la prise en considération de son confort physique et psychique, de ses dires et de ses désirs.

5. Surveillance :

La surveillance clinique du cancer de la vulve comprend un examen périnéal complet avec touchers pelviens et palpation des aires ganglionnaires inguinales tous les 3 à 4 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans. Un scanner thoraco-abdomino-pelvien est recommandé dans les formes localement avancées et/ou avec atteinte ganglionnaire : tous les 6-12 mois pendant 2-3 ans. La réalisation d'un TEP-scanner est recommandée en cas de suspicion de récurrence ou de métastase .

Dans le cas particulier des stades avancés traités par radiothérapie exclusive ou radiochimiothérapie concomitante, une imagerie en coupes est recommandée 6-8 semaines après la fin du traitement si une chirurgie est envisagée. Sinon, l'imagerie en coupe ou le TEP-scanner est recommandée à 4 mois [3]

VI. EVOLUTION :

1. Complications postopératoires immédiates

Certes, le traitement du cancer vulvaire était une chirurgie radicale et mutilante, et la malade peut guérir avec un taux de survie meilleur, mais ceci aux dépend d'une lourde morbidité, avec un long séjour d'hospitalisation, ce qui augmente encore le coût du traitement de cette néoplasie.

Cependant, actuellement, avec le développement des techniques chirurgicales moins mutilantes, cette morbidité est allégée avec une meilleure qualité de vie des femmes et une durée d'hospitalisation réduite, ceci sans retentissement négatif sur le taux de survie.

– Les soins postopératoires :

Ils sont primordiaux pour obtenir une cicatrisation la plus rapide possible.

Au retour du bloc, la patiente est installée dans un lit anti-escarres.

Les morphiniques en seringue auto pulsée sont relayés dès que possible par des antalgiques non morphiniques.

L'antibio-prophylaxie est, sauf indication particulière, limitée à la durée de l'intervention. L'anticoagulation par héparine de bas poids moléculaires initiée la veille de l'intervention est poursuivie pour 6 semaines.

Le premier pansement est réalisé à la 48e heure. Les drains sont ôtés, les plaies nettoyées à la Bétadine, rincées au sérum et enfin aseptisées à l'éosine aqueuse à 5 % et asséchées au séchoir à cheveux.

Toute cellule précoce est traitée par antibiothérapie et si nécessaire le débridement des plaies.

1.1. Mortalité postopératoire

Certainement, en régression, depuis l'amélioration des techniques chirurgicales et d'anesthésie-réanimation.

Elle est surtout le fait du mauvais état général des patientes et du stade avancé du cancer.

Elle est de 2% pour la vulvectomy totale [149] et de 0 à 20% pour l'exentération pelvienne.

Dans certaines études [87, 150], cette mortalité postopératoire est presque nulle.

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de décès postopératoire (2mois après chirurgie).

1.2. Morbidité

C'est cette morbidité de la chirurgie lourde du cancer de la vulve, qui a motivé le développement et la pratique d'une chirurgie non mutilante.

Les complications postopératoires varient avec le type d'intervention utilisée.

○ Désunions de la plaie secondaire à la vulvectomy :

Ces désunions de la plaie, dues essentiellement à l'infection et à la nécrose locale, étaient la complication la plus fréquente en postopératoire, dans l'étude de Goergios Gita [12], 18.1 % ont une désunion de plaie.

Récemment et avec la chirurgie conservatrice et plastique, ces déhiscences sont observées à un faible degré.

Dans notre série, on a noté dans 17.1% cas de désunions de suture par Infection, avec 28.6% des cas de surinfection.

○ Complications propres au curage ganglionnaire :

– Les hémorragies par ulcération des vaisseaux fémoraux sont rarissimes si l'on a fait une hémostase correcte. La transposition systématique du muscle couturier est une bonne protection contre cette complication.

Dans notre série ainsi que la série de Belghmi, aucune hémorragie par ulcération vasculaire n'a été déplorée.

– Les lymphorragies sont plus fréquentes, elles peuvent atteindre dans des cas extrêmes un volume de 200 à 300 cm² par jour, elles sont de l'ordre de 3,12% des cas selon BELGHMI [63].

Dans notre série, les lymphorragies n'ont été notées dans aucun cas.

Elles peuvent être en partie évitées par la ligature per opératoire soigneuse de tous les petits vaisseaux lymphatiques et par une immobilisation au lit pendant une semaine.

○ Complications de la vulvectomie totale avec évidement :

– Désunions des plaies : nécessitant généralement le recours à des greffes pour combler la perte de substance.

– Accidents thromboemboliques (phlébites) : les patientes atteintes de cancers vulvaires sont des patientes à haut risque, de thromboses veineuses [63], bien que l'héparinothérapie prophylactique entraîne une aggravation des écoulements lymphatiques et le risque de lymphocèle, comme dans l'étude de Goegios Gita [12] où 17,7% ont présentés un lymphocèle, elle doit être systématique car les bénéfices qu'elle apporte sont bien supérieurs aux inconvénients.

Dans notre série, on a noté un seul cas de thrombose.

2. Complications postopératoires tardives :

Ce sont essentiellement des complications liées à l'évidement ganglionnaire.

– Lymphoedème des membres inférieurs :

Il est assez fréquent, rapporté à 3,12% dans la série de BELGHMI [63], 2% dans la série de RAOUAH [87], 28% dans celle de GAARENSTROOM [151] , 29,5% dans celle de GOULD et AL [152] et 20,4% dans celle de Goegios Gita [12].

Il est particulièrement gênant, il peut intéresser la cuisse, plus rarement la jambe.

Quelques mesures préventives sont proposées :

– Immobilisation complète postopératoire, avec élévation du membre inférieur ;

- Utilisation d'une incision oblique ;
- Transposition du couturier
- Passement compressif ;
- Mise en dépression de la plaie opératoire ;
- Port de bas élastique.

Cet oedème peut se chroniciser et constituer une véritable impotence fonctionnelle.

- Hernies inguino-crurales :

Elles sont liées à une fermeture incomplète ou de mauvaise qualité de l'orifice crural.

Elles peuvent être prévenues par une bonne technique abaissant l'arcade et le tendon conjoint sur le ligament de Cooper.

- Prolapsus génitaux :

Peut se développer après l'ablation de l'anneau vulvaire.

C'est pourquoi, une observation postopératoire précise et rigoureuse de ces malades, ne doit pas seulement prévoir le contrôle de la maladie cancéreuse mais assurer en même temps une fonction normale des sphincters périnéaux et des organes pelviens.

- Autres complications plus rares :

L'incontinence urinaire à l'effort et les sténoses urétrales et les sténoses vulvo-vaginales ont été rapportés dans plusieurs séries [63,87,174]

3. Complications générales

Il s'agit de complications secondaires à n'importe quel acte opératoire qui doivent être prévenues par une prise en charge postopératoire correcte.

Il s'agit surtout de la dénutrition, des escarres de décubitus, de phlébites et d'embolie pulmonaire.

4. Complications de la radiothérapie :

Les effets de l'irradiation sur la vulve sont peu différents de ceux habituellement observés au niveau des autres revêtements cutanés, cependant la tolérance de la vulve aux

effets des radiations ionisantes est plus faible car elle est enfouie dans des plis cutanés et soumise à des frottements répétés.

Actuellement grâce à la connaissance des doses critiques et l'amélioration des conditions dosimétriques, elles sont de plus en plus rares.

On distingue deux types de complications :

– Les complications aiguës :

Les effets aigus de la radiothérapie sont marqués par une radiodermite suintante dont l'intensité est proportionnelle à la dose totale et au volume irradié, elle est constante avec un taux de toxicité de grades 1,2,3 et 4 de respectivement 26,7%, 73,3%, 0% et 0% [153].

Les réactions sont plus fortes dans les plis en raison des frictions et aussi de (l'effet bolus) produit, particulièrement chez les obèses. Ces réactions s'estompent en 2 à 4 semaines, en laissant habituellement une épilation et une hyperpigmentation. Les patients irradiées après une intervention chirurgicale sont, de plus, exposées à un lâchage de suture, à une ulcération ou une nécrose dont la cicatrisation peut prendre plusieurs mois.

Un œdème vulvaire peut apparaître de 1 à 3 mois après la radiothérapie.

Cet œdème est habituellement indolore, mais il peut être sévère et géant pour certaines patientes.

Il peut se compliquer de lymphangite streptococcique, qui est souvent méconnue car elle simule une infection banale. Un érythème vulvaire est habituel, une fièvre, des céphalées, des nausées et des vomissements y sont fréquemment associés.

Dans notre série, 8 patientes ont présenté une radiodermite grade 2 soit 22.8% des cas, deux patientes ont présenté un œdème vulvaire soit 5.7% et une patiente a présenté une vulvo-vaginite grade 2 (2.8%), et grade 3 chez 3 patientes (8.5%)

– Prise en charge :

L'hydratation locale, l'utilisation de colorants (éosine aqueuse ou bleu de milian), les crèmes, éventuellement à base de corticostéroïdes, les traitements locaux et généraux d'éventuelles surinfections bactériennes et/ou fongiques aident à diminuer l'inconfort.

Si la souplesse de la patiente le permet, les cuisses peuvent être écartées, les jambes placées sur un support plat horizontal sur la table de traitement.

Cette position tend à minimiser la dose et les réactions cutanées aux plis inguino-cruraux.

Malgré la survenue quasi constante d'une mucite autour de la quatrième semaine de traitement, une dose adéquate doit être délivrée au revêtement cutané vulvaire pour la réalisation d'une radiothérapie optimale.

Les troubles sont d'autant mieux tolérés que la patiente est informée à l'avance de la forte probabilité de ces réactions et de leur caractère réversible.

Cependant, une interruption temporaire de l'irradiation est parfois nécessaire.

Son délai est réduit au minimum (si possible inférieur à deux semaines) pour éviter le phénomène de repopulation des cellules tumorales.

- Les complications tardives :

Les effets tardifs s'installent en 6 à 12 mois après la radiothérapie ; ils sont marqués par un amincissement, une atrophie, une sécheresse, des douleurs, un prurit et, parfois, des télangiectasies. La fibrose des tissus souscutanés peut occasionner une dyspareunie car elle englobe le clitoris et l'introït. Une ulcération, souvent douloureuse, peut se voir 1 à 2 ans après le traitement ; il est alors indispensable d'éliminer une récurrence.

Des fractures et lésions des têtes fémorales ont été rapportées chez des patientes ayant reçu une irradiation inguinale [113].

Avec une technique d'irradiation rigoureuse, le risque de complications tardives majeures après irradiation ganglionnaire seule voire après curage semble être faible, mais l'analyse des complications tardives n'entraîne pas réellement en compte dans les études publiées.

5. Morbidité sexuelle

Peu de données sont disponibles sur les conséquences psycho sexuelles chez les femmes après vulvectomie.

Il semble que la chirurgie vulvaire est associée à d'important dysfonctionnement sexuel et la dépression. Ces problèmes semblaient être liés à une perturbation de l'image corporelle conduisant à des troubles sexuels et troubles de l'aversion hypoactive.

La dépression et l'âge avancé ont été des facteurs de risque pour les patientes sexuellement actives de mettre fin à leurs relations après la chirurgie. Il n'y a pas de corrélation entre la dysfonction sexuelle et l'étendue de la chirurgie ou le type de vulvectomie [154] [172,173], il faut supposer que toutes les femmes sont à risque de la dysfonction sexuelle après chirurgie vulvaire.

