



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

Année 2019

Thèse N°47/2019

Cancers de la vulve
Expérience du CHU Mohammed VI
De MARRAKECH
THESE

PRESÉNTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 04/03/2019

PAR

Mr. MOHAMED HABBAB

Né le 23 FEVRIER 1992 A MARRAKECH

Médecin interne au CHU Mohammed VI Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Cancers de la vulve -facteurs de risque - Traitement - Efficacité- prévention -
Coût

JURY :

Mr. A.SOUMMANI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRÉSIDENT

Mr. H.ASMOUKI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

RAPPORTEUR

M^{me}. H.RAIS

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. M.D. EL AMRANI

Professeur d'Anatomie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبنت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم





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.

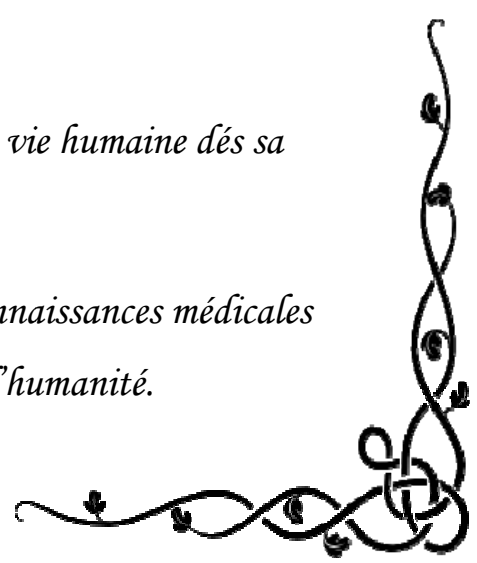
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

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.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique B	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie– réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto–rhino– laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato– orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie– réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro– entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie – virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie–obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumato–orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie–réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie–obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie–embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo–phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino – Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue 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 dieu
Qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin,
Je lui dois ce que je suis devenu.
Louage et remerciement pour sa clémence et sa miséricorde.
A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon
profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour
L'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurés pour
mon éducation, mon bien être.
Vous n'avez jamais cessé de lutter.
Vos Prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes
études.

A mes très chers parents AMINA ERRACHID et IBRAHIM HABBAB:
Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration
de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Sans vous je ne saurais
arriver là où je suis. J'espère rester toujours digne de votre estime.
Puisse Allah Le Tout Puissant vous préserve du mal, vous comble de
santé, de bonheur et vous accorde longue et heureuse vie.
Que dieu vous bénéfice
Je vous aime beaucoup...
L'affection et l'amour fraternel que vous me portez m'ont soutenu durant
mon parcours.

A mon frère et ma sœur :
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que j'ai pour vous et
que je suis parvenue à vous rendre fier de votre frère.
Puisse Dieu vous préserve et vous procure le bonheur et la réussite,
Et vous aide à réaliser vos rêves.
Je vous aime.

*A mes chers amis les internes de la 15 ,16 et 17 éme promotions, Mohamed
karmil ,kossay, la promotion de la FMPPM 2010*

*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une
Expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de
Fraternité que je vous porte.*

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets.

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en
souvenir des agréables moments passés ensemble.*

Vous êtes les meilleurs.

Je vous aime fort...

A mes chers amis et collègues

*A tous les moments qu'on a passés ensemble à l'hôpital et ailleurs, à tous
nos souvenirs !*

*Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je
vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect.*

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer

Je dédie ce travail.



Remerciements



A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE: PR. H. ASMOUKI

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités humaines et scientifiques ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Vous nous avez à chaque fois réservé un accueil aimable et bienveillant.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre respect.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE : PR. A. SOUMMANI

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : PR. H. RAIS

Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury. Nous apprécions vos qualités professionnelles et humaines. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : PR. M.D EL AMRANI

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.



Liste des Abréviations



LISTE DES ABRÉVIATIONS

BEG	:	bon état général
OMS	:	organisation mondiale de la santé
ADP	:	adénopathie
PV	:	prélèvement vaginal
ECBU	:	examen cytbactériologique 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



plan



INTRODUCTION	1
MATERILES ET METHODES	4
RESULTATS	6
I. ÉPIDÉMIOLOGIE	7
1. Âge de survenue	7
2. Antécédents	8
II. Diagnostic	12
1. Circonstances de diagnostic	12
2. Examen gynécologique	14
3. Examen locorégional	19
III. ÉTUDE PARACLINIQUE	21
1. Diagnostic positif	21
2. Bilan d'extension	27
IV. Stadification et classification	29
1. Classification pTNM : 7 Emme Edition	29
2. Classification de FIGO	31
V. LE TRAITEMENT	32
1. chirurgie	32
VI. Les complications	32
VII. LES RECIDIVES TUMORALES	37
VIII. SURVIE ET EVOLUTION	38
DISCUSSION	40
I. ÉPIDÉMIOLOGIE	41
1. Epidémiologie descriptive	42
2. Epidémiologie analytique	43
II. ETUDE CLINIQUE	62
1. Circonstance de découverte	62
2. DONNEES DE L'EXAMEN	65
III. ETUDE PARACLINIQUE	71
1. Examens cyto-histologiques	71
2. EXAMENS RADIOLOGIQUES.	75
3. AUTRES EXAMENS (non de pratique courante)	76
IV. STADIFICATION	77
V. les formes cliniques	79
1. formes selon le terrain	79
2. formes selon le types histologique	81
VI. TRAITEMENT	81
1. BUT	82
2. MOYENS THRAPEUTIQUE	82
3. INDICATIONS	113
VII. EVOLUTION	130
1. EVOLUTION SPONTANEE	130
2. EVOLUTION APRES TRAITEMENT	131
VIII. PRONOSTIC	140

1. ETUDE DE LA SURVIE	140
2. FACTEURS PRONOSTIQUES	141
IX. Prévention du cancer vulvaire	144
CONCLUSION	146
RESUME	149
ANNEXES	153
BIBLIOGRAPHIE	159



Introduction



Les cancers vulvaires sont des proliférations tumorales malignes rares qui représentent 3-5% des cancers gynécologiques [1]

leur diagnostic est souvent tardif en raison de l'intimité de cette région, ils touchent le plus souvent la femme âgée dans un terrain d'hypo-oestrogénie , et dont les symptômes sont représentés essentiellement par le prurit et la tuméfaction, souvent négligés par pudeur et ignorance des malades ou par erreur diagnostique.

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

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

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.

Ces dernières années la prise en charge des cancers de la vulve a connu une grande évolution notamment grâce à l'utilisation du ganglion sentinelle

Un meilleur dépistage des formes précoces par l'écoute des patientes, et l'examen attentif de leur vulve avec biopsie au moindre doute, ainsi qu'une meilleure connaissance de ce cancer par le personnel soignant permettra de réduire l'incidence des formes graves et ainsi améliorer considérablement le pronostic .

La problématique causée par ces cancers de la vulve est que lorsqu' ils sont découverts à un stade précoce, leur traitement et leur pronostic sont excellents. Par contre, quand ils sont découverts tardivement, ce qui est le cas dans notre contexte, leur traitement devient mutilant avec un pronostic souvent réservé.

L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience du service : gynécologie et obstétrique du CHU Mohammed 6, avec étude des aspects épidémiologiques, diagnostiques, et thérapeutiques, ainsi que de réaliser une revue de la littérature récente concernant cette pathologie rare.



Patients et méthodes



I. MATERIELS:

Notre étude concerne une série de 53 cas de cancer de la vulve colligés au sein du service de gynéco-obstétrique Hôpital mère enfant du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech ,durant une période de 07 ans du Janvier 2011 au Décembre 2018.

II. METHODES:

Les dossiers des patientes ont été analysés de façon rétrospective à partir des archives du service et des registres du bloc opératoire. Les dossiers inexploitable ou contenant des données incomplètes ont été exclus de l'étude.

L'exploitation des données s'est basée sur une fiche d'exploitation préétablie (Annexe I) englobant toutes les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Ces données comportent :

- L'identité : (Age, le statut marital, le niveau socio-économique, l'origine.)
- Les antécédents personnels : (Médico-chirurgicaux, gynéco-obstétriques et toxiques.)
- L'étude clinique : (Le délai et le motif de consultation ainsi que les données de l'examen clinique et la classification de la tumeur.)
- L'étude paraclinique : (La biopsie et le bilan pré-thérapeutique.)
- Les modalités thérapeutiques.
- L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire.
- L'évolution

Pour l'évolution nous avons contacté les patientes par les numéros des téléphones qui figuraient dans leurs dossiers médicaux

Le Logiciel EXCEL est le prgramme où nous avons calculé les médianes et les pourcentages des variables de nos patientes

Pour la revue de la littérature nous avons effectué une recherche PUBMED, en plus nous avons utilisé des thèses de plusieurs facultés de médecine.



Résultats



I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Âge de survenue :

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 91 et 34ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 60–70 ans et l'âge moyen des patientes était de 64ans.

Tableau I : pourcentages selon les tranches d'âge

les décades	nombre de cas	pourcentage
30–39 ans	2cas	3 ,7%
40–49 ans	1 cas	1,8%
50–59 ans	11 cas	20,8%
60–69 ans	16 cas	30,2%
70–79 ans	14 cas	26,5%
80–89 ans	6 cas	11,4%
90–99 ans	3 cas	5,6 %

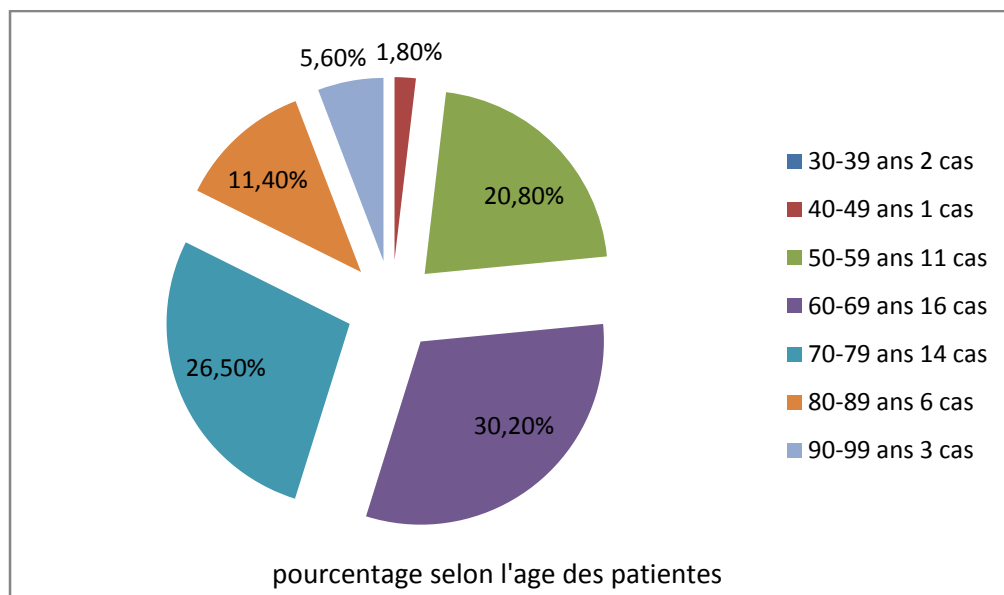


Figure1 : pourcentage selon l'âge des patientes

2. Antécédents :

2.1 Antécédents gynéco-obstétricaux :

2.1-1 parité :

Dans notre série 43 de nos patientes étaient multipares

6 pauci pares et 4 nullipares

81,2 % DES MULTIPARES 11,3% PAUCI PARES ET 7,5% NULLIPARES

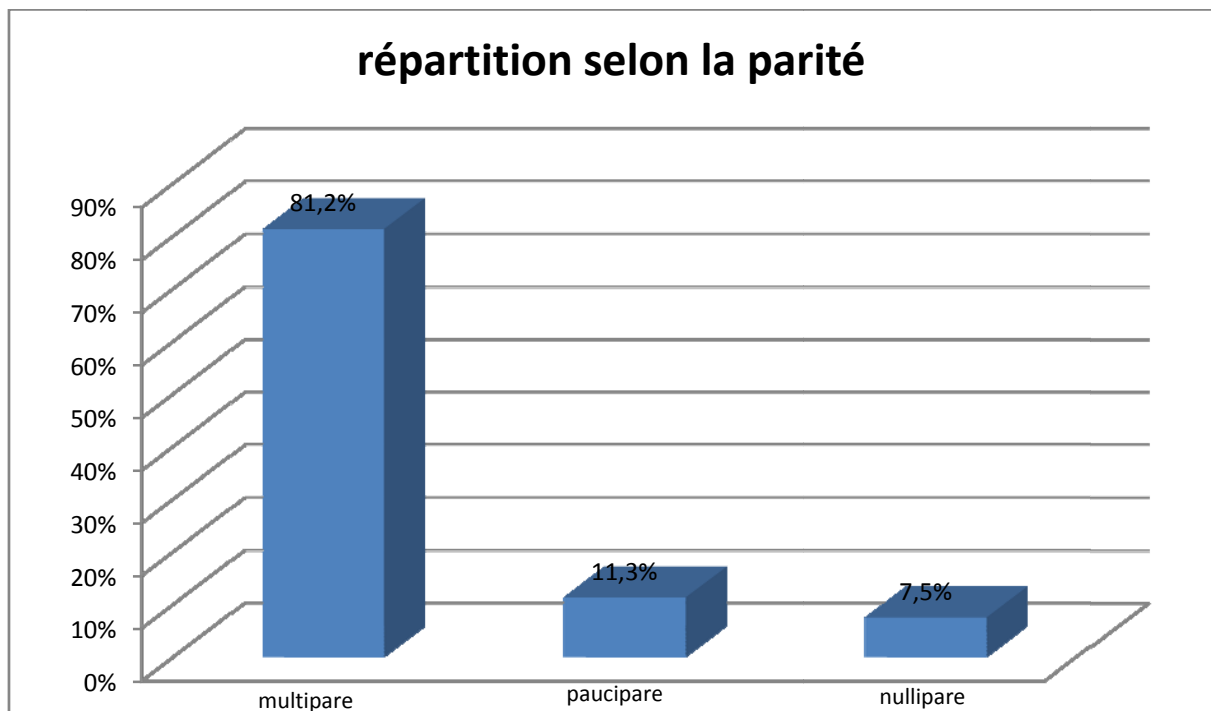


Figure 2 : pourcentage selon la parité

2.1-2 Statut hormonal :

a) la ménarche

Tableau II : répartition de l'âge des ménarches selon les patientes

Age	10-12 ans	13-14 ans	14-15 ans
nombre de cas	14 cas	18 cas	21 cas
pourcentage	26,4%	34%	39,6%

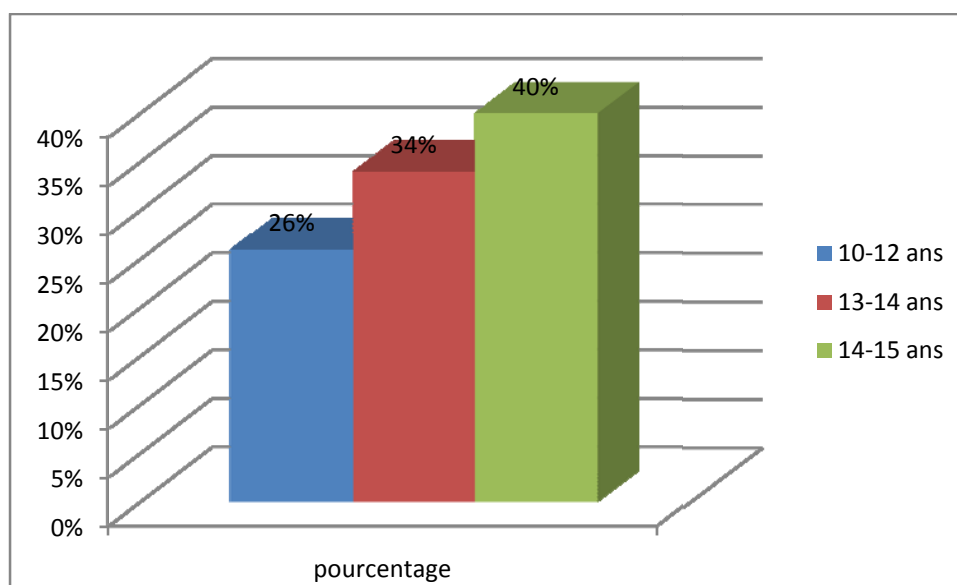


Figure 3 : Pourcentage selon l'Age de la ménarche

b) la contraception

Tableau III : les méthodes de contraception utilisées par les patientes

la contraception	oestroprogestatif	contraception mécanique
nombre de cas	21 cas	11 cas
pourcentage	39,6%	22,6%

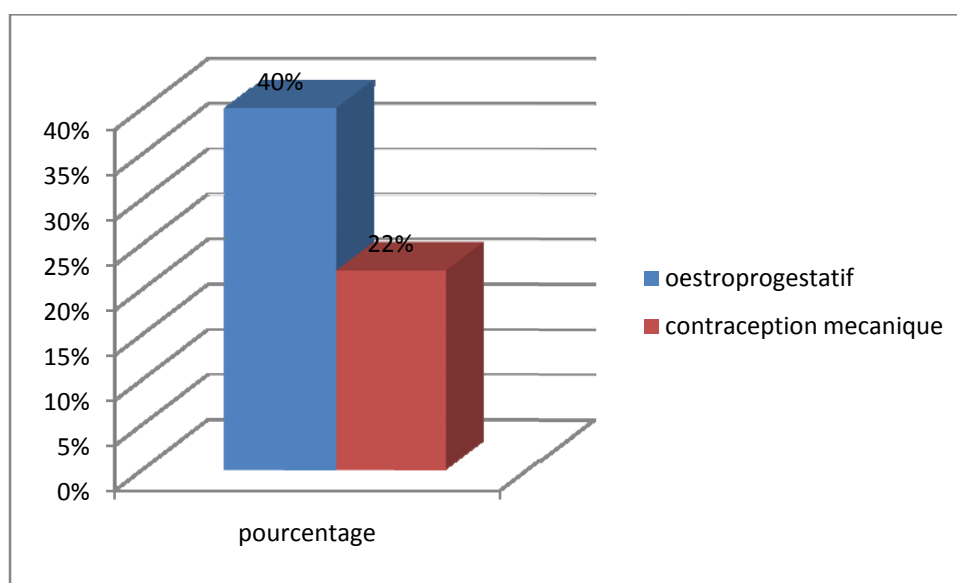


Figure 4 :Pourcentage selon la méthode de contraception

c) Age du premier rapport sexuel

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,

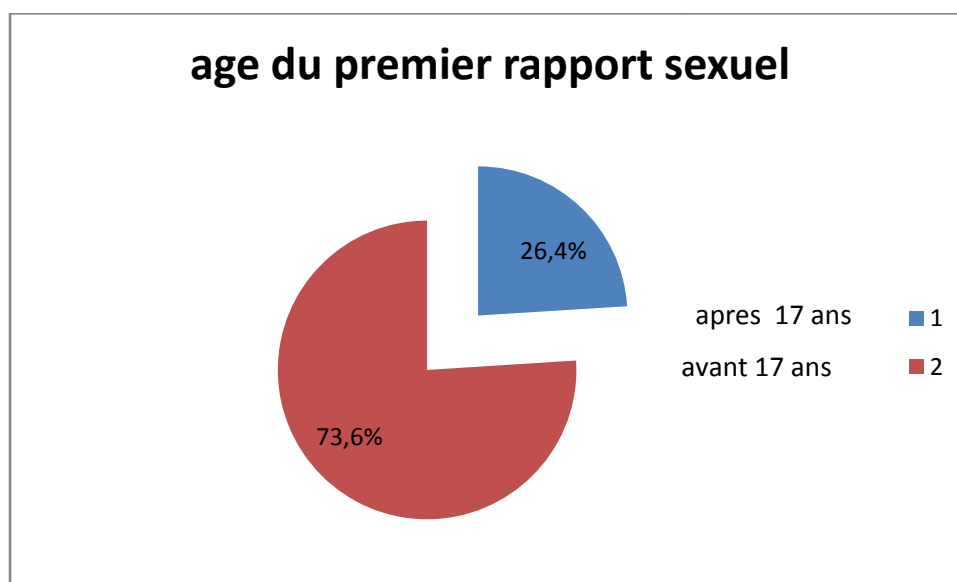


Figure 5 :âge du premier rapport sexuel selon les patientes

d) la ménopause

Dans notre série ,50 patientes sont ménopausées soit 94,3%, avec un âge moyen de ménopause de 50 ans. Et 5,7 % non ménopausées soit 3 patientes

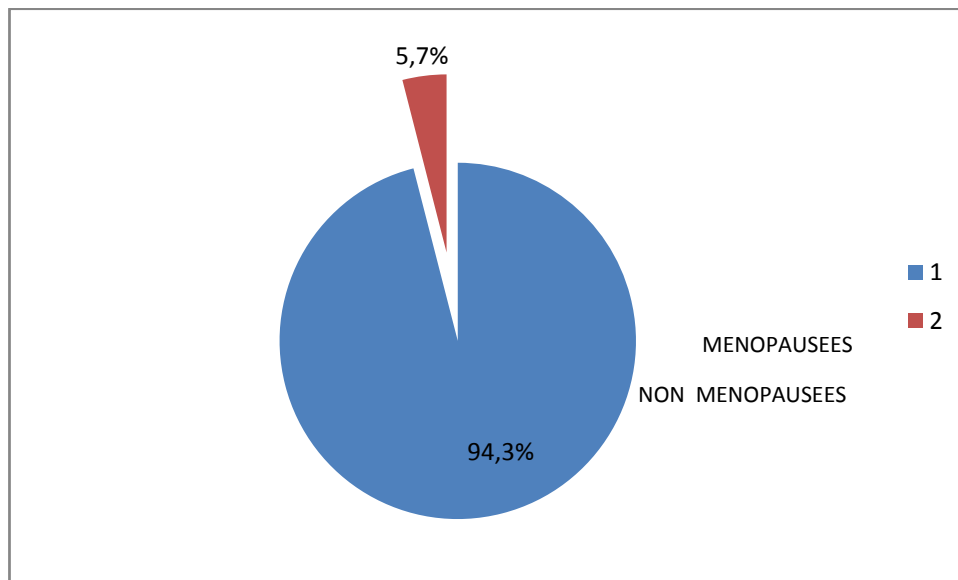


Figure 6 : FREQUENCE SELON L 'ACTIVITE HORMONALE

2.2 Antécédents carcinologiques :

Dans notre étude une seule patiente a été suivie pour cancer du col utérin pour lequel elle a été opérée au CHU de Casablanca où elle a bénéficiée d'une opération chirurgicale sans document complété par des séances de radiothérapie il y'a 16ans.

