



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2012

THESE N° 05

**Profil épidémiolo-clinique du cancer de la vulve :
Etude rétrospective au service de gynéco-obstétrique B
au sein de CHU Mohamed VI du 2003 à 2009**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2012

PAR

Melle. Hind ZINE EL AABIDINE

Née le 25 Avril 1986 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Cancer de la vulve - VIN - Épidémiologie

JURY

M. A. SOUMMANI
Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

M. H. ASMOUKI
Professeur de Gynécologie Obstétrique

RAPPORTEUR

Mme. B. BELAABIDIA
Professeur d'Anatomie Pathologique

M. S. AMAL
Professeur de Dermatologie

M. A. ABOULFALAH
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique

} **JUGES**

Serment d'hypocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
LRHEZZIOUI	Jawad	Neurochirurgie(Militaire)
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anesthésie Réanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUCHE	Aicha	Pédiatrie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique (Militaire)
EL MEHDI	Atmane	Radiologie
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	FadlMrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariam	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie





ABBREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP	:	Adénopathie.
AG	:	Anesthésie générale.
AL	:	Anesthésie locale.
ALM	:	Mélanome acrolentigineux.
B	:	Bourgeonnante.
CE	:	Carcinome épidermoïde.
CIB	:	Curage inguinal bilatéral.
CIN	:	Néoplasie intra épithéliale cervicale.
CIS	:	Carcinome in situ.
ECBU	:	Etude cyto-bactériologique des urines.
FIGO	:	Fédération internationale gynéco-obstétrique.
HIV	:	Virus de l'immunodéficience humaine.
HPV	:	Papilloma virus humain.
HSV	:	Herpes simplex virus.
LSV	:	Lichen scléreux vulvaire.
MP	:	Maladie de Paget.
NFS	:	Numération formule sanguine.
NM	:	Mélanome nodulaire.
TP	:	Toucher pelviens
TV	:	Toucher vaginal.
U	:	Ulcéreuse.
UB	:	Ulcéro-bourgeonnante.
UIV	:	Urographie intraveineuse.
VIN	:	Néoplasie intra-épithéliale vulvaire.
VT	:	Vulvectomy totale.



DEDICACES

A mes très chers parents, Mr ZINE EL AABIDINE Abd el latif

Et Mme EL HAJJI Faïza

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les personnes les plus chers à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureux. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et Vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité.

A Mes très chères sœurs : Amal et son fils Rayan

Et Mariem et ma sa fille Kenza

Et Chers frères: Abd errahmane et Mehdi.

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération pour les sacrifices, votre générosité extrême et le soutien moral que vous avez consentis pour mon bien être. Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère. Je vous le dédie pour tous les moments de joie et de taquineries que nous avons passé ensemble. Je prie Dieu, le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès.

Mme EL HAJJI Hodna et son mari Mr ZOUITEN Alaa,

ainsi que mes cousines Zineb, Yasmine , et Ghita.

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A Mon cher oncle Mr ZINE EL AABIDINE Abd el jalil et sa femme AKINAZ Jamila,

Ainsi mes cousins Hamza, Hiba et Adnane .

A la mémoire de ma grande mère Izza.

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon estime et respect. De tous les grandes mères tu as été la meilleure.

Puisse Dieu tout puissant t'accueillir dans son paradis.

*A ma très chère sœur plus qu'amie Dr Imane,
Et mon très cher ami Dr sidi Mohamed Naoufal*

Vous avez fait preuve de patience, de générosité et de beaucoup de compréhension. Que ce travail puisse être un motif de satisfaction pour les sacrifices aux quels vous avez consentis pour moi. Je vous dédie ce travail en témoignage de la profonde affection et du respect qui nous unit. Que Dieu vous procure bonheur, santé et grand succès.

*A mon parrain Dr FAKHRE EDDINE Ahmed,
Et très chers amis Dr BENHAMZA Rabiaa, et Dr EL BYAZ karim eLlah,
Et Mr JNIAH Mohamed et tout le staff de l'urgence médicale de l'hôpital IBN ZOHR.
Merci pour les bons moments passés ensemble. Que chacun trouve ici l'expression de mon profond attachement.*

A toute la famille ZINE EL AABDINE, la famille EL HAJJI, et la famille ZOUITEN, TAHILA, EL HADDAJI, et EL FADILI

A tous les amis (es), et collègues

A mon groupe des internes de l'hôpital IBN ZOHR

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé. Tous les collègues avec qui j'ai passé un service hospitalier, une garde ou de bonnes heures à l'amphithéâtre ou de préparation.

A tous mes enseignants du primaire, du secondaire et de la faculté de médecine de Marrakech.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du CHU Mohammed VI de Marrakech et de l'hôpital IBN ZOHR.

A tous les médecins dignes de ce nom.

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

Que je n'ai pas oubliée.

Et à tous ceux qui feront partie de ma vie . . .

Que dieu vous bénisse et vous comble.



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. B. BELAABIDIA

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. A. ABOU EL FALAH

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge : Pr. S. AMAL

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

A Dr. A. BASSIR

Nous vous sommes reconnaissants de l'aide apportée tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A tout le personnel du service de gynéco-obstétrique B CHU Mohammed VI

A tout le personnel du CHU Mohammed VI

A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I- MATERIELS :	5
II- METHODES:.....	5
RESULTATS ET ANALYSE:.....	6
I-ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :	7
1. Age:	7
2 .Les antécédents :.....	8
3 .Le statut hormonal :	10
4 .Le statut HPV:.....	11
II. ETUDE CLINIQUE :	12
1. Les circonstances de découverte:	12
2. L'examen clinique :.....	14
III. ETUDE PARACLINIQUE :	21
1. La biopsie :.....	21
2. Le bilan radiologique d'extension :	22
3. Autres examens réalisés dans le cadre du bilan pré opératoire :.....	22
IV. TRAITEMENT :.....	23
V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DE LA PIECE OPERATOIRE:.....	24
VI. EVOLUTION:.....	25
1. Le recul.....	25
2.Les complications:	25
DISCUSSION.....	27
I. DISCUSSION DES RESULTATS:	28
1.Les caractéristiques épidémiologiques	28
1.1 L'épidémiologie descriptive:.....	28
1.2 L'épidémiologie analytique:	32

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

2. Etude clinique:.....	41
2.1 Les circonstances de découverte:.....	41
2.2 L'examen clinique :.....	44
3. Etude paraclinique:.....	48
3.1 Les examens paracliniques de dépistage et de confirmation:.....	48
3.2 Le bilan d'extension:.....	51
3.3 Autres examens réalisés dans le cadre du bilan :	53
4. Classification TNM et FIGO:.....	54
5. Formes cliniques:	56
5.1 Les formes cliniques selon le terrain:	56
5.2 Les formes cliniques selon le type histologique:	58
6. Traitement:.....	62
6.1 Les buts:.....	62
6.2 Les moyens thérapeutiques.....	62
6.3 Les indications.....	76
7. Evolution post opératoire :.....	81
7.1 La mortalité post-opératoire.....	81
7.2 Les complications précoces.....	81
7.3 Les complications tardives.....	82
8. Les facteurs pronostiques et la survie.....	84
8.1 Les facteurs pronostiques.....	84
8.2 La survie.....	84
8.3 La surveillance.....	86
9. Prévention:	87
9.1 La prévention:.....	87
9.2 Le dépistage:.....	90
CONCLUSION.....	91
ANNEXES	94

Profil épidémiologique du cancer de la vulve

RESUMÉS.....	99
BIBLIOGRAPHIE.....	103





INTRODUCTION

Avec une fréquence comprise entre 3 et 5%[1], le cancer de la vulve est une des plus rares néoplasies féminines, selon le registre des cancers de Rabat il occupe la quatrième place dans les cancers gynécologiques avec une fréquence de 1,4%[2] après le cancer du col 13,5%, de l'ovaire 4,5% et de l'utérus 3,4%[3].

C'est un cancer particulier qui touche majoritairement la femme âgée plus de 65 ans [4], dont l'état général est volontiers fragilisé, ce qui inévitablement influe sur les modalités de prise en charge.

Le diagnostic est facile et doit être précoce quoi que, souvent, les patientes consultent tardivement à un stade avancé soit par négligence, ignorance ou pudeur.

Sur le plan histologique, plusieurs types sont distingués, mais le carcinome épidermoïde plus ou moins différencié représente 90%[5] des étiologies. Ils sont précédés de lésions précancéreuses ou néoplasies intra épithéliales appelées VIN par les Anglo-saxons. Leur diagnostic et leur traitement éviteraient leur évolution invasive. Au niveau de la vulve, ce terme histologique correspond cliniquement à des lésions précancéreuses de deux types : VIN différenciée associée essentiellement à un lichen scléreux et VIN indifférenciée associée à une infection à HPV oncogène. Par ordre de fréquence, les mélanomes représentent le deuxième cancer vulvaire. La maladie de Paget vulvaire et les histiocytoses langerhansiennes vulvaires sont rares. Enfin, comme tout autre site cutanéomuqueux, la vulve peut être le siège de tous les types de sarcomes des tissus mous, ainsi que de localisation de lymphomes. Sur les zones cutanées pilosébacées, on peut observer les différents types de carcinomes (carcinome basocellulaire, carcinome annexiel, carcinome neuroendocrinien...).

Sur le plan thérapeutique, la chirurgie est et reste, à ce jour, le traitement de choix des cancers de la vulve, en particulier dans leurs formes invasives. Elle repose sur la réalisation d'une vulvectomie dont l'étendue et le degré de radicalité dépend de la taille de la tumeur, de son histologie et de son association éventuelle à d'autres lésions vulvaires. Comme les lésions invasives sont lymphophiles, et que l'imagerie actuelle est insuffisante pour définir fiablement un statut ganglionnaire qui est un critère principal de l'évaluation de pronostic. La lymphadénectomie inguinale, fait partie intégrante de cette prise en charge. Cette prise en

charge devenait possible à Marrakech sans nécessité de transférer les patientes au CHU Ibn Rochd de Casablanca depuis l'année 2000 grâce à l'ouverture de CHU Mohammed VI.

L'ouverture du service d'oncologie en 2010 au CHU Mohammed VI a rendu possible la prise en charge des patientes nécessitant des traitements par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

Toutefois l'étendue et l'évolutivité des lésions ainsi que l'état général des patientes, souvent précaire, doivent être pris en compte et finalement moduler les indications relatives de ces trois traitements pour toute lésion primitive ou récidive.

Le pronostic est assombri davantage par le retard du diagnostic, et le traitement ne peut être dans ce cas que palliatif. Pour améliorer ce pronostic un examen détaillé de la région vulvaire s'impose chez toute femme ménopausée avec prélèvement biopsique de toute lésion suspecte. Ainsi la place du vaccin HPV et la lutte contre le HIV dans la prévention du cancer vulvaire.

Notre travail se propose de faire une étude rétrospective descriptive du cancer de la vulve chez des patientes prises en charge par le service de gynécologie obstétrique B au sein de CHU Mohammed VI sur une période de 6 ans allant du Janvier 2003 au Décembre 2009.

Pour la réalisation de ce travail, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- Décrire le profil épidémiologique du cancer vulvaire.
- Préciser les modalités thérapeutiques et évolutives du cancer vulvaire.



MATÉRIELS ET MÉTHODES

I-MATERIELS:

Notre étude concerne une série de 42 cas de cancer de la vulve colligés au sein du service de gynéco-obstétrique B Hôpital mère enfant du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech, et ce sur une durée de 6 ans (du Janvier 2003 au Décembre 2009).

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. Il faut signaler qu'un certain nombre de dossier ont été perdus.

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 :

México-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.



RESULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. L'âge :

Dans notre série de 42 cas de cancer de la vulve sur une période de 6 ans allant de Janvier 2003 à Décembre 2009 au sein de service de gynéco-obstétrique B Hôpital mère enfant de CHU Mohammed VI à Marrakech ,il a été observé que la plus grande fréquence du cancer étudié se situe à partir de la 6ème décade avec un pourcentage important aux alentours de 61,89% comme l'illustre la figure n°1 et le résumé tableau n° 1 ci-dessous.

Tableau I: Répartition du cancer de la vulve selon l'âge.

Les décades	Le nombre de cas	Le pourcentage
30-39ans	5cas	11,9%
40-49ans	4cas	9,52%
50-59ans	7cas	16,66%
60-69ans	15cas	35,71%
70-79ans	7cas	16,66%
80-89ans	4cas	9,52%
Total	42cas	100%

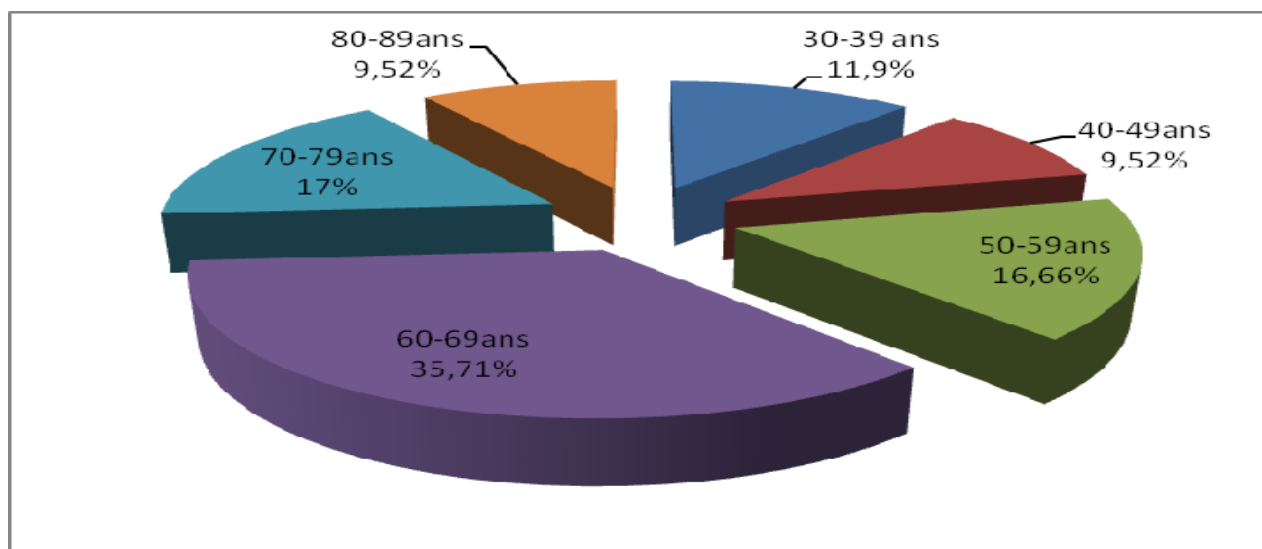


Figure n°1 : Répartition du cancer de la vulve selon l'âge.

Le temps que les âges extrêmes étant de 31 ans et 80ans, avec un âge moyen de 58ans.

2. Les antécédents:

2.1. Les antécédents médico-chirurgicaux:

L'étude réalisée lors de ce travail révèle que les antécédents médicaux étaient majoritairement représentés par l'HTA et le diabète (figure n°2). Ce dernier était constaté chez 38,09% des patientes, dont 75% des patientes souffraient d'un diabète type II.

L'intégralité des patientes étaient de classe socio-économique diminuée.

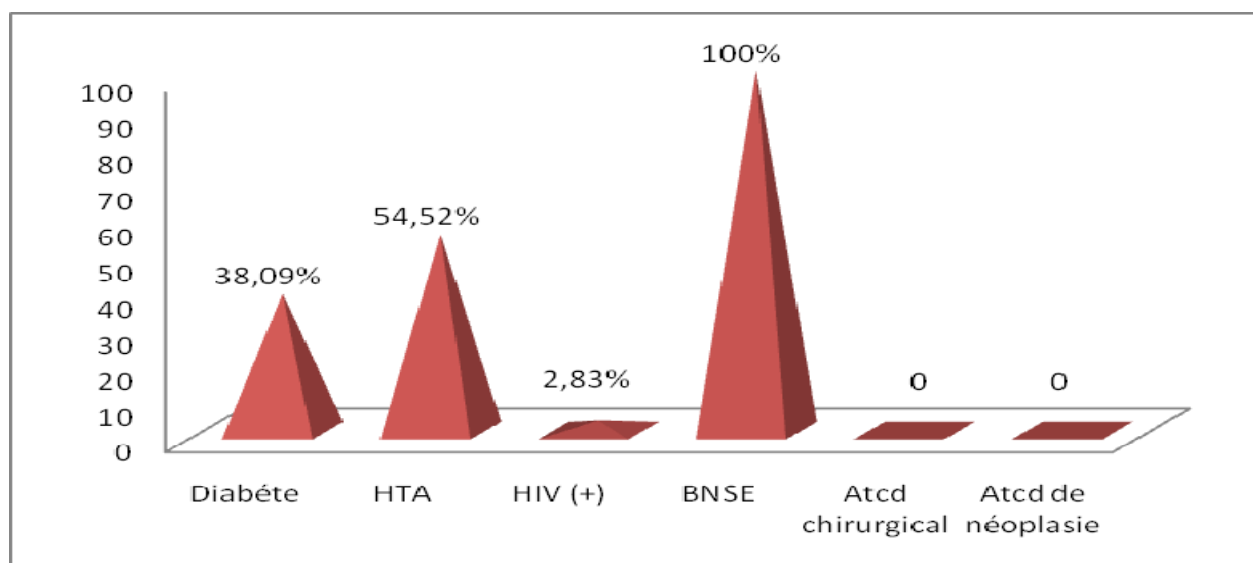


Figure n°2 : Répartition des antécédents médico-chirurgicaux.

2.2. Les antécédents toxiques:

Dans notre étude on n'a pas révélé aucuns antécédents toxiques à savoir le tabac, l'alcool et le cannabisme.

2.3. Les antécédents gynéco-obstétricaux:

2.2.1. Les gestes :

38cas (90,47%) étaient multi gestes avec un minimum de 2 gestes et un maximum de 14 gestes, et 4cas (9,52%) étaient nulligestes (voir figure n° 3).

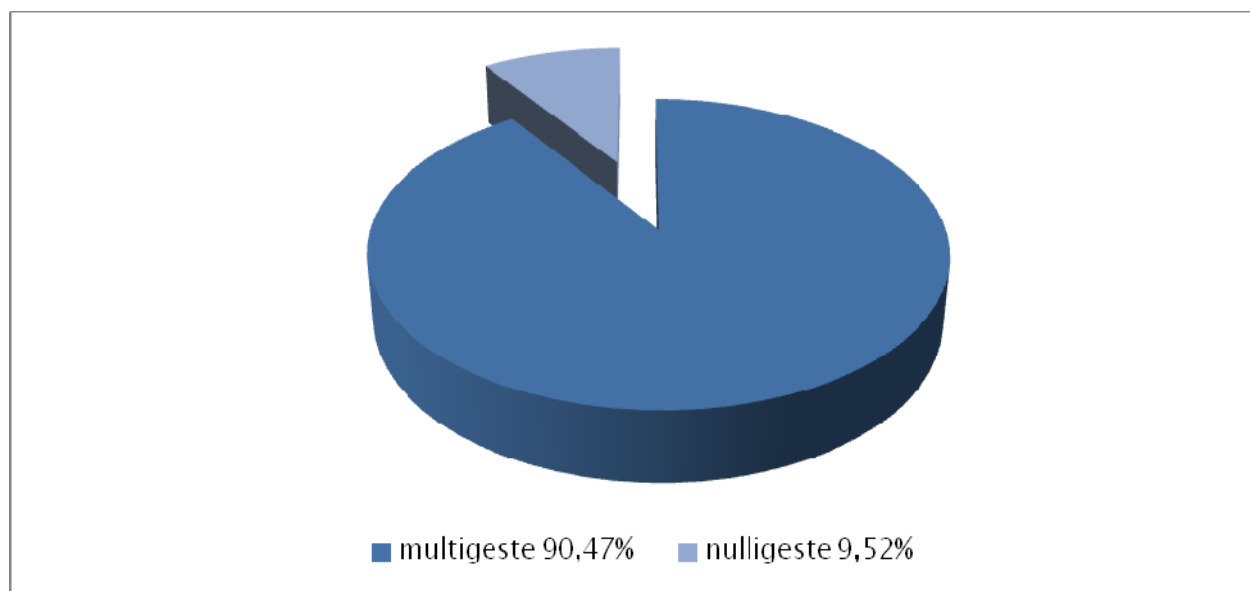


Figure n°3 : Répartition de la gestaté.

2.2.2. La parité:

36cas (85,71%) étaient multipares, 2cas (8,76%) étaient pauci pares, et 4cas (9,52%) étaient nullipares (voir figure n°4).

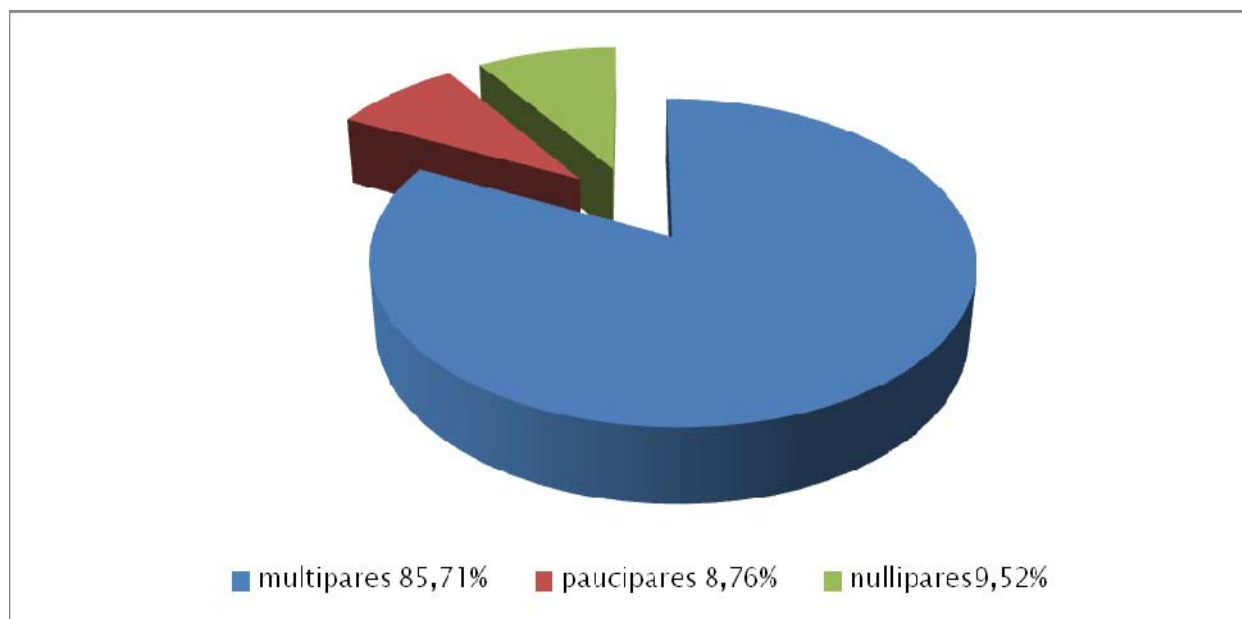


Figure n°4 : Répartition de la parité.

3. Le statut hormonal:

3.1. La ménarche :

Dans notre série, il a été constaté que 42,85% des patientes ont eu une puberté tardive comme le montre le tableau n°II ci-dessous.

Tableau II: Répartition de l'âge de ménarche.

Notre étude	Âge 10–12ans	Âge 13–14ans	Âge 14–15ans	Total
Nombre de cas	9cas	15cas	18cas	42cas
Pourcentage	21,42%	35,71%	42,85%	100%

3.2. La contraception:

13cas (30,94%) ont bénéficié d'une contraception répartie selon le tableau n°III :

Tableau III: La répartition de la contraception dans notre étude.

	Contraception oestroprogestatif	Contraception mécanique*
Notre étude	28,56%	2,38%

NB.:* La contraception mécanique désigne le préservatif.

3.3. La ménopause:

37 patientes (88,09%) étaient ménopausées, avec un maximum depuis 30ans et un minimum depuis 3ans. Avec un âge moyen de ménopause de 47ans. Alors que 5cas (11,9%) étaient en période d'activité génitale (voir figure n°5).

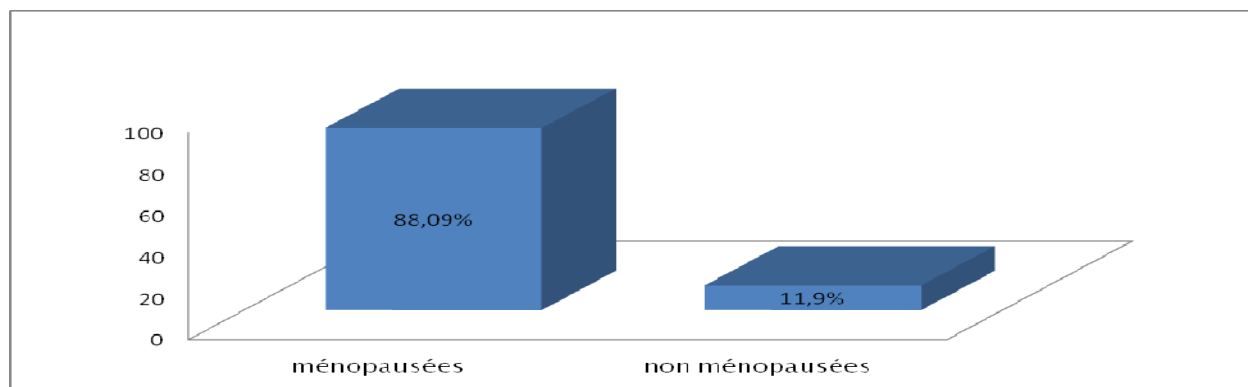


Figure n°5 : Pourcentage des femmes ménopausées dans notre série.

4. Le statut HPV:

Pour évaluer le statut HPV par l'interrogatoire, on a étudié les paramètres suivants :

4.1. L'âge du premier rapport sexuel :

31cas (73,8%) ont eu leur premier rapport avant l'âge de 17ans, ce qui correspond au plus grand pourcentage, 8cas (19,04%) ont eu leur premier rapport après l'âge de 17ans, alors que 3cas (7,4%) n'ont eu jamais de rapport (voir figure n°6).