Les différents troubles sexuels qui peuvent exister après la vulvectomie sont, à des pourcentages différents sont [154] :

- Trouble de l'excitation sexuelle ;
- Trouble de l'orgasme
- Dyspareunie ;
- Trouble de l'aversion sexuelle ;
- Vaginisme ;
- Trouble du désir sexuel.

6. Récidive :

La plupart des récurrences (de 60 à 70%) surviennent dans les deux premières années, et plus particulièrement chez les patients N+. Les récurrences précoces sont le plus mauvais pronostic et sont le plus souvent ganglionnaires. Cependant, de 20 à 35% des récurrences surviennent dans les 5 ans et plus. Il existe aussi un risque de survenue d'un deuxième CE anogénital lorsque le CE est secondaire à une infection à HPV oncogène ou lorsque les zones de LSV associées restantes sur la vulve (lors de vulvectomie partielle) ne sont pas traitées [113].

o Récurrences locales :

De 43 à 57% des récurrences sont vulvopérinéales, les facteurs de récurrence locale sont [113] :

- o La persistance d'un LSV non traité ou la persistance de lésions de NIV HPV induite sur la vulve restante ;

- Des marges d'exérèse insuffisamment larges (inférieures à 1 cm) ;
- Le degré d'invasion du stroma (avec atteinte vasculaire) ;
- La taille de la tumeur.
- Récidives ganglionnaires locorégionales :

De 6 à 30% des récurrences sont ganglionnaires. Elles sont favorisées par l'atteinte ganglionnaire initiale.

Une récurrence est constatée dans 13% des cas si le curage inguinal initial était négatif, 26% si moins de trois ganglions sont atteints, et 31% s'il y a plus de trois ganglions.

Les récurrences ganglionnaires ont un pronostic très sévère, avec une médiane de survie de neuf mois et un décès lié à la maladie dans 90% des cas.

Dans notre série, 8 patientes ont eu une récurrence.

7. Métastase :

En dehors des récurrences loco-régionale, l'évolution métastatique peut se voir dans 6% des cas, Le facteur de risque est représenté par l'atteinte ganglionnaire initiale. Elles sont associées à un pronostic catastrophique. les métastases sont surtout pulmonaires ou hépatiques [155] mais des cas de métastases cutanées, de métastases mammaires et de métastases osseuses ont été rapportés dans la littérature [125, 156, 157, 158].

Dans notre série, nous avons noté deux cas de métastases à distances.

8. Décès :

Il est souvent dû à la cachexie et aux complications intercurrentes (Infectieuses, respiratoires, thromboemboliques).

Dans notre série, nous avons eu un cas de décès .

VII. PRONOSTIC :

A. ETUDE DE LA SURVIE

1. Survie globale pour tous stades confondus :

Tableau XVI : Survie à 5 ans selon les auteurs

Auteurs	Nombres de cas	Pourcentage %
Body [81]	90	37.3
Abboud[83]	34	64,7
Ouguerri [73]	112	53,3
Anto B.A [79]	43	62,3
Marian [123]	125	58
Belghmi [74]	64	57.2

2. Survie en fonction des stades :

La survie à 5 ans est élevée pour les stades précoces (I et II), alors qu'elle est presque nulle pour le stade IV pour la plupart des auteurs, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Dr Pascal Guichard et collaborateurs [159] ont estimé la survie en fonction des stades et de l'atteinte ganglionnaire comme suit :

- Stade I 90%
- Stade II 80%
- Stade III 50% à 75%
- Stade IV 20% à 30%

3. Survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire :

Le taux de survie à 5 ans est meilleur en cas d'intégrité des ganglions[171,172].

Selon PODRATZ [139] Si l'histologie montre :

- Que les ganglions inguinaux sont indemnes, la survie à 5 ans est de 96%.
- Par contre, l'envahissement ganglionnaire fait chuter ce taux de survie est de 64%.

Tableau XVII: Survie en fonction de l'envahissement Ganglionnaire

Auteurs	N- (%)	N+ (%)
Podratz [139]	96	64
Hoffmann [112]	78	46

B. FACTEURS PRONOSTIQUES

Le pronostic du cancer vulvaire dépend de plusieurs facteurs [87,67] :

1. Age :

Pour la plupart des auteurs l'âge avancé est corrélé souvent à un stade avancé, alors à un mauvais pronostic.

Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée est entre 60 et 70 ans .

2. Taille de la tumeur :

L'atteinte ganglionnaire à l'histologie est corrélée à un moindre degré au diamètre de la tumeur.

L'approche thérapeutique du cancer primitive de la vulve dépend essentiellement de sa taille. Les tumeurs T1 et T2 sont généralement de traitement facile, une exérèse locale est suffisante. Mais lorsque la tumeur prend des proportions importantes T3 et T4 la chirurgie est très souvent radicale ou ultra radicale parfois impossible nécessitant un traitement néoadjuvant ou palliatif.

Les tumeurs T1 et T2 ont un pronostic meilleur que les tumeurs T3 et T4.

3. Siège de la tumeur :

C'est un facteur de grande importance. Les localisations antérieures spécialement clitoridiennes sont très lymphophiles et donc de très mauvais pronostic. Il en est de même

pour les tumeurs envahissant le bas appareil urinaire et/ou le canal anal du fait du retentissement fonctionnel et des difficultés thérapeutiques.

4. Type histologique de la lésion et le degré de différenciation :

Les carcinomes épidermoïdes bien différenciés ont un meilleur pronostic que les formes indifférenciées.

Le carcinome baso-cellulaire est de bon pronostic.

Les mélanomes malins, les sarcomes et les adénocarcinomes sont de mauvais pronostic.

Ainsi la présence d'embolies néoplasiques vasculaires au niveau de la tumeur est également défavorable surtout favorisant la dissémination lymphatique.

5. Etat histologique des ganglions :

La présence ou l'absence d'envahissement ganglionnaire est un facteur capital du pronostic et il est comme on le sait directement lié au volume tumoral ainsi que la rupture capsulaire des ganglions.

Dr Pascal Guichard et collaborateurs ont estimé la survie à 90% si N- ,50% si N+ et à 10% si N+ pelvien [159].

6. Age et état général de la patiente :

L'âge avancé et les tares associées constituent des éléments de mauvais pronostic en limitant l'acte thérapeutique.

7. Traitement appliqué :

Vue l'atteinte multifocale et l'extension lymphatique précoce et fréquente, la vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral constitue le meilleur traitement. Le respect d'une marge de sécurité chirurgicale est le facteur le plus important dans le traitement chirurgical du cancer de la vulve.

VIII. Prévention du cancer vulvaire :

1. Prévention primaire (vaccination) [11] :

En ce qui concerne les lésions pré-malignes cervicales prédisposant au cancer du col, l'infection persistante par le HPV, en particulier par le sous-type 16, a été associée au développement à long terme de lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) et de CSC de la vulve.

Il a été démontré que l'introduction de la vaccination contre l'HPV, en tant que stratégie de prévention primaire du cancer du col de l'utérus réduisait également la prévalence des lésions précancéreuses non cervicales chez les femmes vaccinées qui n'étaient pas initialement infectées par des types de HPV à haut risque ou des types inclus dans les vaccins.

Avec une efficacité vaccinale de plus de 90 %. Les analyses des tendances à long terme du registre norvégien du cancer montrent également des estimations prometteuses de réduction des cas de cancer de la vulve associés au HPV dans les années à venir, parmi les communautés vaccinées contre le VPH.

Il existe 2 types de vaccin :

- Le vaccin thérapeutique :

L'objectif de la vaccination est de stimuler une réponse immunitaire qui va combattre la maladie [160].

La réduction de la charge virale HPV post-vaccination était notée chez 12 patientes dans une autre étude de 18 femmes vaccinées avec ce type de vaccin, la résolution complète de VIN3 encore n'a eu lieu que dans chez une femme [160].

- Le vaccin prophylactique :

Fondé sur l'utilisation de particules virus-like formées par la protéine capsulaire majeur L1 de L'HPV [160].

Une étude randomisée sur 1113 Femmes a montré que 4,5% des femmes vaccinées ont développé une infection à L'HPV 16 ou 18 (atteinte cervicale) comparé à 13% dans le groupe placebo [160].

La rareté du cancer de la vulve fait qu'il n'a pas été inclus dans de telles études.

Enfin, si l'utilisation de vaccin thérapeutique contre HPV est échec à ce jour dans ce contexte, le vaccin préventif semble, quant à lui, beaucoup plus prometteur [166] et devrait à terme, à l'instar des lésions cervicales utérines, faire disparaître ce type de lésions[170].

2. Prévention secondaire (dépistage)[11] :

Il n'existe pas de données probantes sur le dépistage spécifique du cancer de la vulve. Il faut encourager l'auto-examen chez les femmes atteintes de lichen scléreux, une affection liée au développement du cancer de la vulve.

En outre, il faut évaluer rapidement toute patiente présentant des symptômes (par exemple, un prurit vulvaire chronique) ou des signes (par exemple, des lésions pigmentées, des ulcères irréguliers) ou des symptômes communément associés à une maladie de la vulve (par exemple, un prurit vulvaire chronique), qui pourrait être candidate à une biopsie cutanée.

Enfin, les femmes chez qui l'on sait qu'elles présentent une lésion intraépithéliale squameuse (LIS) du col de l'utérus, du vagin ou de l'anus devraient subir une inspection de la vulve dans le cadre de leurs visites de suivi par colposcopie

3. Prévention tertiaire (prise en charge des lésions pré-malignes) [11] :

Une stratégie efficace pour réduire l'incidence du cancer de la vulve consiste à traiter de façon opportune les lésions prédisposantes et prénéoplasiques associées au développement du cancer de la vulve.

Il existe deux principales voies pathologiques qui mènent au CSC vulvaire :

○ Le CCS kératinisant survient généralement chez les femmes âgées et est souvent associé à un lichen scléreux et/ou à un néoplasie intraépithélial vulvaire différencié (NIVD).

○Le CSC verruqueux/basaloïde survient généralement chez les femmes plus jeunes, est causé par une infection persistante par des souches oncogènes de HPV (en particulier les HPV 16, 18, 31 et 33) et présente une SIL comme lésion précurseur. Les lésions sont souvent multifocales et peuvent être associées à une SIL dans d'autres parties du tractus génital inférieur (par exemple le col de l'utérus, le vagin, l'anus). L'infection par le VIH et le tabagisme sont également des facteurs de prédisposition courants.

Actuellement, les lésions provenant de la vulve et de l'anus sont toutes incluses et nommées "lésions malpighiennes intra-épithéliales anogénitales inférieures". Dans cette classification, on distingue trois sous-types pour la vulve : les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL), les lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) et la variante différenciée. Cette distinction est en corrélation avec le risque de développer un cancer au fil du temps.

À ce jour, il n'existe pas de traitement définitif pour des affections telles que le lichen scléreux. Les mesures fondamentales consistent à éviter l'exposition aux facteurs déclenchants (par exemple, traumatisme par des irritants locaux, environnement humide occlusif) et à utiliser des corticostéroïdes topiques puissants et ultrapotents. Les options alternatives comprennent l'utilisation d'inhibiteurs topiques de la calcineurine (par exemple le tacrolimus) ou de rétinoïdes et la thérapie photodynamique pour les cas sélectionnés et/ou résistants à la corticothérapie. Le traitement chirurgical était auparavant limité à l'excision des cicatrices chez les femmes dont les cicatrices avaient entraîné une déficience fonctionnelle.