2.3 antécédents infectieux :

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

1 cas de syphilis primaire (chancre syphilitique génitale) traité il y'a 10 ans par pénicilline retard avec amélioration clinique

1 cas de VIH positive de découverte fortuite lors d'un test rapide mis sous trithérapie suivi en maladie infectieuse depuis 4 ans

Aucun antécédent de rapport à risque n'a été décrit dans notre série

2.4 antécédents médicaux :

L'hypertension artérielle a été notée chez 17 patientes, soit 32%

Le diabète chez 18 patientes soit 33,9 %

1 patiente suivie pour psychose sans documents mise sous neuroleptiques

2.5 antécédents chirurgicaux :

Dans notre série 3 patientes avaient comme antécédent une cholécystectomie

Une patiente opérée pour hernie discale

2.6 Les antécédents toxiques:

Une seule patiente a été connue tabagique chronique 20 paquet année non sevrée

Dans notre étude on n'a révélé aucuns antécédents toxiques à savoir l'alcool ou le cannabisme

II. Diagnostic :

1. Circonstances de diagnostic :

1.1 Motif de consultation :

Les 2 signes d'appels les plus fréquemment rencontrés sont le prurit et la perception par les malades d'une tumeur vulvaire

Les résultats étaient comme suivants :

- Prurit dans 51 des cas soit 96,2%
- Tuméfaction dans 50 des cas soit 94,3%
- Douleur dans 9 des cas soit 16,9%
- Saignement dans 7 cas soit 13,2%

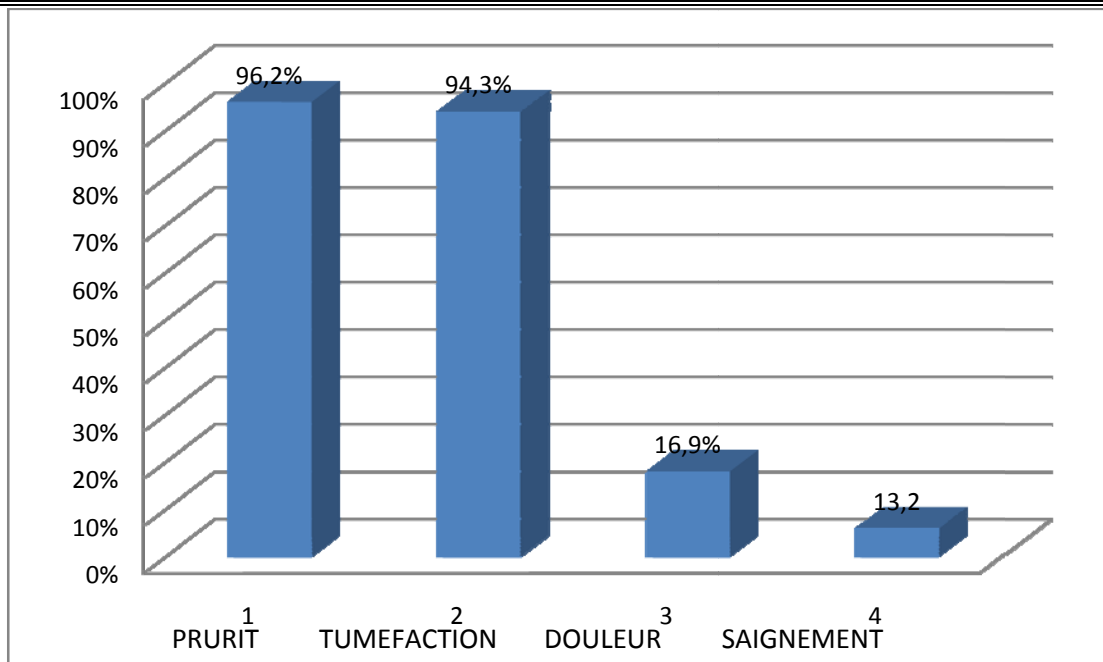


FIGURE 7 : FREQUENCE SELON LES SYMPTOMES REVELATRICES

1.2 Délai de diagnostic :

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

Dans notre série, les délais de consultation varient entre 3 mois à 3 ans 11 cas avaient un délai de consultation inférieur à 6 mois soit 20,7% 42 cas avec un délai de consultation supérieur à 6 mois soit 79,3% des cas

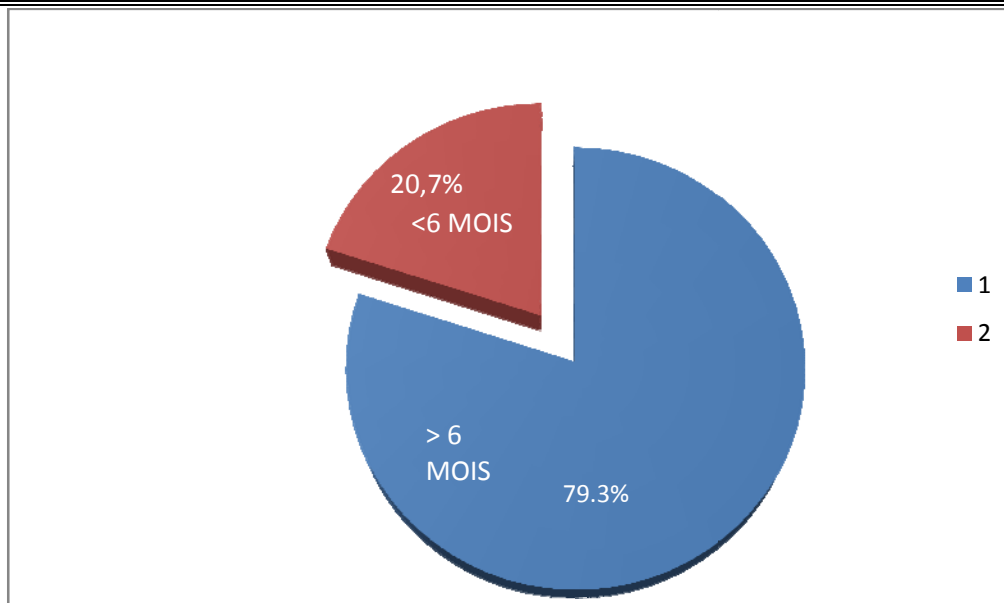


Figure 8 : DELAI DIAGNOSTIC

2. Examen gynécologique :

2.1 Aspect macroscopique de la lésion vulvaire

2.1-1 aspect macroscopique

Les tumeurs ulcéro-bourgeonnantes constituaient les formes anatomo-cliniques les plus fréquemment rencontrées, puisqu'elles représentaient 75,4%

Suivies des autres formes bourgeonnantes 13,2% ulcéreuses 9,6% et enfin une seule forme qui s'est présentée sous forme d'une lésion nodulaire 1,8%

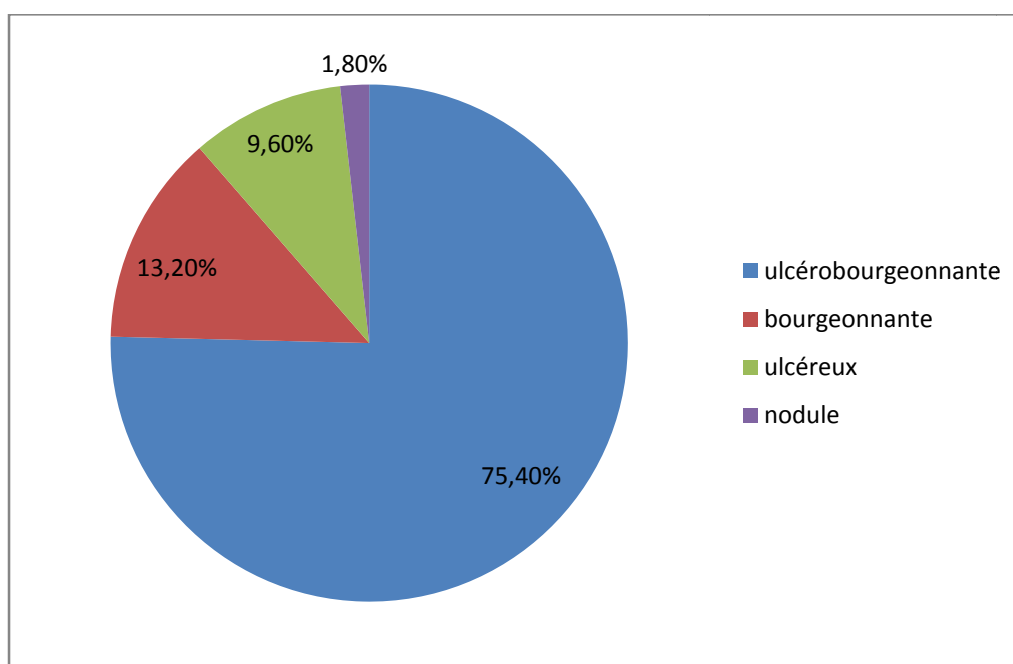


Figure 9 : FREQUENCE DES FORMES DES REPRESENTATIONS DU CANCER DE LA VULVE



**Figure10 : tumeur ulcéro bourgeonnante de la vulve avec infiltration de la cloison recto
vaginale**



Figure 11 : Toucher rectal montrant une infiltration de la cloison recto vaginal chez la même patiente (par ailleurs la patiente a bénéficié d'une colostomie avant l'acte chirurgicale)



Figure 12: Tumeur ulcéro-bourgeonnante de la grand lèvre gauche avec envahissement du clitoris et un aspect de lichen scléreux de la lèvre droite

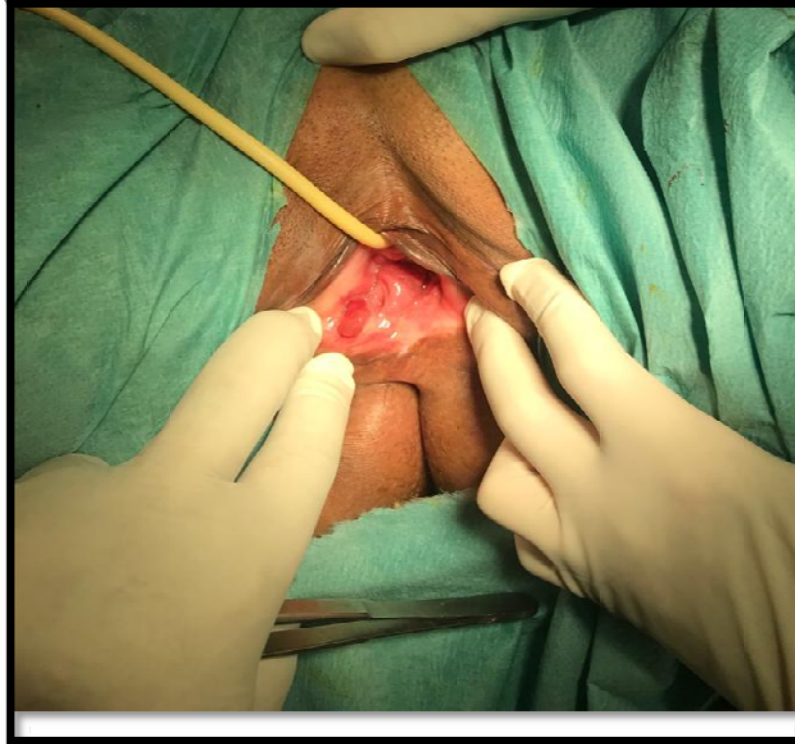


Figure 13: lésion bourgeonnante de la petite lèvre droite (Adénocarcinome de la glande de Bartholin)



Figure 14: Tumeur ulcéro-bourgeonnante occupant la petite et la grande lèvre droite avec envahissement du tiers inférieur du vagin en plus d'une leucoplasie



Figure 15: Tumeur ulcéro-bourgeonnante de la grande et petite lèvre gauche avec extension au clitoris la petite lèvre droite

2.1-2 association lésionnelle

6cas associées à un lichen scléreux soit 11,3%

Et 5cas associées à une leucoplasie vulvaire soit 9,4%

2.1-3 saignement au contact

7 de nos patientes ont présenté un saignement au contact soit 13,2% des cas

3. Examen locorégional

3.1 Extension loco-régionale de la lésion initiale

Dans notre série, on a noté 4 cas d'envahissement du méat urétral, 9 cas d'extension au vagin et deux cas d'extension au niveau de l'anوس

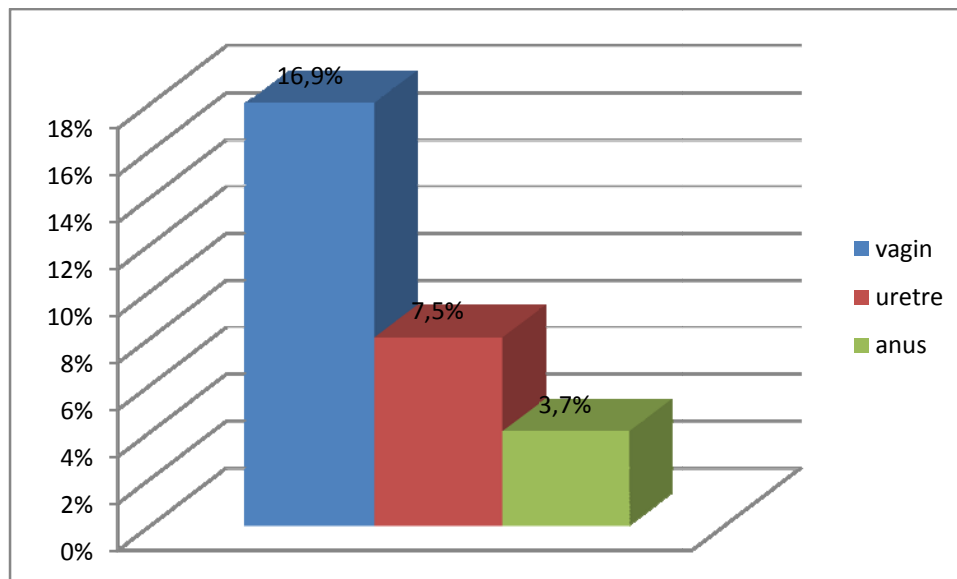


Figure 16 : pourcentage selon les sites envahis

3.2 examen ganglionnaire :

A L'examen clinique, la perception d'adénopathies a été notée chez 29 patientes (soit 54 ,7%)

Les aires ganglionnaires étaient libres chez 24 patientes (soit 45,3%).

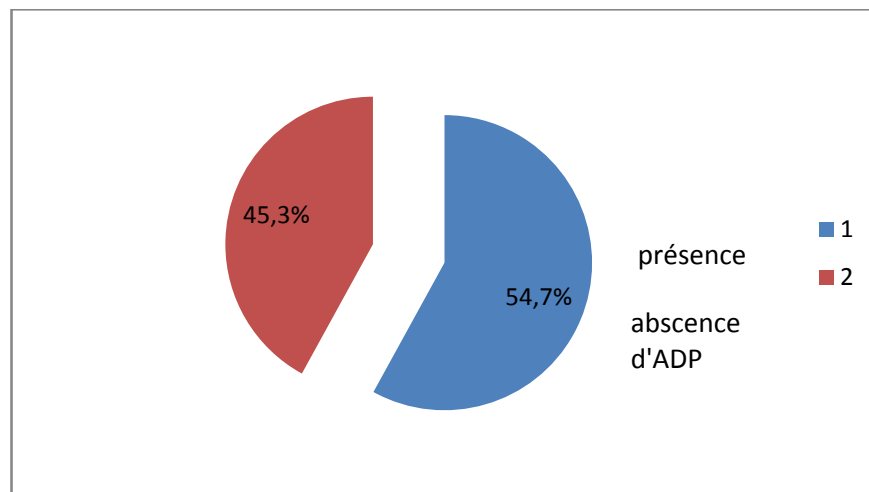


Figure 17 : pourcentage des patientes selon la présence ou l'absence d'ADP à l'examen clinique

3.3 Topographie des lésions vulvaires :

- 21 cas au niveau des grandes lèvres soit 39,6%
- 8 cas localisation au niveau des petites lèvres avec atteinte du clitoris soit 15,1 %
- cas localisation au niveau du clitoris soit 7,6%
- 11 cas localisation au niveau des petites lèvres soit 20,7%
- 8 localisation multifocale soit 15,1%
- 1 cas localisation au niveau des glandes de Bartholin soit 1,9%

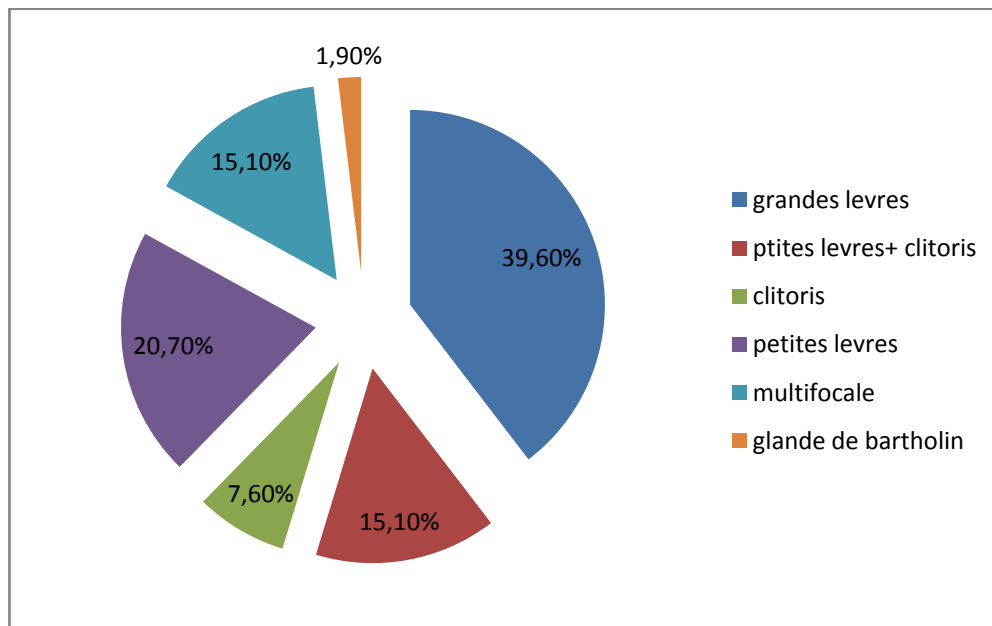


Figure 18 : Fréquence selon la localisation tumorale

III. ÉTUDE PARACLINIQUE

1. Diagnostic positif

1.1 Frottis cervico-vaginal:

Il a été réalisé chez 64,1% de nos patientes, il s'est révélé normal dans tous les cas.

1.2 Biopsie vulvaire et résultats anatomo-pathologique :

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une biopsie vulvaire systématique qui a Confirmé le diagnostic.

Le carcinome épidermoïde est retrouvé dans 49 des cas soit 92,4% , et il est caractérisé par la multiplicité de ses variantes, un seul cas de d'adénocarcinome, 2 cas de carcinome verruqueux et un seul cas de sarcome à cellule fusiforme.

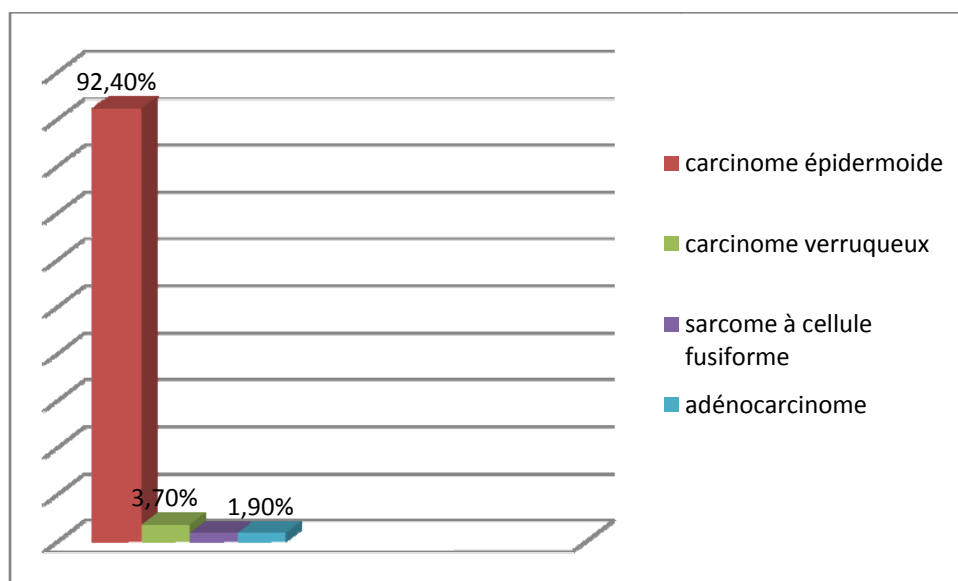


Figure 19 : Les types histologiques selon la fréquence

1.2-1 types histologiques

Toutes les patientes ont bénéficié dans notre formation d'un acte chirurgicale consistant une vulvectomy+curage ganglionnaire dont les résultats Anapath étaient comme suivant :

- 49 des cas avec un carcinome épidermoïde
- cas de carcinome verruqueux
- 1 cas d'adénocarcinome
- cas de sarcome à cellule fusiforme

1.2-2 tailles tumorales

- La taille tumorale est variable d'une patiente à l'autre
- La plus petite taille tumorale est à 1,5 cm sur son grand axe
- La plus grande taille tumorale est à 10,5 cm sur son grand axe
- La moyenne de la taille tumorale de nos patientes est de 4,44cm

1.2-3 différenciations

Parmi les 49 cas des carcinomes épidermoïdes 21 cas étaient des carcinomes épidermoïdes moyennement différenciés, 26 cas étaient bien différenciés et 2 cas peu différenciés

- 2 cas des carcinomes verruqueux étaient bien différenciés
- 1 cas d'adénocarcinome moyennement différencié

1.2-4 kératinisation du carcinome épidermoïde

- 26 cas des carcinomes épidermoïdes étaient kératinisants
- 23 cas non kératinisants

1.2-5 invasion du chorion

- 3 cas d'invasion choriale sur plus de 1 mm
- 4 cas d'invasion choriale sur 5 mm
- 8 cas étaient décrits comme étant massivement infiltrant le chorion
- 38 des cas étaient décrits infiltrants

1.2-6 la présence des emboles vasculaires ou d'engainement périnerveux

- 9 cas de nos patientes ont présenté des emboles vasculaires
- 40 cas sans emboles vasculaires
- 4 cas non précisé sur le compte rendu anapath
- 4 cas avec un engainement périnerveux
- 32 des cas sans engainement périnerveux
- 17 des cas non précisé sur compte rendu anapath

1.2-7 limites d'exérèses

2 cas de nos patientes opérées dans notre formation ont présenté des limites d'exérèses tumorales dont un cas avec des limites d'exérèses latéralement tumorales et indemnes au niveau profond

Et l'autre cas avec des limites d'exérèses tumorales au niveau latéral postérieur et indemne au niveau des autres régions

51 cas avec des limites de résections saines

Tableau IV : récapitulatif des résultats anatomo-pathologiques

Types histologiques	Carcinome épidermoïde	adénocarcinome	Carcinome verruqueux	Sarcome à cellule fusiforme
<u>pourcentage</u>	<u>92,4%</u>	<u>1,9%</u>	<u>3,8%</u>	<u>1,9%</u>

	La plus grande taille	La plus petite taille	moyenne
<u>Taille tumorale</u>	<u>1,5cm</u>	<u>10,5cm</u>	<u>4,4cm</u>

	Bien différencié	Moyennement différencié	Peu ou pas différencié
<u>différenciation</u>	<u>53,1%</u>	<u>42,8%</u>	<u>4,1%</u>

Présence ou absence d'embolies vasculaires	Présence d'embolies vasculaires	Absence d'embolies vasculaires	Absence de renseignement
<u>pourcentage</u>	<u>16,9%</u>	<u>75,4%</u>	<u>7,7%</u>

Limites de résection	saines	tumorales
<u>pourcentage</u>	<u>96,3%</u>	<u>3,7%</u>

(Les images anatomopathologiques nous ont été données par professeur H. RAIS chef de service d'anatomopathologie au CHU mohammed VI de Marrakech)

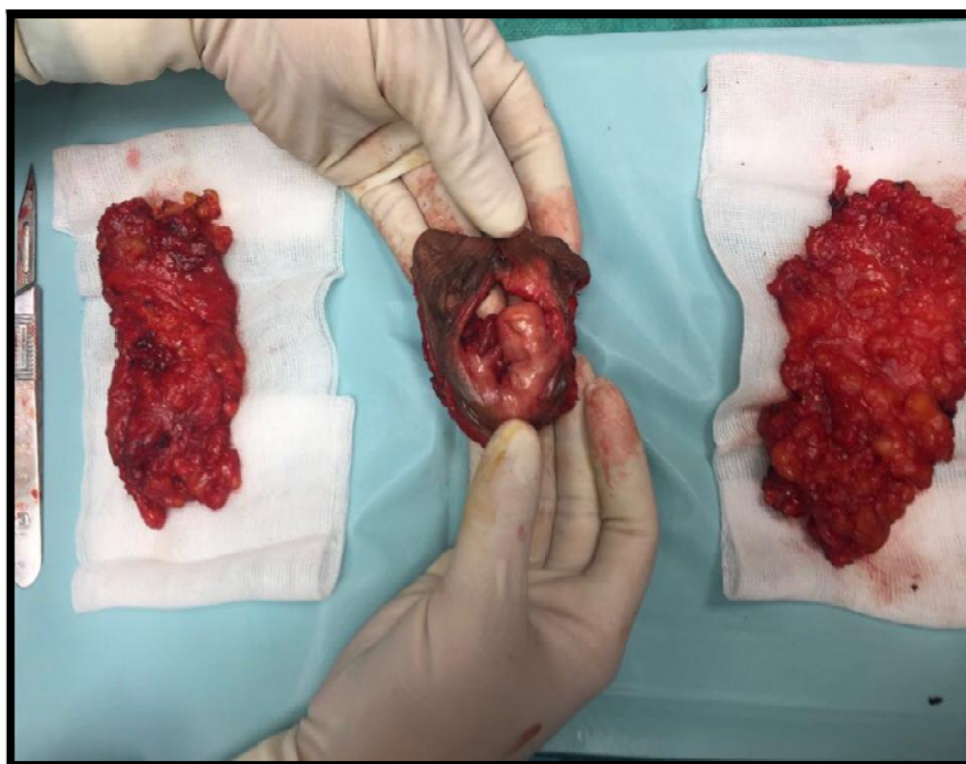


Figure 20 : Pièce de vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral



Figure 21 : Prise des mensurations de la pièce de vulvectomie totale

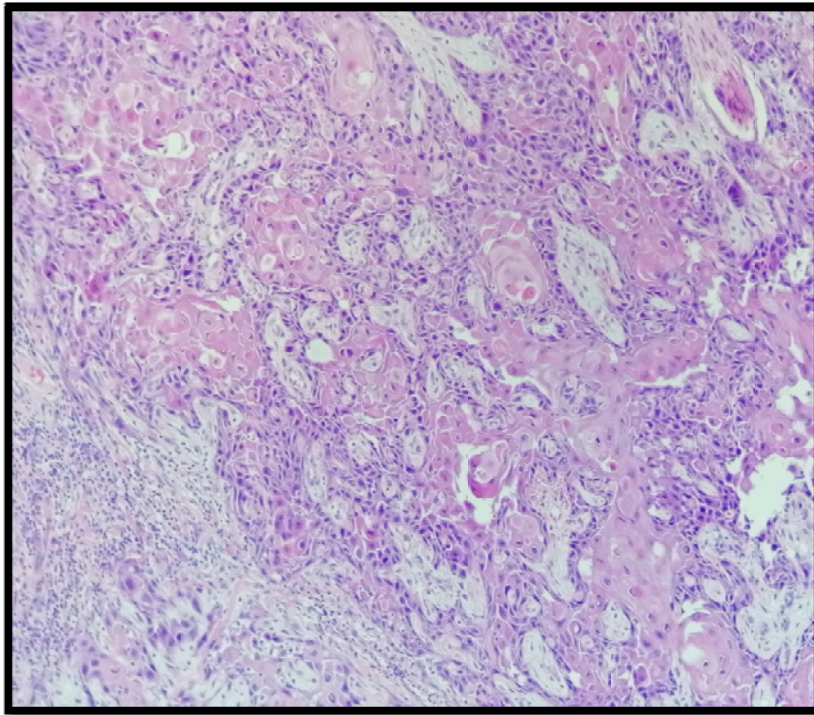


Figure 22: Carcinome épidermoïde de la vulve(X 20)

Vue microscopique

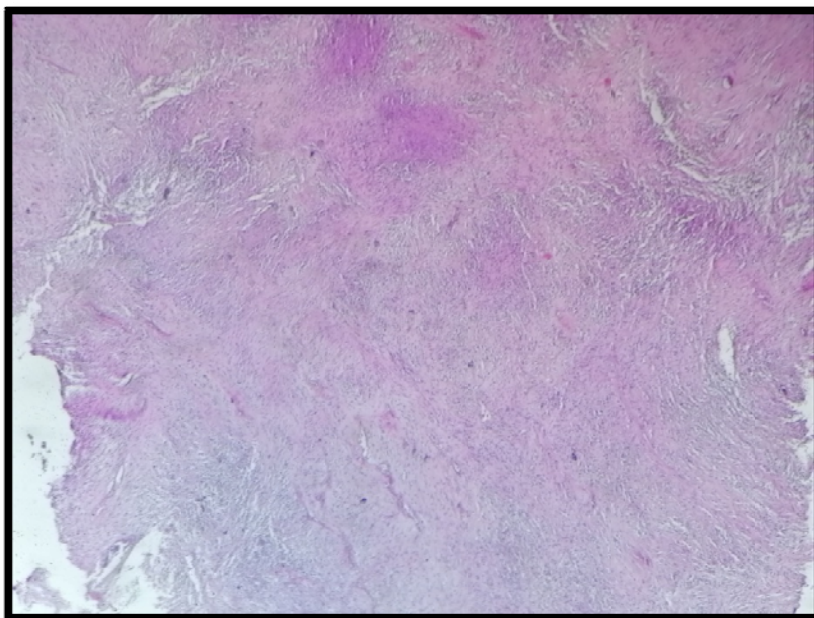


Figure 23 : Sarcome à cellule fusiforme de la vulve(X10)

Vue microscopique

2. Bilan d'extension :

2.1 Bilan radiologique

2.1-1 Radiographie pulmonaire :

Elle a été pratiquée chez toutes nos patientes et s'est révélée sans particularités dans toutes les cas.