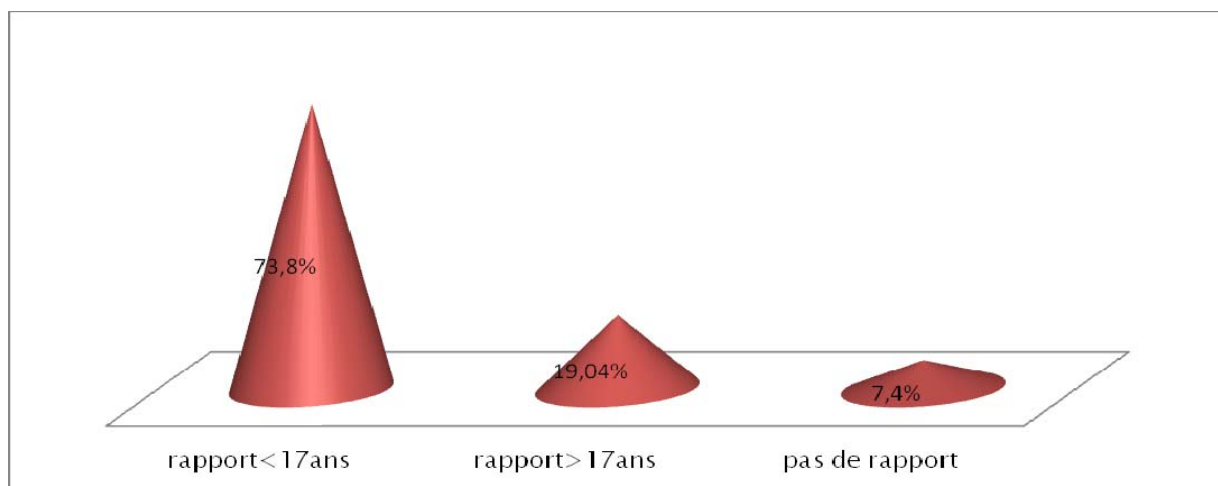


Figure n°6 : Répartition des cas en fonction de l'âge de leur premier rapport.

4.2. Les rapports à risques :

Aucune femme avec rapport à risque n'a été rapportée dans notre série d'étude.

II. ETUDE CLINIQUE :

Elle comporte les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique, paracliniques, de la prise en charge thérapeutique ainsi que l'évolution.

1. Les circonstances de découverte :

1.1. Le délai de la consultation :

Ce délai oscille entre moins de un mois et plus de 6 mois comme le montre le tableau n°IV, ainsi la figure n°7.

Mais, on constate que 54,52% des patientes consultaient après un délai de 6 mois. Aussi on note un délai de consultation maximum chez une patiente de 8ans avec un délai moyen de 38mois.

Tableau VI: Répartition du délai de la consultation dans notre série.

Le délai	Le nombre de cas	Le pourcentage
Inconnu	4cas	9,52%
< de 1 mois	4cas	9,52%
Entre 1 mois et 6mois	11cas	26,19%
>de 6mois	23cas	54,52%
Total	42cas	100%

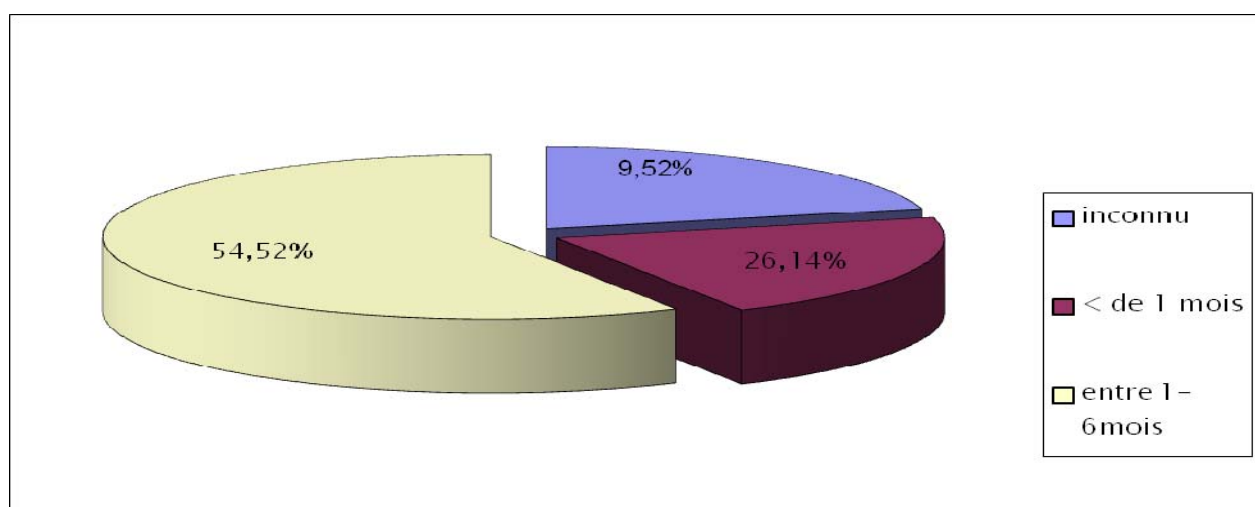


Figure n°7 : Répartition du délai de la consultation dans notre série.

1.2. Le motif de consultation :

La tuméfaction domine le tableau n°V ci-dessous dans 100% des cas. L'association de plusieurs motifs est souvent retrouvée, comme l'illustre la figure n°8.

Il faut signaler que la douleur avec 52,38% et le prurit avec 90,47% étaient présents, mais ils n'étaient jamais les principaux motifs de consultation.

Tableau V: Répartition du pourcentage de motif de la consultation dans notre série.

Le motif de consultation	Le nombre de cas	Pourcentage
La tuméfaction	42cas	100%
Les signes urinaires	16cas	38,09%
L'ulcération	3cas	7,14%
Le saignement	7cas	16,66%
Les leucorrhées	2cas	4,76%
La tuméfaction inguinale	1cas	2,83%

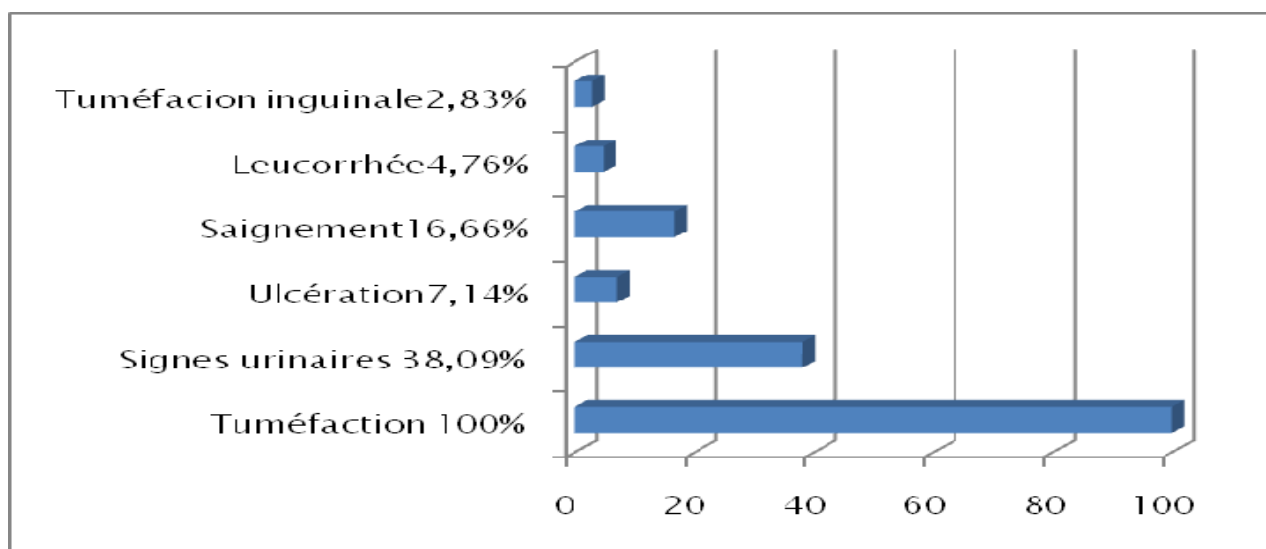


Figure n°8 : Répartition du pourcentage de motif de la consultation dans notre série.

2. L'examen clinique:

Pour apprécier l'état général et préciser les caractéristiques de la tumeur.

2.1. L'examen général :

L'état général était conservé dans 20cas (47,61%) et altéré dans 22cas (52,38%), comme l'illustre la figure n°9 ci-dessous.

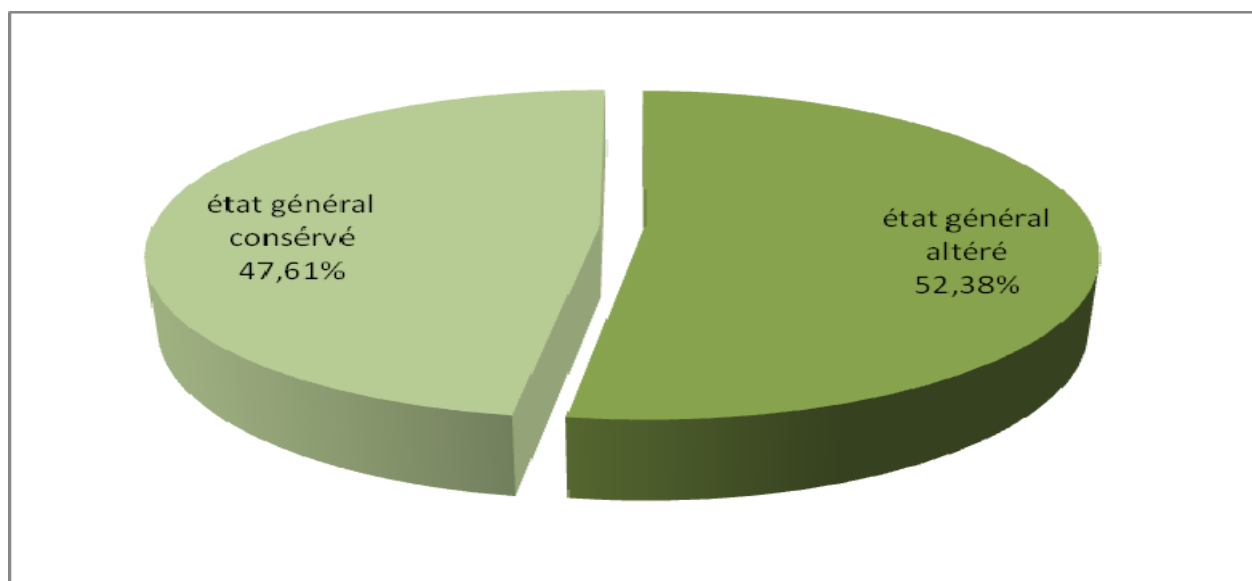


Figure n°9 : Le retentissement du cancer sur l'état général dans notre série d'étude.

2.2. L'examen gynécologique :

2.2.1 L'aspect macroscopique :

La forme ulcérobourgeonnante était la forme la plus fréquente 76,19%, comme l'explique le tableau n°VI.

Tableau VI: Répartition des aspects macroscopiques des tumeurs.

	Ulcérobougeonnante	Bougeonnante	Ulcérée
Notre série	76,19%	16,66%	7,14%

On montre ci-dessous quelques aspects macroscopiques retrouvés dans notre étude.

La figure n°10 montre une tumeur vulvaire ulcérobourgeonnante envahissant l'hémi vulve gauche chez une patiente de 60ans. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde infiltrant à la biopsie.



Figure n°10 : Tumeur vulvaire ulcérobourgeonnante envahissant l'hémi vulve gauche.

La figure n°11 montre une tumeur vulvaire étendue à toute la vulve et infectée révélant un carcinome épidermoïde infiltrant chez une patiente de 64ans, diabétique.



Figure n°11 : Tumeur vulvaire étendue à toute la vulve et infectée.

La figure n°12 montre une ADP inguinale ulcérée associée à un carcinome vulvaire épidermoïde invasif.



Figure n°12 : ADP inguinale ulcérée associée à un carcinome vulvaire épidermoïde invasif.

La figure n°13 montre une tumeur vulvaire bourgeonnante au niveau de la lèvre gauche chez une patiente de 42ans suivie pour SIDA.



Figure n°13: Tumeur vulvaire bourgeonnante au niveau de la lèvre gauche chez une patiente de 42ans suivie pour SIDA.

2.2.2. Le siège de la lésion :

Le siège de prédilection du cancer de la vulve était les grandes lèvres de manière unilatérale dans 27cas (64,28%) dont les 2/3 étaient à droite, les petites lèvres dans 7cas (16,66%), le clitoris dans 7cas (16,66%), la commissure postérieure dans 4cas (9,52%), toute la vulve dans 4cas (9,52%) et le mont de venus dans 2cas (4,76%) , comme l'illustre la figure n°14.

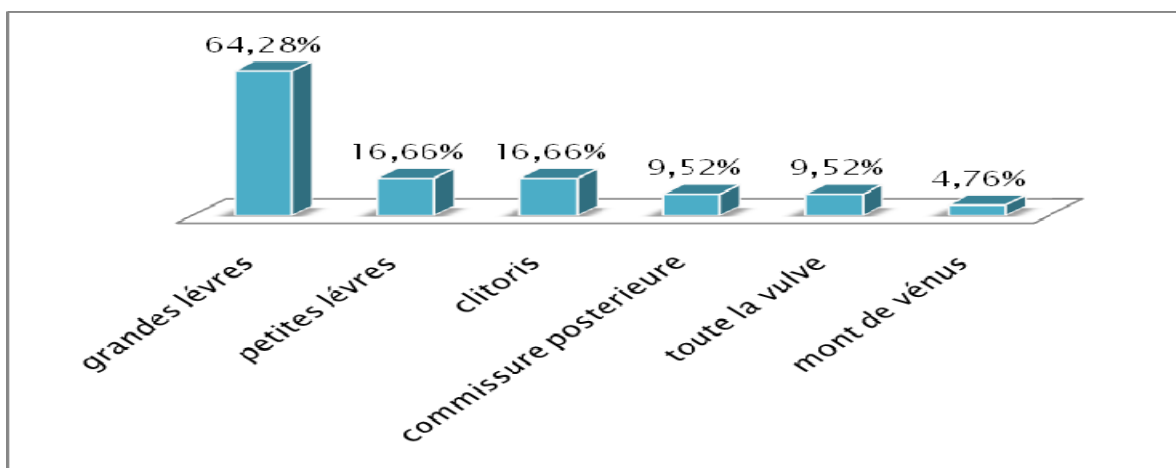


Figure n°14: Les différentes localisations du cancer de la vulve dans notre série.

2.2.3. La taille de la tumeur:

Toutes les tumeurs observées avaient un diamètre supérieur à 2cm (41cas) à l'exception d'une tumeur. Comme l'illustre la figure n°15.

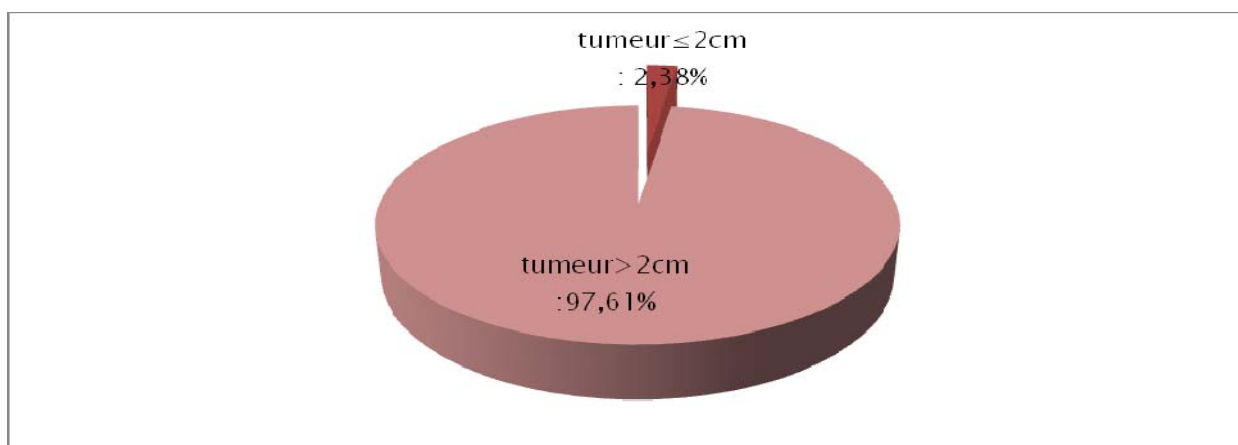


Figure n°15: Répartition de la taille de la tumeur dans notre série.

2.2.4. Les lésions dystrophiques:

A part les lésions de grattage retrouvées dans 38cas (90,47%), notre série d'étude a objectivé une seule lésion à savoir un lichen scléreux vulvaire.

2.2.5. L'infiltration de la tumeur à la palpation :

La tumeur était infiltrante dans 13cas (30,95%).

2.2.6. Le saignement au contact :

La tumeur avait saigné dans 7cas (16,66 %).

2.2.7. L'envahissement loco régionale:

Cet envahissement était retrouvé dans 10cas (23,8%), dont 5cas (11,9%) la tumeur était étendue aux 2 sites au même temps à savoir le méat urétral et la moitié inférieure de vagin, alors que dans 3cas (7,41%) la tumeur était étendue au méat urétral, et dans 2cas (4,76%) la tumeur était étendue à la moitié inférieure du vagin.

2.2.8. Les adénopathies inguinales palpables :

Notre étude a révélé 27cas (64,63%) dont la tumeur était classée de plus de N1.

2.2.9. La classification :

2.2.9.1. La classification TNM:

La classification TNM permet de guider la conduite thérapeutique. Le tableau n°VII ci-dessous résume nos résultats. T2 et N3 ont été observés à hauteur de 54,74% et 40,74% respectivement.

Tableau VII: Les différents stades retrouvés dans notre étude selon TNM.

	1		2		3		4		Total	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
T	1	2,38%	23	54,74%	13	30,1%	5	11,9%	42	100%
	0		1		2		3		Total	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
N	15	35,7%	8	19,4%	2	4,76%	17	40,47%	42	100%
	0				1				Total	
	0				0				0	
M	0				0				0	

2.2.9.1. La classification FIGO l'année 2009:

Le pronostic est corrélé au diamètre de la tumeur primitive, au degré d'invasion du stroma, et à 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 selon le tableau n°VIII suivant. On constate que le stade II était le plus fréquent avec 49,98%, suivi du stade III 42,84%, puis le stade IVA 4,76%.

Tableau VIII: Les différents stades retrouvés dans notre étude selon TNM.

Stade FIGO		Nbr	%
Stade 0		0	0
Stade I	I A	0	0
	I B	1 cas	2,38%
Stade II		21 cas	49,98%
Stade III		18 cas	42,84%
Stade IV	IV A	2	4,76%
	IV B	0	0
Total		42 cas	100%

III. ÉTUDE PARACLINIQUE :

1. La biopsie :

Dans notre série tous les cas ont bénéficié d'une biopsie vulvaire systématique qui a posé le diagnostic histologique en faveur du carcinome épidermoïde dans 41 cas (97,61%), dont 31 cas (73,8%) étaient bien différenciés et 10 cas (23,8%) étaient moyennement différenciés, et un cas (2,3%) de carcinome spino-cellulaire bien différencié, comme le montre le tableau n°IX et l'illustre la figure n°16 ci-dessous.

Tableau IX: La répartition des types histologiques du cancer de la vulve dans notre série d'étude.

Résultats de la biopsie		Nbr des cas	Pourcentage
Carcinome épidermoïde	bien différencié	31 cas	73,8%
	moyennement différencié	10 cas	23,8%
Carcinomespino-cellulaire	bien différencié	1 cas	2,3%
Total		42 cas	100%

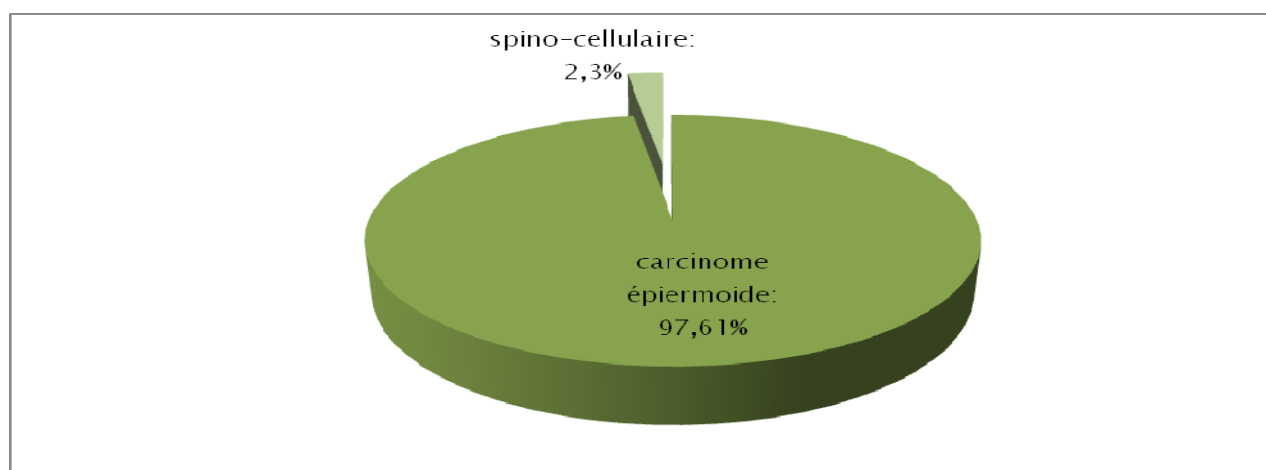


Figure n°16: La répartition des types histologiques du cancer de la vulve dans notre série d'étude.

2. Le bilan radiologique d'extension :

2.1. La radiographie pulmonaire:

Elle est systématique, à la recherche d'une tumeur associée ou une métastase thoraco-pulmonaire contre indiquant le geste opératoire. Elle est pratiquée chez toutes nos patientes, et elle n'a relevé aucun cas de métastase.

2.2. L'échographie abdomino pelvienne:

A la recherche d'une métastase à distance ou d'une ADP profonde. L'échographie abdominale est pratiquée chez toutes nos patientes, et elle n'a relevé aucun cas de métastases abdominales.

2.3. L'urographie intra veineuse :

A la recherche d'un envahissement urétral et/ou du trigone, UIV ne peut montrer que des signes indirects, l'UIV par contre n'as été pas pratiquée.

2.4. La rectoscopie et l'anuscopie:

Ces examens n'ont pas été réalisés chez aucune de nos patientes.

3. Autres examens réalisés dans le cadre du bilan pré opératoire :

3.1. Le prélèvement bactériologique:

Il est nécessaire devant une lésion infectée, à la recherche du germe. Il peut mettre en évidence une parasitose notamment un trichomonas ou une candidose vulvo-vaginale. Il n'était pas pratiqué chez nos patientes.

3.2. Le bilan biologique:

Dans le cadre du bilan pré opératoire, un bilan standard a été effectué chez toutes nos patientes de façon systématique, il comprend :

_NFS qui a montré une hyperleucocytose dans 30cas (71,42%).

_Vs était augmentée chez toutes les patientes.

_Urée/créat, bilan d'hémostase, ECBU n'ont montré aucunes anomalies.

_Groupage sanguin.

3.3. Électrocardiogramme:

Systematique chez les patientes plus de 40 ans avant tout acte chirurgical. Il était pratiqué chez 37cas 88,09%.

IV. LE TRAITEMENT :

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

Dans notre série d'étude 31cas (73,78%) ont bénéficié d'une vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral. 2cas (4,76%) d'une vulvectomy de propreté. Alors que 7cas (16,66%) ont bénéficié d'une vulvectomy totale avec colpectomie partielle (1/2 inferieur du vagin) avec un curage inguinal bilatéral, un seul cas (2,38%) a bénéficié d'une vulvectomy partielle, et un seul cas décédé avant l'acte chirurgical dans un cadre de choc septique. Comme le montre la figure n°17 ci-dessous.

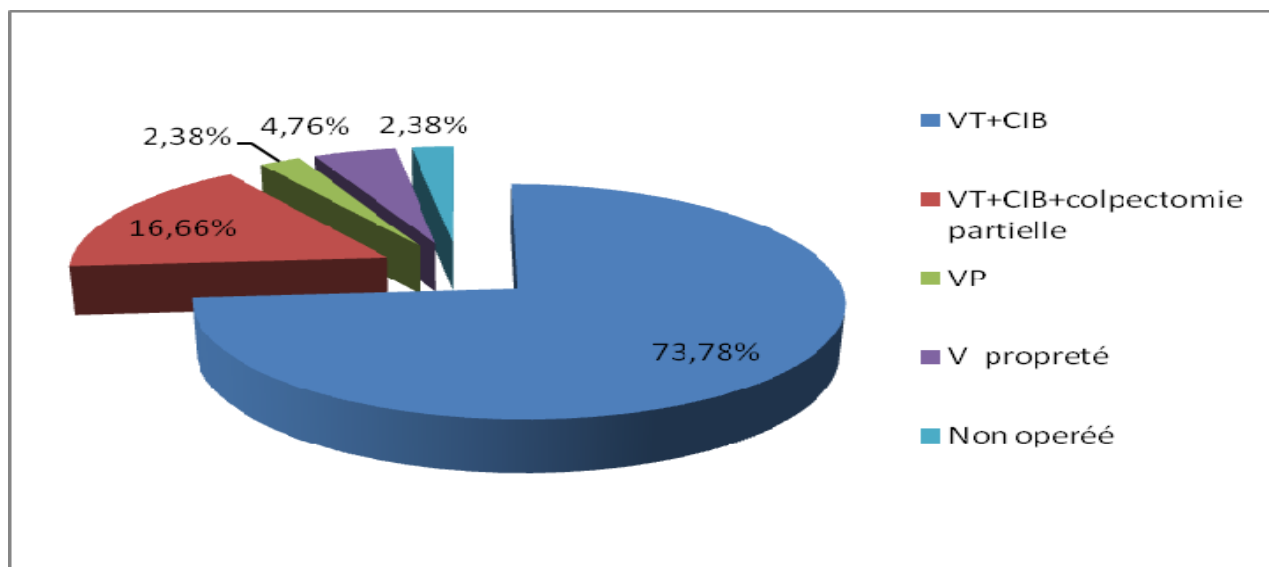


Figure n°17 : Différents types d'actes chirurgicaux appliqués dans notre série d'étude.

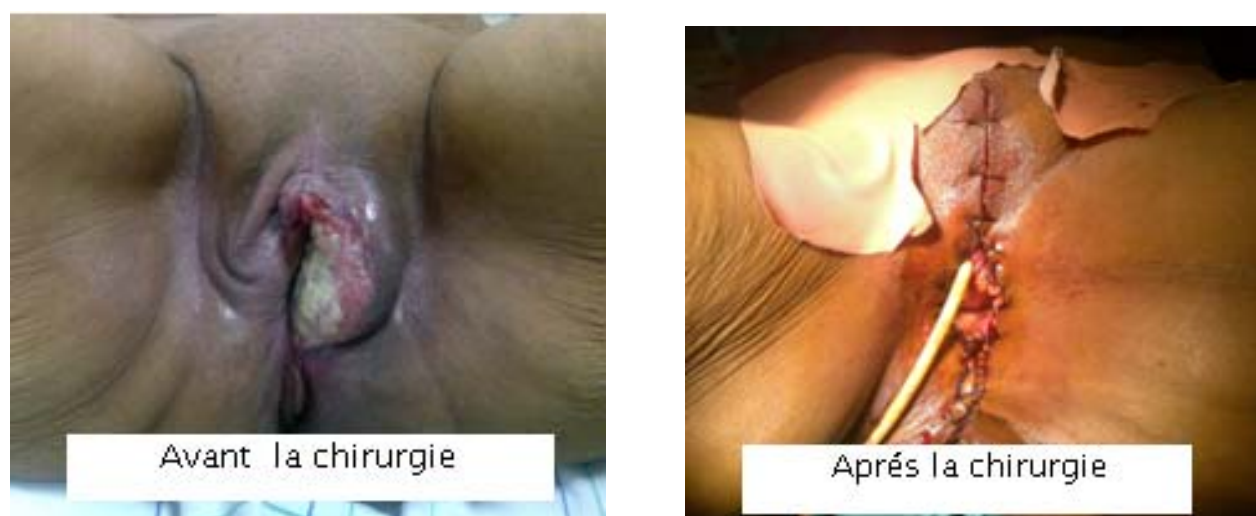


Figure n°18 : Aspects avant et après la vulvectomie totale.

V. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DE LA PIÈCE OPÉRATOIRE:

Dans notre série tous les cas ont bénéficié d'une étude anatomopathologique de la pièce opératoire systématique afin de confirmer le diagnostic histologique déjà orienté par la biopsie vulvaire, dont les résultats étaient en faveur du carcinome épidermoïde dans 41cas (97,61%), dont 31cas (73,8%) étaient bien différenciés et 10cas (23,8%), et un cas (2,3%) de carcinome spino-cellulaire bien différencié.

Par ailleurs, le curage ganglionnaire inguinal bilatéral avait objectivé des ADP inguinales métastatiques dans 12cas (28,65%) de carcinome épidermoïde.

Dont 6cas (14,28%) les ADP étaient localisées à droite, et 4cas (9,25%) les ADP étaient localisées à gauche, et 2cas (4,76%) de métastase bilatérale, comme le montre le tableau n°X ci-dessous.

Tableau X: Répartition des métastases inguinales.

	Droite		Gauche		bilatérale	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
Métastases inguinales	6cas	14,28%	4cas	9,25%	2cas	4,76%

VI. ÉVOLUTION:

1. Le recul :

Le recul varie entre 22mois et 6ans avec un moyen de recul de 43 mois.

2. Les complications :

1.1. Les complications précoces :

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.

Les complications dans notre série étaient réparties selon le tableau n°XI suivant.

Tableau XI: Répartition des complications post opératoires dans notre série d'étude.

Les complications	Nombre de cas	Pourcentage
Retard de la cicatrisation	12 cas	28,56%
Surinfection de la plaie	11 cas	26,18%
Infection urinaire	7cas	16,66%
Thrombose	5cas	11,9%
Hémorragie	2cas	4,76%
Lymphocèle	1cas	2,38%
Nécrose	1cas	2,38%

1.2. Les complications tardives :

Dans notre série, il a été noté 4cas (9,52%) de récurrence ganglionnaire unilatérale droite, un seul cas (2,38%) de récurrence périnéale, 3cas (7,14%) de récurrence locale, et 2cas décès dans un intervalle de 2ans. Comme le montre le tableau n°XII suivant :

Tableau XII: Répartition des complications tardives dans notre série d'étude.

Les complications	Nombre de cas	Pourcentage
Récidive inguinale unilatérale Dt	4cas	9,52%
Récidive locale	3cas	7,14%
Récidive périnéale	1cas	2,38%
Décès	2cas	4,76%



DISCUSSION

I. DISCUSSION DES RESULTATS :

Le cancer vulvaire pose de véritables problèmes diagnostiques et thérapeutiques. L'élaboration d'un programme rationnel de lutte contre ce cancer passe par la bonne connaissance de son épidémiologie.

1. Les caractéristiques épidémiologiques :

1.1. L'épidémiologie descriptive:

1.1.1. La situation mondiale :

À l'échelle mondiale les cancers vulvaires sont des cancers rares ,de 3 à 5% des cancers génitaux chez la femme [1]. Les carcinomes épidermoïdes représentent 90% [5] de ces cancers.

Par ordre de fréquence, les mélanomes représentent le deuxième cancer vulvaire ,de 3 à 9% des cancers vulvaires [5]. La maladie de Paget vulvaire et les histiocytoses langerhansiennes vulvaires sont rares. Enfin, la vulve peut être le siège de tous les types de sarcomes des tissus mous, ainsi que de localisation de lymphomes. Sur les zones cutanées pilosébacées, on peut observer les différents types de carcinomes. Selon le tableau n°XIII, on constate que cette fréquence oscille entre 1,27% et 4,34% sans dépasser 5% dans les différentes séries mondiales.

Tableau XIII: Répartition mondiale de la fréquence du cancer vulvaire.

Auteurs/Organisme	Pays	Années	Fréquences
AHIZECHUKWU [6]	Nigeria	2010	1,27%
NKYEKYER [7]	Gana	2000	2,21%
SHARMA [8]	India	2010	3%
DITTMER [9]	Germany	2011	3,8%
CÁRCAMO [10]	Espagne	2010	3%
NKOUA [11]	Kongo	2005	1,8%
AMERICAN CANCER SOCIETY [12]	USA	2011	4,34%

1.1.2. La situation au Maghreb :

D'après les 3 registres Tunisiens du cancer [13], le cancer vulvaire est la cinquième localisation des cancers gynéco-mammaires. Les mêmes statistiques ont été constatées en Algérie [14] aussi qu'au Maroc. Notre étude n'a pas calculé la fréquence.

1.1.3. L'incidence :

1.1.3.1. L'incidence des VIN :

L'incidence des VIN classiques, comme toutes les pathologies gynécologiques liées à l'HPV, est en augmentation depuis 20ans. Dans une étude publiée en 1992 comme le montre le tableau n°XIV, STURGEON SR [15] décrit une augmentation de l'incidence des VIN passant de 1,1/100 000 femmes par an entre 1973 et 1976 à 2,1/100 000 femmes par an entre 1985 et 1987. Cependant, contrairement à ce qui était attendu, le taux de cancer vulvaire est resté stable (1,6/100 000 femmes aux États-Unis).

Tableau XIV: Incidence des VIN et le cancer invasif aux États-Unis selon STURGEON SR [15].

	Auteur	Pays	VIN	Cancer invasif
1973-1976	Sturgeon	États-Unis	1,1/100 000	1,6/100 000
1985-1987	1992		2,1/100 000	1,6/100 000

Les auteurs relient le taux inquiétant des VIN classiques à la révolution sexuelle et aux infections par les HPV à hauts risques. On pensait alors que l'incidence des cancers invasifs augmenterait parallèlement à celle des VIN quand ces femmes seraient plus âgées. Cette augmentation n'a jamais été réellement observée tout moins chez les femmes âgées. On a alors pensé que l'amélioration du dépistage et du traitement des VIN avait permis d'anticiper les cas de cancer. L'autre explication était que le risque de dégénérescence des VIN HPV induites était faible et que la majorité des cancers de la vulve avait une autre origine que l'HPV [15]. L'association entre les VIN classiques et l'HPV est bien établie. L'HPV est identifié dans environ 70% des VIN. En revanche, le cancer invasif et le virus sont moins liés. A la différence du col utérin la responsabilité des papillomavirus humains dans le développement d'un cancer du col

utérin a été suggérée pour la première fois par HARALD ZUR HAUSENEN 1976 et confirmée ultérieurement par les études épidémiologiques et fondamentales [16], l'HPV n'est présent que dans 30 à 40% des cancers vulvaires [17].

Contrairement JONES RW [18], en 1997 a été le premier à montrer que l'augmentation inquiétante des VIN classiques était associée à celle des cancers vulvaires chez les femmes jeunes. Dans une première étude sur la période de 1965 à 1974, seuls 2% des patientes avaient moins de 50ans au moment du diagnostic de cancer vulvaire. De 1990 à 1994, 21% des patientes ont moins de 50ans. Les facteurs de risque associés étaient significativement plus fréquents chez les patientes de moins de 50ans [18]. Une VIN classique associée au carcinome était retrouvée chez 77% des patientes de moins de 50ans contre 13% chez les plus âgées. L'âge moyen du diagnostic de VIN est passé de 52,7ans pour la première période (1965-1974) à 35,8ans 15ans plus tard, comme le montre le tableau n° XV ci-dessous.

Tableau XV: Rajeunissement du cancer vulvaire selon JONES RW[18].

Auteurs	Années	Âgée moins de 50ans	Âge moy du diagnostic de VIN
JONES [18]	1965 à 1974	2%	52,7ans
	1990 à 1994	21%	35,8ans
JUDSON [17]	1973-2000	57,2%	31,5ans
ROWAN [19]	1962-2003	53%	26,4ans

Ces données ont été confirmées en 2000 par une étude rétrospective de JOURA EA incluant 366 patientes [20]. Le nombre de VIN a triplé entre 1985 et 1997 alors que le taux de cancer est resté relativement stable. La proportion de cancer touchant les femmes jeunes est ainsi passée de 5 à 16%. Si l'incidence des cancers vulvaires a peu augmenté de 2,4% par an de

1992 à 1998, la population touchée est devenue plus jeune [17], ce qui concorde avec les données de JONES RW [18].

JUDSON PL [17] a publié en 2006 la plus grande série regroupant 13176 patientes aux États-Unis suivies pour VIN (74%) ou cancer invasif (26%) pour la période 1973–2000. Parmi ces patientes, 57,2% ont moins de 50ans. Durant cette période l'incidence des VIN a augmenté de 400% passant de 0,56cas pour 100 000 femmes en 1973 à 2,86 pour 100 000 femmes en 2000 avec un pic de fréquence entre 40 et 50ans. En comparaison, l'augmentation du taux de cancer invasif est faible, 20%. Les cancers touchent essentiellement les femmes de plus de 50ans. En 1973 l'incidence était de 1,8 cancer vulvaire pour 100 000 femmes contre 2,2cas pour 100 000 femmes en 2000, comme le montre le tableau n°XVI. Ce qui concorde avec les données précédentes. Les auteurs expliquent cette différence par la présence d'autres facteurs de risque que le virus, plus fréquemment en cause dans la genèse du cancer de la vulve. Ils pensent également que l'amélioration du dépistage des VIN classiques a permis leur traitement avant l'apparition du cancer.

Tableau XVI: Rajeunissement du cancer vulvaire selon JUDSON [17].

	Incidence en 1973	Incidence en 2000	Âge le plus touché
VIN	0,56/100 000	2,86/100 000	Entre 40 et 50ans
Cancer invasif	1,8/100 000	2,2/100 000	Plus de 50ans

Alors qu'au Maghreb aucune étude n'a été faite concernant l'incidence de VIN, dans notre étude aucun cas de VIN n'a été détectée du fait que les patientes consultaient tardivement qu'au stade de la tuméfaction.

1.1.3.2. L'incidence du cancer invasif :

Il existe une dissociation entre l'augmentation ($\times 4,5$) de l'incidence des VIN depuis trois décennies et la relative stabilité ($\times 1,1$) des CE invasifs vulvaires [20].

L'augmentation de l'incidence des VIN est liée essentiellement à l'augmentation de la fréquence des VIN HPV induites chez les femmes jeunes de moins de 55ans à type de papuloses

bowénoïdes d'évolution proche de celle des condylomes, avec un risque faible de transformation invasive. Cependant, une faible augmentation des carcinomes épidermoïdes invasifs est observée dans cette population jeune dans ce contexte d'infection à HPV.

Plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'en Europe et en Amérique du Nord, les carcinomes épidermoïdes invasifs survenaient dans deux tiers à trois quarts des cas sur des VIN non HPV induites, expliquant aussi la relative stabilité de l'incidence des CE invasifs. Alors qu'au Maroc l'incidence du cancer vulvaire invasif n'est pas encore calculée, aussi notre étude n'a pas calculé l'incidence des cancers vulvaires invasifs dans la population marocaine. Cependant, il est probable que l'on assistera dans les prochaines décennies à une augmentation de la fréquence de ces carcinomes invasifs du fait d'une augmentation de la durée de vie de la population et du fait de l'avènement de l'infection HIV [21].

1.2. L'épidémiologie analytique:

1.2.1 L'âge:

Pour le cancer in situ l'âge des patientes atteintes varie entre de 30 à 50ans [17]. Ainsi, le cancer invasif atteint préférentiellement la femme âgée plus de 65ans, NOVAK ER et WOODRUFF JD [22] rapportaient le plus grand pourcentage du cancer vulvaire en 60 et 70ans. LACOUR J et COHEN J [23] dans une série de 163cas mentionnaient un âge moyen de 62ans. COLLINS C [24] dans une étude de 109cas rapportait le plus grand pourcentage entre 40 et 50ans. On assiste donc à un rajeunissement de la population atteinte. C'est-à-dire le cancer invasif n'épargne pas la femme jeune mais avec il l'atteint avec un pourcentage faible.

Dans notre série, on a observé que la plus grande fréquence du cancer étudié se situe à partir de la 6ème décade avec un pourcentage important aux alentours de 61,89%, ce qui va avec les données d'AHIZECHUKWU C [6] qui a objectivé un pourcentage de 82,7% des cas se situe à partir de la 6ème décade. À partir du tableau n°XVII, on constate que l'âge moyen dans notre série de 42cas du cancer vulvaire concorde avec les autres séries sauf pour la Chine et les États-Unis, où on trouve un âge moyen très jeune aux alentours de 36ans pour la Chine et très avancé 71 ans pour États-Unis.

Tableau XVII: La répartition de l'âge moyen selon les différentes séries.

Auteurs	Pays	Années	Âges extrêmes	Âge moyen
SUNN [25]	Chine	1999-2000	23ans-80ans	36ans
CÁRCAMO [10]	Espagne	1997-2006	32ans-92ans	58ans
SENN [26]	Suisse	1997-2007	30ans-79ans	69ans
NKOUA [11]	kango	1997-2001	26ans-65ans	56ans
MAHJOUB [27]	Tunisie	2002-2006	30ans-78ans	67ans
RUTH [28]	USA	1973-2000	40ans-75ans	71ans
AHIZECHUKWU [6]	Nigeria	1998-2009	45ans-79ans	61,2ans
Notre série	Maroc	2003-2009	30ans-81ans	58ans

1.2.2. Le statut hormonal:

C'est surtout la carence oestrogénique qui joue le rôle prédominant dans la genèse du cancer de la vulve. C'est une affection qui se déclare longtemps après la ménopause, mais avec une plus grande fréquence chez le groupe de femmes qui a eu une imprégnation hormonale diminuée écourtée : femmes castrées, puberté tardive, ménopause précoce.

Dans une revue de la littérature, la plupart des femmes sont ménopausées et le faible pourcentage des femmes non ménopausées présente des signes cliniques d'hypo-oestrogénie.

Et comme le montre le tableau n°XVIII, les données des différentes séries objectivaient un pourcentage de plus de 70% des patientes ménopausées ce qui concorde avec les données de notre série d'étude. Cette dernière a objectivé un pourcentage de 88,09% des patientes ménopausées. Il faut signaler que dans la série Tunisienne 100% des patientes étaient ménopausées. On conclue donc que l'hypo-oestrogénie contribue à l'apparition des lésions dystrophiques qui accompagnent les cancers vulvaires, ce qui rapporte l'argument décisif sur le rôle joué par l'hypo-oestrogénie dans le cancer de la vulve.

HEWITT J [29] décrit que l'âge moyen de la ménopause chez les femmes ayant un cancer vulvaire est de 44ans. Donc une ménopause précoce est un facteur de risque du cancer vulvaire. Ce qui concorde avec nos données, dont l'âge moyen de la ménopause était 47ans.

Tableau XVIII: La répartition du pourcentage des femmes ménopausées dans les différentes séries.

Auteurs	Pays	Année	Pourcentage
SETOUANI [30]	Maroc-casa	1987	70%
ABBOUD [31]	France	1988	85%
MAHJOUR [27]	Tunisie	2006	100%
Notre série	Maroc	2009	88,09%

DARGENT D [32] décrit que 51,4% des femmes atteintes ont eu leurs pubertés après l'âge de 14ans, ce qui corrobore avec le résultat de notre série d'étude, elle a révélé un pourcentage de 42,85%. Donc la puberté tardive est un facteur de risque pour le cancer vulvaire.

BOUTSELIS JG, ULERY JC, TETERIS NJ [33] objectivaient que le cancer de la vulve était plus fréquent chez la nullipare que chez la multipare. Alors que l'étude de ROCHETTE A et CAOUTTE M [34] rapportait qu'il est plus fréquent chez la multipare avec une fréquence de 43,5%, que la nullipare avec une fréquence de 21,7% ce qui concorde avec les données de notre étude avec une fréquence de 85,71% chez la multipare, et une fréquence de 9,52% chez la nullipare. Aussi, SETOUANI A [30] rapportait que le cancer vulvaire était fréquent chez la grande multipare. Donc la multiparité est un facteur de risque.

1.2.3. Les facteurs de risques :

1.2.3.1. Les facteurs locaux:

1.2.3.1.1. Les lésions dystrophiques vulvaires:

Survenant souvent mais non toujours après la ménopause, on va les citer ci-dessous :

La vulvite atrophique : est la forme la plus fréquente, le plus souvent muette, sans prurit, s'installe lentement après la ménopause par carence hormonale du fait que la vulve est un récepteur hormonal électif comme le vagin.

Le kraurosis : est une atrophie vulvaire primitive, sans lésions surajoutées, survient après la ménopause physiologique ou après suppression thérapeutique de la fonction ovarienne (chirurgicale ou chimique), c'est surtout l'apanage de la femme âgée. Cependant ; on peut le voir chez la femme jeune non ménopausée lors d'une hypo-oestrogénie sévère ou une vulvose de réceptivité.

Le lichen scléreux vulvaire : l'histoire naturelle du LSV est mal connue, son évolution est chronique et récidivante. Le risque évolutif est dominé par le développement d'un carcinome épidermoïde vulvaire, estimé à environ 5 % dans les grandes séries rétrospectives [35]. Inversement, la majorité des études anatomocliniques rétrospectives montrent que 50 à 75% des carcinomes épidermoïdes sont associés à un LSV. Il faut signaler que notre étude a objectivé un seul cas de LSV associé à un CE chez une patiente âgée de 75ans.

1.2.3.1.2. Les lésions précancéreuses vulvaires :

*** Généralités :**

Une VIN est définie et caractérisée sur des critères purement anatomopathologiques .La subdivision des VIN a été établie selon les mêmes critères que ceux du col. L'analogie est cependant quelque peu artificielle et cette distinction en trois grades est par ailleurs controversée. Quoi qu'il en soit, contrairement au col où l'on observe une progression CIN 1, CIN 2, CIN 3, les lésions vulvaires sont d'emblée des VIN 3. Ce terme de VIN 3, que l'on retiendra, désigne en fait une entité histologique. Ce sont les données cliniques qui permettent d'évaluer le risque évolutif [36]. Dans notre série aucun cas de VIN n'a été détecté. On doit ainsi distinguer deux types de lésions : les VIN indifférenciées avec atypies étagées ; HPV-induites et les VIN différenciées avec atypies basales, qui surviennent sur lichen scléreux.

Les VIN indifférenciées : elles se rencontrent dans trois situations cliniques : la maladie de Bowen classique, connue depuis le début du siècle, la papulose bowénoïde, entité récente, et enfin la VIN 3 confluente.

Ces trois entités, distinctes sur le plan clinique et sur le plan évolutif, mais correspondent à la même image histologique, celle d'une néoplasie intraépithéliale de grade III avec dysplasies

sévères étagées. L'aspect anatomopathologique est donc celui d'un carcinome intraépithélial peu différencié associé le plus souvent à la présence de koilocytes dans la couche granuleuse, témoins de l'infection à Human papillomavirus.

Les VIN différenciées : ces VIN différenciées sont en règle associées à un lichen scléreux vulvaire, lequel, dans sa forme atrophique ou dans sa forme hyperplasique, fait classiquement le lit du carcinome épidermoïde invasif de la vulve. Cette évolution d'un lichen scléreux connu, traité et suivi, reste rare, puisqu'elle ne s'observe que dans 3 à 5% des LSV. Il s'agit alors d'un cancer de la femme âgée qui, dans plus de 75% des cas [37], survient en cas de LSV hyperplasique, avec une image associée de VIN différenciée avec atypies basales.

***L'histoire des VIN :**

L'histoire des VIN différenciées:

Dans une étude rétrospective de 1962 à 2003 incluant 405 patientes suivies pour VIN classique, JONES RW et ROWAN DM [19] ont rapporté 47cas (11,6%) de régression spontanée chez des femmes jeunes (âge moyen 24,6ans), avec un délai moyen de 9,5mois. Le taux de régression spontanée permet une simple surveillance ou un traitement. Il faut rester vigilant car il a un potentiel évolutif carcinomateux. HPV, en général type16, a été trouvé dans plus de 90% des cas.

Dans une revue de la littérature en 2005 regroupant 3322 cas, VAN SETERS M [38] concluait que le potentiel invasif des VIN est de 9% en l'absence de traitement et de 3,3% après traitement. L'invasion est en règle générale peu profonde. En cas de traitement le délai d'apparition du cancer est plus long, de 4 à 216mois. Les récurrences des VIN sont significativement plus fréquentes si les berges sont atteintes.

Voilà un tableau n°XIX comparatif entre les résultats de JONES RW et ROWAN DM [19] / VAN SETERS M [38] concernant l'évolution des VIN classiques.

Tableau XIX : Comparaison entre les résultats de JONES RW et ROWAN DM [19]/ VAN SETERS M [38] concernant l'évolution des VIN classiques sans traitement.

	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 [39] 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%). Comme le montre le tableau n°XX suivant.

Tableau XX: Les facteurs pronostiques de la VIN après exérèse selon TERLOU A [39].

	Marges d'exérèse chirurgicale	
	Berges saines	Berges positives
% de récurrence	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 ne consultaient jamais à ce stade et de même dans notre étude.

L'histoire des VIN différenciés:

Le lichen sclérose vulvaire est la dermatose la plus fréquemment associée au carcinome épidermoïde. La VIN différenciée se développe dans un contexte d'inflammation chronique et d'hyperplasie épithéliale et forme la lésion précancéreuse. Si le lichen est diagnostiqué et traité

correctement le risque de transformation maligne n'est que de 5 % environ. Le mécanisme de dégénérescence est encore inexpliqué [37]. Dans la littérature, il ressort que les carcinomes associés au lichen atteignent plus volontiers la région clitoridienne. Il n'existe pas de régression spontanée de ces lésions. L'évolution se fait toujours vers le cancer. Par conséquent, leur constatation impose la chirurgie d'exérèse complète afin de rechercher des signes de micro invasion, voire d'invasion franche. On a constaté dans notre série un seul cas de carcinome épidermoïde associé à un lichen scléreux vulvaire.

1.2.3.2. Les facteurs infectieux:

Parallèlement aux facteurs hormonaux, on a tiré l'attention récemment sur les facteurs vénériens à savoir :

HSV2 : on connaît le rôle joué par ce virus surtout en ce qui concerne les néoplasies cervicales, mais il semble bien que son tropisme touche également la vulve. Des antigènes du virus HSV2 [40] ont été identifiés chez des patientes présentant un cancer vulvaire. Ceci explique peut être l'association devenue de plus en plus fréquente d'une tumeur vulvaire et d'une autre tumeur de la sphère génitale en particulier cervicale. Aucun cas du cancer du col n'a été rapporté par notre série d'étude et la recherche de HSV2 n'a été pas faite.

HPV : le virus du papillome humain est un facteur de risque [41]. Dans notre étude 31 cas (73,8 %) ont eu leur premier rapport à un âge \leq de 17ans ce qui expose à l'infection par le HPV, mais aucunes de nos patientes n'avaient des rapports à risque ou des partenaires multiples ou une néoplasie du col associée, ainsi la PCR à la recherche HPV DNA n'a pas été faite pour détecter les patientes porteuses HPV. LEIBOWITCH M [42] l'a d'ailleurs bien démontré par la suite. Le HPV DNA est retrouvé dans les VIN, mais moins souvent dans les cancers envahissants, et jamais dans le lichen scléreux. Jusqu'à tout récemment [42], les études de HPV DNA avaient démontré que le HPV se retrouvait dans la VIN des jeunes femmes, mais rarement dans la VIN de la femme ménopausée et dans les cancers envahissants. Des données plus récentes tendent toutefois à minimiser cette différence. En effet, il a été démontré que si près de 90% des patientes avec une VIN multifocale sont positives pour le HPV DNA, au moins 60% de celles qui présentent des lésions uni focales sont aussi positives.

ALONSO I [43] dans une étude rétrospective entre 1995 et 2009 incluant 98 cas du cancer vulvaire invasif type CE, rapportait que le HPV a été retrouvé dans 19,4% des cas. Dont le HPV16 était le sérotype le plus fréquent dans 73,7% des cas. Alors que DE VUYST H [44] rapportait que le HPV était présent avec une fréquence de 40,4% dans les CE ce qui ne concorde pas avec les données précédentes, mais le sérotype HPV16 reste toujours le plus fréquent 75% suivi de HPV18 avec une fréquence de moins de 10%. LANNEAU GS et COLL H [45] rapportait un pourcentage de 40% des patientes ayant un cancer vulvaire avaient été HPV positif pour rejoindre ainsi les résultats trouvés dans la littérature (voir tableau n°XXI).

Tableau XXI : Comparaison entre les résultats de ALONSO I [43], DE VUYST H [44] et LANNEAU GS [45] pour éclaircir la relation entre HPV et le CE.

	ALONSO I [43]	DE VUYST H [44]	LANNEAU GS [45]
HPV-ADN	19,4%	40,4%	40%
Le sérotype HPV16	73.7%	75%	----

D'autres études sont nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions sur le rôle du HPV dans l'étiologie des VIN et du cancer vulvaire invasif.

HIV est aussi un facteur de risque pour le cancer de la vulve. Depuis, avec l'augmentation de l'espérance de vie des malades sous traitement antirétroviral, on a soupçonné que la fréquence d'autres types de cancers, comme les cancers de la vulve pouvait être également accrue chez les sujets infectés par le HIV. Une patiente séropositive pour le HIV a quatre fois plus le risque d'être infectée par l'HPV et la prévalence des VIN peut atteindre 37%. Ceci a été prouvé grâce à MASSAD LS [46] comme le montre dans le tableau n°XXII suivant.

Tableau XXII: Comparaison de la prévalence des VIN en fonction de la sérologie HIV.

	HIV positif	HIV négatif
Prévalence des VIN	5,3%	1,9%

Ce tableau ci-dessus montre que la prévalence des VIN augmentait avec l'infection à HIV.

Dans notre série d'étude, il a été constaté un seul cas (2,38) de HIV positif associé à un carcinome épidermoïde.

Certaines études ont même conclu à un accroissement d'incidence de néoplasies, mais il restait difficile de faire la part de ce qui revenait à l'immunodépression et à d'autres facteurs dépendants de l'environnement et du mode de vie.