Dans une revue récente, Eshtiaghi et al. ont indiqué le bénéfice potentiel des cellules souches mésenchymateuses, y compris les cellules souches dérivées du tissu adipeux et le plasma riche en plaquettes autologue, dans le traitement du lichen scléreux. La revue a mis en évidence plusieurs études d'observation publiées, y compris des rapports de cas, des séries de cas et des études de cohorte, qui ont toutes montré des résultats favorables concernant le contrôle de la symptomatologie chez les femmes atteintes de lichen scléreux traitées par injection de cellules souches mésenchymateuses.

La dVIN représente moins de 5 % des lésions pré-néoplasiques de la vulve. Cependant, elle se caractérise par un taux plus élevé de progression vers un carcinome vulvaire squameux, un intervalle de temps plus court avant la progression et un taux de récurrence plus élevé que la HSIL. Elle est rarement associée à une infection persistante par le VPH (moins de 2 %).

L'excision (avec des marges de 0,5–1 cm) constitue le traitement de choix, pour permettre une évaluation correcte et l'exclusion d'une invasion occulte.

Il existe de multiples modalités de traitement pour la prise en charge des HSIL, mais l'excision simple avec des marges de 5 mm et une profondeur de 4 mm est la plus courante. L'excision présente l'avantage d'exclure l'invasion sur le plan histologique, mais le fait de ne pas préserver la peau vulvaire entraîne une morbidité psychosexuelle, en particulier chez les jeunes femmes.

Une autre option pour préserver l'anatomie est le laser au dioxyde de carbone, mais il ne permet pas d'évaluer l'invasion occulte. Une option moins destructrice est l'utilisation d'imiquimod 5% pour éviter les cicatrices et les dysfonctionnements sexuels, en particulier dans les lésions multifocales. Des preuves de qualité modérée montrent que les taux de réponse à l'imiquimod et au cidofovir, un autre traitement topique, sont similaires à 6 mois par rapport à la prise en charge chirurgicale ou à la vaporisation au laser.

Il existe très peu de preuves de l'efficacité du traitement topique du HSIL chez les femmes immunodéprimées.³⁵ Indépendamment du traitement choisi et de l'état des marges, il existe un risque de récurrence (jusqu'à 30–40%). Par conséquent, un suivi étroit est recommandé pendant au moins 2 à 3 ans.

4. Traitement de la maladie de Paget vulvaire :

– MP non invasive :

Le traitement est chirurgical, car seul l'étude histologique de toute la surface lésionnelle permet d'éliminer un adénocarcinome associé sous-jacent ou une forme invasive nécessitant un traitement approprié. Il doit tenir compte de l'âge de la patiente, du pronostic favorable des MP non invasives sans adénocarcinome sous-jacent et du caractère inconstant de récurrence malgré des marges positives. Pour ces raisons, certains auteurs [163-93] proposent un traitement non mutilant et non invalidant.

Mais il n'y a pas de consensus sur le type et les marges d'exérèse.

Certains auteurs [163] proposent, en première intention, une exérèse chirurgicale des lésions cliniquement visibles avec une marge de 1 à 2 cm (mais sans mutilation importante), en s'aidant éventuellement par l'application en préopératoire d'une substance fluorescente. Dans ce contexte, la notion de marge peut être discutée et une exérèse de l'ensemble des lésions visibles sans marge pourrait être l'objet d'une étude.

Il n'y a pas d'indication à un curage prophylactique.

Une vulvectomie totale de première intention n'est pas recommandée [113,169].

Lorsque les limites d'exérèse sont positives et que l'examen de la pièce opératoire a éliminé une invasion ou un adénocarcinome associé, il est proposé :

- Soit une simple surveillance clinique, avec traitement des éventuelles
- récurrences par exérèse itérative ou pulvérisation au laser CO2 [93].
- Soit d'emblée une reprise, chirurgicale ou par laser CO2, de la marge positive (la pièce opératoire ayant été orientée lors de l'intervention) avec une nouvelle marge de 1 cm.

Une radiothérapie est proposée par certains auteurs, mais elle ne permet pas d'examen histologique des lésions et ne peut diagnostiquer une forme invasive qui nécessiterait un traitement complémentaire. D'autre part, la radiothérapie n'évite pas non plus les récurrences, qui

surviennent peut être plus tardivement, pour ces raisons, ce traitement n'est proposé qu'à titre palliatif, chez les patientes en mauvais état général.

- MP invasive :

Le traitement repose sur une chirurgie large et complète des lésions, associée à un curage des aires ganglionnaire de drainage homolatéral si le carcinome est unilatéral, ou bilatéral ; Si les zones d'invasion sont multiples ou médianes.

Une radiothérapie complémentaire locale ou ganglionnaire peut être indiquée en fonction des marges d'exérèse et de la présence de métastases ganglionnaires.

Une étude récente [162,165], avait montré l'intérêt du traitement de la maladie de paget récurrente par un anti-HER2/neu : Trastuzumab.

L'HER-2/neu est un récepteur d'une tyrosine kinase transmembranaire, qui, entre autre, assure le contrôle de la prolifération, la migration et l'invasion cellulaire.

Le Trastuzumab est un anticorps monoclonal recombinant, Humanisé IgG1 qui se lie à L'HER-2/neu et empêche l'activation du récepteur avec une augmentation subséquente de l'apoptose in vitro et un vivo, une altération de la réparation de l'ADN et l'inhibition de la néo-vascularisation de la tumeur.

Dans la maladie de paget vulvaire la protéine HER-2/neu est retrouvée surexprimée dans 5% à 80% des cas.

Dans cette étude, l'anti-HER-2/neu a entraîné une amélioration significative des symptômes et une réduction significative des lésions vulvaires.

L'une des préoccupations associées au Trastuzumab est son cardiotoxicité particulièrement chez les femmes atteintes de la maladie cardiaque préexistante ou une thérapie antérieure cardiotoxique, par exemple, les anthracyclines. Cependant, chez les patientes sans anomalies cardiaques sous-jacentes Le Trastuzumab est très bien tolérée comme le montre l'étude [168]

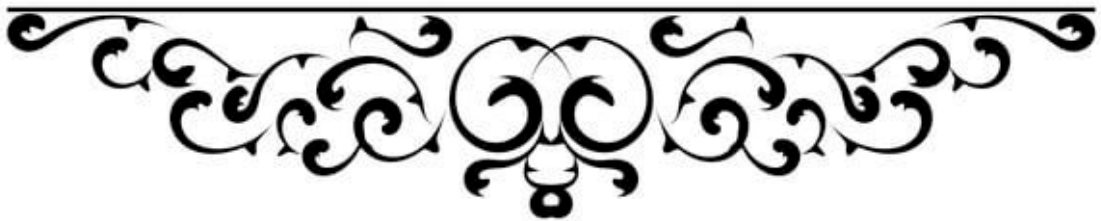
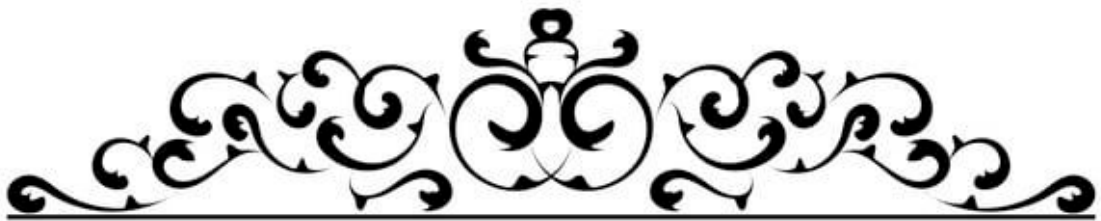
DORIGO [162] suggère que le Trastuzumab peut avoir une valeur thérapeutique potentielle chez les patientes atteintes de la maladie de paget vulvaire.

En raison du coût élevé du traitement par Trastuzumab, il peut être considéré comme une option que dans certaines patientes. Les indications potentielles de

Trastuzumab dans la MP vulvaire comprennent des récurrences fréquentes malgré la répétition de la chirurgie ou les lésions étendues qui nécessiteraient des vastes résections.

Pour Conclure, devant l'ignorance de l'étiopathologie du cancer vulvaire, cette prévention se limite à:

- ✦ La sensibilisation des femmes pour une excellente hygiène et une consultation gynécologique immédiate en cas de prurit ou autre signe vulvaire pour un diagnostic précoce.
- ✦ L'examen méticuleux de la vulve pour toute femme atteinte de prurit.
- ✦ Le frottis vulvaire ou la biopsie doivent être systématiques pour toute lésion suspecte.
- ✦ Le dépistage et le traitement des IST et les infections virales.
- ✦ Le traitement précoce de lichen scléreux par androgénothérapie et corticothérapie locale.
- ✦ Lutter contre le tabac
- ✦ la vaccination contre l'HPV



Le cancer de la vulve est une affection néoplasique rare, touchant les femmes âgées à la sixième et septième décennie. La plupart des patientes sont des multipares et ménopausées.

Plusieurs facteurs de risque, notamment l'HTA, le diabète, l'obésité, le tabagisme et l'HPV, associés à certaines lésions dystrophiques (LSV) et précancéreuses vulvaires (VIN 3 et condylomes) font le nid d'un développement tumoral malin incontestable. Actuellement, les intérêts se sont focalisés sur le rôle de l'HPV dans la genèse du cancer de la vulve et sur le vaccin anti-HPV pour prévenir les lésions viro-induites.

Le diagnostic est généralement long, parfois prolongé de plusieurs mois ou années. La pudeur et l'ignorance des malades expliquent ce retard du diagnostic, mais l'erreur du diagnostic n'est pas négligeable. D'où l'intérêt de la non négligence de tous les symptômes et des lésions vulvaires, et la nécessité d'un examen gynécologique bien fait et complet et il ne faut pas hésiter à avoir recours à la biopsie vulvaire au moindre doute qui fournit le diagnostic de certitude.

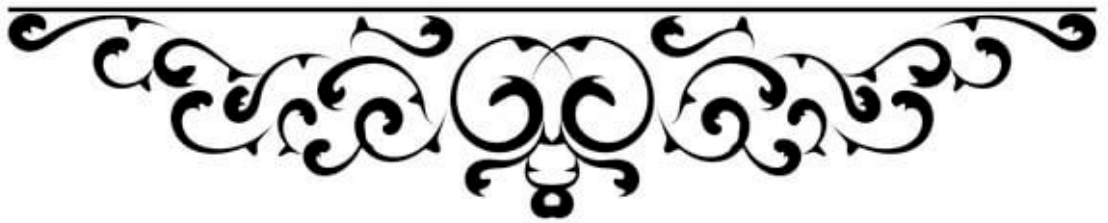
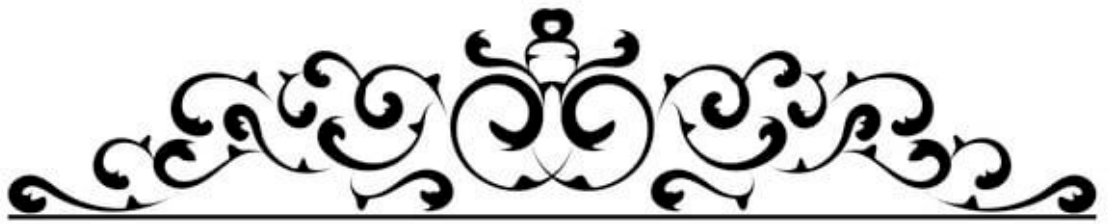
Le traitement du cancer de la vulve est principalement chirurgical, mais la radiothérapie et la chimiothérapie ont pris une place plus importante au cours des dernières années.