2.1-2 Echographie abdomino-pelvienne

L'échographie abdomino-pelvienne est normale chez 50 cas de nos patientes.

Chez 2 patientes on a pu détecter des métastases au niveau des ganglions pré aortiques interaortico-caves et pelviennes Chez une patiente elle a pu détecter des lésions d'allure secondaire au niveau hépatique

2.1-3 TDM thoraco-abdomino-pelvienne(TAP)

Une TDM TAP a été réalisée chez 67,9% des cas elle a révélé des métastases à Distance chez 3 patientes

Une patiente avec des adénopathies pré-aortiques et inter-aortico-caves avec des métastases pulmonaires +magmas adénopathies hilaires+ métastases hépatiques

Une deuxième patiente avec des adénopathies abdomino pelviennes +lésion condensante au niveau de la branche ischio-pubienne gauche +complexe ganglio-tumorale pulmonaire au niveau lobaire gauche d'allure secondaire

Une troisième patiente avec des métastases hépatiques+ adénopathies pelviennes

Et chez une patiente la TDM a pu révéler un cancer de la tête du pancréas de découverte fortuite avec une dilatation importante des voies biliaires+ carcinose rétro péritonéale +métastases osseuses

2.1-4 IRM

IRM pelvienne a été réalisée chez 3 patientes dont le résultat de la première patiente trouve un processus tumoral limité au niveau de la vulve

Une deuxième patiente dont le résultat parle d'un processus tumoral infiltrant la fourchette vaginale et la sangle puborectale avec des adénopathies inguinales

Et dernièrement une troisième patiente dont le résultat parle d'un processus tumoral vulvaire infiltrant avec des adénopathies inguinales bilatérales

2.2 Bilan biologique :

Un bilan biologique standard a été effectué chez toutes nos patientes de façon systématique. Il comprend :

- un groupage sanguin
- une numération formule sanguine : qui a objectivé 05 cas d'anémie hypochrome microcytaire
- un bilan hydro électrolytique + fonction rénale : normaux
- un bilan d'hémostase : normal chez toutes nos patientes

ECBU : 2 cas d'Escherichia coli traité par antibiothérapie

D'autres examens biologiques n'ont pas été effectués de manière systématique chez nos patientes comme : la sérologie syphilitique...

2.3 bilan endoscopique

La rectoscopie a été réalisée chez une seule patiente dont le résultat a objectivé un processus tumorale au niveau de l'orifice anal

Cystoscopie n'a été réalisée chez aucune de nos patientes

IV. Stadification et classification :

1. Classification pTNM : 7 Emme Edition

Nous avons utilisé la 7ème édition de la classification p TNM et la classification de FIGO 2009 pour stadifier les tumeurs

- Critère T:

- ✓ 37cas de T1b soit 69 ,8 %
- ✓ 14 cas de T2 soit 26,5 %
- ✓ cas de T 3 soit 3,7%

Tableau V : pourcentage des patientes selon le stade T

STADES T	NOMBRE DES CAS	POURCENTAGE
p T1 a	0	0%
p T1b	36	68%
p T2	15	28,3%
p T3	2	3,70%

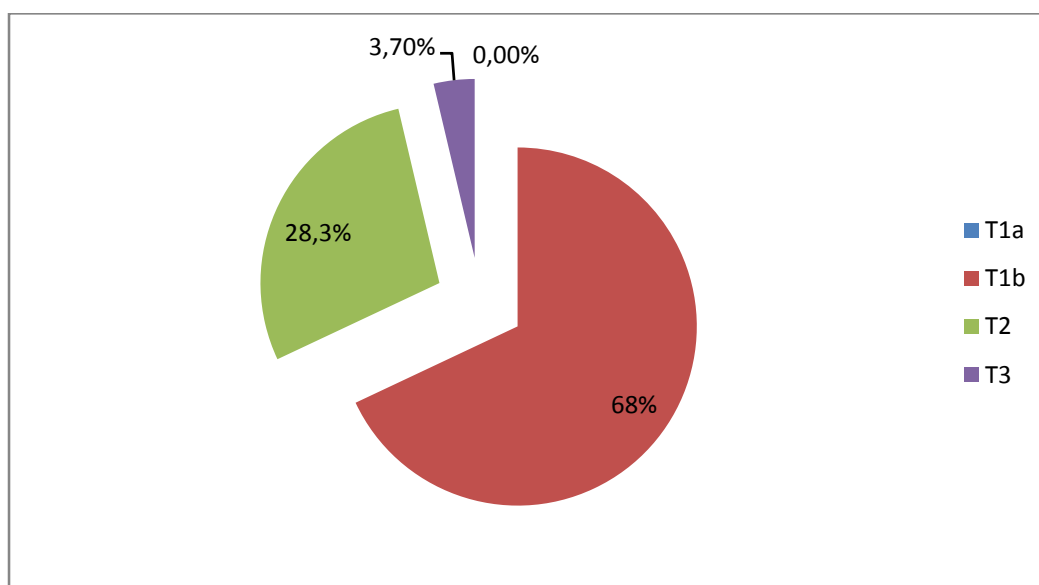


Figure 24 : pourcentage selon le stade p T

Cancers de la vulve expérience du CHU Mohammed 6 de Marrakech

- Critère N :

- ✓ N 0 28 CAS soit 52,8%
- ✓ N1a 4 CAS soit 7,6%
- ✓ N1b 9 CAS soit 17%
- ✓ N2a 6 CAS soit 11,4%
- ✓ N2b 3 CAS soit 5,6%
- ✓ N2C 3 cas soit 5,6%
- ✓ N3 aucun cas

Tableau VI : nombre de cas et pourcentage selon la classification pTNM (critère N)

STADES N	NOMBRE DES CAS	POURCENTAGE
N0	28	52,80%
N1a	4	7,60%
N1b	9	17%
N2a	6	11,40%
N2b	3	5,60%
N2c	3	5,60%
N3	0%	0%

- critère M :

- ✓ 3 cas de métastases du cancer de la vulve dont 2 cas présentaient des adénopathies abdomino-pelviennes avec des lésions pulmonaires d'allure secondaires
- ✓ Un troisième cas avec des métastases hépatiques
- ✓ 1 cas particulier de métastase d'un cancer du pancréas associé

Tableau VII : nombre de cas avec métastases

STADES M	NOMBRE	POURCENTAGE
M 0	50	94,30%
M1	3	5,70%

2. Classification de FIGO :

Le pronostic est corrélé au diamètre de la tumeur primitive, au degré d'invasion du stroma, la présence et le nombre de ganglions atteints. La classification FIGO tient compte de ces facteurs. Dans notre étude les stades FIGO ont été répartis :

- ✓ Stade 1 : 13 cas soit 24,5%
- ✓ Stade 2 : 15 cas soit 28,3%
- ✓ Stade 3 : 22cas soit 41,5%
- ✓ Stade 4 : 3 cas soit 5,7%

Tableau VIII : répartition des cas selon le stade de FIGO

STADES DE FIGO	NOMBRE	POURCENTAGE
STADE I	13 CAS	24,5%
STADE II	15 CAS	28,3%
STADE III	22 CAS	41,5%
STADE IV	3 CAS	5,70%

V. LE TRAITEMENT :

1. chirurgie

Le traitement chirurgical a été le traitement de première intention dans notre série d'étude.

Dans notre série d'étude toutes les patientes ont bénéficié d'une vulvectomy +

Curage inguinale, dont 2 patientes ont bénéficié d'une vulvectomy antérieure vu la localisation tumorale circonscrite sur la partie antérieure de la vulve

Une patiente a bénéficié de la réalisation de la technique du ganglion sentinelle qui constitue une nouvelle technique dans notre formation

Le relai ganglionnaire positif par prise du colorant a conduit le chirurgien à compléter par un curage ganglionnaire inguinal bilatéral, dont l'étude Anapath a confirmé la présence des métastases ganglionnaires

1 cas a bénéficié d'une amputation périnéale en plus d'un lambeau en VY après une chimiothérapie d'induction de 3 séances avec résection de l'anus et 2 cm du rectum avec colostomie en collaboration avec les chirurgiens viscéralistes

1 cas avec une fistule recto vaginale+ sérologie VIH positif a bénéficié en plus de la vulvectomy +curage ganglionnaire d'une colostomie de décharge après chimiothérapie d'induction au nombre de 3 séances

4 cas de nos patientes ont bénéficié d'une résection urétrale de la partie distale de l'urètre et 9 cas d'une colpectomie partielle

2. autres thérapies associées

4 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante

Soit 7,5% des cas au nombre de 3 séances chacune à base de cisplatine+5FU

22 patientes ont bénéficié radiothérapie post opératoire

Soit 41,5% des cas

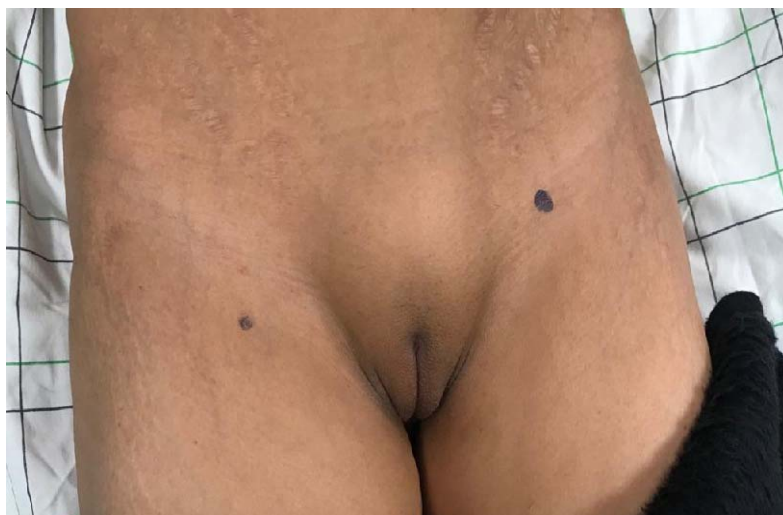


Figure 25 : Patiente de 65 ans ayant bénéficié de la technique du ganglion sentinelle : les point noirâtre montre la localisation du ganglion sentinelle par les médecins nucléaire

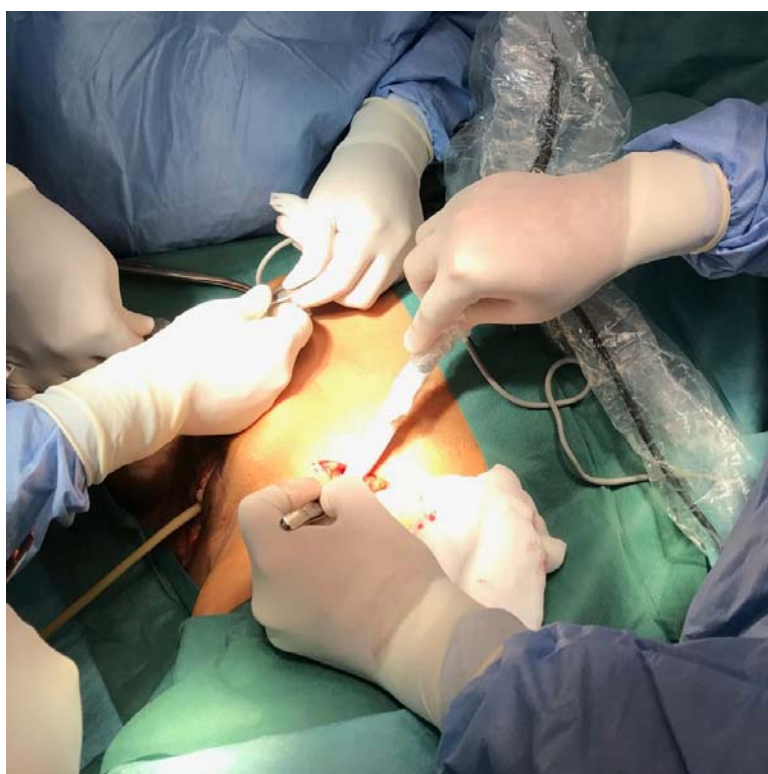


Figure 26 : Première utilisation de la technique du ganglion sentinelle dans notre service dans le cadre de la prise en charge des cancers de la vulve



Figure 27 : Curage inguinal gauche ;la veine saphène est prise au niveau de sa crosse avec la pince



Figure28: vulvectomie avec curage inguinal bilatéral en monobloc

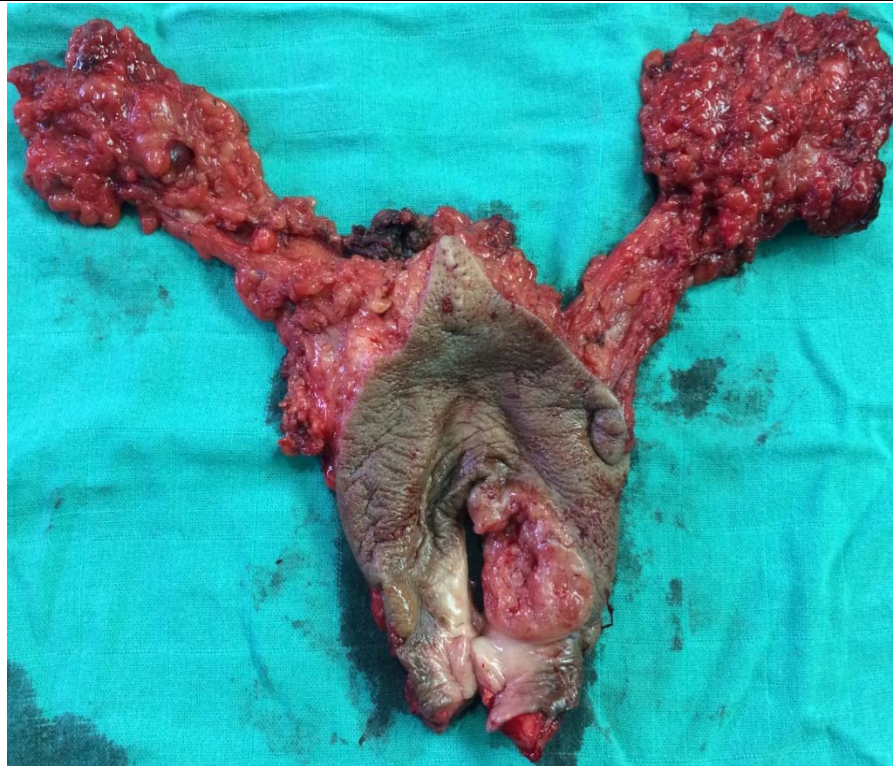


Figure 29: pièce de vulvectomie avec curage inguinal en monobloc

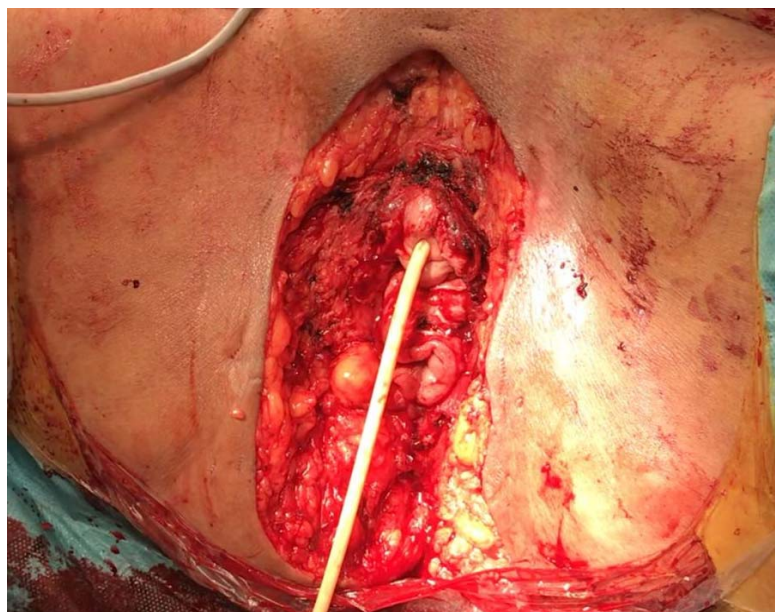


Figure 30 : vulvo-périnéectomie avant reconstruction cutanée par lambeau en VY

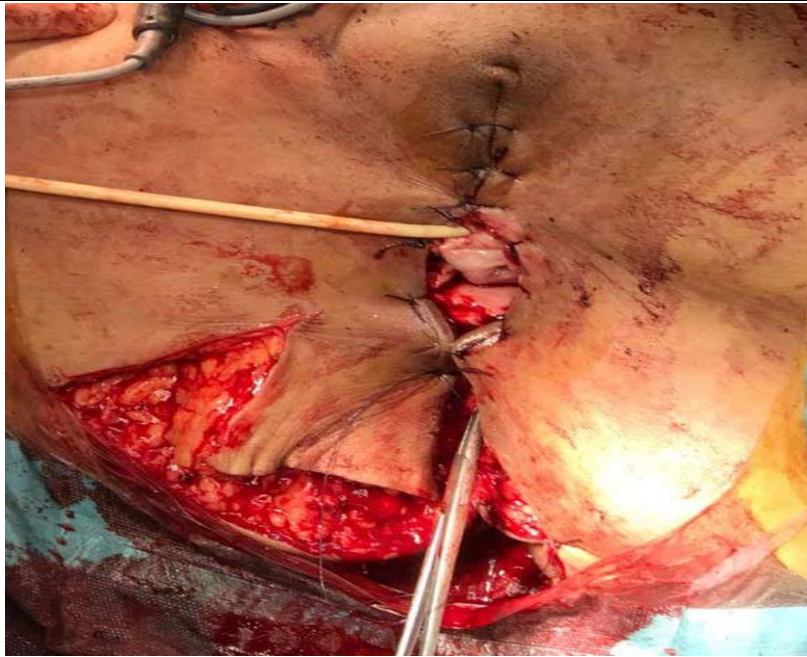


Figure 31 : Réalisation d'une vulvo-périnéectomie avec reconstruction cutanée par lambeau en

VY



Figure 32: Résultat finale après VULVO-périnéectomie et reconstruction cutanée PAR LAMBEAU

EN VY



Figure 33: Résultat après un mois d'une vulvopérinéectomie avec curage inguinale bilatéral

VI. Les complications

La morbidité de la chirurgie inguino-vulvaire reste toujours importante dominée par la surinfection de la plaie, ainsi que le retard de la cicatrisation car c'est un cancer de la femme âgée qui siège dans zone susceptible de surinfecté.

Tableau IX : COMPLICATIONS POST OPERATOIRES

complications	surinfection	retard de cicatrisation	infection urinaire	thrombose	fistule recto vaginale	acidocétose diabétique
nombre de cas	14	16	15	1	1	9
pourcentage	26,4%	30,1%	28,3%	1,8%	1,8%	16,9%

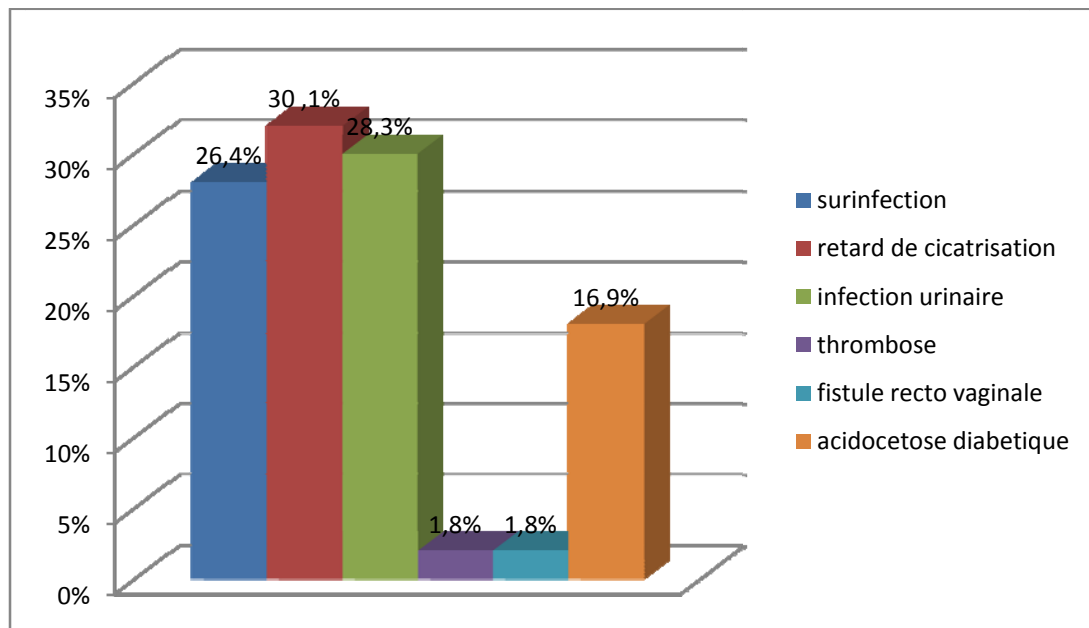


Figure 34: Complications post thérapeutiques

VII. LES RECIDIVES TUMORALES

7 patientes ont représenté une récurrence tumorale dans des délais variables par rapport à l'acte opératoire initial dont 2 patientes n'ont pas été opérées initialement dans notre formation

6 cas étaient des carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés + d'adénocarcinome moyennement différencié

Tableau X : formes de présentation et prise en charge des récurrences tumorales

Colonne 1	prise en charge initiale	résultat anapath	présentation clinique de la récurrence	délai de récurrence	prise en charge de la récurrence
patient 1	VULVECTOMIE TT+CURAGE GG	CARCINOME EPIDERMOIDE BIEN DIFFERENCIE SANS EMBOLES VX+ LIMITES SAINES SANS ADPS METASTATIQUES	MASSE BOURGEONNANTE DE 7 CM débordant sur la cuisse droite	6 mois	chimiothérapie d'induction (3cures) puis chirurgie
patiente 2	VULVECTOMIE TT+CURAGE GG (faite au CHU Casablanca)	CARCINOME EPIDERMOIDE BIEN DIFFERENCIE SANS EMBOLES VX+ LIMITES SAINES SANS ADPS METASTATIQUES	masse de 5cm au niveau de la commissure postérieure de la vulve	2 ans	exérèse large
patiente 3	VULVECTOMIE TT+ CURAGE GG + RTH	CARCINOME EPIDERMOIDE MOYENNEMENT DIFFERENCIE SANS EMBOLES VX+LIMITES SAINES CLASSE T2N1bM0	MASSE DE 3 CM	1 AN	EXERESE LARGE
patiente 4	VULVECTOMIE TT+CURAGE GG (opérée dans un polyclinique)+RCC	CARCINOME EPIDERMOIDE BIEN DIFFERENCIE SANS EMBOLES VX+LIMITES SAINES CLASSE T2N1M0	ulcération de 0,5CM	2 ANS	exérèse large
patiente 5	lésion condylomateuse au niveau de la grande lèvre opérée avec une biopsie exérèse	CARCINOME EPIDERMOIDE MOYENNEMENT DIFFERENCIE SANS EMBOLES VX+LIMITES TUMORALES	MASSE ULCEROBOURGEONNAN TE DE 3CM	6 MOIS	VULVECTOMIE TT +CURAGE SUIVIE D'UNE RCC(T1bN1aM0)
patiente 6	VULVECTOMIE+ CURAGE GG	CARCINOME EPIDERMOIDE MOYENNEMENT DIFFERENCIE +EMBOLES VX+ADENOPATHIES MEATASTATIQUES BILATERALES	ADENOPATHIES INGUINALES	3 MOIS	CHIMIOETHERAPI E PALLIATIVE (METASTASES)
patiente 7	VULVECTOMIE+ CURAGE GG+RTH	ADENOCARCINOME MUCINEUX MOYENNEMENT DIFFERENCIE SANS EMBOLES VX+LIMITE SAINES CLASSE T2N1bM0	MASSE PARA-ANALE DROITE	6 MOIS	EXERESE LARGE

VIII. SURVIE ET EVOLUTION

Dans ce chapitre , nous n'avons pas un recul suffisant pour toutes les patientes pour calculer la survie sans récidence et la survie globale

Certaines patientes ont été contactées par téléphone

4 patientes sont décédées dans des tableaux différents, dont 2 présentaient des métastases au niveau des ganglions abdominaux, ganglions médiastinales avec des métastases pulmonaires

1 patiente suivie pour adénocarcinome de la tête du pancréas

1 patiente avec extension tumorale vers la cale anale+rectum+urètre bénéficiante d'une amputation périnéale + colostomie

22 patientes sont suivies aux centres consultations onco-radiothérapie et gynécologique

10 patientes ne font plus de suivi

17 patientes étaient non joignables



**Figure 35 : Résultat après 1 an d'une vulvectomie
totale avec curage inguinal bilatéral**

Discussion

Les cancers vulvaires sont des proliférations tumorales malignes rares, qui se développent aux dépens des tissus de revêtement comme la peau ou la muqueuse, son évolution est souvent lente

Une meilleure connaissance des lésions précancéreuses ou débutantes pourrait encore réduire leur fréquence et leur gravité.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Epidémiologie descriptive :

Le cancer de la vulve est un des plus rares cancers gynécologiques [84]. Son incidence est estimée entre : 1 à 2 femmes sur 100 000 an à CANADA [57].