1.2.3.3. Les autres facteurs de risque:

Le tabac est aussi un facteur de risque selon plusieurs auteurs. GREGORY J [47] rapportait qu'une femme avec une lésion précancéreuse et fumeuse de plus de 30 cigarettes par jour développera plus rapidement le cancer invasif qu'une femme fumeuse moins de 10 cigarettes par jour. Ceci est encore confirmé par EL KERROUMI M [5]. Aussi LANNEAU GS et COLL [44] rapportaient que 77 % des patientes ayant un cancer vulvaire étaient fumeuses, ce qui corrobore avec les données rapportées par MADSEN S [48], DALING JR [49], et MADELEINE MM [50] à savoir que le tabac est un facteur de risque ainsi que l'alcool. Dans notre série aucune de nos patientes n'était fumeuse,

Aussi le bas niveau socio économique est un facteur de risque rapportait par plusieurs auteurs à savoir EL KERROUMI M [5], GREGORY J [47], AHIZECHUKWU C [6], SHARMA D [8] et LANNEAU GS et COLL [45]. Ce qui corrobore avec nos données puisque toutes nos patientes étaient de bas niveau socio-économique.

Il faut signaler que l'origine rurale et les partenaires multiples sont aussi des facteurs de risque rapportés par TIMOTHY P [51]. Dans notre étude la majorité des patientes étaient

d'origine rurale. On n'a pas calculé le risque relatif dans notre étude, mais le tableau n°XXIII et n°XXIV va montrer le risque relatif de chaque facteur en fonction de l'âge de la patientes [51].

Tableau XXIII : Le RR des facteurs du risque pour les femmes moins de 45ans.

	HPV	Tabac	≥ 2 Partenaires	Sexualité ≤19ans	BNSE
RR	11,34	2,83	2,87	2,43	1,77

On constate que le RR est important pour l'infection HPV chez la femme moins de 45ans

Tableau XXIV : Le RR des facteurs du risque pour les femmes âgées plus de 45ans.

	VIN	Rural	Ménopausée ≤45ans	Désordre hormonal	BNSE
RR	23,6	2,17	1,84	1,94	1,89

On constate que le RR accordé pour les VIN est très important chez les femmes âgées de plus de 45ans.

2. Etude clinique:

2.1. Les circonstances de découvertes:

2.1.1. Le délai de la consultation :

Les patientes consultaient en général tardivement. Dans notre série, 54,52% ont consulté après 6mois. Ces constatations concordent avec celles rapportées dans la littérature médicale qui mentionnaient toujours une consultation tardive plus de 6mois [52], comme le montre le tableau n°XXV.

Tableau XXV: Comparaison entre les résultats du délai de la consultation de notre étude et l'étude de ROCHETTE et CAOUTTE [52].

Le délai	ROCHETTE et CAOUTTE [52]	Notre étude.
Inconnu	8,7%	9,52%
< de 1 mois	-----	9,52%
Entre 1 mois et 6mois	26%	26,19%
>de 6mois	65,3%	54,52%

Le délai moyen dans notre série est de 38mois, inférieur de celui de MAHJOUB S [26] de la Tunisie qui est de 14mois. Ce résultat corrobore avec la série de NKOU J.B [11] du Kango qui a objectivé un délai de 36mois. Proche de celui de SEDKI A [40] du CHU de Rabat avec un délai moyen de 29mois. Ceci est bien expliqué par le tableau n°XXVI suivant :

Tableau XXVI: Comparaison entre les résultats de notre étude et d'autres séries concernant le délai moyen de la consultation.

Auteurs	Pays	Années	Intervalle	Délai moyen
SEDKI A [40]	Maroc-Rabat	1996-1998	1 mois-5ans	29mois
MAHJOUB S [27]	Tunisie	2002-2006	1 mois-2ans	14mois
NKOU JB [11]	Kango	1997-2001	3mois-4ans	36mois
ROCHETTE [49]	Canada	1950-1964	1 mois-5ans	30mois
Notre série	Marrakech	2003-2009	1 mois-8ans	38mois

Ce délai peut s'expliquer par l'ignorance, la pudeur et les divers traitements essayés par la patiente jusqu'au jour où le médecin consulté pratique une cytologie ou une biopsie et découvre le cancer. A ce moment, souvent, la lésion s'est beaucoup étendue et la curabilité s'en trouve limitée.

2.1.2. Le motif de la consultation :

2.1.2.1. Pour le cancer in situ :

Il peut s'agir soit d'un prurit vulvaire accompagné ou non de lésions de grattage, soit la découverte d'un épaissement rugueux et d'aspect blanc nacré ou ivoire des petites lèvres (pour la forme leucoplasique), soit la découverte d'une atrophie totale ou partielle des grandes lèvres et /ou une symphyse des petites lèvres aux grandes lèvres ou entre elles (pour le lichen scléreux). Dans notre série on avait pas du cancer in situ.

2.1.2.2. Pour le cancer invasif:

Les séries de Tunisie, Rabat ainsi que notre étude indiquent que la tumeur est le motif de consultation le plus fréquemment retrouvé. Ce qui corrobore avec les données du Maroc, dans le CHU de Rabat et le CHU de Marrakech la tumeur était le motif de consultation dans 100% des cas.

Cependant, la série de Canda avec 54,3% et Nigeria avec 26,4%, le prurit était le principal motif de consultation. Ce qui va permettre de poser le diagnostic et de prendre en charge la patiente à temps dans des stades précoces afin d'améliorer le pronostic.

NKOU JB [11] rapportait que l'ulcération et le prurit étaient les principaux motifs de consultation à Brazzaville au Kongo. Ceci souligne l'importance primordiale du prurit comme signe d'alarme et la nécessité d'un examen détaillé avec éventuelles biopsies. Rarement le cancer peut être révélé par des hémorragies locales selon BODY G [53] et DAUPLAT J [54].

Sans oublier que la douleur est un signe associé à un motif principal de consultation, elle signe le plus souvent un stade tardif.

Plus rarement, c'est la constatation d'une tuméfaction inguinale (ADP) ou des signes de compression (vésicale, rectale et du plexus hypogastrique) qui peuvent faire penser au diagnostic, comme le montre le tableau n°XXVII ci-dessous.

Tableau XXVII : Comparaison entre les résultats de notre étude et ceux successivement de Nigeria, Canada, Tunisie et Rabat.

Le motif de consultation	AHIZECHUKWU [6]	ROCHETTE et CAOUTTE [52]	MAHJOUR [27]	SEDKI [40]	Notre étude
Prurit	26,4%	54,3%	27.3%	85,71%*	90,47%*
Tuméfaction	14,7%	28,2%	72,7%	100%	100%
Douleur	17,8%*	26%*	32,14%*	14,28%*	52,38%*
Signes urinaires	5,9%	13%	0	0	38,09%
Ulcération	14,7%	26%	12,71%	14,28%	7,14%
Saignement	20,5%	19,5%	27.3%	13%	16,66%
ADP inguinal	0	0	0	0	2,38%

NB : *Le prurit et la douleur n'étaient jamais des motifs de consultation en eux seuls, ce sont des signes associés au motif principal.

2.2. Examen clinique:

2.2.1. L'examen général :

L'examen général doit être systématisé et minutieux ; appareil par appareil, afin d'évaluer le terrain en recherchant une tare associée pouvant moduler la prise en charge thérapeutique et compléter le bilan d'extension clinique et évaluer l'état général de la patiente.

Dans notre série d'étude, l'état général était conservé dans 47,61% des cas et altéré 52,38% cas. Une revue de la littérature rapporte que le cancer vulvaire survient le plus souvent sur un terrain taré. Dans notre série 38,09% des patientes étaient diabétiques et 54,52% des patientes étaient hypertendues.

2.2.2. L'examen gynécologique:

Touchant l'intimité de la femme, il est souhaitable de commencer l'examen gynécologique par un examen général avant d'aborder l'examen gynécologique lui-même.

L'inspection :

À la recherche des signes d'imprégnation hormonale, la présence d'une pathologie infectieuse du revêtement cutanéomuqueux/des glandes de Skéne et de Bartholin, ou des lésions dystrophiques/précancéreuses (voir chapitre facteurs locaux.)

Elle localise la lésion vulvaire. Pour ROCHETTE et CAOUILLE [52], le cancer de la vulve siège surtout aux grandes lèvres avec 56% des cas sur une des grandes lèvres et trois fois plus souvent à droite qu'à gauche, tandis que les petites lèvres représentaient un pourcentage de 17,4%. Ce qui concorde avec les résultats de SEDKI A [40] et NKOU JB [11]. Nos résultats étaient : les grandes lèvres avec 64,28% dont les 2/3 étaient à droite, et les petites lèvres représentaient 16,66%. Comme le montre le tableau n°XXVIII. TIMOTHY P [55] rapportait que plus de 5% des lésions étaient multifocales.

Tableau XXVIII : Comparaison entre les sièges préférentiels du cancer vulvaire dans les différentes séries mondiales et notre étude.

Le siège	CANADA [52]	KANGO [11]*	RABAT [40]*	Notre étude*
Grandes lèvres	56,5%	62,5%	42,85%	64,28%
Petites lèvres	17,4%	25%	28,57%	16,66%
Clitoris	10,9%	12,5%	14,28%	16,66%
Commissure post	4,3%	37,5%	14,28%	9,52%
Mont de venus	10,9%	0	0	4,76%
Toute la vulve	0	12,5%	14,28%	47,6%

NB : * On a dans la plupart des cas une multifocalité des lésions dans les séries africaines.

Elle précise l'aspect macroscopique ; dans notre série la forme ulcérobourgeonnante était la forme la plus fréquente 76,19%, puis la forme bourgeonnante dans 16,66%, et la forme ulcérée dans 7,14%. Ce qui corrobore avec les données de SEDKI A [56], NKOU JB [11], WASSILA S [57], ROCHETTE et CAOUILLE [52]. Comme le montre le tableau n°XXIX.

Tableau XXIX : Comparaison entre les aspects macroscopiques dans les différentes séries mondiales et notre étude.

Macroscopique	Ulcérobourgeonnante	Bourgeonnante	Ulcérée
ROCHETTE [52]	54,34%	30,43%	15,21%
SEDKI A [56]	57,14%	28,57%	14,28%
NKOU J.B [11]	50%	37,5%	12,5%
WASSILA S [57]	62,85%	22,85%	14,28%
Notre étude	76,19%	16,66%	7,14%

Elle précise aussi, la taille de la tumeur. Dans notre série, seulement 2,38% des patientes qui se sont présentées à la consultation avec une lésion ≤ 2 cm. Alors que 97,61% présentaient une lésion plus étendue. La taille moyenne de la tumeur dans notre série était de 7,8cm, ce qui corrobore avec le résultat de SEDKI A [56] qui était de 6,9cm. Comme le montre le tableau n°XXX.

CÁRCAMO M [10] rapportait une taille moyenne de 5,1cm plus grande qu'au résultat de WASSILA S [57] de la Tunisie, qu'il était de 3,8cm.

Tableau XXX : Comparaison entre les tailles moyennes du cancer vulvaire retrouvées dans la littérature et notre étude

Auteurs	Pays	Taille moyenne
SEDKI [56]	Maroc-Rabat	6,9cm
CÁRCAMO [10]	Espagne	5,1cm
WASSILA [57]	Tunisie	3,8cm
Notre étude	Maroc-Marrakech	7,8cm

La palpation :

Dans notre série d'étude la palpation a permis de caractériser la lésion vulvaire :

- La mobilité : la tumeur était infiltrante et immobile dans 30,95%.
- Le caractère douloureux : la palpation était douloureuse dans 52,17%.
- Le saignement au contact : trouvé dans 16,66%.

-Le statut ganglionnaire de la patiente ; dans notre étude 64,63% des tumeurs étaient classées $\geq N2$ selon la classification TNM ; ce qui correspond à la plus grande fréquence selon le tableau n°XXXI en comparaison avec les autres séries mondiales.

Tableau XXXI: Le statut ganglionnaire dans les différentes séries mondiales des patientes souffraient d'un cancer vulvaire.

Auteurs	Pays	$\geq N2$
SEDKI [56]	Maroc-Rabat	0
NICOLETTO [58]	Italie	44%
MAHJOUB [27]	Tunisie	25%
Notre étude	Maroc -Marrakech	64,63%

Elle aide aussi à faire le bilan d'extension de la tumeur et de classer la tumeur selon la classification TNM.

L'examen sous speculum :

À la recherche de lésion du col, aucun cas d'association n'a été trouvé dans notre série d'étude. Dans la littérature, LANNEAU GS et COLL [45] rapportaient que les patientes N+ avaient plus souvent présenté des lésions dysplasiques du col utérin que les femmes N-.

Les touchers pelviens:

Sont systématiques, le TV permet d'évaluer : l'état du vagin ; dans notre série l'envahissement de la moitié inférieure du vagin a été retrouvé dans 16,66% des cas, le col ainsi le reste des organes génitaux internes ; à la recherche d'autres lésions associées et/ou un envahissement .Le TR avec un examen détaillé de la région anale, à la recherche des lésions condylomateuses et/ou un envahissement du rectum et la cloison recto vaginal. Aucun cas d'envahissement de la cloison recto vaginal n'a été retrouvé dans notre série, cependant SEDKI A [56] rapportait un seul cas d'envahissement de la cloison recto vaginal dans son étude au CHU de Rabat.

3. Etude paraclinique :

Ils sont faits dans le but de confirmer les lésions suspectes et d'apprécier l'extension loco régionale et à distance. C'est pourquoi on va aborder dans ce chapitre en premier temps, les examens paracliniques de dépistage d'abord, puis de confirmation et en fin le bilan d'extension et le bilan pré opératoire.

3.1. Les examens paracliniques de dépistage et de confirmation:

Il faut signaler que les examens de dépistage n'ont pas été faits dans notre étude puisque son but est de dépister alors que toutes les patientes de notre étude consultaient au stade de la tumeur.

3.1.1. La vulvoscopie [59]:

C'est l'examen de la vulve ou du périnée avec une loupe grossissante de 8 à 12 fois (colposcope) [59]. Elle comporte deux temps : Sans préparation, puis sous acide acétique 5% car l'épithélium est épais du fait d'une hyperkératose. Son objectif est de mieux préciser les lésions visibles à l'œil nu mais discrètes ou de révéler des lésions infra cliniques. Elle a été l'objet de la description de nouveaux aspects : certains normaux, comme les papilles et micro papilles. D'autres anormaux, mais aucunement spécifiques : l'acidophilie diffuse.

Il est fréquent qu'apparaisse sous acide acétique une acidophilie diffuse, mal limitée ou localisée au niveau de la fourchette, remontant le long des petites lèvres. Cette acidophilie est le témoin d'une altération de l'épithélium de recouvrement mais aucunement spécifique liée à HPV, infection, traumatisme du coït, inflammation, dermatose.

Une série [59] de 200 vulvoscopies pour lésions du col note une telle réaction acidophile chez 121 patientes. Après traitement anti-inflammatoire local et contrôle, il n'y a plus que 23 acidophiles sur lesquelles la biopsie est positive, 21/23 pour HPV. Seule la persistance de l'acidophilie mérite intérêt et doit conduire à la biopsie. Certains conseillent de ne pas le faire le même jour que l'exploration à l'acide acétique qui, caustique, induit une nécrose superficielle, engendrant des faux diagnostics.

Les corrélations virologiques et histologiques existent pour 30% environ d'entre-elles. Le seul intérêt démontré de la vulvoscopie est de révéler des lésions infra-cliniques témoin de VIN, anticipant un peu l'œil nu.

3.1.2. La cytologie [56] :

Le recueil des frottis se fait par opposition d'une lame sur la lésion ou par grattage de la lésion et étalement sur une lame.

La fixation se fait à l'alcool éther et la coloration utilisée est celle de papanicolaou. Cet examen peut mettre en évidence des cellules néoplasiques, mais ne renseigne pas sur le type histologique ni sur l'infiltration en profondeur. Il faut noter que le prélèvement d'éléments nécrotiques peut conduire à un faux négatif.

La cytologie vulvaire doit figurer dans le bilan de toute néoplasie cervicale, vue l'association fréquente avec les néoplasies cervicales et surtout le carcinome in situ du col. La cytologie peut être très utile en cas d'adénopathie palpable suspecte qui, une fois ponctionnées peuvent subir une étude cytologique.

3.1.3. Le test au bleu de toluidine de Collins [56] :

Le principe est de badigeonner la peau de la vulve avec du bleu de Toluidine à 1% et d'examiner après 1 à 2 minutes de lavage de la vulve avec une solution d'acide acétique à 1% puis application de sérum physiologique pour laver. Le test est négatif quand il y a une décoloration complète de la peau et positif quand la coloration est bleu persistante. Cette coloration bleu est liée à une hyper, para ou dyskératose voire à la présence dans l'épaisseur de la muqueuse d'atypie cellulaire plus marquée. Mais ce test manque de spécificité : inflammation, excréation et ulcération sont autant de cause de faux positifs. Son intérêt est thérapeutique pour préciser l'étendue des lésions diffuses et multicentriques, dysplasies ou précancéreuses.

3.1.4. Le test d'induction de la fluorescence par la tétracycline de Bethoux [56] :

Ce test est basé sur l'injection intra veineuse de 250 mg de tétracycline et repose sur la fluorescence jaune verte de cet antibiotique sous la lumière de Wood. La lecture se fait une heure

après sur la lumière de Wood .Le test est rendu plus précis par l'application d'un soluté d'acide trichloracétique à 4,9% qui va effacer la fluorescence induite par les régions inflammatoire ,puis par l'application d'un soluté bicarbonaté à saturation qui va majorer la fluorescence des lésions cancéreuses. Le TIFT garde son intérêt pour découvrir des lésions infra cliniques et en faire la cartographie exacte. Il faut noter qu'il n'est pas simple à réaliser, qu'il est négatif pour les lésions invasives, positif pour les intra épithéliaux, les dystrophies, mais qu'il y a des faux positifs par souillure ou en cas des lésions simplement inflammatoires.

3.1.5. La biopsie:

C'est l'examen clé qui fournit le diagnostic histologique de certitude, et doit être faite au moindre doute sur une lésion vulvaire. Généralement un seul prélèvement de la lésion suffit pour faire le diagnostic .Mais il est préférable de pratiquer plusieurs prélèvements dans des zones différentes, au niveau de lésion, à la périphérie et un peu à distance sur des zones cliniquement suspectes.

Dans notre série tous les cas ont bénéficié d'une biopsie vulvaire systématique qui a posé le diagnostic histologique en faveur du carcinome épidermoïde dans 97,61% des cas, ce qui concorde avec les données de toutes les séries mondiales comme le montre le tableau n°XXXII. Et un seul cas 2,3% de carcinome spino-cellulaire bien différencié.

Cependant, l'adénocarcinome occupe la deuxième place dans les séries de HOU JL [60], CAROL L [61] et AHIZECHUKWU C [6].

Tableau XXXII: Les différents types histologiques retrouvés dans les différentes séries.

	Nigeria [6]	Chine [60]	Rabat[40]	Tunisie[26]	USA [61]	Maroc
	AHIZECHUKWU C [6]	HOU JL [60]	Sedki A [40]	MAHJOUB S [27]	CAROL L [61]	Notre étude
CE	78,57%	58,33%	100%	90,9%	82,7%	97,61%
Mélanome	0	0	0	9,09%	5,9%	0
Paget	7,14%	25%	0	0	0	0
Adénocarcinome	7,14%	16,66%	0	0	8,9%	0
Sarcome	7,14%	0	0	0	0	0
Spino-cellulaire	0	0	0	0	0	2,3%

Dans notre série 73,8% des CE étaient bien différenciés et 23,8% des cas étaient moyennement différenciés Ce qui concorde avec les données de NICOLETTO MO [58] et SHARMA [8] comme le montre le tableau n°XXXIII.

Tableau XXXIII: Comparaison du degré de la différenciation.

	G1	G2	G3
NICOLETTO MO [58]	53%	30%	17%
SHARMA [8]	51,66%	25%	23,33%
Notre étude	73,8%	23,8	0

3.2. Le bilan d'extension:

N'est pas systématique, c'est en fonction du type histologique de la tumeur et ainsi le stade. On va les cités du plus simple au plus sophistiqués.

3.2.1. La radiographie pulmonaire:

Elle est systématique, à la recherche d'une tare associée ou une métastase thoraco-pulmonaire contre indiquant le geste opératoire. Elle était faite pour toutes les patientes et aucunes métastases n'avaient été révélées.

3.2.2. L'échographie abdomino pelvienne et inguino crurale:

À la recherche d'une métastase à distance ou d'une ADP profonde. Ainsi l'échographie inguino-crurale permet d'explorer les tissus mous, complétée au moindre doute par cytoponction du ganglion suspecte [62]. 52% de nos patientes ont bénéficié d'une échographie abdomino pelvienne.

3.2.3. L'urographie intra veineuse et l'urétéro-cystoscopie:

A la recherche d'un envahissement urétral et /ou du trigone, UIV ne peut montrer que des signes indirects, uretères déviés ou comprimés par une volumineuse ADP, contour vésical déformé. Elles n'étaient pas faites dans notre série.

3.2.4. La rectoscopie et l'anuscopie:

Va apprécier l'envahissement régional et élimine une localisation primitive d'adénocarcinome rectal qui aurait donnée des métastases au niveau de la vulve. On peut également proposer une coloscopie à la recherche d'une tumeur primitive, surtout pour la maladie de Paget. Elles n'étaient pas faites dans notre série.

3.2.5. Le scanner:

COHN DE [63] a montré une sensibilité de 80 % et une spécificité de 96 % de la tomographie à émission de positons (PET-scan) pour la détection de ganglions inguinaux dans le cadre du bilan d'une tumeur primitive vulvaire. S'il y a une forte suspicion d'évolution métastatique viscérale (tumeur de grande taille, présence de métastases ganglionnaires), un scanner abdominopelvien et un scanner thoracique sont conseillés. Il n'était pas fait dans notre série d'étude.

3.2.6. L'IRM:

Selon des études récentes l'IRM [64] est devenu l'examen de référence : une étude rétrospective multicentrique a analysé les performances et la pertinence de l'IRM avec ou sans utilisation de produits de contraste dans l'exploration des cancers vulvaires primaires et récidivants. Elle a porté sur 49 femmes présentant un cancer de la vulve et ayant subi un examen

par IRM en préopératoire pendant la période 2003–2008. Trois radiologistes ont examiné rétrospectivement les images et leurs observations ont été confrontées avec les données histopathologiques. La taille des tumeurs a été évaluée correctement par l'IRM pour 83 % des patientes et la stadification, en cas de cancer primaire, a été établie avec un taux d'exactitude de 69,4 % en l'absence de produit de contraste. L'utilisation de produits de contraste a amélioré les performances en matière de stadification de 75 % à 85 %. Les ganglions mesurant selon l'IRM plus de 5 mm de diamètre dans leur plus petit axe étaient considérés comme éventuellement métastatiques. Les résultats histopathologiques étaient disponibles pour 61 ganglions (curage ou ganglion sentinelle) et 32 étaient métastatiques. La prédiction de métastases ganglionnaires sur le ratio petit axe / grand axe et sur le diagnostic du lecteur s'est révélée exacte dans 85 % et 87 % des cas respectivement.

3.3. Autres examens réalisés dans le cadre du bilan :

3.3.1. Le prélèvement bactériologique:

Il est nécessaire devant une lésion infectée, à la recherche du germe. non fait dans notre série.

3.3.2. Le bilan biologique:

Dans le cadre du bilan pré opératoire : NFS, Vs, urée/créat, bilan d'hémostase, ECBU, groupage sanguin. En plus de ce bilan, on peut être amené à faire une calcémie, dont l'hypercalcémie selon Nichols–bonney et Coll n'est pas due essentiellement à la présence de métastases osseuses, mais à l'élaboration par les cellules cancéreuses d'une substance parathormone–like.

3.3.3. Electrocardiogramme:

Systématique chez les patientes plus de 40 ans avant tout acte chirurgical. Il était pratiqué chez 37 cas 88,09%.

4. Classifications TNM et FIGO:

Le pronostic est corrélé au diamètre de la tumeur primitive, au degré d'invasion du stroma, et à la présence (et nombre) de ganglions atteints [65,66]. Ceci était confirmé par l'étude de KONIDARIS S [67], à savoir que les patientes avaient une tumeur ≤ 2 cm, elles avaient une atteinte ganglionnaire inguinale dans 16,7% contre 29,4% pour les tumeurs $> 2,1$ cm.

Donc l'atteinte ganglionnaire est directement liée à la taille et au degré d'invasion de la tumeur. Le risque de métastase ganglionnaire est quasiment nul pour un CE vulvaire d'épaisseur inférieure à 1 mm, alors que ce risque augmente très rapidement dès que le niveau d'invasion du stroma est supérieur à 1 mm [68]. Pour cette raison, il existe dans les classifications une sous-stadification (1A et 1B) tenant compte de ces tumeurs inférieures à 1 mm. Cependant, le principal facteur pronostique et indépendant de la survie sans récurrence, de la survie globale et de la survenue de métastase, est représenté par l'atteinte ganglionnaire et le nombre de ganglions atteints [69,70].

HOMESLEY HD [66] rapportait une survie à 5 ans de 91 % pour les patientes N-, et de 75 %, 36 %, et 24 % quand un ou deux, trois ou quatre, et cinq ou six ganglions inguinaux étaient atteints. Elle est de 25 % quand l'atteinte des ganglions inguinaux est bilatérale. L'atteinte des ganglions pelviens est de très mauvais pronostic.

Les classifications FIGO et TNM tiennent compte de ces facteurs comme le montre le tableau n°XXXIV.

Tableau XXXIV: Classification TNM et la stadification FIGO.

TNM	Vulve	FIGO
Tis	VIN	Stade 0
T1	≤2cm	Stade I
T2	>2cm	Stade II
T3	Urètre inf/marge anale/vagin	Stade III
T4	Urètre sup/vessie/rectum/os	Stade IV
N0	Pas ADP	Stade 0
N1	ADP unilatérales	Stade III
N2	ADP bilatérales	Stade IV
M0	Pas de métastase	---
M1	Métastases à distance	Stade IVB

On a déjà constaté qu'il y avait toujours un délai de consultation tardif, que la tuméfaction était le principal motif de consultation, c'est pourquoi le stade II est prédominant dans notre série avec une fréquence de 49,98%, ce qui corrobore avec les données de NICOLETTO MO [58] de l'Italie avec une fréquence de 43%, CÁRCAMO M [10] de l'Espagne avec une fréquence de 46%, NKOUA JB [11] du Kango avec une fréquence de 50%, MAHJOUR S [27] de Tunisie avec une fréquence de 87,5%.

Cependant en Nigeria ; AHIZECHUKWU C [6] rapportait la plus grande fréquence au stade III avec une fréquence de 45,4% comme le montre le tableau n°XXXV.

Alors que WASSILA S [57] de Tunisie rapportait que 80% des patientes appartenaient aux stades III et IV.

Tableau XXXV: La répartition des stades FIGO dans les différentes séries.