La prise en charge a évolué vers une approche pluridisciplinaire personnalisée, où chaque décision thérapeutique doit être discutée en concertation pluridisciplinaire. L'exérèse chirurgicale en marge saine est centrale, dans la prise en charge des stades précoces. L'indication de radiothérapie et de curiethérapie doit être discutée en cas d'atteinte des berges d'exérèse dans les stades précoces. La radiothérapie est indiquée en cas d'atteinte ganglionnaire, ou en situation néoadjuvante si la tumeur n'est pas d'emblée résécable. Elle peut dans cette situation être associée à la chimiothérapie.

La chimiothérapie seule, est le traitement des maladies d'emblée métastatiques.

La prévention de ce cancer permet ainsi l'amélioration du pronostic :

Cette prévention consiste en une sensibilisation des femmes pour une consultation précoce pour le moindre siège vulvaire, diagnostic et traitement de toutes les lésions précancéreuses et dépistage du cancer de la vulve dans la population à haut risque.



RESUME

Le cancer de la vulve est une affection néoplasique peu fréquente, représentant 3-5% des cancers gynécologiques. Il survient le plus souvent chez des femmes âgées. Notre objectif de cette étude analytique rétrospective, portant sur une série de 35 cas de cancer de la vulve colligés au sein du centre Onco-Hématologie du centre Universitaire Mohammed VI de Marrakech, durant une période de 05 ans du Janvier 2016 au Décembre 2020 ,est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, histologique, et de discuter la prise en charge Thérapeutique et le pronostic de ces patientes.

L'âge moyen des patientes était de 66 ans (extrêmes 34-92 ans), 88,5% de nos patients étaient ménopausées. Le délai moyen de consultation était supérieur à 6 mois dans 75%, La symptomatologie clinique était dominée par le prurit et tuméfaction vulvaire, alors que les douleurs pelviennes, des leucorrhées, les métrorragies sont plus rares.

Les formes bourgeonnantes et ulcéro-bourgeonnantes représentent 82,8% des cas. Pour les modalités diagnostiques : la biopsie vulvaire était réalisée dans 100 % des cas et a conclu que le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent avec un pourcentage de 94,3% des cas. Bilan d'extension a révélé des métastases chez 11 patientes .

Sur le plan thérapeutique 83% de nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie type vulvectomie totale avec curage ganglionnaire. Les complications postchirurgicales sont dominées par l'infection et le retard de cicatrisation. Toutes ces pateintes ont bénéficié d'une radiothérapie répartie entre adjuvante dans 68.5%, palliative dans 17.1% et exclusive dans 2,8%. La chimiothérapie quant à elle n'a été indiqué que chez 34,3% des cas.

La chirurgie constitue la pierre angulaire du traitement et dépend essentiellement du stade de la tumeur. Toute fois d'autres options thérapeutiques restent disponibles telle que la radiothérapie et la chimiothérapie.

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs, dont la taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire. le diagnostic est fait le plus souvent à un stade localement avancé d' où l'importance du diagnostic précoce des lésions précancéreuses pouvant améliorer le pronostic. Le traitement doit être personnalisé en fonction du stade clinique de la tumeur afin de diminuer les conséquences fonctionnelles et psychologiques du traitement qui reste essentiellement chirurgical.

SUMMARY

Cancer of the vulva is a rare neoplastic disease, representing 3–5% of gynecological cancers. It occurs most often in elderly women. Our objective of this retrospective analytical study, covering a series of 35 cases of vulva cancer collected within the Onco–Hematology center of the Mohammed VI University center in Marrakech, during a period of 05 years from January 2016 to December 2020 ,is to evaluate the epidemiological, clinical, histological profile, and discuss the Therapeutic management and prognosis of these patients.

The average age of the patients was 66 years (extremes 34–92 years), 88.5% of our patients were menopausal. The average time of consultation was more than 6 months in 75% of cases, Clinical symptomatology was dominated by pruritus and vulvar swelling, while pelvic pain, leucorrhoea, metrorrhagia are rarer.

Budding and ulcerobudding forms account for 82.8% of cases. For diagnostic modalities: vulvar biopsy was performed in 100% of cases and concluded that squamous cell carcinoma is the most common histological type with a percentage of 94.3% of cases. Extension test revealed metastases in 11 patients.

From a therapeutic point of view, 83% of our patients have received surgery such as total vulvectomy with lymph node curing. Post–surgical complications are dominated by infection and delayed healing. All these pates benefited from radiotherapy divided between adjuvant in 68.5%, palliative in 17.1% and exclusive in 2.8%. Chemotherapy was reported in only 34.3% of cases.

Surgery is the cornerstone of treatment and depends primarily on the stage of the tumor.

However, other therapeutic options remain available, such as radiation and chemotherapy.

Prognosis depends on several factors, including tumor size and lymph node invasion. Diagnosis is most often made at a locally advanced stage of where the importance of early diagnosis of precancerous lesions that can improve prognosis. The treatment should be personalized according to the clinical stage of the tumor in order to reduce the functional and psychological consequences of the treatment which remains essentially surgical.

ملخص

سرطان الفرج هو مرض ورمي نادر، يمثل 3-5% من سرطانات أمراض النساء. يحدث في أغلب الأحيان عند النساء المسنات. هدفنا من هذه الدراسة التحليلية بأثر رجعي، والتي تغطي سلسلة من 35 حالة لسرطان الفرج التي تم جمعها داخل مركز الأورام وسرطان الدم التابع للمستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش، خلال فترة 05 سنوات من يناير 2016 إلى دجنبر 2020، هو تقييم الملف الوبائي والسرييري والنسجي ومناقشة الطرق العلاجية والتشخيصية،

كان متوسط عمر المرضى 66 عامًا (أقصى 92 عامًا)، وكان 88.5% من مرضانا في مرحلة انقطاع الطمث. كان متوسط وقت الاستشارة أكثر من 6 أشهر في 75% من الحالات، وكانت الأعراض السريرية يهيمن عليها الاكال والتورم الفرجي، في حين أن آلام الحوض والوكوريا والميتوراجيا نادرة.

تمثل الحالات المتبرعمة والمترحة 82.8% من الحالات. بالنسبة لطرق التشخيص: تم إجراء خزعة الفرج في 100% من الحالات وخلصت إلى أن سرطان الخلايا الحرشفية هو النوع النسجي الأكثر شيوعًا بنسبة 94.3% من الحالات. كان اختبار الكشف عن مواقع اخرى للورم اجابيا عند 11 مريضاً.

في الجانب العلاجي، خضع 83% من مرضانا لعملية جراحية من نوع استئصال الفرج الكامل مع استئصال العقد الليمفاوية. يهيمن التعفن وتأخر التهام الجرح على مضاعفات ما بعد الجراحة. استفادت كل هذه النساء من العلاج الإشعاعي المقسم بين مساعد بنسبة 68.5%، وملطف بنسبة 17.1% وحصري بنسبة 2.8%. تم استعمال العلاج الكيميائي في 34.3% فقط من الحالات.

الجراحة هي الركن الاساس في العلاج وتعتمد بشكل أساسي على المرحلة التي وصل لها الورم. ومع ذلك، لا تزال الخيارات العلاجية الأخرى متاحة، مثل العلاج الإشعاعي والكيميائي.

يعتمد التكهن على عدة عوامل، بما في ذلك حجم الورم وغزو العقدة الليمفاوية. غالبًا ما يتم التشخيص في مرحلة متقدمة محليًا بينما يمكن أن يؤدي التشخيص المبكر للافات ما قبل التسرطن إلى تحسين التشخيص. يجب أن يكون العلاج شخصيًا وفقًا للمرحلة السريرية للورم من أجل تقليل العواقب الوظيفية والنفسية للعلاج الذي يظل جراحيًا بشكل أساسي.



B- Familiaux :

-Cas similaires dans la famille : 1 : non 2 : oui

C--Délai avant consultation : 1 : < 3mois 2 : 3-6mois 3 : 6-12mois

D- Motif de la consultation :

1 : Prurit 2 : Tuméfaction 3 : Ulcération 4 : Signes urinaires

5 : Douleur 6 : leucorrhées 7 : saignement 8 : Dyspareunie

EXAMEN CLINIQUE :

-Examen Général : score PS 0 1 2 3 4

-Examen gynécologique :

-Inspection :

- Siège : 1 : Gd lèvres (droite/gauche ; uni /bilatérale) 2 : Venus.

3: Pt lèvres (droite/gauche ; uni /bilatérale). 4 : Commissure post.

5 : Clitoris.

6: Toute la vulve.

7 : localisation multifocale

8 : glande de Bartholin

-Aspect macroscopique : 1 : B. 2 : U. 3 : U-B.

-Présence de lésions associées : 1: non 2: oui

⇒ Si oui préciser la lésion :

-La palpation :

-Infiltration : 1: non 2 : oui

-Saigne au contact : 1 : non 2 : oui

-La taille : cm

-Envahissement : 1 : méat urétrale 2 : méat vaginal

3 : Marge anale

-Dépassement de la ligne médiane

1 : non 2 : oui

- Examen au speculum :

*Extension vaginale : 1 : 1/3 sup 2 : 1/3 moyen 3 : 1/3 inférieur

*Extension cervicale : 1 : non 2 : oui

-TP : 1 : TV Résultat : col ?

2: TR. Résultat :

-Les ADP inguinales : 1 : non. 2 : oui.

⇒ Si oui, les caractéristiques : 1 : mobile 2 : fixe 3 : douloureuse 4 : fistulisée

Bilan :

-Pour confirmer :

-Biopsie :	1: non	2: oui	Résultat :
-Biopsie exérèse :	1 : non	2 : oui	Résultat :

-Le reste du bilan :

- Radiologique :

+ Rx de thorax /scanner thorax : 0 : non 1 : oui Résultat :

+Echo abdomino-pelvienne/scanner abdominal : 0 : non 1 :oui Résultat :

+IRM pelvienne : 0 : non 1 : oui Résultat :

+scanner pelvien : 0 : non 1 :non Résultat :

+PET SCAN : 0 :non 1 : oui Résultat :

-Biologique :

Premier bilan :

CLASSIFICATION FIGO :

TRAITEMENT :

-Acte chirurgicale : geste

-ANATOMOPATHOLOGIE DE LA PIECE OPERATOIRE :

Complication

-Radiothérapie : 1 : non. 2 : oui.
Indication : 1 : exclusive 2 : adjuvent 3 : palliative

Seule ou en RCC :

1 : dose 2 : étalement 3 : fractionnement 4 : toxicité

-Chimiothérapie : 1 : non. 2 : oui.
Indication : 1 :néo-adjuvante 2 :concomitante 3 :palliative

Protocole :

Nb de cure

Toxicité

-Autres : traitement non spécifique :

+ Traitement de la douleur :

+Transfusion :

+ Antibiothérapie :

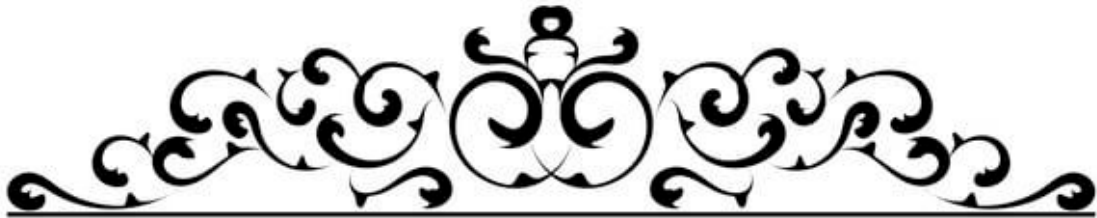
EVOLUTION :