Le taux d'incidence le plus élevé est celui de l'île-du-Prince-Edouard à Canada (2,6 par 100.000 femmes).

Incidence au Pérou et au Brésil est respectivement de 2,5 femmes et 2,3 femmes par 100.000 [54].

Quant à la prévalence elle représente approximativement entre 3- 5 % des Cancers développés sur les organes génitaux féminins et ne représente que 1% de tous les cancers chez la femme [3-4].

Selon le REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 - 2012[204] : en 2010 le cancer de la vulve a constitué 0,9% de tous les cancers de la femme et 1,65% des cancers gynéco-mammaires occupant la cinquième place après le cancer du sein 64,3% , cancer du col utérin 19,9%, cancer de l'ovaire , et le cancer de l'endomètre .

Selon LE REGISTRE DES CANCERS DE RABAT [205] : le cancer de la vulve a constitué 0,53% de l'ensemble des cancers de la femme.

Cancers de la vulve expérience du CHU Mohammed 6 de Marrakech

En plus il a constitué 0,95% des cancers gynéco-mammaires occupant la cinquième place après le cancer du sein avec 60,1%, cancer du col utérin 24,2%, cancer de l’ovaire 8,06%, et le cancer de l’endomètre 6,1%

Tablau XI : Prévalence cancéreuse selon les registres de CASABLANCA et RABAT

	% par rapport aux cancers de la femme	% par rapport aux cancers gynéco mammaire
selon L'INO de RABAT [205]	0,53%	0,95%
selon les registres de Casablanca [204]	0,9%	1,65%

2. Epidémiologie analytique

2.1 Age de survenue :

Le cancer de la vulve touche essentiellement la femme âgée de plus de 65 ans avec un pic de la courbe d’incidence entre 60 et 70 ans [65].

Bien que les taux d’incidence du cancer la vulve chez les femmes âgées pendant ces dernières décennies demeurent relativement stables ; Cependant, actuellement on assiste à un rajeunissement de la population atteinte depuis la mise en cause du Papilloma Virus Human(HPV) [66, 67, 68,69, 62].

D’après une étude rétrospective, portant sur 11 cas de cancer vulvaire chez des femmes ménopausées, l’âge moyen de survenue est de 67 ans [71].

Tableau XII : les âges extrêmes de survenue du cancer de la vulve selon les auteurs avec âge moyen

Auteursmoyen (ans)	âges extrêmes (ans)	Age
Hami et Lampe [189]	19-96	64
F. Hinten [54]	30 -95	65
Sophie Pils [55]	31 -97	69,8
A LAKHDAR [75]	55-80	62
Dans notre série	34-91	64

Dans notre série, Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 34 et 91 ans.

Les tranches d'âge les plus touchées sont les 6ème et 7ème décennies avec un âge de moyen : 64ans.

De ce fait nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature.

2.2 Antécédents :

2.2-1 Antécédents gynéco-obstétricaux :

a) 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, la plupart de nos patientes étaient des multipares (81,2%)

b) 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 [76] 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 leucoplasie qui sont des véritables lésions sur lesquelles va se greffer le cancer [76].

Ceci souligne l'importance du problème d'hypo-oestrogénie dans la genèse du cancer vulvaire.

Mais l'hypo-oestrogénie n'est pas du tout indispensable pour l'éclosion du cancer vulvaire, vu la survenue rare mais rapportée du cancer vulvaire au cours de la grossesse.

Tableau XIII: Pourcentage des patientes ménopausées selon les études

auteurs	pourcentage des patientes ménopausées
LAKHADR [75]	100%
BELGHMI [74]	100%
ROBERT[78]	90%
NOTRE ETUDE	94,30%

Dans notre série 94,3% des patientes sont ménopausées. Ce qui concorde avec les autres études

2.2-2 Antécédent ou association carcinologique :

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

On n'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 [79]

Le cancer de la vulve a été associé à d'autres tumeurs malignes primaires [79].

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 [79]. 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 [79].

Tableau XIV: la fréquence d'association du cancer de la vulve à d'autres

Cancers selon les auteurs

AUTEURS	ASSOCIATIONS CARCIOLOGIQUES	POUCENTAGES
D BELGHMI(74)	cancer du col utérin	3,12%
OUGUERRI(73)	cancer du col utérin	3,57%
BAYADI NOUN (64)	cancer du col utérin	2,43%
YADIR F MIKOU(63)	cancer du col utérin	2,85%
LAKHDAR (75)	absence d'association	0%
notre étude	cancer du col utérin cancer du pancréas	3,70%

Dans la série de Dounia Belghmi [74] et Ouguerri [73] 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 [202]

Cela nous oriente vers 3 hypothèses possibles :

HPV qui est un facteur de risque majeur et commun aux 2 cancers provoque une oncogénèse 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) [202]

L'association avec autres néoplasies est retrouvée dans 3,12% dans la série de Belghmi [74], dans 3,57% des cas dans la série de Ouguerri [73], dans 5,5% des cas selon Body [81].

Dans notre étude, une seule patiente qui avait comme antécédent un cancer du col utérin traité à Casablanca par chirurgie (sans document) + séances de radiothérapie il y'a 16 ans

En plus d'une patiente avec un cancer de la tête du pancréas de découverte fortuite lors du bilan d'extension du cancer de la vulve

2.3 Facteurs de risque locaux

2.3.1 Dystrophies atrophiques

a) Le lichen scléreux vulvaire (LSV) :

Le lichen scléreux (LS) est le plus fréquent des dermatoses vulvaires [10] à potentiel malin avec un taux de cancérisation estimé à 5 % [11–12] correspond à une maladie inflammatoire chronique de la peau et des muqueuses, survient en général chez des femmes ménopausées (70–80ans) 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. [13]

Elle peut cependant être totalement asymptomatique et découverte seulement lors d'un examen systématique de la vulve. [14,15]

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 [10] .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. [10][192]

b) Lichen plan :

Le lichen plan est une dermatose chronique fréquente qui survient préférentiellement 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.(192)

2.3.2Dystrophie vulvaires mixte :

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

Selon une étude de HINTEN [54] faite sur 318 patientes avec cancer de la vulve 32% ont présenté un lichen vulvaire comme antécédent

Dans notre série, 6 patientes présentaient un lichen scléreux soit 11,3%

2.3.3 LES LÉSIONS PRECANCÉREUSE :

a) 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%

b) Les papillomatoses vulvaires :

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

2.3.4 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 I), occupent sa moitié inférieure (VIN II), ou sont distribuées sur ses deux tiers inférieurs ou sur toute sa hauteur (VIN III). [18]

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 I 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.

TABEAU XV : la nouvelle dénomination des néoplasies intraépithélial de la vulve (183)

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)

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 [10]

✓ **VIN III AVEC ATYPIES BASALES OU DIFFERNCIEES :**

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 koïlocytes. 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.[193]

✓ VIN III AVEC ATYPIES ETAGEES OU INDIFFERENCIEES :

Elles sont subdivisées par certains auteurs en deux entités: les VIN III basaloïdes et les VIN III condylomateuses (« warty ») [19].

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 [20]. 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.

TABEAU XVI : entre les résultats de JONES RW et ROWAN DM / VAN SETERS M concernant l'évolution des VIN classiques sans traitement selon TERLOU [198].

	JONES et ROWAN	VAN SETERS
Régression spontanée des VIN	11,6%	1,2%
Délai de la régression	9,5mois	10mois
Evolution invasive des VIN	3,8%	9%
Délai de l'évolution invasive	48mois	Entre 4mois et 216mois

TERLOU A [198] rapportait une régression de 58% des VIN sous traitement. La récurrence était fréquente et dépendante des marges d'exérèse chirurgicale : 15% dans les cinq ans en cas de berges saines contre 50 % en cas de berges positives. Le taux de récurrence était également plus élevé dans les VIN multifocales que dans les lésions uni focales (42% versus 31%)

Tableau XVII : pourcentage des récurrences selon les marges d'exérèses et la multifocalité des VIN

% de récurrence	Marges d'exérèse chirurgicale	
	Berges saines	Berges positives
	15%	50 %
	Multifocalité de la VIN	
	Unique	Multiple
	31%	42%

Il faut noter qu'au Maroc, on n'a pas des données concernant les VIN car les patientes consultent rarement à ce stade et de même dans notre étude.

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

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 y'a 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. [26–27]

•PAPULOSE BOWENOIDE

. 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 »).

.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 BOWENOÏDE EXTENSIVE EN NAPPE (VIN 3 confluentes) :***

Il s'agit d'une forme de VIN III très particulière.. 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.

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, ou lymphopénie.

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.

Dans notre étude aucun cas de papulose bowenoïde n'a été révélé

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 [13],

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(194).

2.4 Infections sexuellement transmissibles (IST) :

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 [85,86,87,88].(186)

Selon la méta-analyse de RANMUSEN [168] 33,02 % des cas avec cancer de la vulve ont été liés à l'HPV

En effet, selon Tenkay [89], 92% de ces VIN III multifocales et multicentriques hébergent le HPV dont 83% contiennent le type 16. Pour Dynes [85], l'HPV est détecté au niveau du carcinome vulvaire dans 70%.

Des études récentes [86] 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 [85] 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.

TABLERAU XVIII : Pourcentage des patientes avec infection HPV selon les études

études	pourcentages des cas avec HPV positif
Hinten [54]	17,20%
RASMUSEN [168]	33,02%
NOTRE ETUDE	NON ETUDIE

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

▪ **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 [90]

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.

▪ **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 [91]

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

Cancers de la vulve expérience du CHU Mohammed 6 de Marrakech

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.

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

Tableau XIX : Nombre de cas de VIH positive par étude

étude	nombre de cas	pourcentage
KROEBER [211]	39	45,30%
MARTHA [91]	13	18,10%
Notre étude	1	1,80%

Contrairement aux études de KROEBER [211] (Ethiopie) et MATHA [91] (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)

2.5 Autres facteurs incriminés dans la genèse du cancer de la vulve

• Irradiation pelvienne :

Elle est considérée comme un facteur favorisant par de nombreux auteurs [34,81]

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. [92]

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.

- **Race :**

Selon PARTHAZANATHY [93], 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 [94], 81,8% des patientes étaient blanches, 11,1% hispaniques, 5,6% asiatiques et 2,2% noires.

- **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 [95][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 [95]

Une étude menée par KIRBY [96] montre que 45% des femmes atteintes du cancer de la vulve étaient fumeuses et celle menée par CHAN [94] montre que 47,8% des patientes étaient fumeuses.

Dans notre série, une seule patiente a été connue fumeuse.

- **Autres facteurs :**

Certains auteurs [92,81,82] rapportent que d'autres facteurs sont incriminés dans la cancérogenèse vulvaire tels :

- 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. Circonstance de découverte

1.1 Signes d'appels :

- ✓ **Prurit :**

La majorité des séries rapportées par la littérature indique que le prurit est le symptôme révélateur le plus fréquemment retrouvé (dans 70%) [97] 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 [84], dans 81,25% par Belghmi [74] dans 75% par Ouguerri [73]. Il a été l'élément clinique le plus retrouvé dans notre série, ainsi il a été noté dans 96,2% 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.

- ✓ **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 [81] dans 49% des cas, par Ouguerri [73] dans 38,40% des cas, par Belghmi [74] dans 75% des cas.

Dans notre série, elle a été retrouvée assez fréquemment, elle a été notée dans 94,3% des cas.

- **Saignement :**

Pour Body [81] il a été noté dans 12,2%, pour Ouguerri[73] dans 13,40% et pour Belghmi [74] dans 28,12% des cas.

Dans notre série, il a été noté dans 13,2% des cas.

- **Autres signes :**

La perception d'une ADP inguinale est retrouvée dans la série de Belghmi dans 7,8% des cas.

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

auteurs	Prurit en %	Tumeur EN %	Saignement EN %
DOH (84)	55,6	91,1	33,3
OUGUERR(73)	75	38,4	13,4
BELGHMI(74)	21	75	28,12
BODY(81)	20	49	12,2
LAKHDAR(75)	76,92	92,3	7,7
notre étude	96,2	94,3	13,2

- ✓ Pour la plupart des auteurs, le prurit est le signe fonctionnel qui motive le plus souvent la première consultation (98, 92, 99). 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.

1.2 Délai de diagnostic

Dans notre série, le délai entre la première manifestation clinique et la première consultation était supérieur à 6 mois dans 79,3% des cas, ceci est approximativement retrouvé dans de nombreuses séries [100, 94, 101].

Ce long délai trouve plusieurs explications :

- Les premières manifestations sont souvent discrètes, d'installation progressive et d'allure bénigne, ainsi le prurit vulvaire constitue le symptôme initial le plus fréquent, et il est souvent considéré comme banal par le praticien et le conduit à la prescription de topiques locaux au lieu d'un examen soigneux de la vulve et même une biopsie d'une lésion suspecte.
- La pudeur des femmes âgées qui les conduisent à repousser le moment de se faire examiner.

Tableau XXI : Répartition en fonction du délai du diagnostic selon les auteurs

auteurs	délai>6 mois	délai<6 mois
WASSILA [102]	62%	38%
LAKHDAR[75]	84,61	15,39%
Vandborg [52]	0%	100%
notre série	79,30%	20,70%

Le délai de consultation constitue un élément décisif dans la prise en charge du cancer de la vulve contrairement à notre contexte où on assiste à un retard diagnostic important, Selon VANDBOG [52] le délai de consultation des patientes était de 43 jours comme moyenne (9-119 jours)

Dans notre étude le délai diagnostic était supérieur à 6 mois dans 79,3 %

Le retard diagnostique rend le pronostic des patientes défavorable, et malheureusement c'est le cas dans notre étude

2. DONNEES DE L'EXAMEN :

2.1 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 [103, 73, 29 et 83].

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

Tableau XXII: Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs

auteurs	ulcéreux	bourgeonnante	ulcéro- bourgeonnante	condylome
sedki(29)	14,28%	28,57%	57,14%	0%
bnkoua(103)	12,50%	37,50%	50%	0%
lakhdar(75)	0%	23,07%	61,53%	15,38%
notre étude	9,60%	13,20%	75,40%	0%

En plus d'un seul cas sous forme nodulaire soit 1,8% dans notre série

Dans la plupart des séries la forme ulcérobourgeonnante est la plus fréquente y compris dans notre série

2.2 Localisation des lésions vulvaires :

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

auteurs	grandes lèvres %	petites lèvres %	Clitoris %
dounia (74)	42,2	39	46,9
ouguerri(73)	40,18	32,14	46,43
abboud(83)	43,33	43,33	8,33
doh(84)	64,44	6,67	8,33
lakhdar(75)	15,38	46,14	69,21

Dans notre étude la localisation multifocale dans 15,1% des cas ETUDE OCCIDENTAL

Dans notre étude : Le clitoris était atteint de façon isolée ou associé à d'autres localisations dans 20,7% des cas

L'atteinte du clitoris et des petites lèvres dans 15,1 % des patientes

Atteinte de la glande de Bartholin dans 1,9% des cas (1 cas)

Pour certains auteurs, le siège électif des lésions est représenté par le clitoris [73,80] ou par les grandes lèvres [84 et 103].

Dans notre série le siège électif des tumeurs était les grandes lèvres

2.3 Taille de la tumeur :

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

auteurs	taille tumorale	% des cas
ABBOUD(83)	plus de 2 cm	80%
HAMI [189]	moins de 2 cm	66%
LAKHDAR(75)	plus de 2 CM	69,23%
notre étude	plus de 2 CM	98,20%

Selon l'étude de HAMI (Allemagne) [189] 69,23% des patientes étaient avec une taille tumorale ne dépassant pas les 2 cm contrairement aux études de LAKHDAR et ABBOUD où on trouve des tailles tumorales dépassant 2 cm dans plus de 65% des cas

Dans notre série 98,2% des patientes ont des tumeurs dont la taille dépasse 2cm ;Ceci est dû en premier lieu au retard de la consultation.

1 seul cas avec un diamètre tumoral à 1,5 cm

2.4 Examen locorégional

2.4-1 Extension loco-régionale 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 fréquente 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 hématogène 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 [104].

L'envahissement loco-régional 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 4 cas d'envahissement du méat urétral, 9 cas d'extension au vagin et deux cas d'extension vers l'anus et le rectum.

2.4-2 Envahissement ganglionnaire clinique :

L'incidence globale des métastases ganglionnaires dans le cancer de la vulve est de 30 à 45 % [41].

Bien que l'essentiel du drainage lymphatique vulvaire se jette dans le premier relais lymphatique, c'est à dire au niveau des ganglions inguinaux superficiels, un certain nombre d'études ont rapporté la possibilité d'un envahissement ganglionnaire inguino-fémoral profond sans envahissement du réseau lymphatique superficiel [42-43].

Les régions de la vulve (partie ventrale des petites lèvres, papille urétrale, clitoris) peuvent se drainer directement vers les plexus présymphysaires, le flux lymphatique gagnant alors directement les ganglions rétrocruraux internes et le réseau lymphatique sous symphysaire, les ganglions latéro-vésicaux puis obturateurs [41].

Ce qui explique que certaines patientes peuvent présenter des métastases ganglionnaires pelviennes alors que le curage inguino-fémoral était négatif. Ces cas sont heureusement rares.

L'incidence des métastases ganglionnaires augmente avec la taille de la tumeur primitive et la profondeur de l'invasion stromale.

Pour des tumeurs inférieures ou égales à 2 cm (T1), le risque peut être estimé à 15 ou 20 %. Au-dessus de 2 cm, il passe à 30 ou 40 %, puis devient très supérieur à 50 % en cas d'envahissement de voisinage (T3-T4) [41].

Par le passé, un certain nombre d'études, basées sur les paramètres histologiques dans le cancer invasif vulvaire, ont été réalisées dans le but de définir un groupe « à faible risque d'envahissement ganglionnaire métastatique », ce qui permettrait d'éviter un curage ganglionnaire inguino-fémoral sans compromettre le pronostic.

Certain nombre d'études récentes montrent que le pourcentage de patientes avec envahissement ganglionnaire métastatique augmente avec chaque millimètre d'invasion [44-45-46].

Dans l'étude de Homesley et al [47], le risque d'envahissement ganglionnaire est de l'ordre de 6,8 % pour une profondeur d'invasion inférieure à 2 mm

Tableau XXV : Risque d'atteinte ganglionnaire métastatique en fonction de la profondeur d'invasion tumorale [47]

Invasion (mm)	Pourcentage Ganglions + Homolatéraux	Pourcentage Ganglions + Controlatéraux	Pourcentage Ganglions + Bilatéraux
2 ou moins	6,8%	0,0	0,0
3 à 5	20,4	1,9	2,8
6 à 10	28,8	3,8	11,3
Plus de 11	36,7	2,5	50

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 [105].

Cancers de la vulve expérience du CHU Mohammed 6 de Marrakech

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 [107, 108,109, et 110].

.Actuellement, l'ensemble des auteurs s'accorde pour ne pas réaliser de curage inguino-fémoral pour une profondeur d'invasion inférieure ou égale à 1mm, du fait du risque négligeable d'atteinte ganglionnaire métastatique [57]

Les résultats à long terme chez ces patientes ayant bénéficié d'une vulvectomie partielle sans curage inguino-fémoral sont excellents [47-50-51].

Tableau XXVI : Pourcentage des cas ayant des adénopathies locales cliniques selon les auteurs

AUTEURS	Adénopathies cliniques
DOUNIA [74]	40%
ROUAH [111]	44%
LAKHDAR [75]	38,46%
HINTEN [54]	38,46%
NOTRE SERIE	54,70%

Dans notre série, les ADPs inguinales cliniques sont rapportées dans 54,7% des cas, ainsi notre étude se rapproche des autres séries.

III. ETUDE PARACLINIQUE :

1. Examens cyto-histologiques

1.1 Frottis vulvaires :

Cet examen peut mettre en évidence des cellules néoplasiques, mais ne renseigne pas sur le type histologique, ni sur l'infiltration en profondeur et surtout, le prélèvement d'éléments nécrotiques peut conduire à des faux négatifs.

Mais il reste peu fiable, cependant il est utile pour diagnostiquer les infections à herpès simplex virus [112], et en cas d'adénopathies palpables suspects qui, une fois ponctionnées peuvent subir une étude cytologique.

1.2 Vulvoscopie :

La vulvoscopie ou encore examen de la vulve au colposcope du col et du vagin ainsi que les prélèvements cytologiques et histologiques.

La vulve est examinée au colposcope d'abord sans préparations puis après application d'une solution d'acide acétique à 5% pendant 2 à 3 minutes, des photographies doivent être prises lors de chaque examen [113]

Les anomalies vulvoscopiques peuvent revêtir plusieurs aspects [114] :

- L'acidophilie diffuse : elle est caractérisée par un blanchiment plus ou moins intense après l'application de l'acide acétique.
- Les macules acidophiles : elles se présentent sous la forme de taches blanches bien délimitées, plus ou moins étendues.
- Les micropapilles : ce sont de petites projections muqueuses, plus ou moins congestives, acidophiles, d'un développement en hauteur et en largeur variable.
- Les papules : elles sont de taille variable, pigmentées ou non, avec une surface lisse ou granitée.

- La leucoparakératose : elle se présente sous l'aspect d'une zone blanche surélevée, accentuée par l'acide acétique, plus ou moins étendue, avec une surface irrégulière.

Ces différentes anomalies vulvoscopiques peuvent être isolées ou associées.

Malgré sa faible spécificité, la vulvoscopie reste un examen important et permet de révéler les lésions infra cliniques réelles, spécialement en cas d'anomalies vulvaires persistantes lors d'examens successifs. A ce titre la photographie est un document plus objectif et bien plus fiable qu'une description ou un schéma imprécis.

Toutefois, l'interprétation des aspects vulvoscopiques est difficile et toutes les anomalies persistantes doivent être biopsiées a fortiori s'il s'agit de lésions leucoparakératosiques ou papuleuses.[112].

1.3 Biopsie vulvaire :

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 [112,114]. 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 :

Cancers de la vulve expérience du CHU Mohammed 6 de Marrakech

- 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 [30].

Tableau XXVII : Natures histologiques de la tumeur selon les auteurs en %.

auteurs	carcinome épidermoïde	carcinome baso cellulaire	carcinome verruqueux	adénocarcinome	sarcome	mélanome
KROEBER(211)	87,2%	-	1,1	1,1	-	-
Mila (8)	95,9	0	0	4,1	0	0
Ouguerri (73)	94,6	0,9	0	0,9	0,9	2,7
BELGHMI(74)	95,3	0	0	3,12	0	1,56
LKHDAR(75)	100	0	0	0	0	0
notre étude	92,5	0	3,7	1,9	1,9	0

Dans notre série, le carcinome épidermoïde est retrouvé dans 92,5% des cas Il est caractérisé par la multiplicité de ses variantes

un seul cas d'adénocarcinome, et du sarcome , en plus de 2cas du carcinome verruqueux

Parmi les carcinomes épidermoïdes dans notre série, La forme bien différenciée et mature est la plus fréquente (53,1%).

42,8% étaient moyennement différenciés

TABLEAU XXVIII : Comparaison entre la différenciation tumorale des cancers de la vulve selon les auteurs.

Colonne1	G1	G2	G3
nicoletto mo[209]	53%	30%	17%
sharma [210]	51,66	25%	23,33
Notre série	53,1%	42,8%	4,1%

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

Selon MILA [8] 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 16,9% de nos patientes ont présenté des carcinomes épidermoïdes avec des emboles vasculaires dont le statut ganglionnaire était volontier métastatique

Ainsi que toutes les patientes ont une invasion chorale plus ou moins importante du chorion (>1mm)

2. EXAMENS RADIOLOGIQUES.

❖ 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 la plupart de nos patientes et a pu objectiver des adénopathies pré aortiques et inter aortico caves chez 2 patientes et chez une patiente elle a pu détecter des métastases hépatiques.

dans la série de LAKHDAR[75] elle n'a révélé aucune anomalie.

Dans la série de Rouah[111] 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[115] elle a objectivé un cas de métastase hépatique, deux cas d'adénopathies profondes, et deux cas de malformations utérines.

❖ TDM thoraco–abdomino–pelvienne / IRM

Elle permet de rechercher des métastases à distance.

Dans notre série, une TDM TAP a révélé chez 3 patientes des métastases à distance, alors que l'IRM n'a été réalisée que chez 3 patientes par manque de moyens des malades.

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.

3. AUTRES EXAMENS (non de pratique courante)

❖ Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux(TIFT)

Cet examen (TIFT) sera surtout utilisé dans le dépistage des carcinomes in situ.

Il se base sur le fait que les tétracyclines se fixent électivement dans les tissus épithéliaux dont le taux de renouvellement cellulaire est élevé. Ces molécules seront administrées par voie veineuse ou per os. Une heure après l'injection intraveineuse, ou 24 h après une prise orale, on réalisera une vulvoscopie sous lumière ultraviolette à la recherche de zones fluorescentes qui correspondent au tissu pathologique [112].

❖ Test au bleu de toluidine de Collins :

Sa réalisation est simple: on badigeonne la vulve avec une solution aqueuse de bleu de toluidine à 1 %, et après quelques minutes, on applique une solution d'acide acétique à 1 % en solution aqueuse [112]. Le tissu sain, après s'être coloré en bleu, devra se colorer à nouveau après application de l'acide acétique. Les biopsies porteront donc sur les zones retenant le bleu.

Ce test comprend des faux positifs et des faux négatifs. Il est faussement négatif quand il y a de l'hyperkératose, et faussement positif lorsqu'il y a excoriation ou inflammation [112et 30]

❖ Lymphoscintigraphie avec repérage colorimétrique

Elle permet d'étudier l'extension ganglionnaire par détection du ganglion sentinelle. Elle est réalisée par l'association du repérage colorimétrique et lymphoscintigraphique. Elle consiste à l'injection intradermique, à la veille de l'intervention, de 0,2 à 0,4 ml de sulfure colloïde marqué au Tc99m et au début de l'intervention, une injection intradermique de 1 à 2 ml de bleu patenté. Les injections sont faites en péri-tumoral. Un enregistrement statique est ensuite réalisé permettant le repérage des ganglions fixant.