	Stade I		Stade II		Stade III		Stade IV	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
AHIZECHUKWU[6]	1 cas	9,1%	1 cas	9,1%	5cas	45,4%	4cas	36,4%
NICOLETTO [58]	6cas	13%	20cas	43%	11 cas	23%	10cas	21%
MAHJOUR [26]	1 cas	12,5%	7cas	87,5%	1 cas	12,5%	1 cas	12,5%
Notre étude	1 cas	2,38%	21cas	49,98%	18cas	42,84%	2cas	4,76%

5. Formes cliniques:

5.1. Les formes cliniques selon le terrain:

5.1.1. Forme de la jeune femme:

VIN atteint des femmes de plus en plus jeunes. La médiane d'âge est passée de 60 ans entre 1970 et 1974 à 45ans entre 1975 et 1980 et le rajeunissement ne cesse de s'accroître [71,72]. Il existe, semble-t-il, quelques spécificités propres au cancer vulvaire chez la femme jeune [73]. 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 vulvectomie. Pour la femme jeune des facteurs de risque de ont été rapportés : partenaires sexuels multiples, antécédent de condylomes ou de néoplasie cervicale de haut grade, tabac, déficit immunitaire selon MADSEN S [48], DALING JR [49], et MADELEINE MM [50]. Ces facteurs sont significativement plus présents chez les patientes de moins de 50ans.

5.1.2. Forme de l'enfant:

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

5.1.3. 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 [74]. 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 [75-82], 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 [83].

5.2. Les formes cliniques selon le type histologique:

5.2.1. Les mélanomes vulvaires :

Les mélanomes vulvaires représentent de 2 à 9% des cancers vulvaires, et de 3 à 5% des mélanomes de la femme [84]. Ils représentent le deuxième cancer vulvaire après les CE. Dans notre série aucun cas de mélanome n'a été détecté.

L'âge moyen des patientes se situe autour de 60 ans, mais dans une série [84], ils surviennent dans 10 à 20 % des cas chez des femmes de moins de 46 ans. Ils sont souvent épais au moment de leur prise en charge (l'épaisseur moyenne est de 2,8 à 4,75mm dans les séries les plus récentes) car diagnostiqués à un stade tardif [85,86].

Les mélanomes peuvent être révélés par des saignements, un prurit localisé, la palpation par la patiente d'un nodule ou d'une masse. Ils siègent le plus souvent sur les petites lèvres et la face interne des grandes lèvres (de 50 à 65 % des cas). Chez les femmes jeunes, l'aspect clinique peut être proche d'un nævus nævocellulaire ou d'un lentigo, généralement d'apparition récente, qui s'étale progressivement ou qui devient plus épais. Le mélanome acrolentigineux peut se présenter sous l'aspect de plages pigmentées planes multifocales et asymétriques. Comme sur le reste du revêtement cutané, toutes les formes anatomocliniques (mélanome nodulaire, mélanome à extension horizontale de type superficiel extensif et mélanome acrolentigineux) peuvent être observées, avec une grande prédominance des mélanomes à extension horizontale de type superficiel extensif et acrolentigineux. Le mélanome acrolentigineux est volontiers multifocal. Dans cette forme anatomoclinique, l'atteinte de plusieurs sites n'est pas rare (22 % dans la série de VERSCHRAEGEN CF [85]) et les récurrences locales sont fréquentes malgré des exérèses bien conduites. Dans ces formes multifocales, LOTEM M [87] ont montré la présence d'une hyperplasie mélanocytaire atypique dans la muqueuse génitale non pigmentée de ces patientes, suggérant que ces mélanomes sont le résultat d'une anomalie des mélanocytes de toute la muqueuse génitale. Les récurrences sont intraépithéliales et l'extension à la muqueuse vaginale n'est pas rare [87,88]. Le traitement de référence des mélanomes est chirurgical. Une exérèse avec une marge de 1 à 3cm selon l'épaisseur de l'indice de Breslow est recommandée [89]. En l'absence d'adénopathie suspecte, il n'y a pas d'indication à un curage inguinocrural

prophylactique. Pour les mélanomes acrolentigineux multifocaux, certains auteurs [87] proposent une vulvectomie totale si l'état de la patiente permet une survie prolongée. Pour l'ensemble des mélanomes, le risque d'atteinte ganglionnaire est lié à l'épaisseur de la tumeur, et la survie globale est liée à l'épaisseur, à l'atteinte ganglionnaire et au nombre de ganglions atteints. Le pronostic des mélanomes vulvaires dans les séries rapportées est défavorable en raison de l'épaisseur élevée de la tumeur lors du diagnostic et la survie moyenne à 5 ans est estimée de 30 à 60 % dans les dernières séries [85,86]. La nécessité d'un diagnostic précoce justifie la surveillance ou la biopsie (exérèse) de toute lésion pigmentée unique ou multifocale douteuse, surtout après 40 ans.

5.2.2. La maladie de Paget :

La maladie de Paget (MP) extra mammaire est plus rare que la forme mammaire. Les MP extra mammaires représentent moins de 10 % des MP. La localisation vulvaire est la plus fréquente. Les MP vulvaires représentent de 1 à 5 % des cancers vulvaires et atteignent plus souvent les femmes ménopausées [90]. Dans notre série aucun cas de MP n'a été détecté.

Les MP mammaires et extra mammaires correspondent à une forme rare d'adénocarcinome intra épithélial. Leur pronostic est étroitement lié à leur association à un adénocarcinome sous-jacent.

Cependant, si cette association est presque toujours présente dans les MP mammaires, elle est beaucoup plus inconstante dans les formes extra mammaires où l'adénocarcinome associé peut être à distance des lésions. Un carcinome sous-jacent à une MP vulvaire est observé dans environ 20 % des cas en moyenne [90,91]. Il s'agit d'un adénocarcinome annexiel développé à partir des glandes sudorales sous-jacentes ou des glandes de Bartholin. Mais il peut s'agir aussi de l'extension glandulaire de la MP vulvaire sus-jacente : certains auteurs parlent alors de MP vulvaire invasive [91]. Dans ce cas, une évolution métastatique est possible [91].

D'autre part, un adénocarcinome viscéral à distance est associé à une MP vulvaire dans 20 % des cas en moyenne [91,92]. Pour certains auteurs, il s'agirait d'un effet de l'âge, la moyenne d'âge des patientes atteintes d'une MP vulvaire étant de 60 à 65 ans. Le type de l'adénocarcinome à distance associé est en partie lié à la localisation de la MP extra mammaire.

Dans le cas des MP vulvaires, on recherche plus particulièrement un carcinome gynécologique (utérus, ovaire) et mammaire.

5.2.3. Les formes exceptionnelles :

5.2.3.1. Les carcinomes basocellulaires :

Les carcinomes basocellulaires représentent de 2 à 4% [93] des cancers vulvaires et surviennent sur le versant cutané, pileux de la vulve. Ils se présentent cliniquement sous l'aspect d'une lésion nodulaire ou infiltrée, ou d'une lésion érythémato squameuse superficielle mais fixe. L'absence d'adénopathie est la règle. Ils sont souvent pigmentés (carcinome basocellulaire tatoué) sans signification pronostique particulière. Un seul cas de carcinome baso-cellulaires a été détecté dans notre étude.

Une biopsie est nécessaire pour le diagnostic. Ce carcinome a une évolution locale ne donne pas de diffusion ganglionnaire. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale avec une marge de 3 à 10mm selon la taille de la lésion.

5.2.3.2. Les sarcomes vulvaires :

Ils constitueraient de 1 à 2% [93] des tumeurs malignes vulvaires. Les sarcomes le plus souvent rapportés sont les léiomyosarcomes, les histiocytofibromes malins, les sarcomes épithélioïdes, les rhabdomyosarcomes (chez l'enfant), les tumeurs de Darrier- Ferrand, les angiosarcomes et les angiomyxomes, et les neurofibrosarcomes [94].

Les facteurs pronostiques sont les mêmes que pour d'autres localisations (taille supérieure à 5cm, profondeur de la lésion, grade histologique). 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 néoadjuvant, 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 gonadotrope peut être intéressant.

5.2.3.3. Les histiocytoses langerhansiennes vulvaires :

Les histiocytoses langerhansiennes vulvaires regroupent le granulome éosinophilique, la maladie de Hand-Schüller-Christian et la maladie de Letterer-Siwe, qui se caractérisent par leur localisation préférentielle et leur évolution. Leur étiologie et leur pathogénie sont encore inconnues. Le diagnostic repose sur l'examen histologique qui met en évidence dans le chorion une prolifération épidermotrope d'histiocytes langerhansiens à noyau réniforme exprimant le PS 100 et le CD1a, mêlés à un infiltrat polymorphe comportant des polynucléaires éosinophiles. L'atteinte génitale féminine peut se manifester soit sous la forme d'une atteinte vulvopérinéale isolée, à type de granulome éosinophilique, soit représente une localisation avec atteinte préférentielle des plis, au sein d'une forme systémique avec une atteinte de plusieurs organes. Un bilan est nécessaire pour rechercher les autres localisations possibles (radiographie pulmonaire, imagerie par résonance magnétique cérébrale, scanner abdominopelvien, bilan radiologique de l'ensemble du squelette osseux, numération formule sanguine, ionogramme, osmolarité sanguine et urinaire, dosage de l'hormone antidiurétique et bilan hépatique). L'atteinte vulvaire est plus fréquente chez l'enfant. Elle se caractérise cliniquement par un nodule isolé, des papules ou plaques érythémateuses multiples, parfois prurigineuses, des lésions ulcérogranulomateuses ou une ulcération isolée. Le traitement n'est pas codifié et son efficacité est toujours difficile à évaluer car des régressions spontanées sont possibles, y compris dans les formes systémiques.

5.2.3.4. Les lymphomes vulvaires :

Tous les types de lymphomes peuvent présenter une localisation vulvaire. Mais la vulve peut aussi être le siège de localisation primitive et isolée de ces lymphomes. L'aspect clinique est celui d'un nodule, d'une plaque infiltrée. Le diagnostic repose sur l'examen histologique et immunohistochimique. Le traitement local est fonction du type et de l'agressivité du lymphome.

5.2.3.5. Les métastases vulvaires :

La vulve peut être le siège de métastase d'une tumeur d'une autre localisation, et plus particulièrement de l'utérus et de l'ovaire. Le diagnostic est fait par l'examen histologique. Si la lésion est unique, on peut envisager une simple exérèse de la métastase.

6. Traitement :

6.1. Les buts :

Le traitement du cancer de la vulve a trois buts :

- L'éradication de la lésion.
- L'éradication de toutes lésions potentiellement malignes fréquemment associées.
- La préservation du risque d'évolution par métastases ganglionnaires,tout en respectant la qualité de vie de la patiente.

6.2. Les moyens thérapeutiques :

Dans le cadre du traitement du cancer de la vulve, l'unanimité est encore loin d'être atteinte, quoique la majorité d'auteurs optent pour la chirurgie .L'approche moins mutilante est à l'ordre du jour dans tous les domaines de la cancérologie .Et s'agissant des cancers de la vulve cette évolution est d'autant plus souhaitable qu'existe un rajeunissement certain des populations concernées, et elle est possible grâce aux notions récemment acquises à propos de l'histoire naturelle.

6.2.1. La chirurgie :

Jusqu'aux années 1970, le traitement des cancers invasifs de la vulve n'a pas connu de remise en question notable. 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, les innovations de la chirurgie plastique permettaient 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 afin de 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. À 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.

Dans notre série d'étude 31 cas (73,78%) ont bénéficié d'une vulvectomie totale radicale avec curage inguinal bilatéral. Alors que 7 cas (16,66%) ont bénéficié d'une vulvectomie totale avec colpectomie partielle (1/2 inférieur du vagin) avec un curage inguinal bilatéral, 2 cas (4,76%) de vulvectomie de propreté, et un seul cas (2,38%) a bénéficié d'une vulvectomie partielle.

MAHJOUR S [27] rapportait que 90,9% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomie totale, Alors que 9,09% ont bénéficié d'une hémivulvectomie et toutes les patientes ont bénéficié d'un curage inguinal bilatéral. Ce qui corrobore avec les données de LANNEAU GS [45] rapportait que 80% ont bénéficié d'une vulvectomie totale.

AHIZECHUKWU C [6] rapportait que 54,5% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomie totale. Alors que 18,2% ont bénéficié d'une hémivulvectomie, 9,1% ont bénéficié d'une vulvectomie de propreté et 9,1% ont bénéficié d'une exérèse de la glande de Bartholin. Cependant 72,2% ont bénéficié d'un curage inguinal bilatéral.

HOU JL [60] rapportait que 60% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomie totale. Alors que 30% ont bénéficié d'une hémivulvectomie, et 10% ont bénéficié d'une vulvectomie de propreté. Le tableau n°XXXVI montre les différents actes chirurgicaux dans les différentes séries.

TableauXXXVI: Les différents actes chirurgicaux dans les différentes séries.

Auteurs	La lésion vulvaire				G.G
	V totale	V Partielle	Hémi- V	V propreté	CIB
MAHJOUR S [27]	90,9%	0	9,09%	0	90,9%
AHIZECHUKWU C[6]	54,5%	0	18,2%	9,1%	72,2%
HOU JL [60]	60%	0	30%	10%	60%
Notre étude	90,44%	2,38%	0	4,76%	90,44%

Ainsi pourrait-on établir une analogie avec l'évolution historique, durant les mêmes années, de la prise en charge du cancer du sein : au dogme chirurgical radical, en « bloc », fondé sur l'anatomie et sur l'idéal d'une chirurgie à vocation infailliblement curatrice, s'est substituée une démarche personnalisée associant conservation de l'organe atteint et geste ganglionnaire rationalisé, qui trouve actuellement son expression la plus élaborée dans le prélèvement sélectif du ganglion sentinelle .

6.2.1.1. La chirurgie de la lésion vulvaire :

6.2.1.1.1. La vulvectomie totale radicale :

L'incision dite en « ailes de papillon » circonscrivant la vulve et se prolongeant vers les régions inguinales, proposée initialement par BASSET dès 1912, a prouvé son efficacité mais aussi sa morbidité importante. Elle n'est actuellement plus utilisée que de façon exceptionnelle et de nécessité devant un bloc tumoral inguinovulvaire [95], comme le montre la figure n°19 ci-dessous.

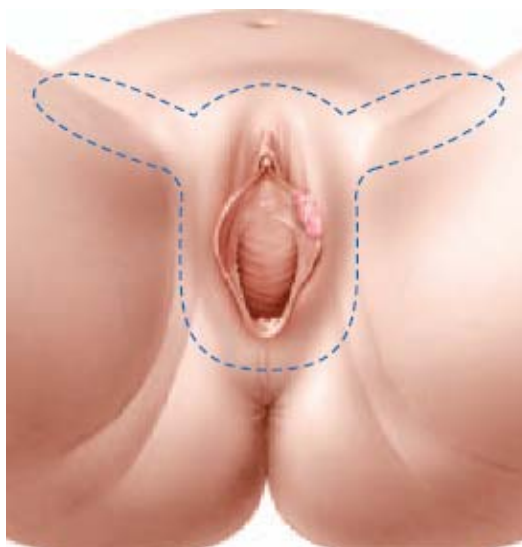


Figure n°19: Vulvectomie radicale avec lymphadénectomie bilatérale en « bloc » [1].

C'est certainement grâce à leur gain sur les complications locales que les techniques plus récentes et moins délabrantes ont permis la réduction de la fréquence et de la sévérité de la morbidité.

La règle actuelle est donc de séparer les incisions de curage ganglionnaire de l'incision de vulvectomie [96]. Cette triple incision comme le montre la figure n°20 ci-dessous, elle 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 2% [97].



Figure n°20 : Vulvectomie radicale avec triple incision [1].

TAUSSIG FJ [98] a suggéré aussi l'abandon de l'incision unique et de la résection en bloc vulvo-ganglionnaire. Le bienfondé de cette recommandation d'incision cutanée inguinale séparée de celle de la vulvectomy s'est vue illustrée par HACKER NF [98], sur une centaine de cas ainsi opérés, les taux de survie sont restés très satisfaisants à 5 ans (97 %, 86 % et 50 % respectivement pour les stades I, II et III) avec seulement 14 % de désunion inguinale, soit un gain remarquable à court et moyen termes, avec absence de récurrence ultérieure dans le pont cutané. Dans notre série on a opté pour la triple incision pour la vulvectomy totale et le curage inguinal bilatéral.

Une autre série comparative non randomisée de SILLER BS, ALVAREZ RD, CONNER WD, MCULLOUGH CH, KILGORE LC et PARTRIDGE EE [99] rapportaient aussi l'absence d'aggravation du pronostic local, des taux de rechute et de survie avec la triple incision, tout en chiffrant le gain en termes de durée de séjour hospitalier et de soins infirmiers. De plus, en signalant l'absence de métastase sous-cutanée « en transit » dans le sillon vulvocruial, il met à nouveau en échec la vision d'une extension tumorale de proche en proche, au profit de la vision actuellement préférée d'une propagation par embolies.

Cependant, DE HULLU JA, HOLLEMA H, LOLKEMA S, BOEZEN M, BOONSTRA H et BURGER MP [100] rapportaient avec cette technique d'incisions séparées un taux plus élevé de récurrence inguinale et du pont cutané, avec un plus mauvais pronostic. Toutefois, ces auteurs notent parallèlement que la population étudiée a un taux élevé (50%) d'exérèses dont la marge de sécurité cutanée s'avérait insuffisante. Ainsi apparaît l'intrication avec le deuxième facteur essentiel à prendre en compte lors de la conservation vulvaire : la marge d'exérèse. PALAIA I [101] rapportait selon le tableau n°XXXVII le niveau de la sécurité des berges en fonction de la marge d'exérèse.

Tableau XXXVII: le niveau de la sécurité des berges en fonction de la marge d'exérèse.

Marge d'exérèse	Marge saine
0,8cm	83%
1 cm	91%
2cm	98%

6.2.1.1.2. Les formes très particulières :

Formes très limitées sur vulve saine :

À partir des années 1980, la chirurgie carcinologique vulvaire a perdu, pour les lésions peu étendues, cette exigence de maximalisation au profit d'attitudes plus adaptées et mesurées au cas par cas. Il en est résulté une diminution du taux de morbidité et une qualité de vie plus acceptables sans compromettre le pronostic. En raison de la rareté de cette pathologie, aucune étude randomisée n'a jamais pu être menée à terme, comparant chirurgie radicale et chirurgie individuellement modulée. Cependant, on a plusieurs arguments en faveur de la vulvectomie partielle à savoir [102] :

- Les caractères épidémiologiques de la population atteinte. En effet, on note avec les années, d'une part l'augmentation de l'espérance de vie des femmes âgées, et donc de leur exposition au risque de cancer vulvaire, d'autre part l'augmentation de fréquence des carcinomes vulvaires infiltrant chez la femme jeune à mettre en relation avec l'augmentation des infections génitales à HPV.

- Une évolution épidémiologique favorable de la taille des tumeurs vulvaires grâce à l'amélioration de la surveillance gynécologique systématique.

- Une légitime réticence des patientes à accepter des séquelles majeures.

- La pression d'alternatives thérapeutiques non chirurgicales, en particulier l'émergence de la radiothérapie.

Bref, une exérèse radicale partielle est légitime pourvu qu'elle respecte la marge minimale de 1 cm. Il est même possible d'épargner le clitoris pour les formes latérales [103]. Pour des lésions médianes, une hémivulvectomie est réalisée qui, selon les cas, est antérieure, latérale ou postérieure. Dans notre série on a opté pour une vulvectomie partielle pour une tumeur de 1,5cm avec une marge d'exérèse de 1 cm.

Formes intra épithéliales:

Elles autorisent la réalisation d'exérèses très superficielles emportant la peau seule, voire le tissu sous-cutané jusqu'à une profondeur n'excédant pas 5mm. La marge latérale à respecter

dépend de la variété histologique : elle est en moyenne de 5mm pour les lésions des néoplasies intra épithéliales ou Bowen et de 1cm ou plus pour le Paget [102]. La couverture est assurée selon l'importance du defect par rapprochement direct, greffe ou lambeau. Aucun cas de VIN n'a été détecté dans notre série.

Formes étendues:

Atteinte des berges ou marges d'exérèse limites (< 5mm) :

Il est préférable chaque fois qu'elle est techniquement possible de proposer une reprise chirurgicale des cicatrices. Des lambeaux locaux de couverture peuvent alors devenir nécessaires. En cas d'impossibilité, on discute une irradiation locale complémentaire sous forme d'irradiation externe limitée ou de curiethérapie.

Atteinte de l'urètre et de l'anus ou du vagin :

L'atteinte vaginale nécessite une résection dans le prolongement de la vulvectomy, dans notre série 7cas (16,66%) où la tumeur a été étendue au vagin. La reconstruction fait appel aux lambeaux locaux. En cas d'atteinte urétrale distale ou de lésion atteignant l'urètre, l'obtention d'une marge suffisante est difficile. L'urètre féminin peut être sacrifié sur 1cm sans entraîner de trouble sphinctérien majeur pourvu que sa réparation mucocutanée, s'effectue sans tension. Elle est modelée sur la sonde urinaire par des points séparés résorbables fins. Si une résection plus importante est nécessaire, il faudrait reconsidérer l'indication chirurgicale vers une exentération pelvienne antérieure.

L'atteinte anale pose les mêmes contraintes. Si la résection cutanée de la marge anale ne pose d'autre problème que celui de sa cicatrisation, la résection sphinctérienne de nécessité malgré sa réparation entraîne souvent des troubles de la continence. Dans les cas où la muqueuse du canal anal est atteinte, l'exentération postérieure est à envisager qui peut d'ailleurs être exécutée par voie périnéale pure (sous couvert d'une colostomie sigmoïdienne latérale) chez les patientes à l'état précaire.

6.2.1.2. La chirurgie ganglionnaire :

Le curage inguinal comporte une lymphadénectomie des ganglions superficiels et profonds. Pour les stades FIGO I et II du cancer de la vulve, il est aujourd'hui admis que la topographie de la lésion tumorale vulvaire va déterminer l'unilatéralité ou la bilatéralité du curage inguinal. Si la lésion est latérale, c'est-à-dire avec une berge tumorale interne à plus de 1 cm de la ligne médiane vulvaire, une exploration unilatérale du creux inguinale suffit car les tumeurs latérales possèdent un drainage homolatéral [104]. Ainsi, avec un suivi médian de 5ans chez 84 patientes présentant des tumeurs latérales de stade T1-T2, ANDREWS SJ [105] ne retrouvaient aucune métastase ganglionnaire controlatérale chez les patientes ayant bénéficié d'un curage inguinal bilatéral, et aucun cas de récurrence ganglionnaire controlatérale chez les 28 patientes ayant eu un curage unilatéral homolatéral à la lésion. Dans l'étude de NATHALIE D [106], seulement 3,9 % des patientes présentaient une métastase controlatérale. Dans le sous-groupe de patientes ayant une lésion latérale inférieure à 2 cm, le pourcentage de métastase controlatérale était de 0,9 % [106]. Dans l'étude prospective de STEHMAN FB ce taux était de 2,8 % [107].

En revanche, pour les tumeurs médianes ou latérales avec une berge interne à moins de 1 cm de la ligne médiane, le curage inguinal dans ce cas est classiquement bilatéral [104].

Les complications du curage inguinal ont d'abord été nettement réduites depuis l'abandon de la technique chirurgicale dite « en bloc » : vulvectomie et lymphadénectomie avec une seule incision, remplacée par des incisions séparées pour la vulvectomie et le(s) curage(s) inguinal (aux).

Les complications du curage inguinal sont fréquentes et souvent invalidantes [108-110] : des désunions de cicatrice (13-38 % des cas), des surinfections de cicatrice (20 à 57 %), des lymphocèles (12 à 40 %), des lymphœdèmes (13 à 69 %), et des troubles psychosexuels.

Même en cas de curage inguinal complet, le risque de récurrence locale est loin d'être nul. GONZALEZ-BOSQUET J [111] rapportait 8 % de récurrence inguinale ou vulvaire en cas de non-envahissement du curage, et 38 % en cas de curage envahi . ROUZIER R [112] retrouvait à cinq ans 12 % de récurrence vulvaire en cas de curage sain, 37 % en cas de curage envahit.

Afin de limiter la morbidité de la lymphadénectomie, certains auteurs tels que DI SAIA PJ [113] a proposé de réduire l'extension du curage en suggérant de limiter la dissection du creux inguinal aux ganglions superficiels considérant que les ganglions fémoraux ne seraient pas atteints si les ganglions superficiels étaient indemnes. KIRBY TO [114] retrouvait un taux de récurrence inguinale de 4,6 % et de récurrence vulvaire de 17 % en cas de curage superficiel négatif mais avec un taux de lymphœdème diminué de 50 %.

En 1999, ECHT MT [115] a effectué sur 12 patientes la recherche du ganglion sentinelle par le technetium 99 dans le carcinome épidermoïde de la vulve tous stades confondus. Le taux de détection du ganglion sentinelle était de 75 %. Ce qui concorde avec les résultats de LEVENBACK C [116] qui a publié en 2001 une série de 21 patientes. Dans cette série de 52 patientes atteintes de cancer T1 ou T2, seul le bleu patenté a été utilisé. Le taux global de détection du ganglion sentinelle de la vulve était de 75 %.

Trois facteurs étaient associés à l'échec de la détection du ganglion sentinelle : un antécédent d'incision du creux inguinal (probable section des canaux lymphatiques afférents), la localisation de la tumeur primitive (latérale versus médiane) et l'expérience du chirurgien.

En 1998, TERRADA KY [117] a publié une série de 6 patientes chez qui une technique combinée bleu-colloïde était utilisée. 8 ganglions sentinelles ont été découverts grâce à la scintigraphie chez les 6 patientes : 7 de ces 8 ganglions était marqués par l'hématoxyline et éosine, 1 était envahi. Le curage consécutif était indemne de métastase.

En 2000, TERRADA KY [118] a actualisé sa série de 6 cas avec 3 nouvelles patientes. Chez les 9 patientes, 15 ganglions sentinelles étaient découverts par technetium radioactif ; 14 de ces 15 ganglions étaient bleus. Les curages n'étaient faits que si le ganglion sentinelle était positif. Cette étude montre que, sur les 15 ganglions sentinelles enlevés, 1 était manifestement atteint et diagnostiqué par marquage histologique classique (hématoxyline et éosine). Une des patientes déjà présentée dans la précédente série avait une récurrence ganglionnaire, alors que le ganglion sentinelle était négatif en histologie classique. Un marquage immunohistochimique par anti-cytokératine du ganglion sentinelle du creux inguinal où la récurrence avait eu lieu montrait, a posteriori, la présence d'une micrométastase. Sur les 14 ganglions sentinelles restants, 2 étaient

positifs en immunohistochimie, mais négatifs en marquage par hématoxyline et éosine. Du fait de ces constatations, les auteurs ont modifié leur protocole histologique : ils préconisent que tous les ganglions sentinelles négatifs à l'hématoxyline-éosine doivent être marqués par immunohistochimie.

Cette revue des différentes séries nous permet de conclure que la détection du ganglion sentinelle dans le cancer de la vulve doit être réalisée par une méthode radio-isotopique. La combinaison des deux techniques (bleu + isotopes) permet probablement d'optimiser la détection.

La détection du ganglion sentinelle dans le cancer de la vulve est un progrès important, car elle permet d'éviter une morbidité élevée liée au curage inguinal. Mais une mauvaise application de cette technique est potentiellement dangereuse, la récurrence ganglionnaire étant le plus souvent fatale dans le cancer de la vulve [119-121].