+Perdue de vue

+Réponse partielle

+Rémission complète

- +Récidive
- +Progression local
- +Progression à distance
- +Décès



1. **Weinberg D, Gomez–Martinez RA.**
Vulvar Cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.*2019;46,1:125–135.
2. **Sebastjan Merlo.**
Modern treatment of vulvar cancer, *Radiol Oncol.* 2020;54,4:371–376.
3. **Henri Azaïs.**
Mise à jour concernant la prise en charge du cancer de la vulve : les recommandations de l'Assistance publique–hôpitaux de Paris. *Avril 2019*;106,84.
4. **Zineb Dahbi.**
Les traitements du cancer de la vulve : expérience du Centre d'Oncologie d'Oujda *Pan Afr Med J.* 2018;31:182.
5. **N. Zongo.**
Cancer de la vulve : stades diagnostiques, traitement et survie dans un pays aux ressources limitées.2019;106,81.
6. **S.Guillon.**
Lésions vulvaires précancéreuses : mise au point.2021;49,6:538–546.
7. **Alassane Dièye et al.**
Carcinome épidermoïde de la vulve chez une patiente infectée par le VIH–1 en échec de traitement antirétroviral de première ligne. *Pan African Medical Journal.* 2020;36,181.
8. **Koji Matsuo.**
Validation of the 2021 FIGO staging schema for advanced vulvar cancer.2021;32:474–479.
9. **Mayur Virarkar.**
Vulvar Cancer Revised FIGO Staging System and the Role of Imaging Cancers.2022;14, 2264.
10. **Querleu D, et al.**
Stratégies ganglionnaires dans les cancers vulvaires. Recommandations de l'ESGO. *Bull Cancer.*2019;107,6:715–720.
11. **Alexander B. Olawaiye.**
Cancer of the vulva 2021 update.2021;155,51:7–18.
12. **Georgios Gitas.**
A risk factor analysis of complications after surgery for vulvar cancer, *Archives of Gynecology and Obstetrics.*2021.304:511–519.
13. **DIRECTIVE CLINIQUE DE LA GOC/SOGC.**
Prise en charge du cancer spinocellulaire de la vulve.2019;370,180.
14. **Linda J. Rogers.**
Cancer of the vulva *Int J Gynecol Obstet.*2018;143,2:4–13.
15. **C.Sauvageau M.Ouakki P.Goggin.**

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Portrait de l'incidence et de la mortalité des cancers associés aux virus du papillome humain (VPH) mise à jour de l'incidence 2008–2012 et de la mortalité 2008–2012 . 2018,2492.

16. **L.BENGRINE–LEFEVRE,**
C.BRUNAUD et al. Cancer de la vulve, *Oncologik* 2020.
17. **Kurman RJ, Toshihiko T, Schiffman MH.**
Basaloid and warty carcinomas of the vulva : distinctive types of squamous cell carcinoma frequently associated with human papillomaviruses, *Am J Surg Pathol* 1993; 17 : 133– 145.
18. **Follen MM, Prasad CJ, Silva EG, Rutledge FN, McArthur MC, Crum CP.**
Second genital primary squamous neoplasms in vulvar carcinoma : viral and histopathologic correlates. *Obstet Gynecol* 1993; 81 : 13–18 .
19. **CRUM CP.**
Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 448–458.
20. **LEIBOVITCH M, NEILL S, PELISSE M, MOYAL–BARRACCO M.**
The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva: a review of the clinical, histological and viral findings in 78 women. *Br j Obstet Gynaeco*/1990; 97: 1135– 1139.
21. **MOYAL–BARRACO M, BERGERON C.** Néoplasies intraépithéliales de la vulve. *Encycl. Méd. Chir, Gynécologie*, 510–A–25, 1995: 1– 4.
22. **[22] PELISSE M.**
Dysplasies sévères étagées de la vulve: de la maladie Bowen aux papuloses bowénoïdes. *Reprod Hum Horm* 1996; 9: 17–21
23. **van der Linden M, Oonk MHM, van Doorn HC, Bulten J, van Dorst EBL, Fons G, Lok CAR, van Poelgeest MIE, Slangen BMF, Massuger LFAG, de Hullu JA.**
Vulvar Paget disease: a national retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Nov 17. pii: S0190–9622(18)32906–2. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.016. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30458205.
24. **DYNEST T, CONNELL M.**
Humain papillomavirus and vulval intra–épithélial néoplasia. *Rev Prat* 2003 ; 3 : 201–5.
25. **Satmary W, Holschneider CH, Brunette LL, Natarajan S.**
Vulvar intraepithelial neoplasia: Risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol*. 2018 Jan;148(1):126–131. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.10.029. Epub 2017 Nov 7. PubMed PMID: 29126556.
26. **Author links open overlay panelJ.Chanale.CesbronO.**
Aynaud Étude des lésions HPV–induites de l'ensemble du périnée chez des patientes présentant une VIN classique 2018 *Gynécol. obstet*.
27. **PINTO A.P, CHIEH M, MUTTER G.L, VILLA L.L, CRUM C.P.**

Allelic loss in human papillomavirus-positive and negative vulvar, squamous cell carcinomas. *Am J Pathol*; 154, 4: 2009.

- 28. MD,* Adela Saco, MD,* Adriana Sierra, MD,* Marta del Pino,**
MD Role of Human Papillomavirus in Vulvar Cancer Natalia Rakislova, (2017) *Adv Anat Pathol*. 2017 Jul;24(4):201–214. doi: 10.1097/PAP.000000000000155
- 29. Rasmussen CL, Sand FL, Hoffmann Frederiksen M, Kaae Andersen K AND AL .**
Does HPV status influence survival after vulvar cancer? *Int J Cancer*. 2018 Mar 15;142(6):1158–1165. doi: 10.1002/ijc.31139. Epub 2017 Nov 16. Review. PubMed PMID: 29090456. [méta analyse]
- 30. Swarts DRA, TANKAY QJM, van Splunter AP, Wilting SM, Sie D, Pronk D AND AL .**
Molecular heterogeneity in human papillomavirus-dependent and -independent vulvar carcinogenesis. *Cancer Med*. 2018 Sep;7(9):4542–4553. doi: 10.1002/cam4.1633. Epub 2018 Jul 20. PubMed PMID: 30030907; PubMed Central PMCID: PMC6144162.
- 31. Brincat MR, Muscat Baron Y.**
Sentinel Lymph Node Biopsy in the Management of Vulvar Carcinoma: An Evidence-Based Insight. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Oct;27(8):1769–1773. doi: 10.1097/IGC.0000000000001075. Review. PubMed PMID: 28763369.
- 32. Tesfalul M, Simbiri K, Wheat CM, Motsepe D, Goldbach H, Armstrong K, AND AL .**
Oncogenic viral prevalence in invasive vulvar cancer specimens from human immunodeficiency virus-positive and -negative women in Botswana. *Int J Gynecol Cancer*. 2014 May;24(4):758–65. doi:10.1097/IGC.000000000000111. PubMed PMID: 24651632; PubMed Central PMCID: PMC3999226.
- 33. BARCLAY DL.**
Surgery of the vulva, perineum and vagina in pregnancy. In: Barber HR, Graber EA, editors. *Surgical disease in pregnancy*. Philadelphia: W.B Sanders, 2010 p 320.
- 34. Kroeber ES, Mathewos A, Wondemagegnehu T, Aynalem A, Gemechu T,**
Piszczan AND AL Vulvar cancer in Ethiopia: A cohort study on the characteristics and survival of 86 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Mar;97(9):e0041. doi: 10.1097/MD.00000000000010041. PubMed PMID: 29489654; PubMed Central PMCID: PMC5851767.
- 35. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD.**
Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol*. 2018 Jul;150(1):180–189. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.04.562. Epub 2018 May 1. Review. PubMed PMID: 29728261
- 36. RÉFÉRENTIELS DE L'AP-HP Juin 2016 Référentiel Cancer de la vulve**
- 37. Weinberg D, Gomez-Martinez RA.**
Vulvar Cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019 Mar;46(1):125–135. doi: 10.1016/j.ogc.2018.09.008. Review. PubMed PMID: 30683259
- 38. PARTHASARATHY A, M.K. CHEUNG, K. OSANN, A. HUSAIN, et al.**

The benefit of adjuvant radiation therapy in single-node-positivesquamous cell vulvar carcinoma, *Gynecol Oncol*, 2006;103: 1095–9.

39. CHANL, Felsinger M, Cihalova M, Zlamal F, Bienertova–Vasku J.

Vulvar cancer recurrence – an analysis of prognostic factors in tumour-free pathological margins patients group. *Ginekol Pol.* 2018;89(8):424–31. doi: 10.5603/GP.a2018.0073. PubMed PMID: 302154601.

40. Kirschner CV, Yordan EL, De Geest K, Wilbanks GD. Smoking, obesity,

and survival in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 2011 Jan;56(1):79–84. PubMed PMID: 7821852.

41. Buchanan T, Mutch D.

Squamous cell carcinoma of the vulva: a review of present management and future considerations. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019Jan;19(1):43–50. doi: 10.1080/14737140.2019.1538797. Epub 2018 Oct 26. PubMed PMID: 30336700

42. KIRBY.O.T, R P. ROCCONI, T.M. NUMNUM, J E. KENDRICK, et al.

Outcomes of stage I/II vulvar cancer patients after negative superficialinguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*;2008 : 309–12.

43. BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C.

Cancer de la vulve. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d’une série de 90 cas. *J Gynécol Obstet Biol Reprod*, 1983 ; 12 : 135–42.

44. SASCO. A.J, GENDRE.I.

Epidémiologie actuelle des cancers de la vulve. *Contracept. fertil.sex*, 2006 12:858–864

45. Hafsa Seddredine, cancer de la vulve à propos de 13 cas , 2010, N° these 227

46. AssitanJocelyne DIARRA,

Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers de la vulve au Mali : données du registre des cancers USTTB,2019,N° these 50

47. KaminaP.

Anatomie opératoire – Gynécologie Obstétrique. 2ème édition : Paris. Maloine ; 2000.p 313–321.

48. Kamina P.

Anatomie opératoire. Gynécologie et Obstétrique ; éd ; Maloine,2000 :p219–223.

49. XAVIER D, RICHER P.

Anatomie clinique de l’appareil génital féminin. *Encycl Méd Chir Gynécologie*, 2003, 10–A–10.,

50. Gajewska M, Jagodzinska A, Wielgos M.

Evaluation of the effectiveness of treatment of vulvar lichen sclerosus et atrophicus. Analysis of own material and review of the literature. *Neuro Endocrinol Lett.* 2018 Dec 22;39(5):417–421. [Epubahead of print] PubMed PMID: 30664348.

51. American College of Obstetricians and Gynecologists’ Committee on Gynecologic Practice;

American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). Committee Opinion No.675: Management of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2016 Oct;128(4):e178–82.

doi: 10.1097/AOG.0000000000001713. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2017 Jan;129(1):209.
PubMed PMID: 27661656.

52. Howard M, Hall A.

Vulval lichen planus–lichen sclerosus overlap. *Int J STD AIDS.* 2018 Sep;29(10):1017–1023. doi: 10.1177/0956462418758777. Epub 2018 Feb 28. PubMed PMID: 29490571.

53. Day T, Weigner J, Scurry J.

Classic and Hypertrophic Vulvar Lichen Planus. *J Low Genit Tract Dis.* 2018 Oct;22(4):387–395. doi: 10.1097/LGT.0000000000000419. PubMed PMID: 29994816; PubMed Central PMCID: PMC6296835.