IV. STADIFICATION

Les classifications FIGO et TNM tiennent compte de ces facteurs comme le montre le tableau ci-dessous

Tableau XXIX : Classification de FIGO 2009 pour les cancers de la vulve :[6]

Stade I	Tumeur limitée à la vulve et au périnée. Pas de métastase ganglionnaire
Stade I A	Tumeurs ≤ 2 cm limitées à la vulve ou au périnée et invasion stromale ≤ 1 mm Pas de métastase ganglionnaire
Stade I B	Tumeurs >2 cm limitées à la vulve ou au périnée ou invasion stromale >1 mm Pas de métastase ganglionnaire
Stade II	Tumeur (quelle que soit la taille) avec envahissement de structures périnéales adjacentes (1/3 inf de l'urètre et/ou 1/3 inf du vagin et/ou de l'anus). Pas de métastase ganglionnaire
Stade III	Tumeur (quelle que soit la taille) avec ou sans envahissement de structures périnéales adjacentes (1/3 inf de l'urètre et/ou 1/3 inf du vagin et/ou de l'anus) et métastase ganglionnaire régionale unilatérale
Stade III A	Métastase(s) d'un ou deux ganglions <5 mm ou d'un ganglion >5 mm
Stade III B	Métastases ≥ 3 ganglions <5 mm ou métastases ≥ 2 ganglions >5 mm
Stade III C	Métastases ganglionnaires avec effraction capsulaire
Stade IV	Envahissement tumoral d'autres structures régionales ($> 2/3$ urètre, $> 2/3$ vagin) ou à distance
Stade IV A	Métastases ganglionnaires fixées, ulcérées
Stade IV B	Métastases à distance incluant les ganglions pelviens

TABLEAU XXX : Nouvelle édition (7ème) de la classification TNM [6]

T1	Tumeur limitée à la vulve/au périnée
T1a	<2cm avec invasion stromale $\leq$ 1 mm
T1b	>2cm ou invasion stromale >1 mm
T2	Tumeur (quelle que soit la taille) avec envahissement du bas urètre et/ou du vagin ou de l'anus
T3	Envahissement tumoral du haut urètre, de la vessie, de la muqueuse rectale ou du pelvis
Nx	Statut ganglionnaire non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire
N1a	Métastase(s) d'un ou deux ganglions <5 mm
N1b	Métastase d'un ganglion >5 mm
N2a	Métastases de 3 ganglions ou plus <5 mm
N2b	Métastases de 2 ganglions ou plus >5 mm
N2c	Métastases ganglionnaires avec effraction capsulaire
N3	Métastases ganglionnaires fixées, ulcérées
Mx	Statut métastatique à distance non évaluable
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastases à distance

Dans notre série, on a noté que les stades II et III, prédominent avec un pourcentage de 28,3% et de 41,5% successivement. Les stades avancés de la tumeur s'explique par le retard de consultation

TableauXXXI : Répartition des stades selon les auteurs

auteurs	stades I et II	stades III et IV
HINTEN [54]	81,60%	18,40%
Christina [178]	72,00%	28,00%
OUGUERRI [73]	33%	67%
NOTRE ETUDE	52,80%	47,20%

Contrairement à l'étude de HINTEN [54] au pays bas qui objective des taux élevés des stades I et II, OUGUERRI [73] objective des taux diminués comme c'est le cas pour notre étude

Cela est dû essentiellement au retard diagnostic de nos patientes

V. les formes cliniques

1. formes selon le terrain

1.1 Forme de la jeune femme:

Il existe, semble-t-il, quelques spécificités propres au cancer vulvaire chez la femme jeune. Il est préférentiellement multifocal et apparaît le plus souvent dans un contexte de dysplasie vulvaire. Il semblerait que, sur ce terrain, comme pour les dysplasies cervicales, le papilloma virus jouerait un rôle important. Cette forme, va poser des problèmes thérapeutiques particuliers en raison du retentissement psychologique et fonctionnel important de la vulvectomy. Pour la femme jeune des facteurs de risque ont été rapportés : partenaires sexuels multiples, antécédent de condylomes ou de néoplasie cervical de haut grade, tabac, déficit immunitaire selon MADSEN [207], et MADELEINE MM [208]. Ces facteurs sont significativement plus présents chez les patientes de moins de 50ans.

Dans notre étude on a noté 2 patientes avec un âge qui ne dépasse pas les 40 ans : une patiente qui était suivie pour déficit immunitaire acquise (VIH)

Et une deuxième patiente connue fumeuse chronique à raison de 20 paquets année non sevrée

1.2 Forme de l'enfant:

Rare chez la petite fille, le cancer de la vulve réaliser le plus souvent un sarcome.

1.3 Forme de La femme enceinte:

Le faible nombre de cas recueillis reflète la rareté de cette situation. En effet, le cancer vulvaire est une pathologie peu fréquente chez les sujets jeunes. En effet, des études ont démontré l'association entre l'ADN du papilloma virus et la présence de lésions intra-épithéliales et invasives des néoplasies vulvaires. Ainsi, la baisse de l'immunité cellulaire pendant la grossesse pourrait jouer un rôle dans l'évolution invasive de ces lésions.

L'étude de la littérature [70], sur le cancer vulvaire et la grossesse, relève 20 cas de cancers vulvaires diagnostiqués et traités pendant la grossesse majoritairement sous la forme de carcinome épidermoïde. Lorsque l'information est présente, on observe que 78% des cas sont observés au second trimestre, 17 % au troisième trimestre. L'accouchement par voie basse a été possible dans 47% des cas. Le protocole proposé est donc le suivant :

– Moins de 34 semaines d'aménorrhée, date de la maturité fœtale, le traitement est réalisé pendant la grossesse. La voie d'accouchement est ensuite à discuter avec la patiente. S'il n'existe pas de contre-indication obstétricale, l'accouchement par voie vaginale peut être proposé à condition que la cicatrice vulvaire soit de bonne qualité. Une épisiotomie de décharge est souvent réalisée évitant lacération et hémorragie cicatricielle.

– Plus de 34 semaines d'aménorrhée, le traitement chirurgical est reporté. S'il n'existe pas d'indication obstétricale de césarienne, l'accouchement par voie vaginale est possible à condition que la tumeur ne soit pas un obstacle de par son volume et ne soit pas concernée par

une épisiotomie. Une radiothérapie inguino-iliaque complémentaire est nécessaire en cas d'atteinte ganglionnaire. Elle sera alors réalisée soit après interruption de la grossesse, soit après l'accouchement si le délai est acceptable ou si la patiente désire formellement conserver la grossesse. Dans ce dernier cas, une césarienne est préférentiellement effectuée permettant dans le même temps de réaliser une transposition ovarienne au niveau des gouttières pariéto-coliques [70].

2. formes selon le types histologique [6]

Les cancers primitifs de la vulve sont de nature histologique variée :

- o les tumeurs épithéliales: carcinomes épidermoïdes, verruqueux, basocellulaires
- o les tumeurs glandulaires : maladie de Paget vulvaire
- o les adénocarcinomes, carcinomes de la glande de Bartholin
- o les tumeurs mésenchymateuses : léiomyosarcome, rhabdomyosarcome, angiosarcome, liposarcome
- o les tumeurs mélanocytaires : mélanome cutané ou muqueux
- o les lymphomes
- o les tumeurs neuroendocrines
- o les schwannomes malins.

VI. TRAITEMENT

La chirurgie est considérée comme la pierre angulaire dans le traitement des cancers vulvaires dans la plupart des cas.

Le cancer de la vulve est traité, dans la plupart des centres hospitaliers par une thérapie standard (technique de Basset) : la vulvectomie totale avec un curage inguino fémoral bilatéral dès que la profondeur d'invasion dépasse un millimètre en partant du principe que le traitement radical améliore le pronostic et que la vulve est considérée comme un tout sur le

plan carcinologique, sur le plan anatomique et donc comme un organe qui doit être enlevé en totalité.

Récemment, un traitement conservateur est adopté, et une approche moins mutilante est à l'ordre du jour dans tous les domaines de la carcinologie, cette évolution est d'autant plus souhaitable qu'existe un rajeunissement certain des populations concernées [74, 117,118].

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 THRAPEUTIQUE :

2.1 Chirurgie

Les progrès thérapeutiques du siècle dernier ont permis d'ériger en dogme le concept d'une chirurgie radicale de principe, menée chez ces patientes souvent âgées, grâce à l'appoint 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.

2.1-1 Chirurgie radicale de la lésion vulvaire [53]

- **La vulvectomy 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.[206]

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-cutannée 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 capitonnent 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, capitone 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 capitonnage 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).

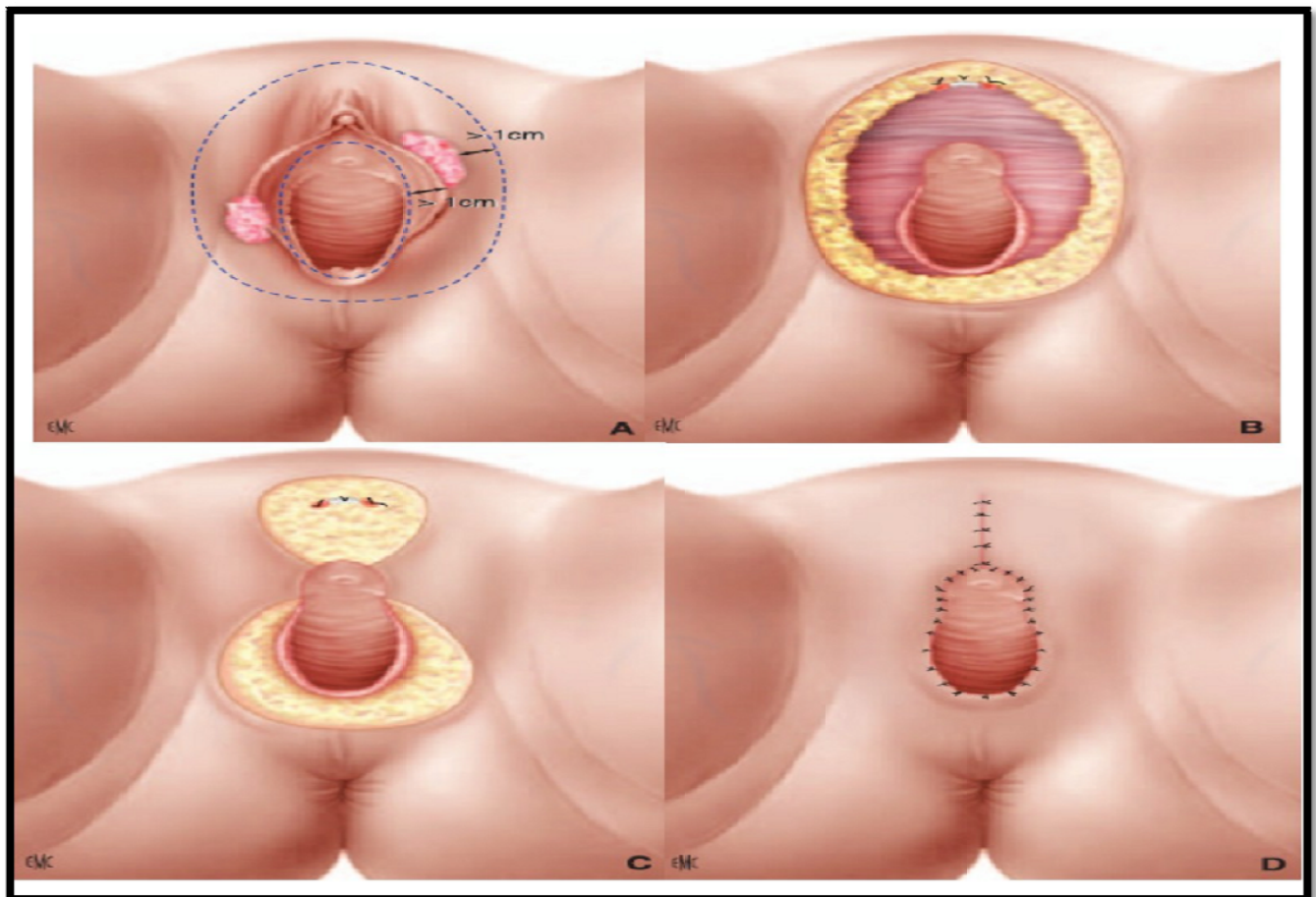


Figure 36: Vulvectomy totale radicale

A. Le tracé circonscrit la vulve et la (les) tumeur(s) 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.

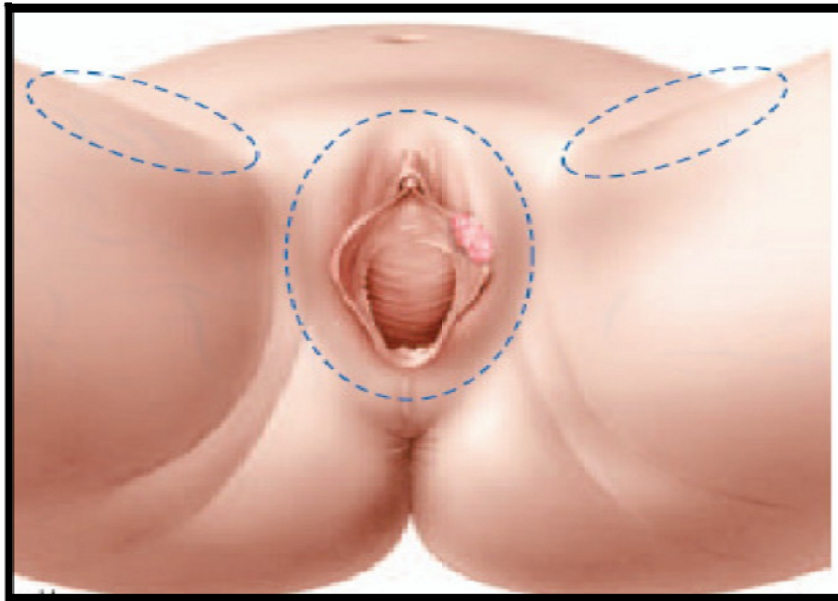


Figure 37 : VULVECTOMIE RADICALE AVEC TRIPLE INCISION

– **La vulvectomy 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 quelle 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 [120].

❖ **La vulvectomy 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 hémivulvectomy latéralisée antérieure ou postérieure, soit d'une excision en croissant ou en H, elle est indiquée [120] :

- 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 [121] 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 [122].

Cette technique a été utilisée chez un groupe de patientes par MARIAN [123] avec une marge d'exérèse 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.

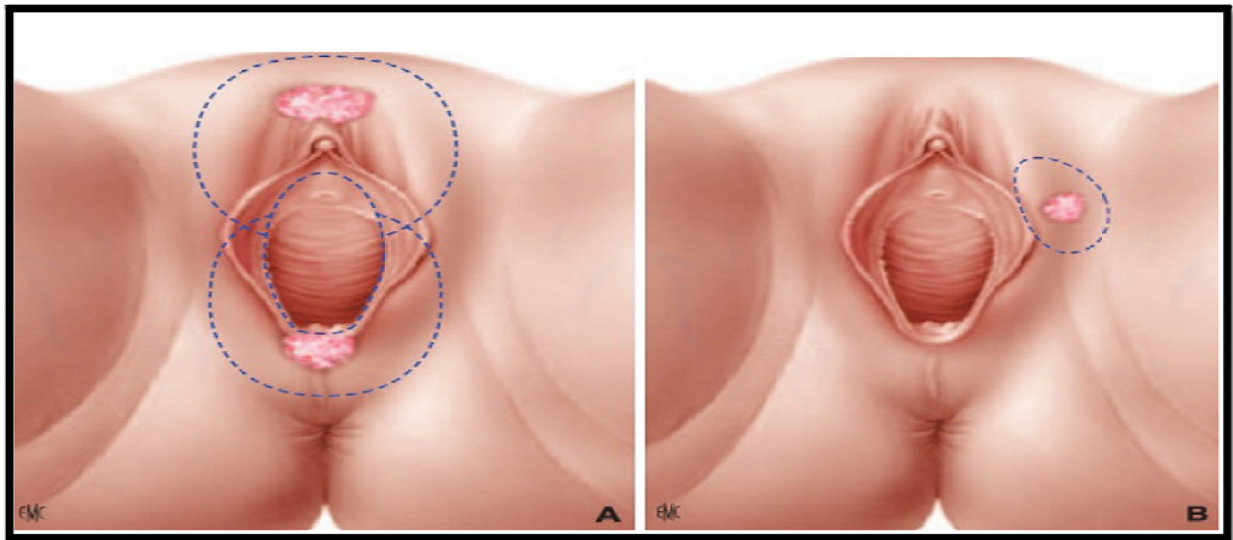


Figure 38 : Vulvectomy partielle.

A : Hémivulvectomy antérieure et postérieure

B : Exérèse radicale respectant les marges

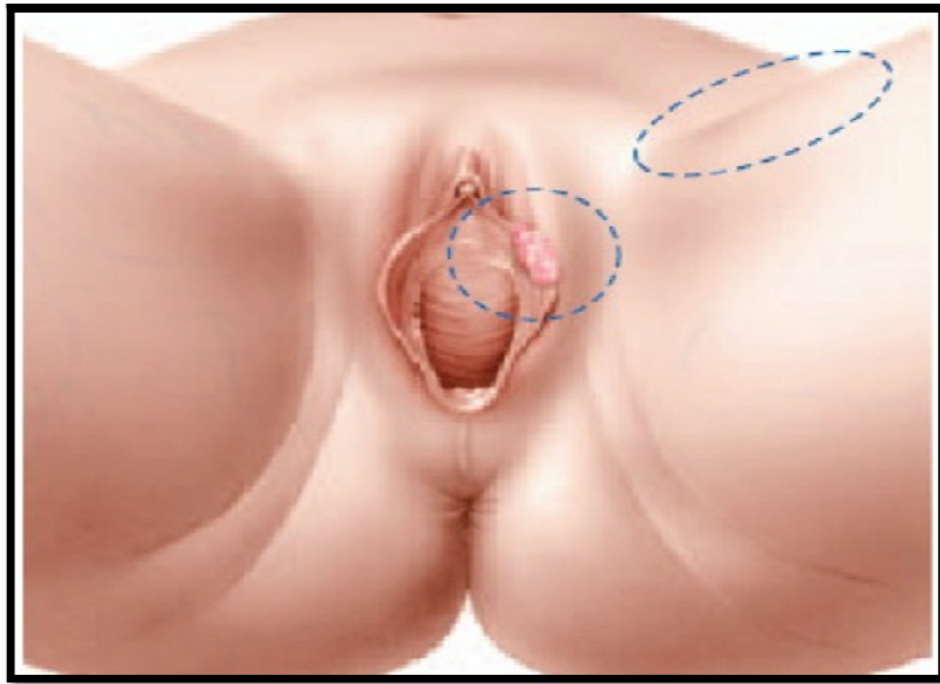


Figure 39 : Vulvectomy radicale partielle conservatrice du clitoris

Dans notre série 2 patientes ont bénéficié d'une hemivulvectomy antérieur vu la localisation tumorale

➤ **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 [124].

Il existe trois types d'exentération pelvienne [125] :

- **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.

Dans notre série une seule patiente a bénéficié d'une amputation périnéale avec exérèse vulvaire, l'anus, urètre et 2cm du rectum + colostomie

2.1-2 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 [53].

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 (53) :

➤ **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.

Dans notre série toutes les patientes ont bénéficié d'un curage ganglionnaire

➤ **Curage ganglionnaire laparoscopique :**

Vu 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 :

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

SCHNEIDER [129] 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.

2.1-3 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 [130].

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 fixants. 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 immuno-histochimique 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 [119].

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(195).

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.

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). (196)

➤ Echs 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(196). Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans cette non-détection :

- ✓ Le terrain : obésité, surinfection de la tumeur, tumeur de topographie médiane, la procédure : mal façon 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(195). 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 récente menée par LINDEL ET AL [131] 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 [131-187-195].

La validité de la détection du ganglion sentinelle étant établie dans les tumeurs vulvaires débutantes et latéralisées,

Une seule patiente dans notre série a pu bénéficier de cette technique

2.1-4 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 [134].

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 [134].

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 [53].

✓ 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, si une couverture est nécessaire. 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 (185)

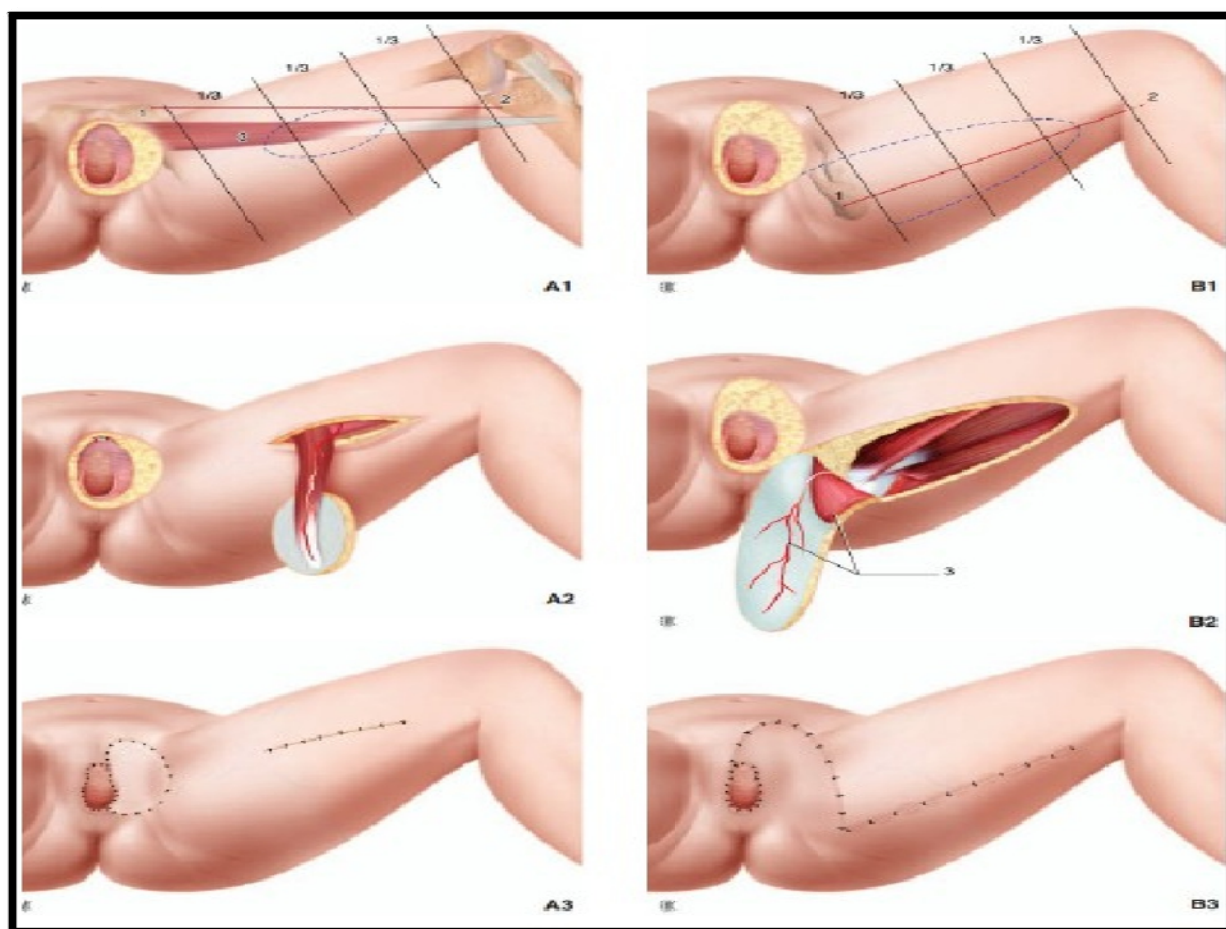


Figure 40 : Principes des lambeaux de couverture.

A. Droit interne (gracilis). 1. Épine du pubis ; 2. Tubercule interne du tibia ; 3. gracilis.

B. Grand fessier (glutens maximums). 1. Tubérosité ischiatique ; 2. Milieu du creux poplité ; 3. Muscle fessier entamé et pédicule fasciocutané

2.2 Radiothérapie

2.2-1 Techniques

✓ Radiothérapie externe :

La radiothérapie conventionnelle 2D après simulation classique ou simulation-scanner pour la détermination optimale de la balistique avec dosimétrie prévisionnelle est largement utilisée en routine.

La radiothérapie conformationnelle 3D après scanner dosimétrique est moins 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'iridium192 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.

✓ Notions de dose, temps, fractionnement (137) :

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.

✓ Notions de radiosensibilité (in137)

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 microfoyer tumoral de un mm, il faut 45 à 50 Gy pour les carcinomes.

✓ Notions d'organes à risque OAR (138) :

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.

2.2-2 Traitement de la lésion vulvaire

✓ **Radiothérapie postopératoire (adjuvante) :**

L'exercice 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.(119).

Pour les patientes N+ après vulvectomy totale et lymphadénectomie inguino-crurale, 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 (in 104), 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.

Dans notre série 22 patientes soit 41,5% 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.[57]

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) (in 119).

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) (in119).

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 4 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante seule (sans radiothérapie associé).

- Radio-chimiothérapie néo adjuvante :

Les résultats les plus contributifs concernant la radio-chimiothérapie néo-adjuvante dans les cancers vulvaires localement avancés viennent d'un large essai prospectif du GOG : Gynécologie oncology Group (in 104).

Dans cette étude [104], 71 patientes évaluable 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 (bi-fractionné) 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 (140), 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 significantes.

La prudence doit toute fois 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.

2.2-3 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 récives inguinales, avec une toxicité moindre que le curage (in 119).

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 (in 119).

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 (118, 140,141).

2.3-1 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 (142)

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 [143].

2.3-2 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.[180]

Le 5FU, la vincristine, la mitomycine C et le cisplatine [143,141] 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 néo-adjuvante [143].