6.2.1.3. Les techniques de reconstruction :

En cas de résection étendue d'une lésion primaire ou récidivée, la fermeture des plaies sous tension se solde inévitablement par une désunion secondaire, de cicatrisation toujours très longue. Le recours à une plastie de recouvrement est prudent si par exemple un fil monobrin de 4.0 casse lors du rapprochement direct des berges. On peut néanmoins réduire la surface à combler par rapprochement partiel des extrémités de la plaie. Les techniques de plastie sont diverses et dépendent de la localisation du defect, de la superficie à couvrir et de l'état trophique des tissus, voir figure n°21 ci dessous [122].

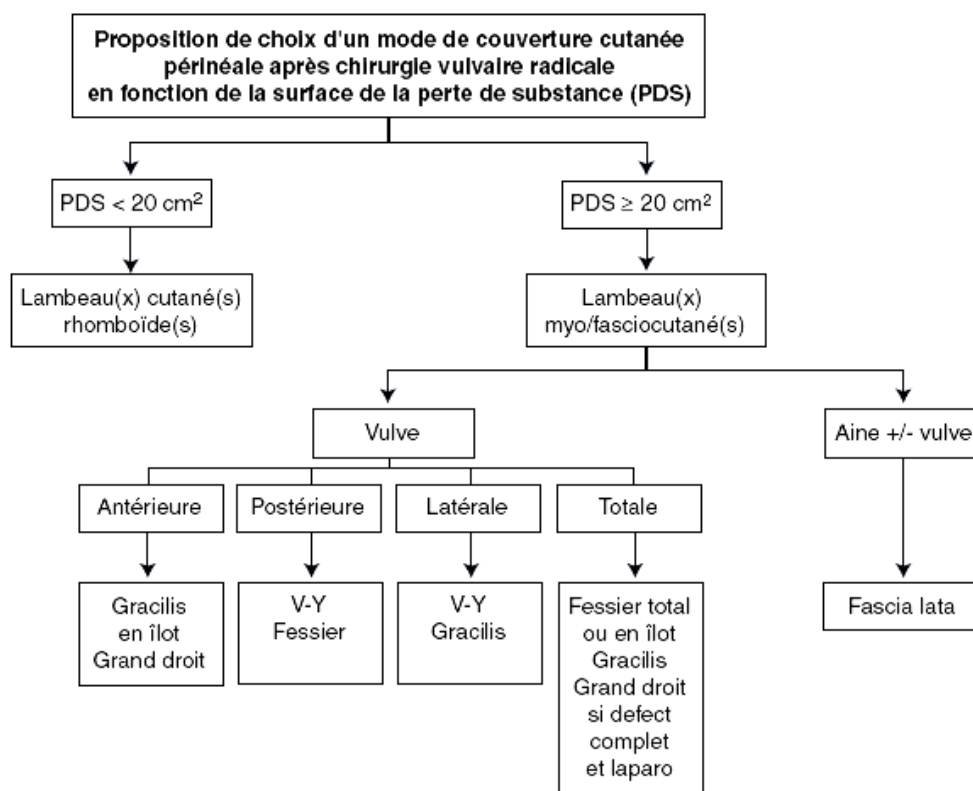


Figure n°21 : Arbre décisionnel pour le choix d'un lambeau de couverture[102].

6.2.2. La radiothérapie [93]:

Avec l'évolution des techniques chirurgicales (chirurgie réglée, moins mutilante, avec possibilités de reconstruction), la radiothérapie est maintenant intégrée dans les protocoles thérapeutiques des cancers invasifs selon de multiples modalités dans le cadre de concertations multidisciplinaires. Pour les lésions opérables d'emblée, son association à la chirurgie vise à réduire le risque de récurrence locale pour la lésion primitive, à assurer un meilleur contrôle de la maladie ganglionnaire, voire à améliorer les résultats sur la survie. Pour les lésions plus évoluées, la radiothérapie, première ou exclusive (parfois associée à une chimiothérapie concomitante de potentialisation), s'adresse aux lésions contre-indiquant une chirurgie d'exérèse d'emblée, en raison de leur extension locale, voire régionale (ganglions inguinaux fixés) et/ou de leur caractère menaçant pour les organes de voisinage, principalement l'urètre et le canal anal (en alternative à des interventions lourdes et mutilantes). Enfin, elle peut représenter le seul traitement applicable chez certaines patientes âgées et en mauvais état

général, récusées chirurgicalement. Cependant, la chirurgie reste le traitement de référence et la résection complète de la tumeur doit être réalisée chaque fois que possible.

Malheureusement, la fragilité des tissus vulvaires, dont la vascularisation terminale ne bénéficie pas d'une suppléance collatérale, fait que les effets secondaires de type radio épithélite apparaissent rapidement pour des doses encore faibles (de l'ordre de 25 Grays) et obligent à interrompre le traitement avant que la dose thérapeutique ne soit atteinte. S'il est poursuivi, on peut voir apparaître des radio nécroses plus ou moins extensives responsables d'ulcérations douloureuses et trainantes.

6.2.2.1. La radiothérapie exclusive :

Les fortes doses en radiothérapie exclusive délivrées par photons et électrons de basse énergie, chez des patientes en mauvais état général, non chirurgicales, constituaient une approche sub-optimale, avec une fenêtre thérapeutique étroite, entre la probabilité du contrôle tumoral et celle de la survenue de complications sur les tissus sains. Dans la série historique de BUSCH M [123], l'analyse a porté sur une série de 170 patientes traitées de 1953 à 1978 par radiothérapie exclusive. La survie était de 52% pour les lésions classées T1, et respectivement de 25%, 10% et 0% pour les lésions classées T2, T3, T4. Le taux de survie selon le statut ganglionnaire était le suivant : 39% pour les N0 et 13% pour les N2. Ces résultats à long terme ont suggéré que, en regard des taux de survie et des séquelles induites, la résection complète de la tumeur est souhaitable chaque fois que possible. Néanmoins, grâce aux techniques plus récentes mettant en exergue un fractionnement plus adapté, une meilleure attention dans les détails de la planification du traitement, tenant compte du seuil de tolérance de la partie basse du pelvis et de la vulve, on observe une meilleure tolérance. La radiothérapie exclusive garde toujours ses indications, elle est indiquée dans le traitement des formes récidivantes et pour les malades inopérables, et dans le cadre palliatif en réduisant les phénomènes inflammatoires souvent douloureux et pénibles à supporter dans les stades terminaux de la maladie cancéreuse.

Aucune de nos patientes n'a été traitée par radiothérapie exclusive.

6.2.2.2. La radiothérapie postopératoire (adjuvante) :

L'exérèse première de la lésion vulvaire, lorsqu'elle est possible, permet d'identifier plusieurs situations histopathologiques associées à un risque accru de récurrence locale (volume tumoral, marge chirurgicale étroite, épaisseur de la tumeur et envahissement vasculaire lymphatique profond, statut ganglionnaire) [124].

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 des patientes sélectionnées, avec des marges étroites ou d'autres facteurs de risque de rechute, la radiothérapie postopératoire locale du lit tumoral semble améliorer les résultats de la chirurgie seule. Cependant, aucun essai prospectif n'est disponible pour déterminer avec plus de précision la place exacte de la radiothérapie postopératoire du lit tumoral [125]. Pour les patientes N+ après vulvectomie totale et lymphadénectomie inguinocroturale, l'irradiation du lit opératoire vulvaire au cours de l'irradiation des aires ganglionnaires atteintes est proposée par certains auteurs [69,126], au regard du taux des récurrences locales après irradiation limitée à la seule région inguinale. Mais du fait de la mauvaise tolérance des tissus vulvaires à l'irradiation [127], cette attitude n'est pas retenue actuellement par la plupart des auteurs [128-130], d'autant que ces récurrences locales sont souvent très bien prises en charge chirurgicalement avec un bon pronostic [131,132]. Cependant, les nouvelles techniques d'irradiation doivent permettre une meilleure tolérance. Pour les récurrences locales inopérables, quelques études [133] ont montré l'intérêt d'un traitement par radiothérapie externe ou curiethérapie.

Dans notre série on ne possède pas des données concernant la radiothérapie postopératoire.

6.2.2.3. La radiothérapie pré opératoire (néo adjuvante) :

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

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

Les études sur la radiothérapie préopératoire dans cette indication sont peu nombreuses, mais plusieurs auteurs ont rapporté d'excellentes réponses tumorales avec des taux de contrôle local élevés, et ce à des doses relativement modérées (45 à 55 Gy) [134]. 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). 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. Cependant, dans ces séries rétrospectives, l'évaluation de la qualité de vie est difficile. Dans la série de BORONOV RC [133], des complications sévères à type de nécroses et de fistule sont rapportées dans 43 à 50% des cas. Mais dans notre étude aucun cas n'a bénéficié d'une radiothérapie préopératoire.

6.2.3. La chimiothérapie :

Plusieurs drogues ont montré leur efficacité dans le domaine des tumeurs solides épidermoïdes et ont permis d'obtenir des régressions objectives (cisplatine, 5FU, bléomycine, mitomycine, méthotrexate, adriamycine) [135].

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 néoadjuvant pouvant être associée à une radiothérapie (radiochimiothérapie) pour rendre opérable une tumeur présentant une extension locorégionale très importante.

6.3. Les indications thérapeutiques:

6.3.1. Le carcinome épidermoïde :

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

Les indications thérapeutiques selon NIC (institut nationale du cancer en États-Unis) sont:

Stade 0

La vulvectomie simple donne un taux de survie à 5 ans de pratiquement 100% mais elle est rarement indiquée. Autres interventions chirurgicales plus limitée produisent des résultats équivalents et elles sont moins mutilantes. Le choix du traitement dépend de l'étendue de la maladie.

VIN occupant des zones non poilues peut être considérées comme une maladie épithéliale. Cependant, les VIN occupant des sites poilues impliquent généralement l'appareil pilo-sébacé et nécessite une plus grande profondeur de l'excision [136]. Quelle que soit la procédure utilisée, un nombre significatif de patientes développeraient une récurrence lorsque le site initial de la VIN était la peau périanale, la région de présacrée et le capuchon du clitoris. [137].

Traitement:

Exérèse locale ou une thérapie faisceau laser ou une combinaison des deux. avec l'utilisation de la crème fluorouracile 5% (taux de réponse de 50%-60%) [138].

Stade I

La vulvectomie radicale pour le stade I a été associée à des taux de survie à 5 ans supérieur à 90%.

Traitement:

1. Pour tous les stades I latéralisés, sans dystrophie diffuse sévère, et avec statut ganglionnaire cliniquement négatif, une exérèse radicale locale avec une marge de 5-10mm, et

une lymphadénectomie unilatérale complète doit être réalisée. Une revue de la littérature rapporte que le taux de récurrence locale est de 7,2% après exérèse locale radicale par rapport à 6,3% après vulvectomie radicale [139].

2. La vulvectomie radicale avec curage inguinale bilatérale et fémorale. Une marge d'exérèse inférieure à 8 mm implique une récurrence locale [140]. Un essai randomisé de Gynecologic Oncology Group (GOG) démontre que la radiothérapie inguinale chez les patientes cliniquement N0 conduit à une survie inférieure par rapport au curage inguinal et la radiothérapie adjuvante en cas d'envahissement ganglionnaire. Cependant, la radiothérapie inguinale reste une alternative au curage inguinal, si ce dernier est techniquement impossible ou si l'état de la patiente ne le permet pas [141].

3. Pour les patientes incapables de tolérer la vulvectomie radicale ou inopérables. Une radiothérapie radicale est indiquée [142].

Stade II

La vulvectomie radicale et le curage inguinal et fémorale bilatéraux, en prenant soin de s'assurer de la marge d'exérèse est le traitement standard, dont la survie à 5 ans est de 80% à 90%.

Traitement:

1. La vulvectomie radicale et le curage inguinal et fémoral bilatéraux, avec une marge saine de 10 mm. La radiothérapie locale adjuvante peut être indiquée pour des marges chirurgicales moins de 8 mm, une invasion stromale de plus de 5 mm, et si la patiente a aussi des ganglions positifs [143]. La radiothérapie inguinale reste une alternative au curage inguinal, si ce dernier est techniquement impossible ou si l'état de la patiente ne le permet pas [144].

2. Pour les patientes incapables de tolérer la vulvectomie radicale ou inopérables. Une radiothérapie radicale est indiquée [142].

Stade III

La vulvectomie radicale et le curage inguinal et fémorale bilatéraux est la thérapie standard. Le statut ganglionnaire est un déterminant clé de la survie. Le taux de survie à 5 ans pour les patientes avec une atteinte unilatérale est de 70%, avec une diminution de 30% pour

ceux avec trois ganglions ou plus unilatéraux [145]. Dans un essai randomisé du groupe d'oncologie gynécologique, les patientes avec deux ou plusieurs ganglions inguinaux positifs ont la survie significativement meilleure avec la radiothérapie inguinale et pelvienne que par la dissection des ganglions pelviens.

Traitement:

1. La vulvectomy radicale et le curage inguinal et fémoral bilatéraux suivie d'une radiothérapie des ganglions inguinaux et pelviens.

2. La radiothérapie préopératoire peut être utilisée pour améliorer l'opérabilité et même diminuer l'étendue de la chirurgie nécessaire. Le fluorouracile concomitante (5-FU) a été suggérée.

3. Pour les patientes incapables de tolérer la vulvectomy radicale ou inopérables [144], la radiothérapie radicale est à l'essai pour un traitement définitif des primaires cancers de la vulve, certains préfèrent ajouter simultanée de 5-FU ou de 5-FU et cisplatine.

Stade IV

La chirurgie vulvaire reste, tant qu'elle est possible, le meilleur moyen de soulager les patientes d'une évolution locale inexorablement douloureuse et invalidante. Dans ces cas, le sacrifice tissulaire est souvent important et le recours aux lambeaux décrits plus haut est systématique.

Traitement :

1. Vulvectomy radicale / exentération pelvienne suivie d'une radiothérapie des ganglions inguinaux et pelviens.

2. La radiothérapie pré opératoire des grosses lésions primaires est indiquée afin d'améliorer l'opérabilité suivie d'une chirurgie radicale. Le fluorouracile concomitante (5-FU) a été proposée.

3. Pour les patientes incapables de tolérer la vulvectomy radicale ou inopérables, la radiothérapie radicale améliore la survie. La radiothérapie est à l'essai pour un traitement définitif des cancers de la vulve, certains préfèrent ajouter simultanée de 5-FU ou de 5-FU et cisplatine. Le GOG a étudié la faisabilité d'une chimiothérapie pré opératoire et la radiothérapie

néoadjuvante par rapport à la chirurgie ; elles ont les mêmes résultats. [146] Quatre essais de phase II montrent que le 5-FU, avec ou sans cisplatine avec la radiothérapie ont entraîné des taux de réponse complète de 53% à 89% pour les tumeurs non résectables ou pour ceux qui auraient besoin d'exentération pelvienne. Un taux de survie à 3 ans est de 47% à 84%.

6.3.2. La maladie de Paget:

Cette maladie d'origine inconnue réalise un néoplasie intraépithéliale non épidermoïde. Elle se présente cliniquement comme une zone rouge brillante eczématoïde. Elle pose trois problèmes :

- La possibilité de développement en son sein, dans 15% des cas environ, d'un adénocarcinome invasif (des glandes apocrines ou de la glande de Bartholin) ;
- L'association à certains cancers (rectum en cas de localisation périnéale, vésical en cas de localisation antérieure) ;
- La difficulté de réséquer en zone saine cette lésion dont les limites ne sont pas visibles.

En effet, les cellules de Paget migrent par voie sous-dermique, rendant impossible leur détection clinique. Le but du traitement chirurgical est donc d'éradiquer la plaque de Paget visible avec une marge d'exérèse au moins centimétrique. Leur couverture peut nécessiter un lambeau. En l'absence de carcinome invasif, deux attitudes sont possibles en cas de berges pathologiques, soit une reprise chirurgicale de la cicatrice qui est tout aussi aléatoire et forcément plus mutilante, soit une surveillance locale rapprochée. Certains ont rapporté l'efficacité du traitement par imiquimod 5% dans ces cas ainsi qu'en cas de récurrence non invasive.

6.3.3. Le mélanome :

C'est la tumeur la plus fréquente après le carcinome (5 à 7% des cas). Trois formes anatomopathologiques peuvent être rencontrées : SSM, NM et ALM. À l'instar du mélanome cutané, son pronostic est lié à l'épaisseur d'invasion et/ou la présence d'un envahissement ganglionnaire. Son exérèse obéit aux règles chirurgicales des mélanomes cutanés auxquelles on se réfère. Pour une lésion T1-2, une vulvectomie radicale partielle a la même valeur thérapeutique qu'une vulvectomie radicale totale de principe [147]. En accord avec SOR

mélanomes 2005, la marge à observer dépend de l'épaisseur d'invasion du mélanome soit 1 cm pour une épaisseur ≤ 1 mm, 2 cm pour une épaisseur de 1–4 mm et, si possible, de 2–3 cm si l'épaisseur dépasse 4 mm. La marge profonde est toujours supérieure à 1 cm. La chirurgie ganglionnaire n'est pas systématique et dépend de l'aspect clinique et de la profondeur d'invasion.

6.3.4. Le carcinome basocellulaire :

Il est plutôt observé au niveau des zones exposées au soleil. Présent sous la forme d'une petite tumeur, à ulcération centrale, comme tout basocellulaire, il est d'évolution locale lente et non invasif. Une exérèse superficielle large simple est suffisante avec fermeture d'emblée, voire greffe [148].

6.3.5. Les sarcomes :

Ils peuvent s'observer au niveau de la vulve. Toutefois si le rhabdomyosarcome est plutôt l'apanage de l'enfant et nécessite souvent d'une chimiothérapie assortie, en cas de résidu tumoral, d'un traitement local (radiothérapie ou chirurgie), le léiomyosarcome est la forme la plus fréquente des sarcomes vulvaires de l'adulte. Souvent volumineux, son traitement est si possible chirurgical avec pour objectif l'exérèse complète de la lésion et des marges d'exérèse saines suffisantes réalisant souvent une « compartimentectomie ». La radiothérapie est indiquée en cas de berges limites ou de formes trop étendues et la chimiothérapie en cas de métastases ou de lésion inopérable. Une forme particulière, l'angiomyxome agressif peut naître à la vulve. D'évolution lente, il peut avoir un développement endopelvien impressionnant. Son traitement est chirurgical mais du fait de limites imprécises, les récurrences locales ne sont pas rares. La fréquente positivité des récepteurs hormonaux de cette tumeur fait discuter l'intérêt des traitements hormonaux en adjuvant ou en cas de récurrence (anti œstrogènes ou analogues de la GnRH).

7. Evolution post-opératoire:

7.1. La mortalité post-opératoire :

L'exérèse en bloc inguinovulvaire selon BASSET [149] était à l'origine de 5-20% de décès hospitaliers, Elle est surtout le fait du mauvais état général des patientes et du stade avancé des cancers, ce taux est en amélioration continue grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales et d'anesthésie-réanimation.

7.2. Les complications précoces :

La morbidité de la chirurgie vulvaire carcinologique reste très importante selon les différentes séries mondiales, dominée par la surinfection de la plaie et le retard de la cicatrisation. Cependant, les thromboses et les lymphocèles étaient les complications les plus fréquentes du curage inguinal. Comme le montre le tableau n°XXXVII suivant :

Tableau XXXVII: La répartition des complications de la chirurgie inguino-vulvaire dans les différentes séries.

Complications	ABBOUD[30]	SENN[26]	AHIZECHUKWU[6]	SEDKI[135]	MAKAR[150]	Notre étude
Surinfection	26,6%	5,6%	9,1%	28,57%	18%	28,57%
Cicatrisation-	26,6%	31,5%	27,3%	14,28%	40%	26,18%
Lymphocèle	11,8%	1,9%	18,2%	0	31%	11,9%
Thrombose	0	0	9,1%	14,28%	12%	2,38%
Hémorragie	0	12%	27,3%	0	5%	4,76%
Nécrose	0	6,5%	0	0	0	2,38%
Infection urinaire	20,6%	0	9,1%	0	0	16,66%

7.3. Les complications tardives:

Les complications tardives sont dominées par l'altération de l'image de soi, le retentissement psychique, la perturbation de la vie sexuelle et les troubles urinaires, ces complications n'ont pas d'impact sur la survie ; alors que les récurrences et les métastases affectent la survie de la patiente.

La plupart des récurrences (de 60 à 70%) surviennent dans les 2 premières années, et plus particulièrement chez les patients N+ .Les récurrences précoces sont le plus mauvais pronostic et sont le plus souvent ganglionnaires. Cependant, de 20 à 35% des récurrences surviennent dans les 5ans et plus [151]. Il existe aussi un risque de survenue d'un deuxième CE anogénital lorsque le CE est secondaire à une infection à HPV oncogène ou lorsque les zones de LSV associées restantes sur la vulve (lors de vulvectomy partielle) ne sont pas traitées.

7.3.1. Les récurrences locales :

De 43 à 57% des récurrences sont vulvopérinéales [152]. Les facteurs de récurrence locale sont la persistance d'un LSV non traité ou la persistance de lésions de VIN HPV induite sur la vulve restante [153], des marges d'exérèse insuffisamment larges (inférieures à 1cm), le degré d'invasion du stroma et la taille de la tumeur. Dans notre série on a observé 4cas 9,25% de récurrence vulvopérinéales (3cas de récurrences locales et un seul cas de récurrence périnéale). Ce qui corrobore avec les résultats d'ABBOUD [31] avec une fréquence de 1,9% beaucoup moins importante que celle de SENN [25] avec une fréquence de 8,21%. Même en cas de curage inguinal complet, le risque de récurrence locale est loin d'être nul.

La survie à 1 an de ces récurrences est évaluée à 70%, et la survie à 5ans est de 50 à 60% si une exérèse chirurgicale complète des lésions a été possible. Si les récurrences locales paraissent plus fréquentes avec l'intervention en trois incisions par rapport à la vulvectomy radicale (respectivement 33 et 20%), il semble qu'il n'y ait pas de différence sur la survie globale si les récurrences sont l'objet d'un traitement adapté [154]. Les récurrences locales à distance de la cicatrice (plus de 2 cm) sont plutôt considérées comme une deuxième tumeur sur un terrain prédisposant et sont de meilleur pronostic (67% à 3ans) que les récurrences sur le site initial .Les récurrences du

pont cutané (dont le mécanisme peut s'apparenter à des migrations d'embolies lymphatiques) sont de pronostic le plus souvent fatal [155].

7.3.2. Les récurrences ganglionnaires locorégionales :

De 6 à 30% des récurrences sont ganglionnaires. Elles sont favorisées par l'atteinte ganglionnaire initiale. Une récurrence est constatée dans 13% des cas si le curage inguinal initial était négatif, 26% si moins de trois ganglions sont atteints, et 31% s'il y a plus de trois ganglions.

Dans notre série on a objectivé 9,52% des récurrences ganglionnaires toutes du côté droit, cette fréquence est moins importante que les données de WASSILA S [57] avec une fréquence 22,7%. Les récurrences ganglionnaires ont un pronostic très sévère, avec une médiane de survie de 9 mois et un décès lié à la maladie dans 90% des cas.

GONZALEZ-BOSQUET J rapportait 8 % de récurrence inguinale ou vulvaire en cas de non-envahissement du curage, et 38 % en cas de curage envahi [111]. ROUZIER R retrouvait à cinq ans 12 % de récurrence vulvaire en cas de curage sain, 37 % en cas de curage envahi [112].

7.3.6.3. Métastases à distance :

La taille de la lésion, les marges de résection <8 mm, et le statut ganglionnaire à la chirurgie primaire sont les principaux prédictifs de récurrence [156]. Il ya plusieurs sites de métastase. Les métastases documentées à ce jour ; sont le poumon, la peau périnéale, l'os, l'abdomine, le cœur, les muscles et le système nerveux central [157,158]. Des métastases cérébrales provenant du cancer vulvaire ont été rapportées dans la littérature. Aucune métastase cérébelleuse découlant du cancer vulvaire n'a été signalée auparavant. Un seul cas du cancer vulvaire avec des métastases utérines a été rapporté [159]. Aussi un seul cas de métastase ovarienne a été détecté [160].

8. Les facteurs pronostiques et la survie :

8.1. Les facteurs pronostiques :

Le pronostic est corrélé au diamètre de la tumeur primitive, au degré d'invasion du stroma, et à la présence (et nombre) de ganglions atteints [66]. Les classifications FIGO et TNM tiennent compte de ces facteurs.

L'atteinte ganglionnaire est directement liée à la taille et au degré d'invasion de la tumeur. Le risque de métastase ganglionnaire est quasiment nul pour un CE vulvaire d'épaisseur inférieure à 1 mm, alors que ce risque augmente très rapidement dès que le niveau d'invasion du stroma est supérieur à 1 mm [68]. Pour cette raison, il existe dans les classifications une sous-catégorie (1A) tenant compte de ces tumeurs inférieure à 1 mm.

Donc, le principal facteur pronostique est l'atteinte ganglionnaire et le nombre de ganglions atteints [70]. HOMESLEY [69] rapportait une survie à 5 ans de 91% pour les patientes N-, et de 75%, 36%, et 24 % quand un ou deux, trois ou quatre, et cinq ou six ganglions inguinaux sont atteints. Elle était de 25% quand l'atteinte des ganglions inguinaux est bilatérale. L'atteinte des ganglions pelviens est de très mauvais pronostic (23% de survie à 3 ans). Pour cette raison, celle-ci est considérée comme un stade IV par la classification de la FIGO.

La présence d'une rupture capsulaire est de plus mauvais pronostic [161]. Les autres facteurs pronostiques de la tumeur primitive (grade histologique et mitotique, embole vasculaire, type histologique de la tumeur, degré de différenciation...) sont interdépendants du niveau d'invasion et de la taille de la tumeur. Ainsi, la marge de résection < 8 mm est un facteur pronostic [156].

Enfin, l'état général de la patiente est un facteur pronostique important à prendre en compte dans la décision thérapeutique.

8.2. La survie :

La survie à 5 ans des CE vulvaires tous stades confondus est d'environ 70 %. Deux tiers des patientes se présentent initialement avec un stade I et II (FIGO) et ont une survie à 5 ans

d'environ 80% à 90% [162]. Mais ce taux de survie à 5 ans n'est plus que de 60 à 50% et de 18 à 15% pour les stades III et IV (FIGO) respectivement [163].

L'étude de la survie est variable selon les auteurs comme le montre le tableau n° XXXVIII :

Tableau XXXVIII : La comparaison de la survie dans trois études.

Auteurs	La survie à 1an	La survie à 2ans	La survie à 5ans
DELALOYE [164]	57,1%	52,9%	53,8%
AMMOR [165]	-----	61%	47%
CHARDOT [166]	-----	70%	57%

Il y a donc une nette évolution du taux de survie dans les deux premières années.