54. Pounds R, Tahir S, Dawson C, Woodman C, Luesley D, Yap J.

A survey on the use of topical steroids in patients treated for lichen sclerosus–associated vulvasquamous cell carcinoma. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;38(2):265–269. doi:10.1080/01443615.2017.1352572. Epub 2017 Oct 10. PubMed PMID: 29017363.

55. Lee A, Fischer G.

Diagnosis and Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus: An Update for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Oct;19(5):695–706. doi:10.1007/s40257-018-0364-7. Review. PubMed PMID: 29987650.

56. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E.

Cancer risk of Lichen planus: A cohort study of 13,100 women in Finland. *Int J Cancer.* 2018 Jan 1;142(1):18–22. doi: 10.1002/ijc.31025. Epub 2017 Sep 8. PubMed PMID:28857160.

57. Hinten F, Molijn A, Eckhardt L, Massuger LFAG, Quint W, Bult P AND AL .

Vulvar cancer: Two pathways with different localization and prognosis. *Gynecol Oncol.* 2018 May;149(2):310–317. doi:10.1016/j.ygyno.2018.03.003. Epub 2018 Mar 16. PubMed PMID: 29555332.

58. Bigby SM, Eva LJ, Fong KL, Jones RW.

The Natural History of Vulvar Intraepithelial Neoplasia, Differentiated Type: Evidence for Progression and Diagnostic Challenges. *Int J Gynecol Pathol.* 2016 Nov;35(6):574–584. PubMed PMID: 26974999

59. Rogers LJ, Cuello MA.

Cancer of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143 Suppl 2:4–13. doi: 10.1002/ijgo.12609. PubMed PMID: 30306583.

60. Thèse Fes

61. LANSAC J, BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C.

Cancer de la vulve. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une série de 90 cas. *J Gynécol Obstet Biol Reprod,* 1983 ; 12 : 135–45.

62. OUGUERRI LAILA.

Cancer de la vulve (à propos de 112 cas). Thèse.Méd. casa ,1996 ,204.

63. BELGHMI D.

Cancer de la vulve. Thèse Méd Casablanca 2000 ; N°374.

64. LAKHDAR.

seedreedine hafssa Cancer de la vulve a propos 13cas These medecine rabat 2010 n227

65. Palumbo AR, Fasolino C, Santoro G, Gargano V, Rinaldi M, Arduino B,

AND AL Evaluation of Symptoms and Prevention of Cancer in Menopause: The Value of Vulvar Exam. *Transl Med UniSa*. 2016 Nov 1;15:74–79. eCollection 2016 Nov. PubMed PMID: 27896230; PubMed Central PMCID: PMC5120753

66. ROBERT HG, DUTRANOY G.

Considération sur les aspects et le traitement des tumeurs malignes de la vulve suivies à l'hôpital Broca. *Ann Chir* ;: 701–6.

67. ANTOINE ABU-MUSA, ALI KHALIL, GHINA GHAZIRI, MUHHEIDINE SEOUD, and JABER ABBAS.

vulvar cancer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* Volume 100, Issue 1 , 10 December 2001, Pages 92–93.

68. N.NOUN Le cancer de la vulve à propos de 43 cas, Thèse N°02, 2012;.

69. Matsuo K, Blake EA, Machida H, Mandelbaum RS, Roman LD, Wright JD.

Incidences and risk factors of metachronous vulvar, vaginal, and anal cancers after cervical cancer diagnosis. *Gynecol Oncol*. 2018 Sep;150(3):501–508. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.07.016. Epub 2018 Jul 24. PubMed PMID: 30054103.

70. Matsuo K, Blake EA, Machida H, Mandelbaum RS, Roman LD, Wright JD.

Incidences and risk factors of metachronous vulvar, vaginal, and anal cancers after cervical cancer diagnosis. *Gynecol Oncol*. 2018 Sep;150(3):501–508. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.07.016. Epub 2018 Jul 24. PubMed PMID: 30054103.

71. ABOUD J, ATTIEH.E, ATALLAH.D, DERGHAM.S.

Le traitement chirurgical radical du cancer épidermoïde de la vulve. Résultats de 10 ans d'expérience. *J.Gynécol. obstet. Biol. Reprod.*, 1995, 24 : 595–599.

72. DOH. A.S, KASIA.J.M, SHASHA.w.

Le cancer de la vulve a Yaoundé (Cameroun). *Gynécologie*, 1995, 3,4 : 220–223.

73. Buchanan T, Mutch D.

Squamous cell carcinoma of the vulva: a review of present management and future considerations. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2019 Jan;19(1):43–50. doi: 10.1080/14737140.2019.1538797. Epub 2018 Oct 26. PubMed PMID: 30336700

74. LRHORFI M.H.

Cancer de la vulve à propos de 51 cas. Thèse Méd Rabat 1994 ; N°296.

75. Vaccari S, Barisani A, Preti EP, Dika E, Fanti PA, Patrizi A, Tosti G.

Vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar squamous cell carcinoma: differential dermoscopic features in a case series, and a progression model. *Clin Exp Dermatol*. 2018 Jun;43(4):469–471. doi: 10.1111/ced.13380. Epub 2018 Jan 6. PubMed PMID: 29315730

76. TYRING K.

Vulvar squamous cell carcinoma: Guidelines for early diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 189: 517–23.

- 77. HACKER F, LAGASSE D, WADE E, TOWNSEND E.**
Treatment of vulvar carcinoma in situ with the CO2 laser. *Gynécol Oncol* 1984; 19: 314-22.
- 78. NKOUA-MBON J. B. ; OKIEMY G. ; BOUYA A.**
P et collaborateurs Le cancer de la vulve a Brazzaville a propos de 8 cas Médecine d'Afrique Noire - n° 5212 - Décembre 2005 - pages 675-679
- 79. SEDKI.A.**
Cancer de la vulve (À propos de 7 cas). Thèse.Méd. rabat, 2001, 29
- 80. J.L. BENEDET, H. BENDER, H. JONES, 3RD, H.Y.**
NGAN and S. PECORELLI. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers.FIGO Committee on Gynecologic Oncology.*Int J Gynaecol Obstet* 70 (2009), pp. 209 - 262.
- 81. STAPHEN K. TYRING MD.**
Vulvar squamous cell carcinoma: guidelines for early diagnosis and treatment.Diagnosis and Treatment of Female Dermatology-Related Genital Disease.*American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Volume 189, Issue 3, Supplement ,2011 Pages S17-S23.
- 82. Jeffrey.BELL, J.S. LEA and G.C. REID.**
Complete groin lymphadenectomy in the treatment of vulvar carcinoma.*Gynecol. Oncol.* 77 (2000) (2), pp. 314-318.
- 83. M. SCHEISTROEN, J.M. NESLAND and C. TROPE.**
Have patients with early squamous carcinoma of the vulva been overtreated in the past(2012)
- 84. R.N. GRIMSHAW, J.B. MURDOCH and J.M.**
MONAGHAN. Radical vulvectomy and bilateral inguinal-femoral lymphadenectomy through separate incisions-experience with 100 cases. 2012*Int. J. Gynecol. Cancer* 3 (1), pp. 18-23
- 85. Wu SG, Zhang WW, Li FY, Sun JY, Zhou J, He ZY.**
Lymph node ratio has prognostic value related to the number of positive lymph nodes in patients with vulvar cancer. *Future Oncol.* 2018 Oct;14(23):2343-2351. doi: 10.2217/fon-2018-0279. Epub 2018 May 29. PubMed PMID: 29807463.
- 86. T.W. BURKE, C. LEVENBECK, R.L.**
COLEMAN , Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy.*Gynecol. Oncol.* 57 (2),. 2015.
- 87. ROUAH ABDELLATIF :**
Cancer de la vulve à propos de 50 cas. Thèse Méd CASA 2007 ; N°174.
- 88. Hami LT, Lampe B, Mallmann P, Forner DM.**
The Impact of Age on the Prognosis of Vulvar Cancer. *Oncol Res Treat.* 2018;41(9):520-524. doi: 10.1159/000488800. Epub 2018 Jul 24. PubMed PMID: 30041246.
- 89. PIECHON. L, BOUBLI. L.**
Examen de la vulve et du vagin: De la clinique à la biopsie. *Rev. Prat.*, 1997, 47 : 1645-1650.
- 90. TRANBALOC P, FOULQUES H, CAUBEL P,BARRASSO.R:**

Apports et limites du test d'acide acétique dans l'identification des lésions vulvaires à papillomavirus. Etude colposcopique, histologique et virologique. *J Gynecol Obstet Reprod* 1991 ; 20 : 791-5.

- 91. RITTER J, BALDAUF JJ, DREYFUS M. La vulvoscopie**
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991 ; 20: 511-7.
- 92. DANIEL DARGENT,**
Cancer de la vulve : Actualités .Reproduction humaine et hormones, 1996, volume IX- n ° 1, pp.23 à 29.
- 93. MICHAEL A.**
FINAN MD and GREGG BARRE MD. Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* Volume 17, Issue 4 , August 2003, Pages 609-633 Vulval Cancer.
- 94. DAUPLAT J ,GIRAUD.B**
: Le cancer invasif de la vulve *Encycl.Méd,chir,paris,gynécologie*,520 A 10,12-1983
- 95. Salcedo MP, Sood AK, Dos Reis R, Ramalingam P, Chen C,**
Frumovitz M AND AL Perineural invasion (PNI) in vulvar carcinoma: A review of 421 cases. *Gynecol Oncol.* 2019 Jan;152(1):101-105. doi:10.1016/j.ygyno.2018.10.035. Epub 2018 Nov 3. PubMed PMID: 30396690.
- 96. NICOLETTO MO, PARENTI A, DEL BIANCO P, LOMBARDI G, PEDRINI L, PIZZI S,**
AND AL Vulvar cancer: prognostic factors. *Anticancer Res* 2010;30(6):2311-7
- 97. SHARMA D, GOURA K,SUNESH K,NEERJA B ,PAMOD K, PUJA S.**
Treatment outcome of patients with carcinoma of vulva :Experience from a tertiary cancer center of India. *J Cancer Res Ther* 2010;6:504
- 98. Kroeber ES, Mathewos A, Wondemagegnehu T, Aynalem A, Gemechu T,**
Piszczan AND AL Vulvar cancer in Ethiopia: A cohort study on the characteristics and survival of 86 patients. *Medicine (Baltimore).* 2018 Mar;97(9):e0041. doi: 10.1097/MD.00000000000010041. PubMed PMID: 29489654; PubMed Central PMCID: PMC5851767.
- 99. BIRANE BOURYCISSÉ :**
Cancer de la vulve à propos de 21 cas. Thèse Méd CASA 2007 ; N°123
- 100. CHRISTINA ROSEN and HENRIC MALMSTROM.**
Invasive Cancer of the Vulva.*Gynecologic Oncology*, Volume 65, Issue 2, Pages 1997.
- 101. MADSEN S ,JENSEN L, VAN DEN BRULE J. C.**
Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina : Populationbased case-control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008 ;12(122):2827-2834.
- 102. MADELEINE M.M, DALING J.R, CARTER J.J.**
Cofactors with human papillomavirus in a populationbased study of vulvar cancer. *J Natl Cancer*;2009:1516-1523.