L'association 5UF et cisplatine semble être supérieure au cisplatine seul : une étude [143] 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 [144] 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 survie 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 [143].

Dans notre série 3 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative

Et 4 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante seule à base de 5FU+cisplatine au nombre de 3 cures dont le but de réduire le lit tumorale avec une diminution du volume tumorale

2.4 Autres moyens thérapeutiques

2.4-1 Cryothérapie [52, 145]

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 récurrences après vulvectomie.
- ✓ Traitement palliatif et de propreté pour de très volumineuses tumeurs vulvaires chirurgicalement dépassées.

Le nombre des séances dépend du volume tumoral.

2.4-2 Laser CO2

Le laser CO2 apparaît dans la chirurgie vulvaire, il permet une section ou une destruction par vaporisation des lésions, doué de qualités indéniables : simplicité, bonne maniabilité, efficacité préopératoire et une cicatrisation rapide.

C'est donc une méthode de choix pour les patients jeunes présentant une VIN du fait de son caractère conservateur non mutilant [146, 98,145].

En effet, il est primordial d'identifier le caractère invasif ou non de la lésion par de multiples biopsies [98, 145]. 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 de vaporiser jusqu'à 3-5mm de

profondeur, comme certains l'on proposé au début [137,146, 98,191]. 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 [146, 145]. 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 [137,146, 98-191].

Parmi ses limitations majeures, il y a perte du tissu pour une interprétation histologique pour détecter une invasion occulte [146].

Cette méthode est aussi sujette à un taux d'échec significatif, cependant, pour améliorer encore les résultats au laser.

2.4-3 Electrocoagulation [147]

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 électro-coagulée 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.

2.4-4 Traitement médical

- Imiquimod :

Parmi les immunomodulateurs, seul l'imiquimod (aldara) à 5% a montré une réelle efficacité dans le traitement des VIN communes [148].

Agissant localement comme modificateur de l'immunité, l'imiquimod a été proposé 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, (148, 149, 150) 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.

3. INDICATIONS :

3.1 Traitement de carcinome in situ VIN III

Comme ces formes sont non invasives une exérèse superficielle (skinning vulvectomy) sans curage est justifié. Classiquement, le traitement de la VIN III était conçu de la façon suivante,

- Lésion limitée : vulvectomy partielle
- Lésion étendue : soit vulvectomy totale, soit une vulvectomy superficielle

Actuellement, le laser CO2 est devenu le traitement de choix des VIN III chez la femme jeune, éventuellement associé à une chimiothérapie locale (80). 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 vulvectomy 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 récides sont possibles. Il n'y a pas à ce jour d'indication à un traitement destructeur ou médicamenteux (78).

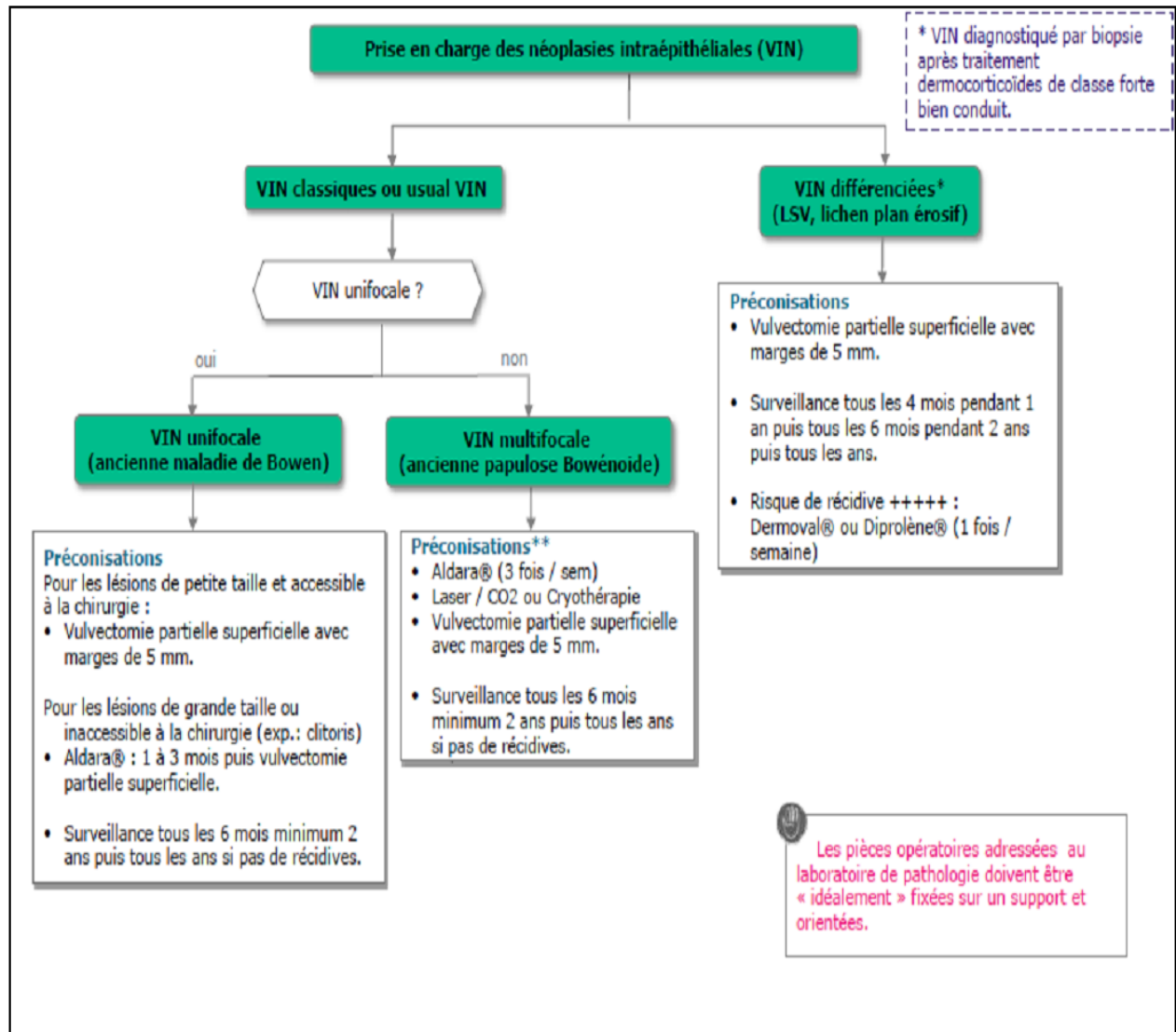


Figure 41 : L'arbre décisionnel de prise en charge des VIN[152]

3.2 Traitement curatif du cancer invasif

Carcinome épidermoïde

Qu'ils soient le résultat de la dégénérescence d'un lichen atrophique chez les patientes les plus âgées ou l'évolution des 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 lésion associées précancéreuses et de l'état général de la patiente (57).

✓ Stade précoce (FIGO I et II) :

Une tumeur T1-T2 sans autre anomalie est traitée par exérèse large, voir hémivulvectomy radicale avec marge au moins centimétrique. En cas de lésion cutanée associée controlatérale (VIN ou lichen), une totalisation évite une récurrence controlatérale.

En cas de marges insuffisantes ou de berges atteintes, une reprise chirurgicale systématique de la cicatrice est discutée, ou à défaut une irradiation [57].

Une lymphadénéctomie inguinale est indiquée dès que la profondeur d'invasion tumorale dépasse le millimètre (57). Elle est homolatérale en cas de lésions latéralisée, et bilatérale en cas de lésion médiane ou arrivant à 1 cm de la ligne médiane.

Immédiatement, l'examen extemporané des ganglions superficiels guide, en cas d'envahissement, l'indication d'exérèse des ganglions inguinaux profonds et de controlatéralisation d'un prélèvement unilatéral.

Mais le taux de faux négatifs du curage superficiel est estimé à 5-7% alors qu'il n'est que 1% en cas de curage inguino-fémoral complet [153].

Or, la technique du ganglion sentinelle, pratiquée en l'absence de ganglion palpable ou suspect, permettrait de détecter ces drainages atypiques.

En effet, des faux négatifs du ganglion sentinelle sont possibles par court-circuit lymphatique en cas de ganglion sentinelle entièrement occupé par la tumeur (123). Ainsi, en l'absence de marquage inguinal unilatéral pour une lésion latéralisée, ou bilatéral en cas de lésions médiane [57] ou encore en cas de marquage ectopique (en dehors des aires inguinales), une dissection inguinale classique doit être effectuée.

La lymphadénectomie pelvienne systématique est en revanche inutile en cas d'absence d'envahissement inguinal ; Elle peut se discuter surtout à titre de réduction tumorale en cas de masse pelvienne avant irradiation.

En effet l'essai du gynecology oncology Group(GOG) a clairement montré que l'irradiation régionale (inguinale et iliaque) adjuvante était utile en cas de curage positif car elle augmente la survie, même lorsqu'un seul ganglion est atteint (93).

Compte tenu du surcroît de morbidité, son intérêt est discuté en cas de micro-métastase (<ou égal 2mm) unique. [57]

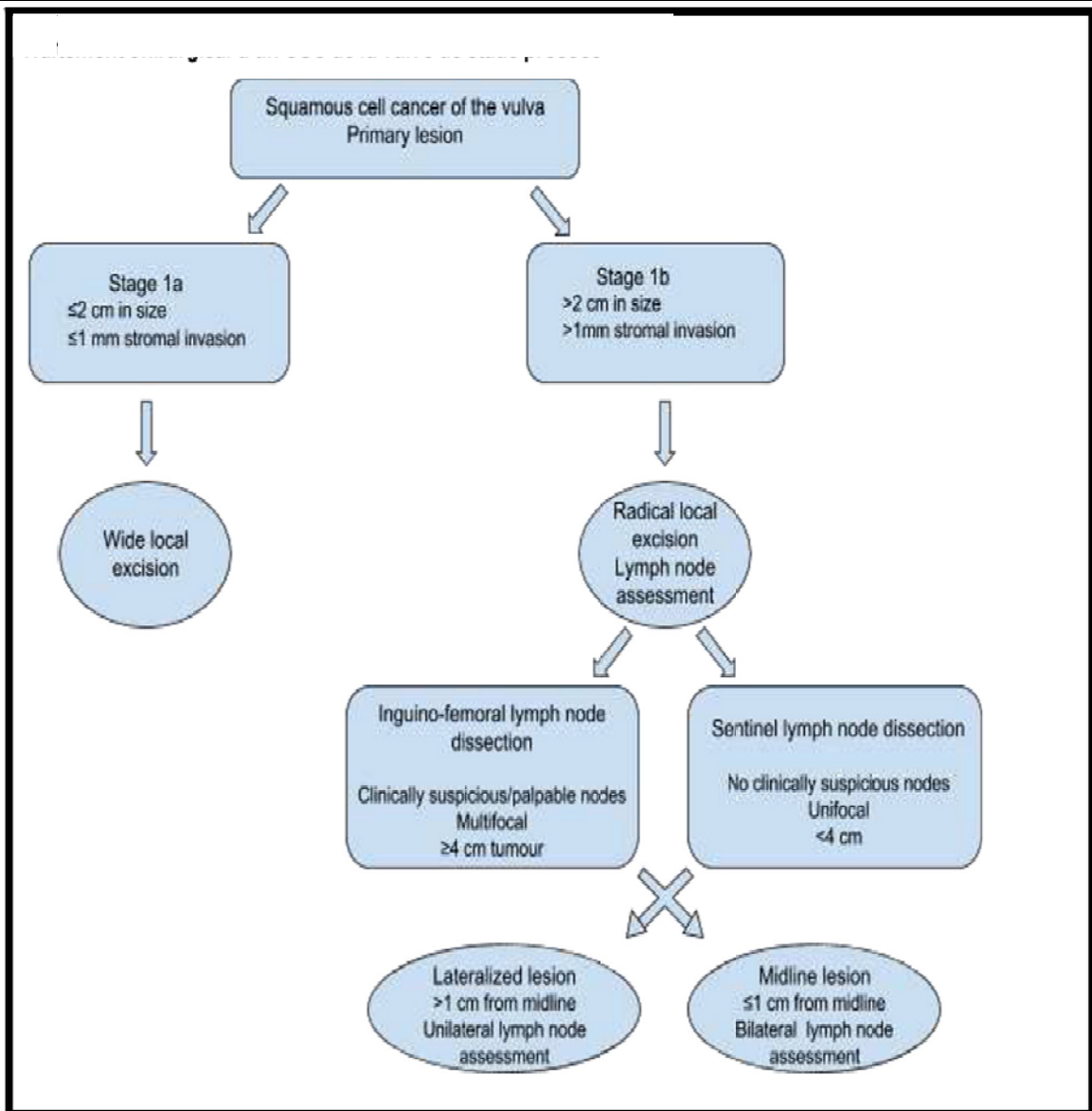


Figure 42 : Traitement chirurgical d'un CSC de la vulve de stade précoce

Stades avancés (FIGO III et IV) : [6]

Stade III : Deux situations doivent être envisagées concernant le traitement de la vulve [6]:

- ✓ l'exérèse est possible d'emblée, le traitement doit alors comporter :

Une vulvectomy totale radicale et élargie en cas de berges atteintes ou de marges <8 mm, discussion au cas par cas : soit une reprise chirurgicale, soit une irradiation complémentaire, principalement en fonction du caractère focal ou non de l'atteinte des berges.

La collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice est recommandée. l'exérèse est impossible d'emblée : indication d'un traitement néoadjuvant: radiothérapie si possible associée à une chimiothérapie. Nécessité d'une discussion en RCP et d'une consultation chirurgicale avant toute mise en route du traitement néoadjuvant

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

- ✓ régression clinique complète : des biopsies dirigées sont réalisées sur d'éventuelles zones suspectes. Si les biopsies sont négatives, en l'absence de chirurgie, un complément de la radiothérapie est possible (66 à 70 Gy). Une exérèse est réalisée en cas de résidus microscopiques, guidée par les prélèvements préopératoires.
- ✓ régression partielle rendant la tumeur accessible à une exérèse chirurgicale : l'exérèse de la zone tumorale doit être large, radicale en profondeur. Si les berges d'exérèse sont inférieures à 5 mm, on peut discuter une radiothérapie complémentaire conduite jusqu'à une dose totale de 65 Gy ou une curiethérapie.
- ✓ régression insuffisante pour permettre une exérèse complète de la tumeur : la seule possibilité restante est de compléter la radiothérapie

Ganglions inguinaux :

Si l'exérèse vulvaire a été possible d'emblée : curage inguino-fémoral bilatéral sauf cas d'adénopathie fixée.

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

En cas de traitement néoadjuvant: irradiation inguino-iliaque puis réévaluation

– Stade IVA [6]

Soit association radio-chimiothérapie concomitante (ARCC) préopératoire à la dose de 45 à 50 Gy en 5 semaines (5 fois 1.8 Gy/semaine) associée à du 5FU et/ou des sels de platine (en fonction des comorbidités), puis chirurgie.

Soit chirurgie première à type d'exentération avec procédé de reconstruction par lambeau.

Si berges positives ou marges <8 mm (5 mm pour l'urètre) ou emboles ou infiltration en profondeur >5 mm : radiothérapie vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par curiethérapie interstitielle (ou RTE) à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes.

Si lymphadénectomie positive ou absence de curage :

- ✓ Privilégier la Radiothérapie pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy
- ✓ discuter la chimiothérapie concomitante en fonction des facteurs de risques et des comorbidités.

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

– Stade IVB [6]

- ✓ Chimiothérapie palliative.
- ✓ RTE palliative symptomatique.
- ✓ Prise en charge précoce au sein d'une unité de soins palliatifs.

Prise en charge thérapeutique des patientes médicalement inopérables[6]

✓ **Stade IB UNIFOCAL (FIGO 2009)[6]**

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

Radiothérapie pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy selon un fractionnement classique.

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

✓ **Stade IB MULTIFOCAL ET STADE II (FIGO 2009)[6]**

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

Radiothérapie pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy selon un fractionnement classique.

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

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

✓ **Stade III [6]**

ARCC avec 5FU – sels de platine en l'absence de contre-indication.

Radiothérapie pelvienne et inguinale et vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines.

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

✓ **Stade IVA [6]**

ARCC avec 5FU – sels de platine en l'absence de contre-indication.

Radiothérapie pelvienne et inguinale et vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines.

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

✓ **Stade IVB [6]**

Chimiothérapie palliative.

RTE palliative symptomatique.

Prise en charge précoce au sein d'une unité de soins palliatifs.

Prise en charge des récurrences :

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).[57]

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.(187)

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

En revanche, une rechute précoce (dans la première année), la présence des nodules de perméation [156] 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(197).

Le traitement chirurgical des récidives 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 (157), 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 (17) et l'association à des lésions dystrophiques ou néoplasiques intra-épithéliales (87).

PODRATZ (157) 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.

❖ Mélanome malin

Il repose sur les mêmes règles thérapeutiques que pour ceux survenant sur les sites cutanés.

➤ Traitement chirurgical :

Le traitement de référence des mélanomes est chirurgical.

Une exérèse avec une marge de un à trois cm selon l'épaisseur de l'indice de Breslow est recommandée (119).

Certains auteurs (158-160) proposent une vulvectomie totale si l'état de la patiente permet une survie prolongée. La recherche d'un ganglion sentinelle peut être proposée dans le

cadre des études car elle a une valeur pronostique ; elle ne semble pas modifier la survie globale (119), la lymphadénectomie inguino-fémorale est toutefois recommandée chez toute patiente avec envahissement ganglionnaire clinique (143).

Un traitement chirurgical de certaines métastases (cutanées, pulmonaires, hépatiques...) peut être proposé, si celles-ci sont peu nombreuses, accessibles et si celles-ci restent stables 2 mois environ (sans apparition de nouvelle métastase).

Tableau XXXII : Définition des marges d'exérèse selon l'épaisseur de Breslow [119]

Epaisseur de Breslow	Marges d'exérèse recommandées
Mélanome in situ	0,5 cm
0-1 mm	1 cm
1,01-2mm	1-2 cm
2,01-4mm	2 cm
>-4mm	2-3 cm

➤ **La radiothérapie :**

Une radiothérapie conventionnelle peut être indiquée, à visée antalgique pour les localisations osseuses et lors de compression médullaire inopérable.

[160].

➤ **La chimiothérapie :**

Elle est indiquée en présence de métastases inopérables.

Les trois drogues les plus efficaces dans cette indication sont la dacarbazine et son dérivé la témozolomide, et la fotémustine.

Les deux dernières drogues passent la barrière méningée.

En l'absence de localisation cérébrale, la dacarbazine (DTIC) est à utiliser en première intention. Etant donné le caractère le plus souvent palliatif de ce traitement

On propose plutôt des monothérapies que des polychimiothérapies.

Il n'y a pas d'indication de la chimiothérapie à visée adjuvante.

L'immunothérapie : Elle a été l'objet de nombreux essais dans les mélanomes, et de nombreux protocoles sont en cours.

Interféron :

Au stade localisé (avec un indice de Breslow supérieur à 1,5 mm) sans métastase ganglionnaire ou viscérale, on peut proposer un traitement adjuvant par interféron alpha à la dose de 3 MUI, trois fois par semaine pendant 18 mois (119).

Au stade avec atteinte ganglionnaire métastatique, on peut proposer après le curage inguino-crural complet un traitement adjuvant par interféron alpha à forte dose (20 M UI/m²/j par voie intraveineuse pendant 1 mois, puis 10 M UI /m², trois fois par semaine pendant 48 semaines) (in 103).

Cependant, si ces traitements améliorent la survie sans récurrence, ils ne semblent pas améliorer la survie globale, et peuvent à fortes doses entraîner une toxicité sévère. Il n'y a pas d'autres indications aux autres stades de la maladie en dehors d'essais thérapeutiques.

- Autres traitements immuno-modulateurs

L'interleukine 2, la BCG thérapie, les vaccins mélaniques, les tumor infiltrating lymphocytes, les gangliosides, le lévamisole, l'imiquimod sont en cours d'expérimentation dans de nombreux essais cliniques.

Carcinome basocellulaire

Les carcinomes basocellulaires représentent de 2 à 4 % des cancers vulvaires et surviennent sur le versant cutané, pileux de la vulve (119).

évolution locale lente et non invasif .

Le meilleur traitement est l'exérèse conservatrice du carcinome basocellulaire avec contrôle histologique du caractère sain des marges (159–188).

Celles-ci sont de 3 à 10 mm selon la taille de la lésion (53).

Le carcinome basocellulaire est une tumeur modérément radiosensible, alors que la chimiothérapie n'a pas de place dans le traitement [161–188].

Devant le risque de récurrences locales et l'association à d'autres cancers chez ces malades âgées, une surveillance prolongée est nécessaire (159).

Adénocarcinome vulvaire

Ce type de cancer reste exceptionnel avec un pronostic réservé(30,162).

Le cancer de la glande de Bartholin, le cancer des glandes apocrines, sébacées et le carcinome de type mammaire font partie des adénocarcinomes (30,162).

Le traitement du carcinome de la glande de Bartholin repose sur l'exérèse de la tumeur avec une marge de 1 à 2 cm associées à un curage inguino-crural uni- ou bilatéral selon le site latéralisé ou médian, ou l'étendue de la tumeur, avec une radiothérapie complémentaire sur les aires ganglionnaires atteintes. S'il s'agit d'une tumeur de petite taille inférieure 2 cm et localisée à plus que 1 cm de la ligne médiane la lymphadénectomie bilatérale sera justifiée (30). Si la lésion est initialement inopérable, une chimiothérapie ou radiothérapie peut être proposée en néo adjuvant.

Dans notre série, un seul cas d'adénocarcinome mucineux moyennement différencié sans embolies vasculaires a été trouvé traité par vulvectomy totale + curage ganglionnaire bilatérale.

Sarcome vulvaire

Le traitement repose sur une exérèse chirurgicale avec une marge de 2cm. Il n'y a pas de curage systématique, car la plupart des sarcomes ont une évolution essentiellement hématogène.

Si la taille de la lésion nécessite une exérèse trop mutilante, on peut proposer soit une exérèse avec une marge limite, suivie d'une radiothérapie adjuvante du site de la tumeur, soit si la lésion est initialement inopérable une chimiothérapie néo adjuvante (associant généralement adriamycine et ifosfamide), associée ou non à une radiothérapie, afin de permettre un temps opératoire ultérieur.

Les angiomyxomes agressifs de la vulve ont une extension locorégionale particulièrement importante et un traitement hormonal par une antihormone gonadotrophine peut être intéressant (156,163) : anti-estrogènes ou analogues de la GnRH.

Un seul cas de sarcome vulvaire a été objectivé dans notre série

Carcinome verruqueux

Il est l'indication du traitement chirurgical exclusif même en cas de récurrence, qui consiste en une exérèse large à marge centimétrique sans curage de principe (32).

Toutefois le curage peut être reconsidéré si l'examen définitif révélait la présence d'une zone invasive vraie (53,32)

Par ailleurs, la radiothérapie n'apporte aucun bénéfice en survie. Elle est même contre-indiquée depuis qu'il a été rapporté des cas de transformation anaplasique après radiothérapie avec apparition de lésions à potentiel métastatique élevé (32).

L'application de podophylline, le traitement par bléomycine et la cryothérapie ont été essayés, sans succès (32).

Dans notre série nous avons colligé 2 cas de carcinome verruqueux bien différencié, infiltrant traités par vulvectomie totale + curage ganglionnaire

Carcinome neuroendocrines primitifs ou tumeurs à cellules de Meckel

Leur traitement repose sur une exérèse chirurgicale avec une marge suffisante (2cm) (119,164). Comme pour les autres localisations, un curage des aires ganglionnaires de drainage, n'est pas systématiquement proposé en l'absence de suspicion d'atteinte ganglionnaire (119). En revanche, une radiothérapie adjuvante est indiquée systématiquement sur le site tumoral.

Une radiothérapie a été suggérée être bénéfique dans les tumeurs à cellules de Meckel (164).

Aucun cas de carcinome neuroendocrines n'a été révélé dans notre série

Maladie de Paget

Maladie de Paget non invasive :[55]

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

Maladie de Paget invasive :[55]

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.

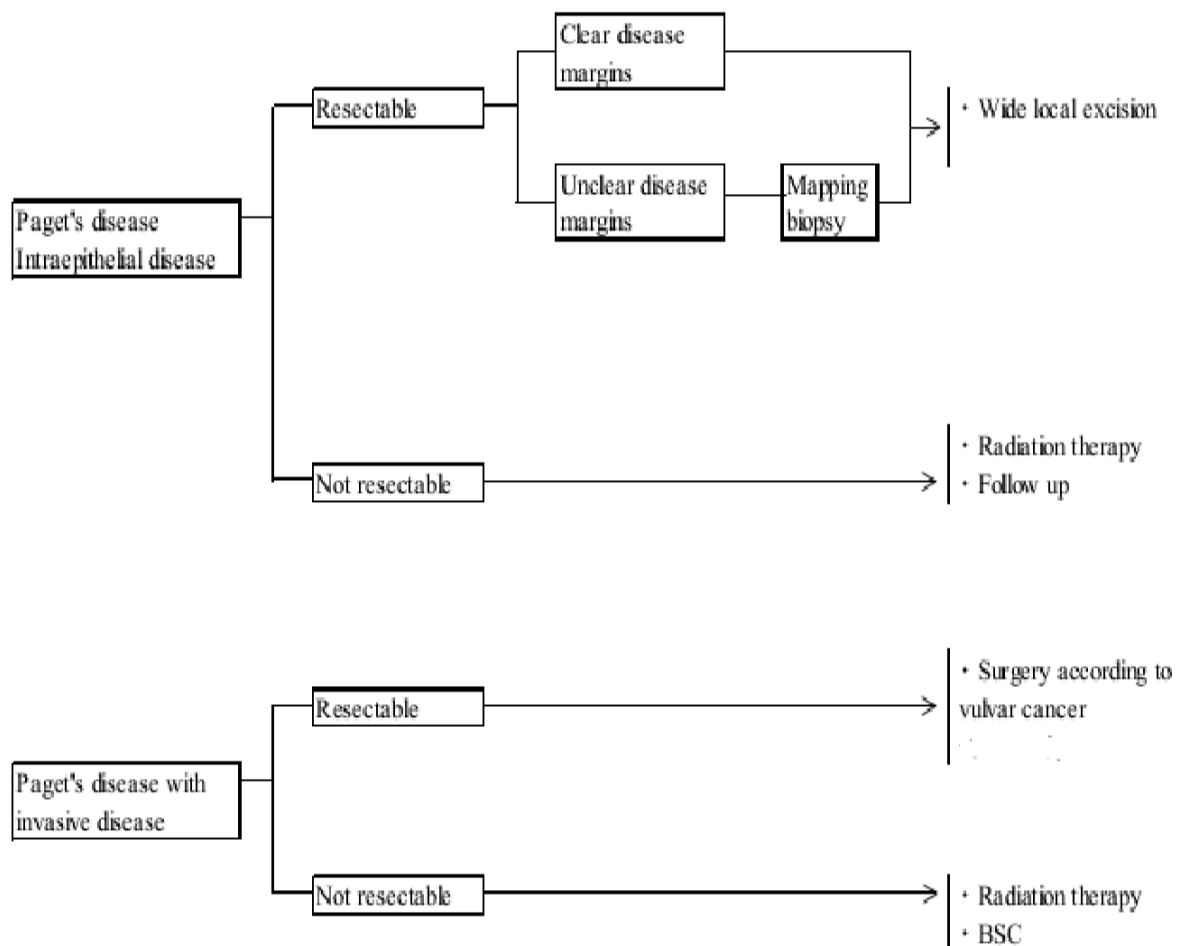


Figure 43 : Schéma de prise en charge de la maladie de paget selon TOSHIKI [55]

3.3 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 (122).