8.1.1. La survie en fonction du stade :

La survie à 5 ans de T1 et T2 est voisine de 77% selon les la plupart des auteurs, alors que dans T3 et T4 ne dépasse pas 36%. La survie à 5 ans en fonction du stade TNM comme le montre le tableau n°XXXIX ci dessous :

Tableau n°XXXIX : La comparaison de la survie à 5 ans en fonction du stade clinique selon 4 auteurs.

Auteurs	T1-T2	T3-T4
BODY [167]	48,4%	18,9%
GREEN [168]	87%	32%
HACKER [169]	91,7%	49,2%
PODARTZ [170]	85,5%	44%

8.2.1. La survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire :

Si l'histologie montre :

-Que les ganglions inguinaux et le cloquet sont indemnes, la survie à 5ans dépasse 80% pour la plupart des auteurs.

-Par contre, l'envahissement ganglionnaire fait chuter ce taux de survie autour de 40%.

Voilà le tableau n°XXXX comparant la survie à 5 ans en fonction de l'envahissement ganglionnaire.

Tableau XXXX : comparaison de la survie à 5 ans en fonction de l'envahissement ganglionnaire.

Auteurs	N-	N+
GREEN [168]	86%	47%
HACKER [169]	91%	70,3%
SEDKI [171]	—	20,8%

8.2.2. La survie après radiothérapie exclusive :

FRISCHBIER HJ [172] dans une série de 118 cas traités par radiothérapie sur la tumeur et les aires ganglionnaires, rapporte des taux de survie à 5 ans de 70% dans les stades I et II, 39% dans les stades III et IV, soit globalement 47,2% sur l'ensemble de la série.

PIRTOLI L [173] a remarqué une régression complète de la tumeur dans 17cas sur 36 soit 47,2%. La survie à 5ans pour 19cas traités par radiothérapie à viser curative, est de 42%, ce taux est voisin de ceux obtenues par la chirurgie.

8.2.3. La survie après une exentération pelvienne :

La survie à 5ans est de 50% pour PHILLIPS B [174] et de 54% pour CAVANAGH D [175].

8.3. La surveillance:

CROSBIE EJ [176] rapportait que la surveillance doit être d'abord par l'examen clinique détaillé après l'acte chirurgical selon le rythme expliqué dans le tableau n°XXXXI .Et toute lésion ou ADP qui récidive doit subir une exploration histologique.

Tableau XXXXI : Le rythme de la surveillance selon CROSBIE EJ [176].

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

9. Prévention et dépistage :

9.1. La prévention :

Environ 75% des femmes sexuellement actives rencontreront un HPV lors de leur vie et seront susceptibles de développer une pathologie viro-induite [177,178]. On estime que 70% des infections virales disparaissent spontanément à 1 an, 90% à 3 ans [177]. L'âge avancé [179], un terrain immunodéprimé, une charge virale importante [180], le tabagisme (avec effet temps et effet dose) [181], un groupe HLA particulier [182] sont incriminés dans la persistance de l'infection et le risque d'apparition de lésions histologiques viro-induites [177].

La prévalence de l'infection HPV est maximum dans les tranches d'âge jeune (pic de fréquence lors de la deuxième décennie) et diminue ensuite progressivement en particulier après 35 ans, avec dans certains pays un 2ème pic en pré-ménopause mal expliqué (ré infections, réactivations ?) [183].

Le risque oncologique est lié au potentiel oncogène du virus en cause : quel que soit leur siège (cervical, vaginal, anal, vulvaire) les lésions de haut grade contiennent très majoritairement des HPV à haut risque (en France, les HPV 16 ou 18 sont retrouvés dans 64% des lésions de haut grade et seulement 30 % des lésions de bas grade). Les lésions extra cervicales accompagnent souvent les lésions cervicales dépistées [184]. Elles surviennent en règle plus tard, ont une incidence croissante (+ 411% selon les SEER américaines en 28 ans) [185] et sont fréquentes (53507 cas estimés en 2002 en France selon Lukasiewicz [186]). La vulve est la plus fréquemment atteinte (69 %), suivie du périnée (39 %) et de l'anus (22 %) [187]. Les HPV à haut risque sont à la base des lésions extra cervicales malignes et pré malignes viro-induites : carcinomes épidermoïdes de l'anus (95% des HPV à haut risque pour Frisch [188]), vulvaires [189], et vaginaux. Les HPV 6 et 11 sont majoritairement en cause dans les condylomes acuminés (90 %aux États-Unis [190]).

D'où l'intérêt de lutter contre l'infection à HPV selon les moyens suivants :

9.1.1. La vaccination:

L'efficacité prophylactique est importante, supérieure à 95% [191] chez les femmes « naïves » (non infectées par le type viral inclus dans le vaccin) tant au niveau du col (néoplasies

intraépithéliales et adénocarcinomes in situ) que sur les localisations extracervicales (néoplasies intraépithéliales vulvaires vaginales anales et verrues génitales) ou chez les patientes anciennement infectées ayant clairé le virus. L'efficacité thérapeutique est marginale chez les patientes ayant une infection récente à un des virus HPV présents dans le vaccin ainsi qu'à un autre type de virus que celui contenu dans le vaccin, nulle chez les patientes ayant une infection persistante au type de virus HPV étudié .

On a deux types de vaccin [191] :

- Selon FUTURE (Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease) le vaccin GARDASIL protège contre HPV types 6,11,16 et 18 ; en trois prises 0,1,et 6mois.

- Selon PATRICIA (Papilloma Trial Against Cancer in Young Adults) le vaccin CERVARIX protège contre les types 16 et 18 ; en trois prises 0, 1, et 6mois.

Le comité technique des vaccinations et du conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande, dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et la vulve [191]:

- La vaccination des jeunes filles de 14 ans.

-La proposition du vaccin aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

- En insistant sur la nécessité de la continuation de l'amélioration du dépistage du cancer du col utérin et les lésions précancéreuses vulvaire et de l'information des patientes concernées.

*Femmes antérieurement infectées :

Chez les femmes susceptibles d'être infectées, la priorité est à la prévention secondaire par dépistage cytologique. Les résultats témoignent de l'absence d'efficacité thérapeutique du vaccin prophylactique chez les infectées récentes (patientes PCR+/séro-) et persistantes (patientes PCR+/séro+). Cependant, il existe éventuellement un bénéfice individuel à vacciner les femmes susceptibles d'être antérieurement infectées :

- La vaccination protège contre l'infection due aux autres types que ceux ayant déjà contaminés la patiente, sans effets délétères particuliers.

- Les résultats de la vaccination chez les patientes antérieurement infectées et ayant clairé le virus (patientes PCR-/séro+) sont comparables à ceux obtenus chez les patientes naïves: cependant les essais manquent de recul, et les populations considérées sont numériquement faibles.

- Il est possible que la vaccination diminue les risques d'autoinoculation et de transmission, et réduise les risques oncologiques liés aux infections HPV d'autres organes (ORL, oesophage...), ainsi que celui de papillomatose laryngée néonatale. L'intérêt de la vaccination de rattrapage chez les jeunes femmes ayant une activité sexuelle ancienne nécessite d'être évaluée.

*Vaccination des hommes :

La vaccination des hommes pourrait protéger leurs partenaires et diminuer chez les sujets vaccinés le risque de lésions HPV induites.

*Vaccination chez les sujets immuno-déprimés :

Les sujets immuno-déprimés (infectés par le VIH et transplantés) sont particulièrement susceptibles vis-à-vis des infections HPV : elles sont plus souvent dues à plusieurs types différents, avec une forte charge virale, leur clairance est moins bonne et les cancers viro-induits plus fréquents [192]. Sur des modèles animaux murins CD-4 déficients une réponse immunitaire post-vaccinale a été mise en évidence [193] : l'efficacité de la vaccination est en cours d'évaluation chez l'immuno-déprimé où les hypothèses de doses vaccinales plus élevées et de l'intérêt des injections de rappel doivent être vérifiées.

9.1.2. Le préservatif :

L'utilisation du préservatif ne protège qu'aux alentours de 70% pour la transmission de HPV car le risque de transmission par contact avec la peau génitale est toujours présent [193]. Mais son utilisation est toujours recommandée pour lutter contre les autres IST, y compris HIV qui reste toujours un facteur de risque pour l'infection HPV, et par la suite c'est un facteur de risque pour les VIN ; à savoir que la relation cause à effet est déjà prouvée.

9.1.3. Lutter contre le tabac :

Le tabac est un facteur de risque pour l'évolution de HPV. Il est prouvé qu'une femme fumeuse plus de 20 cigarettes par jours porteuse d'une VIN HPV induite à plus de risque d'évoluer rapidement vers l'invasif par rapport à la femme qui fume moins de 10 cigarettes par jour [194]. Aussi prouvé qu'une femme porteuse d'une VIN traitée et elle continue à fumer à plus de risque à avoir des récurrences [194].

9.2. Le dépistage :

Le cancer vulvaire est une pathologie rare mais grave sur les différents plans dont le traitement repose sur la vulvectomie totale dans la majorité des cas. Cette chirurgie a un impact psycho-social très important de temps plus qu'on assiste à un rajeunissement de la population concernée. D'où l'intérêt d'une meilleure information des médecins généralistes attirant l'attention sur le prurit vulvaire chez une femme ménopausée ainsi que la femme jeune ; comme signe d'alarme du cancer vulvaire ou de VIN 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.

Les moyens de dépistage sont déjà cités dans le chapitre examens paracliniques de dépistage mais la règle d'or reste : tout prurit qui n'a pas fait preuve de son étiologie et toute lésion vulvaire doit être biopsiée.

Actualité, c'est l'avènement d'un test de dépistage HPV_{HR}, l'auto-prélèvement vaginal est une technique de dépistage mieux acceptée, de qualité satisfaisante et pouvant être proposée aux femmes ne participant pas au dépistage, afin d'augmenter la couverture de dépistage de la population, dans la mesure où les examens complémentaires requis en cas de test HPV_{HR}⁺ sont réalisés [195].



CONCLUSION

A partir d'une étude rétrospective du cancer de la vulve chez des patientes colligées au service de gynécologie obstétrique B au sein du hôpital mère enfant de CHU Mohammed VI Marrakech durant une période de 6 ans (de 2003 jusqu'à 2009) ; porté essentiellement sur le profil épidémiologique clinique du cancer de la vulve, certains points méritent d'être soulignés :

-Le cancer de la vulve est une des plus rares néoplasies féminines avec une fréquence comprise entre 3 et 5%, et moins de 1% de l'ensemble des cancers, il occupe ainsi la quatrième place après les cancers du col, de l'utérus et de l'ovaire.

-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 97,6%. Le carcinome épidermoïde 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 scléroseux) d'évolution chronique atteignant préférentiellement la vulve chez les femmes ménopausées. Les mélanomes vulvaires représentent le deuxième cancer vulvaire par ordre de fréquence. Les autres tumeurs vulvaires sont représentées par les adénocarcinomes associés ou non à une maladie de Paget vulvaire, les sarcomes, etc.

-Notre série indique que la tuméfaction est le symptôme révélateur dans 100% des cas. Rarement le cancer peut être révélé par des douleurs à type de brûlures ou des hémorragies locales. Plus rarement, c'est la constatation d'une tuméfaction inguinale (ADP) ou des signes de compression (vésicale, rectale et du plexus hypogastrique) qui peuvent faire penser au diagnostic. Sans omettre le prurit qui accompagne la maladie dans la majorité des cas.

-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 56,52% ont consulté après 6 mois. 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 vulvectomie 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. La morbidité de cette chirurgie inguinovulvaire est importante et laisse des séquelles parfois durables et invalidantes. La réalisation combinée d'une chirurgie radicale vulvaire adaptée et ganglionnaire de plus en plus ciblée, le recours facile aux lambeaux de couverture, ainsi que l'amélioration de la prise en charge péri opératoire de ces malades, contribuent, à des degrés divers, à la réduction en fréquence et en gravité de ses complications, sans perdre en efficacité thérapeutique. De plus, l'utilisation judicieuse de la radio et/ou de la chimiothérapie participe au succès thérapeutique des formes les plus avancées.

-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.



ANNEXES

Fiche d'exploitation : Profil épidémioclinique du cancer de la vulve au sein de CHU Mohammed VI.

Numéro de dossier :

Année :

Age : Δ :30-39. Δ :40-49. Δ :50-59. Δ :60-69. Δ :70-79. Δ :80-89 ans.

ATCDS :

-Personnels :

-Médicaux :

-chirurgicaux :

-Obstétriques : .Gestaté :

.Parité :

Δ : Nullipare. Δ : Pauci pare. Δ : Multipare(≥ 3).

.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 :

Δ : <17 ans. Δ : ≥17ans

. Rapports à risque :

Δ : Oui. Δ : Non.

. Ménopausée :

Δ : Oui. Δ : Non.

⇒ Si oui depuis quand :

-Familiaux :

Délai de la consultation :

Δ : Inconnu. Δ : ≤1 mois. Δ : 1-6 mois. Δ : >6 mois.

Motif de la consultation :

Δ : Prurit. Δ : Tuméfaction. Δ : Ulcération. Δ : Signes urinaires.

Δ : Douleur. Δ : Leucorrhées. Δ : Saignement. Δ : Dyspareunie.

Examen clinique :

Examen général : Δ : CEG. Δ : AEG.

Examen gynécologique :

-Inspection :

- Siège :

Δ : Gd lèvres (droite/gauche ; uni /bilatérale) Δ : Venus.

Δ : Pt lèvres (droite/gauche ; uni /bilatérale). Δ : Commissure post.

Δ : Clitoris. Δ : Toute la vulve.....

-Aspect macroscopique :

Δ : B. Δ : U. Δ : U-B.

-Présence de lésions associées :

Δ : Oui. Δ : Non.

⇒ Si oui préciser la lésion :.....

-La palpation :

-Infiltration :

Δ : Oui. Δ : Non.

-Saigne au contact :

Δ : Oui. Δ : Non.

-La taille :

Δ : Inconnu. Δ : ≤2cm. Δ : > 2cm.

-Envahissement :

Δ : Oui. Δ : Non.

⇒ Si oui préciser la région touchée :.....

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

-Examen au speculum :

- FCV :

Δ : Oui.

Δ : Non.

-TP :

Δ : TV.

Δ : Résultat :

Δ : TR.

Δ : Résultat :

-Les ADP inguinales :

Δ : Oui.

Δ : Non.

⇒ Si oui préciser les caractéristiques :

-Palpation des seins :

Δ : Normale.

Δ : Anormale.

Bilan :

-Pour confirmer :

-Cytologie :

Δ : Oui.

Δ : Non.

-Biopsie :

Δ : Oui.

Δ : Non.

Δ : Résultat :

-Le reste du bilan :

- Radiologique :

. Rx de thorax

Δ : Oui.

Δ : Non.

Δ : Résultat :

. Echo abdomino pelvienne :

Δ : Oui.

Δ : Non.

Δ : Résultat :

. UIV :

Δ : Oui.

Δ : Non.

Δ : Résultat :

-Endoscopique :

Δ : Oui.

Δ : Non.

Δ : à préciser

Δ : Résultat :

Profil épidémiologique-clinique du cancer de la vulve

-Biologique :.....

-Bactériologique :.....

Classification TNM :.....

Traitement :

-Acte chirurgicale :.....

-Radiothérapie :

 Δ : Oui. Δ : Non. Δ : Protocole :.....

-Chimiothérapie :

 Δ : Oui. Δ : Non. Δ : Protocole :.....

-Autres :.....

Complications et évolution :.....

Anatomopathologie de la pièce opératoire :.....

La survie :

 Δ : 1an. Δ : 2ans. Δ : 3ans. Δ : 4ans. Δ : Perdue de vue.



RESUMES

RESUME

Le cancer vulvaire est rare avec une fréquence de 3 à 5%, il est représenté dans 90% par le carcinome épidermique survenant sur des néoplasies intra épithéliales (VIN). Il s'agit, soit VIN human papilloma virus (HPV) induite, soit VIN non HPV induite essentiellement le lichen scléreux chez les ménopausées. Le but de notre travail est d'analyser le profil épidémiologique et de mettre le point sur les méthodes thérapeutiques adoptées dans notre service. Notre étude est rétrospective concernant une série de 42 patientes colligées au service de gynéco-obstétrique B du CHU Mohammed VI Marrakech de Janvier 2003 à Décembre 2009. L'âge de nos patientes variait entre 31 et 80ans, Il touche préférentiellement la femme à partir de la 6ème décennie dans 61,89% des cas, avec un âge moyen de 58ans. Caractérisé par son polymorphisme clinique, la tuméfaction est retrouvée dans 100%, avec prédilection des grandes lèvres dans 64,28% dont les 2/3 sont à droite. Son diagnostic est facile grâce à la biopsie, quoique les patientes consultaient tardivement 54,52% après 6 mois. Dans notre série 95,23% cas ont bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral dont la morbidité reste importante. Actuellement, la réalisation combinée d'une chirurgie radicale vulvaire adaptée et ganglionnaire ciblée, le recours aux lambeaux de couverture, et l'amélioration de la prise en charge péri opératoire, contribuent à la réduction en fréquence et en gravité de ses complications, sans perdre en efficacité thérapeutique. Ainsi, l'utilisation judicieuse de la radio et/ou de la chimiothérapie participe au succès thérapeutique des formes avancées. Le dépistage précoce par l'interrogatoire, l'examen gynécologique, avec biopsie au moindre doute permettra d'améliorer le pronostic.

Abstract

Vulvar cancer is rare with a frequency of 3 to 5%, it is represented in 90% of the epidermal carcinoma occurring intraepithelial neoplasia (VIN). This is either VIN human papilloma virus (HPV) induced or VIN no HPV induced mainly lichen sclerosus in postmenopausal women. The aim of our study is to analyze the clinical epidemiology profile and to review the therapeutic methods adopted in our service. Our study is retrospective for a series of 42 patients collected at the service of Obstetrics and Gynecology B UHC Mohammed VI Marrakech from January 2003 to December 2009. The age of our patients ranged between 31 and 80 years, it preferentially affects women from the 6th decade in 61.89% of cases, with an average age of 58 year. Characterized by its clinical polymorphism, tumour is the most common symptom with 100% with predilection of the labia majora in 64.28% with 2 / 3 are at right. The diagnosis is easy with the biopsy, even though that patient consult late 54.52% after 6 months. In our study 95.23% cases received a total vulvectomy with bilateral inguinal lymphadenectomy, yet morbidity remains high. Currently, the implementation of combined radical surgery vulvar suitable and target node, the use of scrap of blanket, and improvement of perioperative care, contribute to the reduction in frequency and severity of complications, without loss of therapeutic efficacy. So, the judicious use of radio and/or chemotherapy contributes to the success of treatment of advanced cases. Early detection through cross-examination, pelvic examination, and biopsy.

ملخص

سرطان الفرج نادر. يمثل حوالي 3 إلى 5%. حيث أن الكارسينوم ايبندرمويد يمثل 90% مسبقا بإصابات قبل سرطانية. سواء كانت مرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري أم لا. هذه الإصابات تتمثل أساسا في الحزاز المتصلب الذي يصيب النساء بعد سن اليأس. عن طريق دراسة استرجاعية بصدد 42 حالة تم حصرها بمصلحة التوليد وأمراض النساء "ب" بالمركز الاستشفائي محمد السادس بمراكش. حاولنا استخلاص العوامل الوبائية والخصائص السريرية وكذا الطرق العلاجية المعتمدة خلال 6 سنوات من يناير 2003 إلى دجنبر 2009. تتراوح أعمارهن ما بين 31 و 80 سنة. هذا السرطان يصيب أساسا النساء ما بعد 60 سنة بنسبة 61.89%، حيث أن متوسط العمر هو 58 سنة. أعراض هذا السرطان متعددة، إلا أن التورم تمثل ب100% على مستوى الشفتين الكبيرتين ب64.28% حيث أن 2/3 في الجهة اليمنى. تشخيص المرض سهل بفضل الخزعة. لكن 54.52% يقصدن الطبيب متأخرات بعد 6 أشهر. 95.23% خضعن لعملية استئصال الفرج بأكمله مع العقد اللمفاوية من الجهتين. لكن مضاعفاتها متعددة. حاليا وبفضل الجراحة المقننة وتحسين الرعاية المحيطة بالجراحة تم التخفيض من عدد هذه المضاعفات بدون فقدان الفعالية العلاجية. و بالتالي فإن الاستخدام الحكيم للعلاج بالأشعة والكيميائي ساهم في علاج الحالات المتقدمة. يجب الإشارة إلى ضرورة التشخيص المبكر عن طريق الفحص والخزعة.



BIBLIOGRAPHIE

1. LEBLANC E, NARUDUCCI F, BOUKERROU M, QUERLEU.

Chirurgie du cancer de la vulve.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gynécologie, 41-890, 2007; 1.

2. SEDKI A.

Cancer de la vulve à propos de 7 cas colligés en 3 ans à la maternité Souissi à Rabat.

Thèse Doctorat Médecine, Rabat, 2001, n°29, 67 pages.

3. TAZI M, BENJAAFAR N, ER-RAKI A.

Registre des cancers de Rabat.

www.emro.who.int/ncd/pdf/cancer_registry_mor_rabat.pdf, consulté le 19 janvier 2012.

4. LANDIS SH, MURRAY T, BOLDEN S, WINGO PA.

Cancers statics, 1999.

J Clin 1999; 49: 8-31.

5. EL KERROUMI M, ENNACHIT M, HISSANE M.

Les cancers de la vulve : les cancers gynéco-mammaires.

Esp méd A 2011; 177(8): 242-246.

6. AHIZECHUKWU C, LILIAN I, JOSEPHAT C.

Management options for vulvar carcinoma in a low resource setting.

World J Surg Oncol 2010; 8: 94

7. NKYEKYER K.

Pattern of gynecological cancers in Ghana.

East Afr Med J 2000, 77(10): 534-8.

8. 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.

9. DITTMER C, KATALINIC A, MUNDHENKE C, THILL M, FISCHER D.

Epidemiology of vulvar and vaginal cancer in Germany.

Arch Gynecol Obstet (2011) 284: 169-174

10. CÁRCAMO M, ORELLANA JJ, GAYÁN P, VALENZUELA MT.

Survival of patients with vulvar cancer

Rev Med Chil 2010; 138(6): 723-8.

11. NKOUA- MBON J. B, OKIEMY G.

Le cancer de la vulve a Brazzaville à propos de 8 cas au Congo.
Médecine d'Afrique Noire 2005;12(52):675-679.

12. CANCER FACTS & FIGURES 2011.

Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2011, p4.

13. BEN AHMED S, ALOULOU S, BIBI M, LANDOLSI M, NOUIRA M, BEN FATMA L, KALLEL, O. GHARBI L, KORBI L, KHAIRI H, KRAIEM C.

Registre Tunisien du cancer.
Santé publique 2002;14(3):231-241.

14. HAMMOUDA D, BOUHADEF D, AIT-HAMADOUCHE N.

Profil épidémiologique et facteurs de risque.
Données du registre des tumeurs d'Alger 1993-2001.

15. STURGEON SR.

In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987).
Am J Obstet Gynecol 1992;166(5):1482-5.

16. ALAIN S, HANTZ S, DENIS F.

Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection
Mt Pédiatrie 2010;1(13):5.

17. JUDSON PL.

Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma.
Obstet Gynecol 2006;107(5):1018-22.

18. JONES RW, MCLEAN MR.

Carcinoma in situ of the vulva: a review of 31 treated and five untreated cases.
Obstet Gynecol 1986;68:499-503.

19. ROWAN DM, JONES RW.

Spontaneous regression of vulvar intraepithelial neoplasia 2-3.
Obstet Gynecol 2000;96(3):470-2.

20. JOURA EA.

Epidemiology, diagnosis and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia.
Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14:39-43.

21. MASSAD LS, XIE X, DARRAGH T, MINKOFF H, LEVINE AM, WATTS DH, WRIGHT RL, D'SOUZA G, COLIE C, STRICKLER HD.

Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: natural history and effects of treatment and human immunodeficiency virus infection.

Obstet Gynecol. 2011;118(4):831.

22. NOVAK ER, WOODRUFF JD.

Gynecologic and obstetric pathology.

5th éd, W.B. Saunders company. Philadelphia, 1962, p. 37.

23. LACOUR J, COHEN J.

Cancer de la vulve : Etude de 46 cas.

Can Med Assoc J 1966;94(16):844.

24. COLLINS C.

Cancer de la vulve : Etude de 46 cas.

Can Med Assoc J 1966;94(16):847.

25. SUN L, WU LY, LI XG, BAI P, ZHANG HT.

Clinical characterization of vulvar epithelioid sarcoma.

Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2010;32(12):935-8.

26. SENN B, MUELLER MD, CIGNACCO EL, EICHER M.

Period prevalence and risk factors for postoperative short-term wound complications in vulvar cancer: a cross-sectional study.

Int J Gynecol Cancer. 2010;20(4):646-54.

27. MAHJOUR S, BEN BRAHIM F, BEN HMID.

Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve.

Tunisie médicale 2008;12(86):1055-1059.

28. RUTH A, KOSARY C, HILDESHEIM A.

New Malignancies Following Cancer of the Cervix Uteri, Vagina, and Vulva.

SEER CANCER REGISTRIES 2000;8:210.

29. HEWITT J.

Conditions étiologiques du carcinoma invasif d'emblée de la vulve.

Ann J gynecol obstet 1984;13:297-303.

30. SETOUANI A, OUDGHIRI A, BENFDIL M.

Le cancer de la vulve: à propos de 65 cas colligés durant les années 1976 à 1985 à la clinique de gynécologie-obstétrique du CHU Ibnou-Rochd-Casablanca.

*Ann J Gyneco*1987;4(38):279-283.

31. ABOUD J, ATTIEH E, ATALLAH D.

Traitement chirurgical radical du cancer épidermoïde de la vulve : résultats de 10 ans d'expérience

J Gynecol Obstet Biol Reprod 1995;6(24):595-599.

32. DARGENT D.

Cancers de la vulve : Actualité

Reproduction humaine et hormones 1996;IX(1):23-29.

33. BOUTSELIS J.G, ULERY J.C, TETERIS N.J

Cancer de la vulve : Etude de 46 cas.

Can Med Assoc J 1966;94(16):844.

34. ROCHETTE A, CAOUILLE M.

Cancer de la vulve : Etude de 46 cas.

Can Med Assoc J 1966;94(16):846.

35. LANDIS SH, MURRAY T, BOLDEN S, WINGO PA.

Cancer statistics, 1999.

CA Cancer J Clin 1999; 49 :8-31.

36. ANDERSEN WA, FRANQUEMONT DW, WILLIAMS J, TAYLOR PT.

Crum CP. Vulvar squamous carcinoma and papillomaviruses: two separate entities?

Am J Obstet Gynecol 1991;165:329-336.

37. HUSSEINZADEH N, RECINTO C.

Frequency of invasive cancer in surgically excised vulvar lesions with intraepithelial neoplasia (VIN 3).

Gynecol Oncol 1999;73:119-120.

38. VAN SETERS M, VAN BEURDEN M, DE CRAEN AJ.

Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients.

Gynecol Oncol 2005;97(2):645-5.

39. 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.

40. SEDKI A.

Cancer de la vulve à propos de 7 cas colligés en 3 ans à la maternité Souissi à Rabat.