103. **C. Renaud–Vilmer S.**
Lasry Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte 2012 ; Cancer Treat Rev , feb 2012
104. **DESIMONE CP, JS.VAN NESS, AL. COOPER, S.C. MODESITT, et al.**
The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. *Gynecol Oncol*, 2007; 104: 390–5.
105. **MONK BRADLEY J., JOHN K. CHAN, VALERIE SUGIYAMA, TANIA R. TAJALLI ET AL.**
Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma, *Gynecologic Oncology* 95, 2014; 152–156
106. **LATIMER J, P. BALDAWIN.**
Vulval cancer. *Current Obstet Gynaecol*, ; 2015 : 113–22.
107. **MARIAN J, O'Neill D, Nagenthiran S, Dawson CW, Luesley DM.**
Current insights into the aetiology, pathobiology, and management of local disease recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *BJOG*. 2017 May;124(6):946–954. doi: 10.1111/1471-0528.14560. Epub 2017 Mar 9. Review. PubMed PMID: 28081287
108. **FERRON G, D. QUERLEU, P. MARTEL, N. CHOPIN, M. SOULIE.**
Exentération pelvienne par bord laparoscopique et périnéal. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2006; 34: 1131–6.
109. **DE WILT J.H.W, DIEDERIK H.-J. VAN LEEUWEN, A. LOGMANS, et al.**
Pelvic exenteration for primary and recurrent gynecological malignancies *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 134: 243–8.
110. **JUDSON P, L, AMY, L. JONSON, PAMELA J. PALEY, et al.**
A prospective, randomized study analyzing sartorius transposition following inguinal–femoral lymphadenectomy. *Gynecologic Oncology*, 2014; 95: 226–30
111. **SCHNEIDER A, UTE B, CHRISTHARDT K, S. MARNITZ, P. KLEMM.**
Clinical implication of laparoscopic pelvic lymphadenectomy in patients with vulvar cancer and positive groin nodes; *Gynecol Oncol*, 2015.
112. **Nazeran T, Cheng AS, Karnezis AN, Tinker AV, Gilks CB.**
Bartholin Gland Carcinoma: Clinicopathologic Features, Including p16 Expression and Clinical Outcome. *Int J Gynecol Pathol*. 2019 Mar;38(2):189–195. doi: 10.1097/PGP.0000000000000489. PubMed PMID: 29406447
113. **.RENAUD–VILMER C., S. LASRY, A. LABIB, B.**
CAVELIERBALLOY. *RTH Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte, EMC Gynécologie*, 2008 ; 510–A–30.
114. **Nica A, Covens A, Vicus D, Kupets R, Osborne R, Cesari M, AND AL .**
Sentinel lymph nodes in vulvar cancer: Management dilemmas in patients with positive nodes and larger tumors. *Gynecol Oncol*. 2019 Jan;152(1):94–100. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.10.047. Epub 2018 Nov 16. PubMed PMID: 30454877
115. **LINDELL G, C. JONSSON, R. J. EHRSSON, et al.**

Evaluation of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel node procedure in vulvar cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010; 152 :91–5.

116. **CROSBIE E. J, B. WINTER-ROACH, P. SENGUPTA, et al.**
The accuracy of the sentinel node procedure after excision biopsy in squamous cell carcinoma of the vulva. *Surgical Oncol* 2010; 19 : 150–4.
117. **LANDONI J, F. GOLFIER, A. BOUILLOT, D. RAUDRANT.**
Vulvoperineal reconstruction after extended radical vulvectomy: Two reconstructive procedures. *Gynécologie Obstétrique Fertilité*, 2008 ; 36, 325–329.
118. Mitra S, Sharma MK, Kaur I, Khurana R, Modi KB, Narang R, AND AL .Vulvar carcinoma: dilemma, debates, and decisions. *Cancer Manag Res*. 2018 Jan 9;10:61–68. doi: 10.2147/CMAR.S143316. eCollection 2018. Review. PubMed PMID:29386916; PubMed Central PMCID: PMC5765975.
119. **BARIOCCHI G, J.P. DUPRAT, R.I. NEVES, E.M. FUKAZAWA, et al.**
Vulvar melanoma: report on eleven cases and review of the literature, *Sao Paulo Med J*, 2010; 128 (1): 38–41.
120. **KAPO J, LORATET B, BADACHI Y, et al.**
Les lésions vulvo-vaginales : Aspects en imagerie avec corrélation anatomo-clinique AGFWS. *J Radiol* ;2012 88, 1512.
121. **van der Velden J, Fons G.**
In response to Rydzewski NR et al. "Role of adjuvant external beam radiotherapy and chemotherapy in one versus two or more node-positive vulvar cancer: A National Cancer Database study". *Radiother Oncol*. 2019 Feb; 131:242. doi: 10.1016/j.radonc.2018.08.015. Epub 2018 Sep 18. PubMed PMID: 30241790
122. **GERSZTEN K, RN.SELVARAJ, J. KELLEY, AND C.FAUL.**
Preoperative chemoradiation for locally advanced carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*, 2015
123. **PANICI P. B, S.BASILE, F. PLOTTI, L. MUZZI, et al.**
Single agent cisplatin chemotherapy in surgically resected vulvar cancer patients with multiple inguinal lymph node metastases, *Gynecol Oncol* ;2012
124. **GEISLER J P, K J. MANAHAN, AND R E. BULLER.**
Neoadjuvant chemotherapy in vulvar cancer : avoiding primary exenteration. *Gynecol Oncol*, 2006; 100 : 53–57.
125. **GHAEMMAGHAMI F, M. MODARES, N. BEHTASH, A. Z. Multiple,**
disseminated cutaneous metastases of vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2009
126. **GADDUCCI A, CIONINI L, ROMANINI A, FANUCCHI A, GENAZZANI A. R.**
Old and new perspectives in management of high risk, recurrent and metastatic vulvar cancer. *Critical Review in Oncol Hematol*, 2012 ; 60(3) : 227–41.
127. **WAGENAAR H. C, N. COLOMBO, I. VERGOTE, HOCTIN-BOES, et al .**

Bleomycin, Methotrexate, and CCNU in locally Advanced or recurrent, Inoperable, Squamous-cell carcinoma of the vulva An EORTC Gynaecological Cancer Cooperative Group Study. *Gynecologic Oncology*, 2011 ; 81 : 348–354.

- 128. Dasgupta S, Ewing–Graham PC, van Kemenade FJ, van Doorn HC, Noordhoek Hegt V, Koljenović S.**
Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN): the most helpful histological features and the utility of cytokeratins 13 and 17. *Virchows Arch*. 2018 Dec;473(6):739–747. doi: 10.1007/s00428–018–2436–8. Epub 2018 Sep 6. PubMed PMID: 30187167; PubMed Central PMCID: PMC6267258
- 129. Vandborg MP, Christensen RD, Kragstrup J, Edwards K, Vedsted P, Hansen DG, AND AL .**
Reasons for diagnostic delay in gynecological malignancies. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 Aug;21(6):967–74. doi: 10.1097/IGC.0b013e31821d2770. PubMed PMID: 21792008.
- 130. DE HULLU J.A,S. VAN DER STEEN, H.P. VAN DE NIEUWENHOF, L. MASSUGER, J. BULTEN.**
New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis, *Gynecol Oncol*, 2010; 119: 520–5.
- 131. Vaccari S, Barisani A, Preti EP, Dika E, Fanti PA, Patrizi A, Tosti G.**
Vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar squamous cell carcinoma: differential dermoscopic features in a case series, and a progression model. *Clin Exp Dermatol*. 2018 Jun;43(4):469–471. doi: 10.1111/ced.13380. Epub 2018 Jan 6. PubMed PMID: 29315730
- 132. GUVEN S, AYHAN A. VELIPASAOGLU M, et al.**
Prognostic factors for recurrence and survival in primary vulvar squamous cell cancer *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 2008; 87: 1143–9.
- 133. MATHIESEN O,S.K. BUUS B, M.**
CRAMER. Topical imiquimod can reverse vulvar intraepithelial neoplasia :A randomised, double-blinded study. *Gynecol Oncol*, 2007 ; 107 : 219–22.
- 134. Gentile M, Bianchi P, Sesti F, Sopracordevole F, Biamonti A, Scirpa P, .**
Adjuvant topical treatment with imiquimod 5% after excisional surgery for VIN 2/3. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014 Oct;18(19):2949–52. PubMed PMID: 25339491
- 135. Grimes C, Cunningham C, Lee M, Murina A.**
Use of topical imiquimod in the treatment of VIN: a case report and review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2016 Mar 28;2(1):35–38. doi: 10.1016/j.ijwd.2015.12.007. eCollection 2016 Mar. Review. PubMed PMID: 28492000; PubMed Central PMCID: PMC5412099.
- 136. De Figueiredo E Silva Rama AL, de Gois Speck NM,**
Nogueira de Carvalho CR, Schimidt MA, Ribalta JCL. Imiquimod cream and CO2 laser vaporization in vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) 2/3 treatment. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2017;38(3):368–371. PubMed PMID: 29693875.

137. **DANIEL DARGENT.**
Cancer de la vulve. *La Revue du Praticien (Paris)*. 2007 ; 1684-1689
138. **TJALMA WAA, WATTY K.**
Skin metastases form vulvar cancer: a fatal event; *Gynecol Oncol*, 2013 ; 89: 185-8
139. **ODRATZ KC, W.A. CLIBY, MJ. WEBB, et al.**
Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva, *Gynecol Oncol*, 2015; 97: 828-33.
140. **Bennani A, el Fatemi H, Erraghay S, Mobakir H, Ameurtess H, Souuaf I, Moumna and al**
Afr Med J. 2013 Oct 19;16:58. doi: 10.11604/pamj.2013.16.58.2404. eCollection 2013. Review. French. PubMed PMID: 24672629; PubMed Central PMCID: PMC3964009.
141. **MATEUS C, M. FORTIER -BEAULIEU, C. LHOMME, F. ROCHAD, et al.**
Carcinome basocellulaire de la vulve : 21 cas. *Ann Dermatol Vénéréologie*, 2011 ; 128(1) : 11.
142. **Saito S, Hata H, Inamura Y, Kitamura S, Yanagi T, Shimizu H.**
Vulvar basal cell carcinoma with adhesion of the labia majora and minora. *Clin Exp Dermatol*. 2017 Jan;42(1):92-93. doi: 10.1111/ced.12956. Epub 2016 Dec 5. PubMed PMID: 27917514
143. **RODRIGUEZ A, M. A. ISAAC, E. HIDALGO, B. MARQUEZ, F.F. NOGALES. Villoglandular**
Adenocarcinoma of the Vulva *Gynecol Oncol*, 2001 ; 83 : 409-11.
144. **Campaner AB, Cardoso FA, Fernandes GL, Veasey JV.**
Verrucous carcinoma of the vulva: diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol*. 2017 Mar-Apr;92(2):243-245. doi: 10.1590/abd1806-4841.20174929. PubMed PMID: 28538888; PubMed Central PMCID: PMC5429114
145. **Di Donato V, Casorelli A, Bardhi E, Vena F, Marchetti C, Muzii L, Benedetti Panici P.**
Bartholin gland cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017 Sep;117:1-11. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.06.005. Epub 2017 Jun 13. Review. Erratum in: *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019 Jan;133:84. PubMed PMID: 28807231
146. **Bhalwal AB, Nick AM, Dos Reis R, Chen CL, Munsell MF, Ramalingam P, AND AL**
Carcinoma of the Bartholin Gland: A Review of 33 Cases. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 May;26(4):785-9. doi: 10.1097/IGC.0000000000000656. PubMed PMID: 26844611; PubMed Central PMCID: PMC4840054
147. **DYNES T.**
MCCONNELL. Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia, *Reviews in Gynaecological Practice* 2003; 201-205.
148. **Cohen PA, Anderson L, Eva L, Scurry J.**
Clinical and molecular classification of vulvar squamous pre-cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 Feb 7. pii:ijgc-2018-000135. doi: 10.1136/ijgc-2018-000135. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30737358.
149. **STEPHEN K. TYRING.**

Vulvar squamous cell carcinoma : Guidelines for early diagnosis and treatment. Am J Obsel Gynecol, 2013 ; 189: S17–S23.