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.

Suivi thérapeutique

La surveillance doit être d'abord par l'examen clinique détaillé après l'acte chirurgical selon le rythme expliqué dans le tableau .Et toute lésion ou ADP qui récidive doit subir une exploration histologique.[152]

TABLEAU XXXIII : SURVEILLANCE APRES LA PRISE EN CHARGE

Années	1ère année	2ème à 5ème année	Au delà de la 5ème année
Examen clinique	Tout les 3mois	2fois /an	1fois/an

VII. EVOLUTION

1. EVOLUTION SPONTANEE

1.1 Pour les VIN III

– Progression vers l'invasion :_

Le risque d'évolution vers le carcinome invasif se situe entre 2 à 10% des cas, surtout chez la femme ménopausée avec des lésions vulvaires ; multifocales et/ou extensives (98, 66, 67, 145).

1.2 Pour les formes invasives

– Extension locorégionale :

Les cancers latéraux (grandes et petites lèvres) peuvent s'étendre le long de la branche ischio-pubienne et en hauteur sur le vagin. L'invasion ganglionnaire se fait dans les ganglions de l'aîne homolatéraux.

Le risque d'invasion des ganglions contre-latéraux est élevé s'il y a déjà un envahissement homolatéral et si la tumeur primitive est localisée à moins de un cm de la ligne médiane (122), alors que les cancers médians envahissent les deux régions inguinales.

Il faut distinguer les cancers antérieurs d'extensions graves vers l'urètre et son méat, des cancers postérieurs rares, mettant en péril le canal anal et son sphincter.

Dans notre série, on a noté 9 cas d'extension au 1 / 3 inférieur du vagin ,4 cas d'extension vers la partie distale de l'urètre et 2 cas d'envahissement du canal anal et du rectum.

– Extension à distance :

Elle est exceptionnelle, mais possible notamment dans les tumeurs mélanomateuses et sarcomateuses.

Dans notre série, nous avons noté 3 cas de métastases .

Plus un cas particulier avec des métastases du cancer du pancréas

– **Décès** : Il est souvent dû à la cachexie et aux complications intercurrentes

(Infectieuses, respiratoires, thromboemboliques).

Dans notre série, nous avons noté 4 cas de décès dans différents tableaux.

2. EVOLUTION APRES TRAITEMENT

2.1 Suites 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 48ème heure. Les drains sont ôtés, les plaies nettoyées à la Bétadine, rincées au sérum et enfin aseptisées à l'éosine aqueuse à cinq % et asséchées au séchoir à cheveux.

2.2 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 (169) et de 0 à 20% pour l'exentération pelvienne.

Dans certaines études (111, 61), cette mortalité postopératoire est presque nulle.

2.3 Morbidité

C'est la 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, sont dues essentiellement à l'infection et à la nécrose locale, étaient la complication la plus fréquente en postopératoire.

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

Dans notre série, on a noté dans la plupart des cas de désunions de suture par infection.

- 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(74), 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 (74).

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 vulvectomy totale avec évidence :
- 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(74), bien que l'héparinothérapie prophylactique entraîne une aggravation des écoulements lymphatiques et le risque de lymphocèle, elle doit être systématique car les bénéfices qu'elle apporte sont bien supérieurs aux inconvénients.

Dans notre série, on a noté un cas de phlébite surale du membre inférieur gauche

2.4 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 (74), 2% dans la série de RAOUAH (111), 28% dans celle de Martin (170) et 29,5% dans celle de GOULD et AL (171)

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
- ❖ Passemment compressif ;
- ❖ Mise en dépression de la plaie opératoire ;
- ❖ Port de bas élastique.

Cet œdème 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 rapporté dans plusieurs séries (74, 111).

2.5 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.

Acidocétose diabétique chez 9 cas de nos patientes soit 16,9%

2.6 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%(172).

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.

– **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 sous cutanés 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 (119).

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'entrait pas réellement en compte dans les études publiées.

2.7 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 un 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 (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 (173) :

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

2.8 Récidive

La plupart des récidives (de 60 à 70%) surviennent dans les deux premières années, et plus particulièrement chez les patients N+. Les récidives précoces sont le plus mauvais pronostic et sont le plus souvent ganglionnaires. Cependant, de 20 à 35% des récidives 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 associé restantes sur la vulve (lors de vulvectomie partielle) ne sont pas traitées

(119).

– Récidives locales : de 43 à 57% des récurrences sont vulvopérinéales, les facteurs de récurrence locale sont (119) :

- 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.
- Récurrences ganglionnaires locorégionales : [119]

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, nous avons noté 7 cas de récurrences soit 13,2% des patientes, dont 2 patientes ne sont pas opérées initialement dans notre formation

2.9 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 [71] mais des cas de métastases cutanées, de métastases mammaires et de métastases osseuses ont été rapportés dans la littérature (142, 174, 175, 176).

Dans notre série, nous avons révélé 3 cas de métastases à distances.

En plus d'un cas particulier associé à des métastases du cancer de la tête du pancréas

VIII. PRONOSTIC

1. ETUDE DE LA SURVIE

1.1 Survie globale pour tous stades confondus

TABLEAU XXXIV : survie globale en fonction des études

auteurs	nombre de cas	pourcentage
ANTO[79]	43	62,30%
MARIAN[123]	125	58%
BALGHMI[74]	64	57,20%
OUGUERRI[73]	112	53,30%

1.2 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(184).

Dr Pascal Guichard et collaborateurs [177] 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%

Dans notre étude les patientes ont été contactées par téléphone :

- 4 patientes ont été déclarées décédées 22 patientes sont suivi aux consultations onco-radiothérapie et consultation gynécologie pour contrôle post thérapeutique
- 10 patientes ne font plus de suivi thérapeutique
- 17 patientes n'ont pas répondu.

Survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire

Le taux de survie à 5 ans est meilleur en cas d'intégrité des ganglions.

Selon PODRATZ (157) 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%

2. FACTEURS PRONOSTIQUES

Le pronostic du cancer vulvaire dépend de plusieurs facteurs (111,79–197–201) :

❖ 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 .

❖ 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.

❖ **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.

❖ **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'emboles néoplasiques vasculaires au niveau de la tumeur est également défavorable surtout favorisant la dissémination lymphatique.

❖ **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(190)

Dr Pascal Guichard et collaborateurs ont estimé la survie à 90% si N- ,50% si N+ et à 10% si N+ pelvien [177].

❖ **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.

❖ Traitement appliqué

Vu la multifocalité et l'extension lymphatique précoce, la vulvectomy 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.

IX. Prévention du cancer vulvaire

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

La vaccination

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 (165)(183)(199–200).

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 un cas (165).

- Le vaccin prophylactique :

Fondé sur l'utilisation de particules virus-like formées par la protéine capsulaire majeur L1 de L'HPV (165–200).

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 (165).

Enfin, si l'utilisation de vaccin thérapeutique contre HPV est en échec à ce jour dans ce contexte, le vaccin préventif semble, quant à lui, beaucoup plus prometteur (166–200) et devrait faire disparaître ces types des lésions.



Conclusion



Cancers de la vulve expérience du CHU Mohammed 6 de Marrakech

A partir d'une étude rétrospective du cancer de la vulve chez des patientes colligées au service de gynécologie obstétrique au sein de l'hôpital mère enfant de CHU Mohammed VI Marrakech durant une période de 7 ans (de 2011 jusqu'à 2018) ; porté sur les cancers de la vulve, certains points méritent d'être soulignés :

- Le cancer de la vulve est un des plus rares néoplasies féminines avec une fréquence comprise entre 3 et 5%, et moins de 1% de l'ensemble des cancers
- C'est un cancer particulier qui touche majoritairement la femme âgée plus de 65 ans. Il se développe le plus souvent dans un contexte d'hypo-oestrogénie, et sur une vulve présentant des lésions dystrophiques.
- Sur le plan histologique, le carcinome épidermoïde reste loin le plus fréquent des cancers de la vulve, dont le pourcentage retrouvé dans notre série est de 92,4% .Les carcinomes épidermoïdes vulvaires surviennent sur des néoplasies liées à une infection à HPV oncogène dont l'incidence a beaucoup augmenté depuis plusieurs décennies, soit de VIN non HPV induites survenant sur une affection dermatologique (lichen scléreux) d'évolution chronique atteignant préférentiellement la vulve chez les femmes ménopausées .
- les signes d'appel dans Notre série sont dominés par le prurit et la tuméfaction

Rarement le cancer peut être révélé par des douleurs à type de brûlures ou des hémorragies locales.

- Le diagnostic est facile et doit être toujours précoce quoi que, souvent, les patientes consultaient tardivement soit par négligence, ignorance ou pudeur, ainsi dans notre série environ 79,3% ont consulté après 6mois.

Aussi, c'est un cancer accessible au dépistage par la recherche du prurit à l'interrogatoire et l'examen de la vulve ou lors de tout examen gynécologique de routine. La biopsie de toute lésion suspecte à l'emporte-pièce sous anesthésie locale est un geste facile et non traumatisant mais généreux, elle permet un diagnostic précoce qui va garantir par la suite une meilleure prise en charge avec amélioration de la qualité de vie de la patiente, l'impact psychique, et la survie.

- Le traitement chirurgical est la pierre angulaire de sa prise en charge. Il repose sur la réalisation de vulvectomy pour laquelle l'obtention des berges saines avec marges d'exérèse suffisantes, est le point clé de leur succès. Les lymphadénectomies inguinales font partie du traitement des carcinomes invasifs.. De plus, l'utilisation judicieuse de la radio et/ou de la chimiothérapie participe au succès thérapeutique des formes les plus avancées.

LA technique du ganglion sentinelle récemment utilisé dans notre formation est un facteur prometteur d'une réduction significative des curages ganglionnaires abusifs

- Le pronostic est d'autant plus meilleur que le diagnostic est précoce et la prise en charge est adéquate et à temps .Malheureusement, la majorité des patientes consultaient à un stade tardif, d'où l'intérêt d'une meilleure information des médecins généralistes attirant l'attention sur le prurit vulvaire chez une femme ménopausée comme signe d'alarme de cancer de la vulve qu'il ne faut pas le banaliser, afin de permettre un diagnostic précoce des lésions précancéreuses qui reste le seul garant d'un traitement moins mutilant et un pronostic meilleur.



Résumé



Résumé

Le cancer de la vulve est une affection néoplasique peu fréquente, représentant moins de 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 53 patientes porteuses du cancer vulvaire colligés au service de gynéco-obstétrique CHU MED 6 de MARRAKECH durant la période allant de janvier 2011 au décembre 2018 ,et à travers une revue de la littérature : 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 64 ans (extrêmes 34-91 ans), 94,3% de nos patients étaient ménopausées. Le délai moyen de consultation était supérieur à 6 mois dans 79,3%, 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 88,6% 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 92,4% des cas

Bilan d'extension a révélé des métastases chez 3 patientes.

Sur le plan thérapeutique nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie type vulvectomie totale avec curage ganglionnaire inguinal superficiel bilatéral. Les complications post-chirurgicales sont dominées par l'infection et le lâchage des sutures. La radiothérapie en postopératoire a été réalisé chez 22 de nos patientes.

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, il est d'autant meilleur que la tumeur est de petite taille et que les ganglions ne sont pas envahis.

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.

Abstract

Vulvar cancer is an uncommon neoplasia disease, accounting for less than 5% of gynecological cancers. It occurs most often in elderly women. Our objective of this retrospective analytical study, relating to a series of 53 patients with vulvar cancer collected in the gynecological department CHU MED 6 of MARRAKECH during the period from January 2011 to December 2018 and through a review of the literature, is to assess the epidemiological, clinical, histological, and discuss the therapeutic management and prognosis of these patients.

The mean age of the patients was 64 years (range 34–91 years), 94,3% of our patients were menopausal, large multiparous. The average consultation time was 6 months. Clinical symptomatology was dominated by pruritus and vulvar lesions, while pelvic pain, leucorrhoea and metrorrhagia were rare.

The budding and ulcero-budding forms account for 88,6% of the cases. For the diagnostic modalities: the vulvar biopsy was performed in 100% of cases and concluded with epidermoid carcinoma in 92,5% of the most frequent histological type cases

Extension report revealed metastases in 3 patients. Therapeutically, our patients underwent total vulvectomy surgery with bilateral superficial inguinal lymph node dissection. Post-surgical complications are dominated by infection and the release of sutures. Postoperative radiotherapy was performed in 22 of our patients.

Surgery is the cornerstone of treatment and depends primarily on the stage of the tumor. However, other therapeutic options remain available such as radiotherapy and chemotherapy. The prognosis depends on several factors, it is all the better that the tumor is small and the ganglia are not invaded.

Vulvar cancer is one of the rare tumors but with a prognosis often reserved for early lymph node metastases and their diagnosis most often at a locally advanced stage hence the importance of early diagnosis of precancerous lesions that can improve the prognosis. The treatment must 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 ورم غير شائع، اذ يمثل أقل من 5 ٪ من السرطانات النسائية، خاصة عند النساء المسنات.

هدفنا من هذه الدراسة التحليلية الرجعية على سلسلة من 53 مريض الحامل لسرطان الفرج في مصلحة أمراض النساء و التوليد بمستشفى محمد السادس بمراكش خلال الفترة المتراوحة من يناير 2011 إلى ديسمبر 2018 هو تقييم التحليلات السريرية ، النسيجية ، اضافة الى مناقشة الإدارة العلاجية و التشخيصية لهؤلاء المرضى.

94,3% من مرضانا كانوا في سن اليأس , و كان متوسط الوقت للإستشارة الطبية أكثر من 6 أشهر في 79.3 ٪ من الحالات

في جل الحالات كانت تهيم أعراض حكة الفرج و التورم ، في حين آلام الحوض ، الإفرازات المهبليّة ، و النزيف المهبلي كانت نادرة.

بالنسبة لطرق التشخيص: تم إجراء خزعة الفرج في 100 ٪ من الحالات

حيث مثل سرطان الخلايا الحرشفية 92.5 ٪ من الحالات: كالنوع الأكثر شيوعا

و خضع مرضانا لجراحة استئصال الفرج كاملة مع تشريح العقد الليمفاوية السطحية. كما استفادت 22 حالة من مرضانا من إجراء العلاج الإشعاعي بعد العملية الجراحية

الجراحة هي حجر الزاوية في العلاج . ومع ذلك ، تبقى الخيارات العلاجية الأخرى متاحة مثل العلاج الإشعاعي

و العلاج الكيميائي. وذلك حسب عدة عوامل. كما يجب أن يتم تخصيص العلاج وفقا للمرحلة السريرية للورم من

أجل الحد من الآثار الوظيفية و النفسية للعلاج الذي لايزال جراحياً

و يبقى سرطان الفرج ورما نادرا. و لكن في كثير من الأحيان مع عدم التشخيص في وقت مبكر نجد أن الورم أصبح في حالة متطورة ومتقدمة محليا, و من هنا تأتي أهمية التشخيص المبكر لمسببات التسرطن لتحسين المردودية العلاجية



Annexes



FICHE D'EXPLOITATION : CANCERS DE LA VULVE

EXPERIENCE DU CHU Mohammed 6 de Marrakech

Année :

N Dossier :

INTERROGATOIRE

: A- IDENTITE :

Age :

Situation familiale : Mariée ☐ Divorcée ☐ Célibataire Veuve ☐

B- ANTECEDENTS :

1) Personnels :

1-1) Gynéco-obstétricaux :

.Parité : Δ : Nullipare. Δ : Pauci pare. Δ : Multipare

.Modalité d'accouchement : Δ : VB. Δ : Césarienne.

.Contraception : Δ : Oui. Δ : Non.

⇒ Si oui la méthode :

⇒ Et depuis quand :

-Gynécologiques :.Ménarche : Δ :10-12. Δ :13-14. Δ :15-16. .

L'âge du premier rapport sexuel :

Rapports à risque : Δ : Oui. Δ : Non

Statut hormonal : Activité génitale ☐ Péri ménopause ☐ ménopause ☐

Antécédents carcinologiques : _ Sein ☐ Col ☐ Vessie ☐ Rectum ☐ Autres

Antécédents gynécologiques : _ Prolapsus ☐ Fibrome ☐ Autres
:

1-2) Médicaux chirurgicaux et toxiques :

Diabète ☐ HTA ☐ Obésité ☐ Autres

1-3) Infectieux : HIV ☐ HSV ☐ HPV ☐ SYPHILIS ☐

1-4) Etats précancéreux : Lichen scléro-atrophique ☐ Leucoplasie ☐ Maladie de Bowen ☐ Autres ☐

1-5) Antécédents chirurgicaux : NON ☐ OUI ☐ SI OUI POUR

1-6) tabagisme : active ☐ passive ☐ non ☐

2) Familiaux : cas similaire dans la famille Oui ☐ Non ☐

DIAGNOSTIC POSITIF :

A- CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC :

1) Signes révélateurs : Prurit ☐ Tuméfaction ☐ Douleur ☐ Saignement ☐ Signes de compression ☐
ADP inguinale ☐

2) Délai de diagnostic :

3) Etat général : Conservée ☐ : Altérée ☐ :

B- EXAMEN GYNECOLOGIQUE

1-Examen de la vulve et de la lésion vulvaire :

1- _ Aspect macroscopique de la lésion vulvaire : Bourgeonnant ☐ Ulcéro-Bourgeonnant
☐ Ulcéreux ☐ nodule ☐ Verrue ☐ Polype ☐ Autres ☐ _

2- Siege de la lésion : Clitoris ☐ Vestibule ☐ Petites lèvres Uni ☐ Bi ☐
Grandes lèvres Uni ☐ Bi ☐ Fourchette ano-rectale Glande de Bartholin ☐
Localisation multifocale ☐

2- Examen au spéculum :

Le col utérin : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

Le vagin : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

3- Toucher rectal : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

4- Toucher vaginal :

Col : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

Vagin : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

Utérus : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

MAP : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

5- Examen des seins : Normal ☐ Anormal ☐ si anormale type de lésion

C- BILAN D'EXTENSION CLINIQUE :

1) Envahissement locorégional : Vagin ☐ Urètre ☐ Vessie ☐ Anus ☐ Rectum Périnée postérieur ☐

2) Envahissement ganglionnaire inguinal : Unilatéral : mobile ☐ Fixé ☐ Bilatéral : mobile ☐ Fixé ☐
Pas d'envahissement ☐ Non précisé ☐

3) Envahissement à distance : Foie ☐ Poumon ☐ Autre.....

D- CLASSIFICATION CLINIQUE : T= T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐ N= N0 ☐ N1 ☐ N2 ☐ non précisée ☐
M= M0 ☐ M1a ☐ M1b ☐ Mx ☐

E- ETUDE ANATOMO-CLINIQUE :

1) Tumeur maligne primitive : Carcinome épidermoïde ☐ Epithélioma baso-cellulaire ☐ Mélanome malin ☐ Adénocarcinome de la glande de Bartholin ☐
Autres (à préciser)

2) Tumeur maligne secondaire à localisation vulvaire

3) différenciation tumorale

4) invasion choriale

5) présence des embolies vasculaires ou d'engainement périnerveux

6) les limites d'exérèse

BILAN D'EXTENSION :

A) BILAN RADIOLOGIQUE :

1- Radio pulmonaire : Faite ☐ NF ☐ anomalie décrite.....

2- Echographie abdominopelvienne : Faite ☐ NF ☐ anomalie décrite.....

4- TDM abdominopelvienne : Faite ☐ NF ☐ anomalie décrite.....

5- Radio du squelette osseux : Faite ☐ NF ☐ anomalie décrite.....

6- Mammographie : Faite ☐ NF ☐ anomalie décrite.....

B) BILAN HISTOLOGIQUE : 1- FCV ☐ Fait ☐ NF ☐

2- Biopsie du col Faite ☐ NF ☐

3- Curetage biopsique de l'endomètre Fait ☐ NF ☐

C) BILAN ENDOSCOPIQUE : 1– Cysto/Uréthroscope : Faite ☐ Non faite ☐

2– Recto/Anuscopie : Faite ☐ Non faite ☐

IV) TRAITEMENT :

A) BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

1– Bilan biologique :

2– Bilan bactériologique :

B) TRAITEMENT INSTITUE :

1–type de Chirurgie : Vulvectomy totale ☐ : Vulvectomy partielle ☐

Curage ganglionnaire : _ Superficiel ☐ _ Profond ☐ _ Pelvien ☐

Chirurgie seule : oui ☐ non ☐

3– Chirurgie+ radiothérapie : Oui ☐ Non ☐ Dose délivrée :

Nombre de séances :

3– Radiothérapie exclusive : Oui ☐ Non ☐ Dose délivrée : Nombre de séances :

4– Radiothérapie + chimiothérapie : Oui ☐ Non ☐

Protocole de chimiothérapie : Nombre de séances : Durée de traitement :

5– Traitement palliatif : Oui ☐ Non ☐

V) EVOLUTION :

A) COMPLICATIONS PRECOCES : Mortalité postopératoire ☐ Hémorragie ☐ Phlébite surale ☐
Escarre ☐ Désunion de la cicatrice ☐ Rétention d'urine ☐ Lymphorragie ☐ Hématome ☐
Autre.....

B) COMPLICATIONS TARDIVES : Fistule recto-vaginale ☐ OMI ☐ Incontinence urinaire d'effort ☐
Cicatrice rétractile ☐ Autre
.....

C) METASTASE : Poumon ☐ Os ☐
Autres.....

D) RECIDIVES : Délai : précoce ☐ plus de 5ans ☐ Sièges : Cicatrice de vulvectomy ☐
Ganglions ☐ Autres

VI) PRISE EN CHARGE DES RECIDIVES :

1) Au niveau de la cicatrice de vulvectomy :

Chirurgie ☐ Curiethérapie ☐ laser ☐

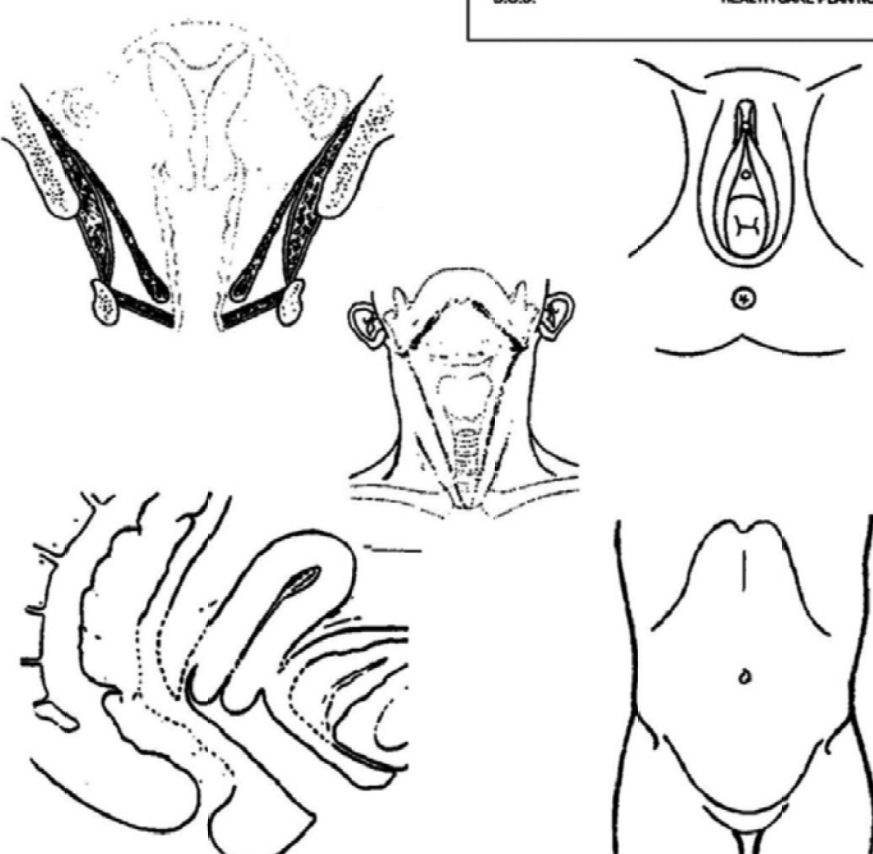
2) Au niveau des ganglions Radiothérapie ☐ Chimiothérapie ☐

VII) ETUDE DE LA SURVIE : Survie globale : sup a 1 an ☐ sup a 5 ans ☐

Survie sans récurrence : 1 an Récurrence : Locale ☐ locorégionale ☐ métastase à distance ☐

Décès :

VULVA STAGING DIAGRAM



UNIT _____

CHART NO. _____

SURNAME _____ GIVEN NAME _____

D.O.B. _____ HEALTH CARE PLAN NO. _____

SITE: _____

HISTOLOGY: _____

New ☐
 Recurrence ☐
 Follow-up ☐

[1] Shrivastava SB, Agrawal G, Mittal M, Mishra P.

Management of Vaginal Cancer.

Rev Recent Clin Trials. 2015;10(4):289–97. Review. PubMed PMID: 26411952

[2]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.

[3]Barman D, Sharma JD, Barmon D, Kataki AC, Sharma A, Kalita M.

Epidemiology of gynecological cancers in Kamrup Urban District cancer registry. Indian J Cancer. 2017 Jan–Mar;54(1):388–391. doi: 10.4103/0019–509X.219590. PubMed PMID: 29199729.

[4]Alkatout I, Schubert M, Garbrecht N, Weigel MT, Jonat W, Mundhenke C AND AL

Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options.Int J Womens Health. 2015 Mar 20;7:305–13. doi: 10.2147/IJWH.S68979. eCollection 2015. Review. PubMed PMID: 25848321; PubMed Central PMCID: PMC4374790.

[5] Trone JC, Guy JB, Mery B, Langrand Escure J, Lahmar R, AND AL [Melanomas of the female genital tract: state of the art]. Bull Cancer. 2014 Jan 1;101(1):102–6.doi:

10.1684/bdc.2013.1881. Review. French. PubMed PMID: 24445910.*N. tractus génital féminin : état des lieux. Bull Cancer 2014 ; 101 ; 102–6.*

[6]RÉFÉRENTIELS DE L'AP-HP Juin 2016 Référentiel Cancer de la vulve

[7]Sinasc SE, Petrella TM, Rouzbahman M, Sade S, Ghazarian D, Vicus D.

Melanoma of the Vulva and Vagina: Surgical Management and Outcomes Based on a Clinicopathologic Review of 68 Cases. J Obstet Gynaecol Can. 2018 Oct 31. pii: S1701–2163(18)30582–6. doi: 10.1016/j.jogc.2018.07.011. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30391279.

8/ 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.

[9]Ajmal Ghouri MS, Hassan A. Sentinel node mapping in vulvar carcinoma. J Pak Med Assoc. 2018 Oct;68(10):1546. PubMed PMID: 30317362.

[10]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.

[11]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.

[12]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.

[13]Day T, Weigner J, Scurry J. Classic and Hypertrophic Vulvar Lichen Planus. *JLow Genit Tract Dis.* 2018 Oct;22(4):387–395. doi: 10.1097/LGT.0000000000000419. PubMed PMID: 29994816; PubMed Central PMCID: PMC6296835.

[14]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 vulvalsquamous cell carcinoma. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;38(2):265–269. doi:10.1080/01443615.2017.1352572. Epub 2017 Oct 10. PubMed PMID: 29017363.

[15]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.

[16] stergård S, Vorbeck CS, Meinert M. [Vulvar intraepithelial neoplasia]. *Ugeskr Laeger.* 2018 May 14;180(20). pii: V12170931. Danish. PubMed PMID: 29761782.

[17] F. Plantier , M. Moyal-Barracco

Comprendre les néoplasies intre-épithéliales vulvaires. Ann Dermatol Vénéréol 2012; 163 : 145–51. Publie par Elsevier Masson SAS.

[18]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

[19] Nitecki R, Feltmate CM. Human papillomavirus and nonhuman papillomavirus pathways to vulvar squamous cell carcinoma: A review. *Curr Probl Cancer*. 2018 Sep;42(5):476–485. doi: 10.1016/j.crrprcncr.2018.06.008. Epub 2018 Jul 5. Review. PubMed PMID: 30093165.

[20] Follen MM, Prasad CJ, Silva EG, Rutledge FN, McArthur MC, Crum CP. *Second genital primary squamous neoplasms in vulvar carcinoma : viral and histopathologic correlates. ObstetGynecol ;2009 81 : 13–18 .*

[21] Jin C, Liang S. Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia: A Brief Review of Clinicopathologic Features. *Arch Pathol Lab Med*. 2018 Dec 28. doi: 10.5858/arpa.2018-0019-RS. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30640512.

[22] Shim WH, Peliss M, Kim HS, Kim SH, Jung DS, Ko HC AND AL . Bowenoid Papulosis of the Vulva and Subsequent Periungual Bowen's Disease Induced by the Same Mucosal HPVs. *Ann Dermatol*. 2011 Nov;23(4):493–6. doi: 10.5021/ad.2011.23.4.493. Epub 2011 Nov 3. PubMed PMID: 22148018; PubMed Central PMCID: PMC3229944

[23] Hoffman MS, Gunesakaran S, Arango H, DeCesare S, Fiorica JV, AND AL . Lateral microscopic extension of squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*. 2009 Apr;73(1):72–5. PubMed PMID: 10094883.

[24] van der Linden M, Oonk MHM, van Doorn HC, Bulten J, van Dorst EBL, Fons G, AND AL. 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.

[25] MACHET L, VAILLANT L. *Dermatologie en gynécologie obstétrique. ed Masson : J Am Acad Dermatol 2012 17.* pii: S019 221–254. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 304001

[26] Pinto AP, Signorello LB, Crum CP, Harlow BL, Abrão F, Villa LL. Squamous cell carcinoma of the vulva in Brazil: prognostic importance of host and viral variables. *Gynecol Oncol*. 2009 Jul;74(1):61–7. PubMed PMID: 10385552.

[27] 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/ 97: 1135–1139. 2012* PubMed PMID: 10217352

[28] DAUPLAT J, GIRAUD B :

Le cancer invasif de la vulve Encycl.Méd, chir, paris, gynécologie, 520 A 10, 2012

[29] SEDKI A.

Cancer de la vulve (À propos de 7 cas). Thèse. Méd. rabat, 2001

[30] 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 , , Pages 609–633 Vulval Cancer. 2009 PubMed PMID: 10383252

[31] Majdouline Boujoual, 1, & Hafid Hachi, 2 Mouna Rimani, 3 Basma El Khannoussi, et Abdesslam Bougtab

: Verrucous carcinoma of the vulva: report of four cases Pan Afr Med J. 2014; 17: 303. Publication en ligne 2014 avr. 21. French. DOI PubMed PMID: 10356143

[32] 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

[33] Balepa L, Baeyens L, Nemec E, Verhas M. [First detection of sentinel node in adenocarcinoma of Bartholin's gland]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2014 Nov; 33(7):649–51. French. PubMed PMID: 15550884.

[34] 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

[35] Scheistrøen M, Tropé C, Koern J, Pettersen EO, Abeler VM, Kristensen GB.

Malignant melanoma of the vulva. Evaluation of prognostic factors with emphasis on DNA ploidy in 75 patients. *Cancer.* 2005 Jan 1; 75(1):72–80. PubMed PMID: 7804980.

[36] Boer FL, Ten Eikelder MLG, Kapiteijn EH, Creutzberg CL, Galaal K, van Poelgeest MIE.

Vulvar malignant melanoma: Pathogenesis, clinical behaviour and management: Review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2019 Feb; 73:91–103. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.12.005. Epub 2018 Dec 24. Review. PubMed PMID: 30685613.

[37] Homesley HD. Management of vulvar cancer. *Cancer.* 2005 Nov 15; 76(10 Suppl):2159–70. Review. PubMed PMID: 8635016.

[38] 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

[39] D. Herr, I. Juhasz-Boess, E. F. Solomayer GREEN TH
Therapy for Primary Vulvar Carcinoma Cancer Treat Rev 1016–2341 nov 2014

[40] Villedieu R, Wyplosz J, Vauvarin P, Mouchel J. [Treatment of invasive cancer of the vulva. 49 cases]. *Nouv Presse Med*. 2008 Aug 26–Sep 2;7(28):2473 4. French. PubMed PMID: 693284.

[41] MICHAEL G, LANCOUR J.
Les vulvectomies pour cancer invasif de la vulve. Encycl . Med. Chir., Paris, techniques Chirurgicales, Gynecologie. 2013

[42] GRENDYS EC, SALUD C, DURFEE JK, and FIORICA JV.
Lymphatic Mapping in Gynecologic Malignancies. Surgical Oncology Clinics of North America ;2016 vol 8; number 3166

[43] CHU J, TAMIMI H, FIGGE D:
Femoral node metastases with negative superficial inguinal nodes in early vulvar cancer. Am J Obstet Gynecol; 2012 140: 337

[44] HACKER NF, NIEBERG RK, BEREK JS, LEUCHTER RS, LUSAS WE, TAMIMI HK et AL.
superficially invasive vulvar cancer with nodal metastases. Gynecol Oncol ;2015: 65–77

[45] PDQ Adult Treatment Editorial Board. Vulvar Cancer Treatment (PDQ®): HealthProfessional Version. 2019 Feb 1. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002–. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65760/> PubMed PMID: 26389203.

[46] ROSS MJ , EHRMANN RL.
Histology prognosticators in stage I squamous cell carcinoma of the vulva. Obstetric Gynecology; 2008 70: 774–784

[47] HOMESLEY H:
Prognostic factors for groin node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group Study). Gynecol Oncol; feb 2009: 279–283167

[48] De HULLU J.

Innovations in treatment of vulvar cancer. Editions: Stichting Drukkerij C.Regenboog, Groningen, The Netherlands, 2010 p. 15

[49] ANDREASSON B, NYBOE J.

Predictive factors with reference to low-risk on metastases in squamous cell carcinoma in the vulvar region. Gynecol Oncol ; 2011: 196–206

[50] 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

[51] Grimm D, Prieske K, Mathey S, Kuerti S, Burandt E, Schmalfeldt AND AL L. Superficially invasive stage IA vulvar squamous cell carcinoma—therapy and prognosis. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 Jan 4. pii: ijgc–2018–000046. doi: 10.1136/ijgc–2018–000046. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30622111

[52] 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.

[53] C. Renaud–Vilmer S. Lasry

Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte 2012
; Cancer Treat Rev , feb 2012

[54] 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.

[55] Saito T, Tabata T, Ikushima H, Yanai H, Tashiro H, Niikura H AND AL. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of vulvar cancer and vaginal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2018 Apr;23(2):201–234. doi: 10.1007/s10147–017–1193–z. Epub 2017 Nov 20. PubMed PMID: 29159773; PubMed Central PMCID: PMC5882649

[56] MOORE H. DAVID.

Chemotherapy and radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the vulva: Are two therapies better than one Gynecologic Oncology, systematic review. Gynecol Oncol august 2009; 113 : 379–383.

[57] Francis JA, Eiriksson L, Dean E, Sebastianelli A, Bahoric B, Salvador S. N(o) 370 – Prise en charge du cancer spinocellulaire de la vulve. J Obstet Gynaecol Can. 2019 Jan;41(1):102–115. doi: 10.1016/j.jogc.2018.11.016. Erratum in: J Obstet Gynaecol Can. 2019 Feb 19;:. PubMed PMID: 30580823.

[58] 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

[59] Papatheodorou DC, Liakou CG, Kalogerakos K, Dimopoulos JCA, Kalinoglou N. Bilateral Breast Metastases from Vulvar Carcinoma: A Case Report and Literature Review. Case Rep Obstet Gynecol. 2017;2017:1357203. doi: 10.1155/2017/1357203. Epub 2017 Apr 12. PubMed PMID: 28487793; PubMed Central PMCID: PMC5405401.

[60] Pape O, Lopès P, Bouquin R, Evrard S, Ansquer C, Labois C AND AL. [Interest of selective lymphadenectomy in patients with vulvar cancer]. Gynecol Obstet Fertil. 2006 Dec;34(12):1105–10. Epub 2006 Nov 13. Review. French. PubMed PMID: 17095281

[61] ZIRAOU I A.

Le cancer de la vulve à propos de 31 cas, Thèse N°64, 2007; Casablanca.

[62] Gotlieb WH. The assessment and surgical management of early-stage vulvar cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013 Aug;17(4):557–69. Review. PubMed PMID: 12965132.

[63] F. MIKOU

Le cancer de la vulve à propos de 35 cas, Thèse N°, 2011; Casablanca.

[64] N. NOUN

Le cancer de la vulve à propos de 43 cas, Thèse N°02, 2012;.

[65] DANIEL DARGENT.

Cancer de la vulve. La Revue du Praticien (Paris). 2007 :1684–1689

[66]. DYNES T. MCCONNELL.

Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia, Reviews in Gynaecological Practice 2003; 201–205.

[67]. 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.

[68]. GRAINGER S. LANNEAU, PETER A. ARGENTA, MARION S.L., R.H. RIFFENBURGH, ET AL.
Vulvar cancer in young women: demographic features and outcome evaluation, Am J Obstet Gynecol, 2009; 200:645.e1-645.e5.

[69]. YUTAKA UEDA, TAKAYUKI ENOMOTO, TOSHIHIROKIMURA, KIYOSHI YOSHINO, MASAMI FUJITA, TADASHIKIMURA.
Two Distinct Pathways to Development of Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. Journal of Skin Cancer 2011, 2011; ID 951250, 7.

[70]. 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.

[71] 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.

[72] 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 : 135-45.

[73] OUGUERRI LAILA.
Cancer de la vulve (a propos de 112 cas). Thèse. Méd. 1996 casa

[74] BELGHMI D.
Cancer de la vulve. Thèse Méd Casablanca 2000

[75] LAKHDAR. seedreedine hafssa
Cancer de la vulve a propos 13cas These medecine rabat 2010 n227

[76] 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

[77] DANIEL DARGENT,
Cancer de la vulve : Actualités .Reproduction humaine et hormones , volume IX- n ° 1, pp.23 à feb 2009. J Obstet Gynaecol Can

[78] 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.

[79] 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

[80] 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.

[81] 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.

[82] SASCO. A.J, GENDRE.I.

Epidémiologie actuelle des cancers de la vulve. Contracept. fertil.sex, 2006 12:858–864.

[83] ABBOUD.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 : 595–599.

[84] DOH. A.S, KASIA.J.M, SHASHA.w.

Le cancer de la vulve a Yaoundé (Cameroun). Gynécologic, 1995: 220–223.

[85] DYNEST T, CONNELL M.

Humain papillomavirus and vulval intra-épithélial néoplasia. Rev Prat 2003 ; 3 : 201–5.

[86] 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.

[87] 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.*

[88] 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.

[89] 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.

[90] 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.

[91] Tesfalul M, Simbiri K, Wheat CM, Motsepe D, Goldbach H, Armstrong K, AND AL .

Oncogenic viral prevalence in invasive vulvarcancer specimens from human immunodeficiency virus-positive and -negative womenin Botswana. Int J Gynecol Cancer. 2014 May;24(4):758–65. doi:10.1097/IGC.0000000000000111. PubMed PMID: 24651632; PubMed Central PMCID:PMC3999226.

[92] 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

[93]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.

[94] CHANL, 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: 302154601.

[95] 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.

[96] 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.

[97] LRHORFI M.H.

Cancer de la vulve à propos de 51 cas. Thèse Méd Rabat 2004; N°296.

[98] 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

[99] TYRING K.

Vulvar squamous cell carcinoma: Guidelines for early diagnosis and treatment. Am J Obstet Gynecol 2013; 189: 517–23.

[100] ALOUANI C.E, A.E OMRANI, A. BENHMIDOUNE, A. TAHRI

Profil des cancers vulvaires dans la région de Marrakech. Cancer/Radiothérapie, 2010; 14, 584–665.

[101] de Figueiredo E Silva Rama AL, de Gois Speck NM, Nogueira de Carvalho CR, Schmidt 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.

[102] WASSILA S, LEILA S, NOUREDDINE H, SIHEM H, ADEL E, et AL

Pronostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva. About 35 cases. Tunis Med. 2005 Oct; 83(10): 612–6.

[103] NKOUA-MBON J. B. ; OKIEMY G. ; BOUYA A. P et collaborateurs

Le cancer de la vulve à Brazzaville à propos de 8 cas Médecine d'Afrique Noire – n° 5212 – Décembre 2005 – pages 675–679

[104] 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.

[105] 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.

[106] 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.

[107] M. SCHEISTROEN, J.M. NESLAND and C. TROPE.

Have patients with early squamous carcinoma of the vulva been overtreated in the past (2012)

[108] 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

[109] 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.

[110] 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.

[111] ROUAH ABDELLATIF : *Cancer de la vulve à propos de 50 cas.*

Thèse Méd CASA 2007 ; N°174.

[112] PIECHON. L, BOUBLI. L.

Examen de la vulve et du vagin: De la clinique à la biopsie. Rev. Prat, 47 : 1645–1650. 2009

[113] Horne ZD, Dohopolski MJ, Pradhan D, Bhargava R, Edwards RP, Kelley JL AND AL Human papillomavirus infection mediates response and outcome of vulvar squamous cell carcinomas treated with radiation therapy. *Gynecol Oncol.* 2018 Oct;151(1):96–101. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.08.002. Epub 2018 Aug 3. PubMed PMID: 30082072.

[114] Author links open overlay panel P.Descamps J. Marchetta L. Catala

vulvar disease Gynecol. Oncol 2011

[115] BIRANE BOURYCISSE

: Cancer de la vulve à propos de 21 cas. Thèse Méd CASA 2007 ; N°123.

[116] O. PAPE

Intérêt de la technique de lymphadénectomie sélective dans les cancers de vulve, Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2006), doi: 10.1016/j.gyobfe.2006.10.009.

[117] DANINO M.A, O. TROST, P. TROUILLOU, MALKAJ.

Techniques chirurgicales des curages ganglionnaires inguinaux. Encycl Médi Chir, Techniques chirurgicales- Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique

[118] 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

[119].RENAUD-VILMER C., S. LASRY, A. LABIB, B. CAVELIERBALLOY.RTH

Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte, EMC Gynécologie, 2008 ; 510-A-30.

[120] 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.

[121]. 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.

[122] LATIMER J, P. BALDWIN.

Vulval cancer. Current Obstet Gynaecol, ; 2015 : 113-22.

[123] 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

[124] FERRON G, D. QUERLEU, P. MARTEL, N. CHOPIN, M. SOULIE.

Exentération pelvienne par abord laparoscopique et périnéal. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006; 34: 1131-6.

[125] 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.

[126] UZAN C, R. ROUZIER, D. CASTAIGNE, C. POMEL.

Exentérations pelviennes par laparoscopie : Technique opératoire et résultats d'une première série de cinq cas, J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod, 2006 ; 35 (2) 136-45.

[127] 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

[128] DE HULLU. A. J, H. HOLLEMA, S. Lolkema, M. BOEZEN, H.

BOONSTRA AND M. P. BURGER, et al. *Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. Cancer ;2005 : 2331–8.*

[129]– 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.

[130] 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

[131] 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.

[132] 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.

[133] 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.

[134] LANDONI J, F. GOLFIER, A. BOUILLLOT, D. RAUDRANT.

Vulvoperineal reconstruction after extended radical vulvectomy: Two reconstructive procedures. Gynécol Obstét Fertil, 2008 ; 36, 325–329.

[135] 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.

[136] Benedetti Panici P, Di Donato V, Bracchi C, Marchetti C, Tomao F, Palaia I, Perniola G, Muzii L. Modified gluteal fold advancement V-Y flap for vulvar reconstruction after surgery for vulvar malignancies. *Gynecol Oncol.* 2014 Jan;132(1):125–9. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.037. Epub 2013 Nov 9. PubMed PMID: 24216049.

[137] 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.

[138] AKAPO J, LORATET B, BADACHI Y, et al.
Les lésions vulvo-vaginales : Aspects en imagerie avec corrélation anatomo-clinique AGFWS. J Radiol ;2012 88, 1512.

[139] 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

[140] GERSZTEN K, RN.SELVARAJ, J. KELLEY, AND C.FAUL.
Preoperative chemoradiation for locally advanced carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol, 2015

[141] GEISLER J P, K.J. MANAHAN, AND R E. BULLER.
Neoadjuvant chemotherapy in vulvar cancer : avoiding primary exenteration. Gynecol Oncol, 2006; 100 : 53–57.

[142] GHAEMMAGHAMI F, M. MODARES, N. BEHTASH, A. Z.
Multiple, disseminated cutaneous metastases of vulvar squamous cell carcinoma Int J Gynecol Cancer 2009

[143] 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.

[144] 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.*

[145] 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.

{146} 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.*

[147] 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.*

[148] 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.*

[149] 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

[150]. 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.

[151] FERENCZY A, K. GRZYWACZ, E. TUNITSKY, S.MAHMUD, W. H. GOTLIEB, I. BRUCHIM. *HPV-Related vulvar intraepithelial neoplasia: Outcome of different management modalities, International. J Gynecol Obstet, 2007; 99: 23–7*

[152] les referentiels cancers sein gyneco : cancer de la vulve juin 2015
MATHEVET P

[153] LEVENBACK C, P.T. RAMIREZ, A. JHINGRAN, J.K. WOLF, et al. *Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol, 2013 ; 90 : 625–8.*

154- VAN DOORN HC, ANSINK A, VERHAAR-LANGEREIS MMJ, ST. LPERS LL. *Neoadjuvant chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014*

[155]MICHA JP, GOLDSTEIN BH, RETTENMAIER MA, et al.

Pelvic radiation necrosis and osteomyelitis following chemo radiation of advanced stage vulvar and cervical carcinoma, Gynecol Oncol, 2006; 101 : 349–52.

[156] TJALMA WAA, WATTY K.

Skin metastases from vulvar cancer: a fatal event; Gynecol Oncol, 2013 ; 89: 185–8

[157]– PODRATZ 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.

[158]– Ditto A, Bogani G, Martinelli F, Di Donato V, Laufer J, Scasso S, Chiappa V, Signorelli M, Indini A, Lorusso D, Raspagliesi F. Surgical Management and Prognostic Factors of Vulvovaginal Melanoma. J Low Genit Tract Dis. 2016 Jul;20(3):e24–9. doi: 10.1097/LGT.0000000000000204. PubMed PMID: 27030881.

[159] 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.

[160] 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.

[161] 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

[162]– 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

[163] ADRIET JM, BOURIS J, ESCHWEGE F, GERARD JP, et al.

Guide des procédures de radiothérapie externe 2007. Cancer/Radiothérapie, 2008; 12: 143–313.

[164] 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

[165] MCFADDEN K, CRUICKSHANK M.

New developments in the management of VIN.Reviews in Gynaecological Practice; 2005 : 102–8.

[166] 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.

[167]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.

[168]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]

[169] STEPHEN K. TYRING.

Vulvar squamous cell carcinoma : Guidelines for early diagnosis and treatment. Am J Obsel Gynecol, 2013 ; 189: S17–S23.

[170]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.

[171] GOULD.N, S. KAMELLE, T.TILLMANNS, D.SCRIBNER, M. GOLD, J. WALKER AND AL.

Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy.Gynecol Oncol, ; 82(2) :2012 329–332

[172] 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.

[173] GREEN M.S, R.W.NAUMANN, M. ELLIOT, et al.

Sexual Dysfunction Following Vulvectomy.Gynecol Oncol, 2007: 73–7.

[174] 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.

[175] 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.

[176] 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.

[177] DR PASCAL GUICHARDARD, Dr BINELLI C. DR LORTHOLARY A.

Tumeurs rares 2015.Référentiel Régional Gynécologie – Réseau Oncol Pays de la Loire

[178] CHRISTINA ROSEN and HENRIC MALMSTROM.

Invasive Cancer of the Vulva.Gynecologic Oncology, Volume 65, Issue 2, Pages 1997.

[179] 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

[180] 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.

[181] Emanuela Anastasi*, Tiziana Filardi, Sara Tartaglione, Andrea Lenzi, Antonio Angeloni and Susanna Morano *Linking type 2 diabetes and gynecological cancer: an introductory overview (2018)*

[182] Meelapkij 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.

[184] 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.

[185] 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.

[186] 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.0000000000000155

[187] 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.

[188] 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.

[189] 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.

[190] 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/fo-2018-0279. Epub 2018 May 29. PubMed PMID: 29807463.

[191] 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.

[192] 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

[193] Østergård S, Vorbeck CS, Meinert M. [Vulvar intraepithelial neoplasia]. *Ugeskr Laeger*. 2018 May 14;180(20). pii: V12170931. Danish. PubMed PMID: 29761782.

[194] 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.

[195] 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.

[196] Ajmal Ghouri MS, Hassan A. Sentinel node mapping in vulvar carcinoma. *Med Assoc*. 2018 Oct;68(10):1546. PubMed PMID: 30317362.

[197] Minar L, 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: 30215461.

[198] 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.

[199]. 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.

[200] 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.

[201] Te Grootenhuis 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

[202] 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.

[203] . TAZI M, BENJAAFAR N, ER-RAKI A. *Registre des cancer de Rabat*. www.emro.who.int/ncd/pdf/cancer_registry_mor_rabat.pdf, consultée 19 janvier 2012.

[204] *REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 – 2012*

[205] *registre des cancers de rabat INO(2005)*

[206] KONIDARIS S, BAKAS P, GREGORIOU O, KALAMPOKAS T, KONDI-PAFITI A
Surgical management of invasive carcinoma of the vulva. A retrospective analysis and review. Eur J Gynaecol Oncol 2011;32(5):505–8

[207] MADSEN S, JENSEN L, VAN DEN BRULE J.
C. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina : Population-based case-control study in Denmark. Int J Cancer 2008 ;12(122):2827–2834.

[208] 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.

[209] 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

[210] 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

[211] 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.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم : 47

سنة 2019

سرطانات الفرج : تجربة المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 04/03/2019
من طرف

السيد: محمد حباب

المزاداد في 23 فبراير 1992

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

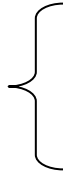
سرطان الفرج – إصابة قبل سرطانية – علاج- نجاعة - وقاية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



ع.سماني

أستاذ في طب أمراض النساء و التوليد

ح.أسموكي

أستاذ في طب أمراض النساء و التوليد .

ح.ريس

أستاذة في التشريح المرضي.

م.د.العمراني

أستاذ في علم التشريح.

السيد

السيد

السيدة

السيد