150. ZIRAOUI A.

Le cancer de la vulve à propos de 31 cas, Thèse N°64, 2007; Casablanca.

151. Martin AL, Stewart JR, Girithara–Gopalan H, Gaskins JT, McConnell NJ, Medlin EE.

Trends and Complications of Vulvar Reconstruction After Vulvectomy: A Study of a Nationwide Cohort. Int J Gynecol Cancer. 2018 Oct;28(8):1606–1615. doi: 10.1097/IGC.0000000000001332. PubMed PMID: 30095703.

152. GOULD.N, S. KAMELLE, T.TILLMANN, D.SCRIBNER, M. GOLD, J. WALKER AND AL.

Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol, ; 82(2) :2012 329–332

153. DOYEN J, A. GINOT, J.– M. HANNOUN–LEVI, A. COURDI.

Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères. Cancer/Radiothérapie, 2010; 14: 379–85.

154. GREEN M.S, R.W.NAUMANN, M. ELLIOT, et al.

Sexual Dysfunction Following Vulvectomy. Gynecol Oncol, 2007: 73–7.

155. Mahjoub S, Ben Brahim F, Ben Hmid R, Zehai D, kallel N, Sebai N,

AND AL Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve. La Tunisie médicale. [Tunis.Med.], 2008, vol.86, n°12, pp.1055– 1059. INIST:4691.

156. ROBINSON–BOSTOM L, ANNIER R.W, M. O’BRIEN, R. ROSS, T. LONG.

Epidermotropic metastasis from vulvar squamous cell carcinoma : A rare cutaneous manifestation. J Am Acad Dermatol, 2009; 10 : 07–036.

157. KHOUCHANI M, N. BENCHAKROUN, A. TAHRI, N. TAWFIQ, H JOUHADI, A.ACHARKI, AND AL

Métastase intramammaire d’un cancer vulvaire: à propos d’un cas avec revue de la littérature. Cancer/Radiothérapie, 2008 ; 12 : 120–5.

158. FISCHER F, M. KUHL, U. FEEK, et al.

Bone metastases in vulvar cancer: a rare metastatic pattern. Int J Gynecol Cancer; 2015; 15: 1173–6.

159. DR PASCAL GUICHARDARD, Dr BINELLI C. DR LORTHOLARY A.

Tumeurs rares 2015. Référentiel Régional Gynécologie – Réseau Oncol Pays de la Loire.

160. CFADDEN K, CRUICKSHANK M.

New developments in the management of VIN. Reviews in Gynaecological Practice; 2005 : 102–8.

161. PAVONEN J, D. JENKINS, FX, BOSCH, P. NAUD,.

Efficacy or prophylactic adjuvant bivalent L1 virus–Like –particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women : an interim analysis of a phase III double –blind, randomised controlled trial. Lancet; 369 (21) : 61–70.

- 162. Rasmussen CL, Sand FL, Hoffmann Frederiksen M, Kaae Andersen K AND AL .**
DoesHPV status influence survival after vulvar cancer? *Int J Cancer*. 2018 Mar 15;142(6):1158–1165. doi: 10.1002/ijc.31139. Epub 2017 Nov 16. Review. PubMed PMID: 29090456. [méta analyse]
- 163. Mehta A, Agarwal P.**
Bladder Carcinoma Presenting as Paget's Disease of Vulva: An Uncommon Entity. *Indian J Dermatol*. 2018 Nov–Dec;63(6):518–520. doi:10.4103/ijd.IJD_126_18. PubMed PMID: 30504985; PubMed Central PMCID: PMC6233051.
- 164. Clark JM, Hopkins MP, Krol E, Chase D, Sparks D.**
Recurrent Vulvar Carcinoma in a Skin Graft: A Case Report and Review of the Literature. *Conn Med*. 2017 Mar;81(3):165–167. Review. PubMed PMID: 29772163.
- 165. Rogers LJ, Cuello MA.**
Cancer of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct;143 Suppl 2:4–13. doi: 10.1002/ijgo.12609. PubMed PMID: 30306583.
- 166. Emanuela Anastasi*, Tiziana Filardi, Sara Tartaglione, Andrea Lenzi,**
Antonio Angeloni and Susanna Morano Linking type 2 diabetes and gynecological cancer: an introductory overview (2018)
- 167. Meelapki P, Suprasert P, Baisai O.**
Treatment Outcomes of Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Vulva: The Largest Series from a Tertiary Care Hospital. *Obstet Gynecol Int*. 2018 Sep 3;2018:4723167. doi: 10.1155/2018/4723167. eCollection 2018. PubMed PMID: 30250487; PubMed Central PMCID: PMC6140126. [183] Rogers LJ, Cuello MA. Cancer of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct;143 Suppl 2:4– 13. doi: 10.1002/ijgo.12609. PubMed PMID: 30306583.
- 168. Roder D, Davy M, Selva–Nayagam S, Paramasivam S, Adams J, Keefe D, Olver I, Miller C, Buckley E, Powell K, Fusco K,**
Buranyi–Trevarton D, Oehler MK. Using hospital registries in Australia to extend data availability on vulval cancer treatment and survival. *BMC Cancer*. 2018 Aug 30;18(1):858. doi: 10.1186/s12885-018-4759-x. PubMed PMID: 30165835; PubMed Central PMCID: PMC6117879.
- 169. Di Donato V, Bracchi C, Cigna E, Domenici L, Musella A, Giannini A, Lecce F, Marchetti C, Benedetti Panici P.**
Vulvo–vaginal reconstruction after radical excision for treatment of vulvar cancer: Evaluation of feasibility and morbidity of different surgical techniques. *Surg Oncol*. 2017 Dec;26(4):511–521. doi:10.1016/j.suronc.2017.10.002. Epub 2017 Oct 5. Review. PubMed PMID: 29113672.
- 170. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brännström M, Landoni F AND AL .**
European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 May;27(4):832–837.

171. **Renati S, Henderson C, Aluko A, Burgin S.**
Basal cell carcinoma of the vulva: a case report and systematic review of the literature. *Int J Dermatol.* 2018 Dec 2. doi: 10.1111/ijd.14307. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30506682.
172. **Hami LT, Lampe B, Mallmann P, Forner DM.**
The Impact of Age on the Prognosis of Vulvar Cancer. *Oncol Res Treat.* 2018;41(9):520–524. doi: 10.1159/000488800. Epub 2018 Jul 24. PubMed PMID: 30041246.
173. **Wu SG, Zhang WW, Li FY, Sun JY, Zhou J, He ZY.**
Lymph node ratio has prognostic value related to the number of positive lymph nodes in patients with vulvar cancer. *Future Oncol.* 2018 Oct;14(23):2343–2351. doi: 10.2217/fon-2018-0279. Epub 2018 May 29. PubMed PMID: 29807463.
174. **Ribalta JCL, Mateussi MV, Speck NMG.**
Therapeutic Assessment of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions with CO2 Laser Vaporization in Immunosuppressed Patients. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018 Jan;40(1):26–31. doi: 10.1055/s-0037-1618573. Epub 2018 Jan 16. PubMed PMID: 29341034.
175. **Østergård S, Vorbeck CS, Meinert M.**
[Vulvar intraepithelial neoplasia]. *Ugeskr Laeger.* 2018 May 14;180(20). pii: V12170931. Danish. PubMed PMID: 29761782.
176. **van der Linden M, Oonk MHM, van Doorn HC, Bulten J, van Dorst EBL, Fons G, Lok CAR, van Poelgeest MIE, Slangen BMF, Massuger LFAG, de Hullu JA**
. Vulvar Paget disease: a national retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Nov 17. pii: S0190-9622(18)32906-2. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.016. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30458205.
177. **Nica A, Covens A, Vicus D, Kupets R, Osborne R, Cesari M, Gien LT.**
Sentinel lymph nodes in vulvar cancer: Management dilemmas in patients with positive nodes and larger tumors. *Gynecol Oncol.* 2019 Jan;152(1):94–100. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.10.047. Epub 2018 Nov 16. PubMed PMID: 30454877.
178. **Ajmal Ghouri MS, Hassan A.**
Sentinel node mapping in vulvar carcinoma. *Med Assoc.* 2018 Oct;68(10):1546. PubMed PMID: 30317362.
179. **Minar L, Felsing M, Cihalova M, Zlamal F, Bienertova-Vasku J.**
Vulvar cancer recurrence – an analysis of prognostic factors in tumour-free pathological margins patients group. *Ginekol Pol.* 2018;89(8):424–31. doi: 10.5603/GP.a2018.0073. PubMed PMID: 30215461.
180. **TERLOU A, VAN SETERS M, KLEINJAN A.**
Imiquimod-induced clearance of HPV is associated with normalization of immune cell counts in usual type vulvar intraepithelial neoplasia. *International journal of cancer* 2010;12(127):2831–2840.
181. **Kostaras D, Karampli E, Athanasakis K.**

Vaccination against HPV virus: a systematic review of economic evaluation studies for developed countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2019 Apr;19(2):147–158. doi: 10.1080/14737167.2019.1555039. Epub 2018 Dec 10. PubMed PMID: 30501434. .

- 182. Skapa P, Zamecnik J, Hamsikova E, Salakova M, Smahelova J, Jandova K, AND AL .**
Human papillomavirus (HPV) profiles of vulvar lesions: possible implications for the classification of vulvar squamous cell carcinoma precursors and for the efficacy of prophylactic HPV vaccination. *Am J Surg Pathol.* 2007 Dec;31(12):1834–43. PubMed PMID: 18043037
- 183. Te Grootenhuys NC, Pouwer AW, de Bock GH, Hollema H, Bulten J, van der Zee AGJ AND AL .**
Prognostic factors for local recurrence of squamous cell carcinoma of the vulva: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2018 Mar;148(3):622–631. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.11.006. Epub 2017 Nov 12. Review. PubMed PMID: 29137809
- 184. MOYAL-BARRACCO.**
Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Vol 124 – N° 6-7 – Juin 1997 p. 479 – 479



قسم الطبيب

أقسامها العظيمة

أنار أقباله في هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال البادلا وسعيها في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون نعلما للذوا ممنوسائل رحمة الله،

بأذلال عايتي الطبية للقريبو البعيد، للصالحو الطالح، والصديقو العدو.

وأنأثاب علمي بالعلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأداءه.

وأنأوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخال كل من يلفي المهنة الطبية

متعاو نينعل البر والتقوى.

وأنتكون حياتي مصداقا ليمان فيسريو علانيتي،

نقية مما يشينها تجاها للهو رسولهو المؤمنين.

والله علما أقول شهيد



أطروحة رقم 296

سنة 2022

الملاحح الوباءية والسريرية والنسيجية والعلاجية لسرطان
الفرج تجربة مركز علم الأورام وسرطان الدم للمركز
الاستشفائي محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرف

السيد أكرنان محمد رضا

المزداد في 1995/04/27 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الفرغ - العلاج الإشعاعي- العلاج الكيمائي- القيمة التنبؤية.

اللجنة

الرئيس

ح. اسموكي

السيد

أستاذ في امراض النساء و التوليد

م. خوشاني

السيدة

المشرف

أستاذة في علم الاورام العلاج الإشعاعي

أ. بصير

السيدة

الحكام

أستاذة في امراض النساء و التوليد

أ. فخري

السيد

أستاذ في علم أمراض التشريح