Thèse Doctorat Médecine, Rabat, 2001, n°29, 68 pages.

41. CARTER JJ, MADELEINE MM, SHERA K.

Human papillomavirus 16 and 18 L1 serology compared across anogenital cancer sites.
Cancer Res 2001;61:1934-1940.

42. LEIBOWITCH M, NEILL S, PELISSE M, MOYAL-BARACCO 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 Gynaecol 1990;97:1135-1139.

42. MADELEINE M.M, DALING J.R.

Cancers of the vulva and vagina In: Schottenfeld D, Fraumeni JF. editors. Cancer Epidemiology and Prevention.
New York: Oxford University Press; 2006. p. 1068-1074.

43. ALONSO I, FUSTÉ V, DEL PINO M, CASTILLO P, TORNÉ A, FUSTÉ P, RIOS J, PAHISA J, BALASCH J, ORDÍ J.

Does human papillomavirus infection imply a different prognosis in vulvar squamous cell carcinoma?
Gynecol Oncol. 2011;122(3):509-14.

44. DE VUYST H, CLIFFORD G, NASCIMENTO M.

Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: A meta-analysis.
Int J Cancer 2009;7(124):1626-1636.

45. LANNEAU GS , COLL

Vulvar cancer in young women : demographic features and outcome evaluation.
Am J Obstet Gynecol 2009;200(6):645.

46. MASSAD LS, XIE X, DARRAGH T, MINKOFF H, LEVINE AM, WATTS DH, WRIGHT RL, D'SOUZA G, COLIE C, STRICKLER HD.

Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: natural history and effects of treatment and human immunodeficiency virus infection.
*Obstet Gynecol.*2011;118(4):831-9.

47. GREGORY J, HOLLY H.A.

Human Papillomavirus: Clinical Manifestations and Prevention.
Am Fam Physician 2012;10(82):1212.

48. 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.

49. DALING J.R, SHERMAN K.J, HISLOP T.G.

Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer.

Am J Epidemiol 1992;135:180-189.

50. MADELEINE M.M, DALING J.R, CARTER J.J.

Cofactors with human papillomavirus in a populationbased study of vulvar cancer.

J Natl Cancer Inst 1997;89:1516-1523.

51. TIMOTHY P. CANAVAN M.D , DONNA COHEN M.D.

Vulvar Cancer

Am Fam Physician 2002;66:1270.

52. ROCHETTE A, CAOUILLE M.

Cancer de la vulve : Etude de 46 cas.

Can Med Assoc J 1966;94(16):845.

53. BODY G, LANSAC J, CUILLERE J.C.

Cancer de la vulve:aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une série de 90 cas.

Ann J Gyn Obst 1983;12:135-145.

54. DAUPLAT J,REAU G.

Cancer invasif de la vulve.

EMC,paris,520,1983,10-12.

55. TIMOTHY P. CANAVAN M.D , DONNA COHEN M.D.

Vulvar Cancer

Am Fam Physician 2002;66:1271.

56. SEDKI A.

Cancer de la vulve à propos de 7cas colligés en 3ans à la maternité Souissi à Rabat.

Thèse Doctorat Médecine,Rabat,2001,n°29,66pages.

57. WASSILA S, LEILA S, NOUREDDINE H.

Les facteurs pronostiques du carcinome épidermoïde de la vulve : A propos de 35 cas

Tunisie médicale A 2005;10(83):612-616.

58. NICOLETTO MO, PARENTI A, DEL BIANCO P, LOMBARDI G, PEDRINI L, PIZZI S, CARLI P, DELLA PALMA M, PASTORELLI D, CORTI L, BECAGLI L.

Vulvar cancer: prognostic factors.

Anticancer Res 2010;30(6):2311-7.

59. RITTER J, BALDAUF J.J.

La vulvoscopie

ann J Gyn Obst 1991;20:511-517.

60. HOU JL, WU LY, ZHANG HT, LV NN, HUANG Y, YU GZ.

Clinicopathologic characteristics of 12 patients with vulvar sweat gland carcinoma.

Int J Gynecol Cancer 2010;20(5):874-8.

61. CAROL L.

Cancer of the vulva.

National cancer institute. SEER survival monograph 2001;8:148.

62. MOSKOVIC EC, SHEPHERD JH, BARTON DP, TROTT PA, NASIRI N, THOMAS JM.

The role of high resolution ultrasound with guided cytology of groin lymph nodes in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: a pilot study.

Br J Obstet Gynaecol 1999;106:863-7.

63. COHN DE, DEHDASHTI F, GIBB RK, MUTCH DG, RADER JS, SIEGEL BA.

Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer.

Gynecol Oncol 2002;85:179-84.

64. KATAOKA MY, SALA E, BALDWIN P, REINHOLD C, FARHADI A, HUDOLIN T, HRICAK H.

The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study.

Gynecol Oncol 2010;117(1):82-7.

65. TIMOTHY P. CANAVAN M.D , DONNA COHEN M.D.

Vulvar Cancer

Am Fam Physician 2002;66:1272.

66. HOMESLEY HD, BUNDY BN, SEDLIS A, YORDAN E, BEREK JS, JAHSHAN A.

Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study).

Am J Obstet Gynecol 1991;164:997-1003.

67. 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.

68. OONK MH, HOLLEMA H, DE HULLU JA, VAN DER ZEE AG.

Prediction of lymph node metastases in vulvar cancer: a review.

Int J Gynecol Cancer 2006;16:963-71.

69. HOMESLEY HD, BUNDY BN, SEDLIS A, ADCOCK L.

Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes.

Obstet Gynecol 1986;68:733-40.

70. COULTER J, GLEESON N.

Local and regional recurrence of vulval cancer: management dilemmas.

Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003;17:663-81.

71. GARSIA S, ORIGONI M, SIDERI M, ARNOLETTI E, MAGGI R.

Preneoplastic lesions of the vulva.

Eur J Gynecol Oncol 1988;IX(4):342-345.

72. HEWITT J, PAPIERNIC E, ROZENBAUM H, BELAISCH-ALLART J.

Pathologie de la vulve.

2^{ème} éd. Paris: Flammarion 1990. p:616-617.

73. MOORE DH, FOWLER WC JR, CURRIE JL, WALTON LA.

Squamous cell carcinoma of the vulva in pregnancy.

Gynecol Oncol 1991;41:74-7.

74. HOWLEY PM.

Role of the human papillomavirus in human cancer.

Cancer Res 1991;51:5019-22.

75. 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; 1974, p 320.

76. SHAMON WF, MARTING E.

Primary epidermoid carcinoma of the vulva complicating pregnancy.

Am J Obstet Gynecol 1941;4:117.

77. GEMMEL AA, HEUNES M.

Pregnancy following radical vulvectomy for carcinoma of the vulva.

J Obstet Gynecol 1960;67:199.

78. KEMPERS RD, SYMMONDS RE.

Invasive carcinoma of the vulva and pregnancy. Report of two cases.

Obstet Gynecol 1965;26:749-51.

79. LUTZ MH, UNDERWOOD PB, ROZIER JC, PUTNER FW.

Genital malignancy in pregnancy.

Am J Obstet Gynecol 1977;129:536.

80. RAHMAN MS, RAHMAN J, AL-SIBAI MH, AL-SULEIMAN SA.

Carcinoma of the vulva in pregnancy. Case report.

Br J Obstet Gynecol 1982;89:244-6.

81. REGAN MA, ROSENZWEIG BA.

Vulvar carcinoma in pregnancy: a case report and literature review.

Am J Perinatol 1993;10:334-5.

82. GITSCH G, VAN EIJKEREN M, HACKER NF.

Surgical therapy of vulvar cancer in pregnancy.

Gynecol Oncology 1995;56:312-5.

83. HOMESLEY HD.

Management of vulvar cancer.

Cancer 1995;76:2159-70.

84. WEINSTOCK MA.

Malignant melanoma of the vulva and vagina in the United States: patterns of incidence and population-based estimates of survival.

Am J Obstet Gynecol 1994;171:1225-30.

85. VERSCHRAEGEN CF, BENJAPIBAL M, SUPAKARAPONGKUL W, LEVY LB, ROSS M, ATKINSON EN.

Vulvar melanoma at the M. D. Anderson Cancer Center: 25 years later.

Int J Gynecol Cancer 2001;11:359-64.

86. WECHTER ME, GRUBER SB, HAEFNER HK, LOWE L, SCHWARTZ JL, REYNOLDS KR.

Vulvar melanoma: a report of 20 cases and review of the literature.

J Am Acad Dermatol 2004;50:554-62.

87. LOTEM M, ANTEBY S, PERETZ T, INGBER A, AVINOACH I, PRUS D.

Mucosal melanoma of the female genital tract is a multifocal disorder.

Gynecol Oncol 2003;88:45-50.

88. PODCZASKI E, ABT A, KAMINSKI P, LARSON J, SOROSKY J, DEGEEST K.

A patient with multiple, malignant melanomas of the lower genital tract.

Gynecol Oncol 1990;37:422-6.

89. NEGRIER S, SAIAG P, GUILLOT B, VEROLA O, AVRIL MF, BAILLY C.

Recommandations pour la pratique clinique: standards, options et recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané MO, rapport intégral.
Ann Dermatol Vénéréol 2005;132:1053

90. FINANM A, BARRE G.

Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva.
Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003;17:609-33.

91. TEBES S, CARDOSI R, HOFFMAN M.

PAGET'S DISEASE OF THE VULVA.
Am J Obstet Gynecol 2002;187:281-3.

92. ZOLLO JD, ZEITOUNI NC.

The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease.
Br J Dermatol 2000;142:59-65.

93. RENAUD-VILMER C., LASRY S., LABIB A., CAVELIER-BALLOY B.

Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte.
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),
Gynécologie, 510-A-30,2008;18.

94. BEHRANWALA KA, LATIFAJ B, BLAKE P, BARTON DP, SHEPHERD JH, THOMAS JM.

Vulvar soft tissue tumors.
Int J Gynecol Cancer 2004; 14: 94-9.

95. CAVANAGH D.

Vulvar cancer-continuing evolution in management.
Gynecol Oncol 1997;66:362-7.

96. HACKER NF, LEUCHTER RS, BEREK JS, CASTALDOTW, LAGASSE LD.

Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions.
Obstet Gynecol 1981;58:574-9.

97. ROSE PG.

Skin bridge recurrences in vulvar cancer: frequency and management.
Int J Gynecol Cancer 1999;9:508-11.

98. TAUSSIG FJ.

Cancer of the vulva: an analysis of 155 cases.
Am J Obstet Gynecol 1940;40:764-79.

99. SILLER BS, ALVAREZ RD, CONNER WD, MCCULLOUGH CH, KILGORE LC, PARTRIDGE EE.

T2/3 vulva cancer: a case-control study of triple incision versus en bloc radical vulvectomy and inguinal lymphadenectomy.

Gynecol Oncol 1995;57:335-9.

100. DE HULLU JA, HOLLEMA H, LOKEMA S, BOEZEN M, BOONSTRA H, BURGER MP.

Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery.

Cancer 2002;95:2331-8.

101. PALAIA I, BELLATI F, CALCAGNO M, MUSELLA A, PERNIOLA G, PANICI PB.

Invasive vulvar carcinoma and the question of the surgical margin.

Int J Gynaecol Obstet 2011;114(2):120-3.

102. LEBLANC E, NARDUCCI F, BOUKERROU M, QUERLEU D.

Chirurgie du cancer de la vulve.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),

Gynécologie, 41-890, 2007;4.

103. CHAN JK, SUGIYAMA V, TAJALLI TR, PHAM H, GU M, RUTGERS J.

Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma.

Gynecol Oncol 2004;95:152-6.

104. DE HULLU JA, VAN DER ZEE AGJ.

Surgery and radiotherapy in vulvar cancer.

Oncology Hematology 2006;60:38-58.

105. ANDREWS SJ, WILLIAMS BT, DEPRIEST PD, GALLION HH, HUNTER JE, BUCKLEY SL. Therapeutic implications of lymph nodal spread in lateral T1 and T2 squamous cell carcinoma of the vulva.

Gynecol Oncol 1994 ; 55 : 41-6.

106. NATHALIE D, GREGORY A, LUCE T, OLIVIER M, CÉCILE M, PATRICE D, EMMANUEL B.

La technique du ganglion sentinelle dans le cancer de la vulve : état des lieux

Bull Cancer 2008;7(95):701-6.

107. STEHMAN FB, BUNDY BN, DVORETSKY PM, CREASMAN WT.

Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy : a prospective study of the Gynecologic Oncology Group.

Obstet Gynecol 1992;79:490-7.

108. ANSINK AC, SIE-GO DMDS, VAN DER VELDEN J.

Identification of sentinel lymph nodes in vulvar carcinoma patients with the aid of a patent blue V injection.

Cancer 1999;86:652-6.

109. SLIUTZ G, REINTHALLER A, LANTZSCH T.

Lymphatic mapping of sentinel nodes in early vulvar cancer.
Gynecol Oncol 2002;84:449-52.

110. GOULD N, KAMELLE S, TILLMANN S T.

Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy.
Gynecol Oncol 2001;82:329-32.

111. GONZALEZ-BOSQUET J, MAGRINA FJ, GAFFEY TA, HERNANDEZ JL, WEBB MJ, CLIBY WA.

Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva.
Gynecol Oncol 200 ;97: 828-33.

112. ROUZIER R, HADDAD B, DUBERNAD G, DUBOIS P, PANIEL B.

Inguinofemoral dissection for carcinoma of the vulva : effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival.
J Am Coll Surg 2003;196:442-50.

113. DI SAIA PJ, CREASMAN WT, RICH WM.

An alternative approach to early cancer of the vulva.
Am J Obstet Gynecol 1979;133:825-30.

114. KIRBY TO, ROCCONI RP, NUMNUM TM, KENDRICK JE, WRIGHT J, FOWLER W.

Outcomes of stage I/II vulvar cancer patients after negative superficial inguinal lymphadenectomy.
Gynecol Oncol 2005;98:309-12.

115. ECHT ML, FINAN MA, HOFFMAN MS, KLINE RC, ROBERTS WS, FIORICA JV.

Detection of sentinel lymph nodes with lymphazurin in cervical, uterine, and vulvar malignancies.
South Med J 1999;92:204-8.

116. LEVENBACK C, COLEMAN RL, BURKE TW, BODURKA-BEVERS D, WOLF JK, GERSHENSON DM.

Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification with blue dye in patients with vulvar cancer.
Gynecol Oncol 2001;83:276-81.

117. TERADA KY, COEL MN, KO P, WONG JH.

Combined use of intraoperative lymphatic mapping and lymphoscintigraphy in the management of squamous cell cancer of the vulva.
Gynecol Oncol 1998;70:65-9.

118. TERADA KY, SHIMIZU DM, WONG JH.

Sentinel node dissection and ultrastaging in squamous cell cancer of the vulva.

Gynecol Oncol 2000;76:40-4.

119. CRAWFORD SC, VASEY PA, PAUL J.

Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the Scotroc-1 trial.

J Clin Oncol 2005;23:8802-11.

120. JOULIE F, MORICE P, REY A.

Les métastases ganglionnaires du cancer épithélial de l'ovaire sont-elles chimiosensibles? Etude comparative de la lymphadénectomie première ou après chimiothérapie.

Gynecol Obstet Fertil 2004;32:502-7.

121. MORICE P, JOULIE F, CAMATTE S.

Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer : analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications.

J Am Coll Surg 2003;197:198-205.

122. SALGARELLO M, FARALLO E, BARONE-ADESI L, CERVELLI D, SCAMBIA G, SALERNO G, et al.

Flap algorithm in vulvar reconstruction after radical, extensive vulvectomy.

Ann Plast Surg 2005;54:184-90.

123. BUSCH M, WAGENER B, DUHMKE E.

Long-term results of radiotherapy alone for carcinoma of the vulva.

Adv Ther 1999;16:89-100.

124. HEAPS JM, FUYS, MONTZ FJ, HACKERNF, BEREK JS.

Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva.

Gynecol Oncol 1990;38:309-14.

125. RENAUD-VILMER C., LASRY S., LABIB A., CAVELIER-BALLOY B.

Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),

Gynécologie, 510-A-30,2008;7.

126. DUSENBERY KE, CARLSON JW, LAPORTE RM, UNGER JA, GOSWITZ JJ, ROBACK DM, ET AL.

Radical vulvectomy with postoperative irradiation for vulvar cancer: therapeutic implications of a central block.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;29:989-98.

127. AYHAN A, HUSNU C , DURSUN P.

Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in gynecological cancers: a critical review of the literature.

World J Surg Oncol 2008;6:53.

128. DE HULLU JA, VAN DERAVOORT IA I, OONK MH, VAN DER ZEE AG.

Management of vulvar cancers.

Eur J Surg Oncol 2006;32:825-31.

129. DE HULLU JA, VAN DER ZEE AG.

Surgery and radiotherapy in vulvar cancer.

Crit Rev Oncol Hematol 2006;60:38-58.

130. STEHMAN FB, LOOK KY.

Carcinoma of the vulva.

Obstet Gynecol 2006; 107:719-33.

131. MAGGINO T, LANDONI F, SARTORI E, ZOLA P, GADDUCCI A, ALESSI C, et al.

Patterns of recurrence in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. A multicenter CTF Study.

Cancer 2000;89:116-22.

132. MOORE DH, KOH WJ, MCGUIRE WP, WILKINSON EJ.

Vulva. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Barakat RR, Markman MA, Randall ME.

Principles and practice of gynecologic oncology.

Philadelphia: JB Lippincott; 2005. p. 665-705.

133. BORONOV RC, HICKMAN BT, REAGAN MT, SMITH RA, STEADHAM RE.

Combined therapy as an alternative to exenteration for locally advanced vulvovaginal cancer. II. Results, complications, and dosimetric and surgical considerations.

Am J Clin Oncol 1987;10:171-81.

134. EIFEL PJ, BEREK JS, MARKMAN MA.

Gynecologic cancers: carcinoma of the vulva. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. Cancer: principles and practice of oncology.

Philadelphia: JB Lippincott; 2005. p. 1326-40.

135. SEDKI A.

Cancer de la vulve à propos de 7 cas colligés en 3 ans à la maternité Souissi à Rabat.

Thèse Doctorat Médecine, Rabat, 2001, n°29, 110 pages.

136. WRIGHT VC, CHAPMAN W.

Intraepithelial neoplasia of the lower female genital tract: etiology, investigation, and management.

Semin Surg Oncol 1992;8(4):180-90.

137. DI SAIA PJ, RICH WM.

Surgical approach to multifocal carcinoma in situ of the vulva.

Am J Obstet Gynecol 1981;140(2):136-45.

138. WOODRUFF JD, JULIAN C, PURAY T.

The contemporary challenge of carcinoma in situ of the vulva.

Am J Obstet Gynecol 1973;115(5): 677-86.

139. STEHMAN FB, BUNDY BN, DVORETSKY PM .

Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group.

Obstet Gynecol 1992;79 (4):490-7.

140. HEAPS JM, FU YS, MONTZ FJ.

Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva.

Gynecol Oncol 1990;38(3):309-14.

141. STEHMAN FB, BUNDY BN, THOMAS G.

Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;24(2):389-96.*

142. PETEREIT DG, MEHTA MP, BUCHLER DA.

Inguinofemoral radiation of N0,N1 vulvar cancer may be equivalent to lymphadenectomy if proper radiation technique is used.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27(4):963-7.

143. HOFFMAN MS, ROBERTS WS, LAPOLLA JP.

Recent modifications in the treatment of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol Surv 1986;44(4):227-33.*

144. PEREZ CA, GRIGSBY PW, GALAKATOS A.

Radiation therapy in management of carcinoma of the vulva with emphasis on conservation therapy.

Cancer 1993;71(11):3707-16.

145. HOMESLEY HD, BUNDY BN, SEDLIS A.

Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study)
Gynecol Oncol 1993;49 (3): 279-83.

146. THOMAS GM, DEMBO AJ, BRYSON SC.

Changing concepts in the management of vulvar cancer.
Gynecol Oncol 1991;42(1):9-21.

147. BRADGATE MG, ROLLASON TP, MCCONKEY CC, POWELL J.

Malignant melanoma of the vulva: a clinicopathological study of 50 women.
Br J Obstet Gynaecol 1990;97:124-33.

148. DE GIORGI V, SALVINI C, MASSI D, RASPOLINI MR, CARLI P.

Vulvar basal cell carcinoma: retrospective study and review of literature.
Gynecol Oncol 2005;97:192-4.

149. KEMPERS RD, SYMMONDS RE.

Invasive carcinoma of the vulva and pregnancy. Report of two cases.
Obstet Gynecol 1965;26:749-51.

150. MAKAR AP, SCHEISTROEN M, VAN DEN WEYNGAERT D, TROPE CG.

Surgical management of stage I and II vulvar cancer: the role of the sentinel node biopsy. Review of literature.
Int J Gynecol Cancer 2001;11:255-62.

151. ALOM EM, PENALVER M.

Recurrent vulvar cancer.
Curr Treat Options Oncol 2002;3:143-53.

152. BOSQUET J, MAGRINA JF, GAFFEYTA, HERNANDEZ JL, WEBB MJ, CLIBYWA,.

Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva.
Gynecol Oncol 2005;97:828-33.

153. ROUZIER R, HADDAD B, PLANTIER F, DUBOIS P, PELISSE M, PANIEL BJ.

Local relapse in patients treated for squamous cell vulvar carcinoma: incidence and prognostic value.
Obstet Gynecol 2002;100:1159-67.

154. DE HULLU JA, VAN DER ZEE AG.

Surgery and radiotherapy in vulvar cancer.
Crit Rev Oncol Hematol 2006;60:38-58.

155. HELMC W, HATCH K, AUSTIN J M, PARTRIDGE EE, SOONG SJ, ELDER JE.

A matched comparison of single and triple incision techniques for the surgical treatment of carcinoma of the vulva.

Gynecol Oncol 1992;46: 150-6.

156. LINN W, MATTHIAS C, EULENBURG C, HAGER M, JAENICKE F, MD1, GIESEKING F.

Prognostic Value of Pathological Resection Margin Distance in Squamous Cell Cancer of the Vulva.

Ann Surg Oncol 2011;18:3811-3818

157. VICUS D, KORACH J, FRIEDMAN E, RIZEL S, BEN-BARUCH G

Vulvar cancer metastatic to the breast.

Gynecol Oncol 2006;103:1144-1146.

158. STEELE DM, HEGSTRAND LR, JULIAN TM, STORM FK

An unusual presentation of metastatic squamous cell carcinoma of the vulva.

Gynecol Oncol 1999;39:218-220.

159. STERN JB, KWON TH .

Vulvar carcinoma with metastases to the uterus.

Gynecol Oncol 1981;11:246-251.

160. GABRIELLA F. PETRILLO M. ZANNONI F. TESTA A .SIOLETIC S. SCAMBIA G.

A case of isolated ovarian recurrence from vulvar carcinoma

Arch Gynecol Obstet 2008;278:393-396.

161. VAN DER VELDEN J, VAN LINDERT AC, LAMMES FB, TEN KATE FJ, SIE-GO DM, OOSTING H.

Extracapsular growth of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. The impact on recurrence and survival.

Cancer 1995;75:2885-90.

162. HACKER NF.

Vulvar cancer. In: Berek JS, editor. *Practical gynecologic oncology.*

Baltimore:Williams andWilkins; 2000. p. 553-96.

163. MARSDEN DE, HACKER NF.

Contemporary management of primary carcinoma of the vulva.

Surg Clin North Am 2001;81:799-813.

164. DELALOYE JF, GRANDI P.

Les cancers de la vulve.

Arch Gyn Obst 1991;249:78-83 .

165. AMMOR R.

Cancer de la vulve, expérience de l'institut national d'oncologie à propos de 37ans
Thèse Doctorat Médecine, Rabat; 1990, n°323, 89 pages.

166. CHARDOT C, DARTOIS D, KEIL L.

Résultats à long terme dans les carcinomes de la vulve et discussion sur l'étendue de l'exérèse chirurgicale.
Ann Méd Nancy Fra 1978;17:1323-1330.

167. BODY G, LANSAC J, CUIILLÉRE JC.

Cancer de la vulve : aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une série de 90 cas
Ann J Obst Gyn Rep 1983;12:135-145.

168. GREEN TH, FACOG JR.

Carcinoma of the vulva
Ann Obst Gyn 1978;52:462-486.

169. HACKER NF.

Radical vulvectomy and bilatéral inguinal lymphadenectomy through séparaee groins incision.
Ann J Obst Gyn 1981;58:574-588.

170. PORDARTZ KC, TAYLOR WI.

Analysis of treatment and survival.
Ann J Obst Gyn 1983;61:63-74.

171. SEDKI A.

Cancer de la vulve.
Thèse Doctorat Médecine, Rabat ;2001, n°29, 131 pages.

172. FRISCHBIER HJ, THONSENK.

Treatment of cancer the vulvea with bright energy electors.
Ann J Obst Gyn 1979;3:431-435.

173. PIRTOLI L, ROTOLI ML.

Résultats of radiation thérapy of vulvar carcinome.
Actu Rad oncol 1982;21(1):45-48.

174. PHILLIPS B, LIFSHITZ S.

Pelvie exentération of vulvo-vaginal carcinoma.
Ann J Obst Gyn 1981;141(8):297-303.

175. CAVANAGH D.

The place pelvie exentération in the primary management of advanced carcinoma of the vulva.
Gyn Oncol 1982;13:318-322.

176. CROSBIE EJ.

The accuracy of the sentinel node procedure after excision biopsy in squamous cell carcinoma of the vulva.

Surg Oncol 2010;19(4):150-4.

177. DALSTEIN V, RIETHMULLER D, PRETET JL.

Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study. *Int*

J Cancer 2003;106(3):396-403.

178. DUNNE EF, UNGER ER, STERNBERG M.

Prevalence of HPV infection among females in the United States.

JAMA 2007;297(8):813-9.

179. DALING JR, MADELEINE MM, SCHWARTZ SM.

A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors.

Gynecol Oncol. 2002;84(2):263-70.

180. CHAN JK, MONK BJ, BREWER C.

HPV infection and number of lifetime sexual partners are strong predictors for "natural" regression of CIN 2 and 3.

Br J Cancer 2003;89(6):1062-6.

181. MCINTYRE-SELTMAN K, CASTLE PE, GUIDO R, SCHIFFMAN M, WHEELER CM.

Smoking is a risk factor for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 among oncogenic human papillomavirus

DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(5):1165-70.

182. TRIMBLE CL, PIANTADOSI S, GRAVITT P.

Spontaneous regression of high-grade cervical dysplasia: effects of human papillomavirus type and HLA phenotype.

Clin Cancer Res 2005;11(13):4717-23.

183. CUZICK J, CLAVEL C, PETRY KU.

Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening.

Int J Cancer 2006;119(5):1095-101.

184. EDGREN G, SPAREN P.

Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population-based study.

Lancet Oncol 2007;8(4):311-6.

185. JUDSON PL, HABERMANN EB, BAXTER NN, DURHAM SB, VIRNIG BA.

Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma.

Obstet Gynecol 2006;107(5):1018-22.

186. LUKASIEWICZ E, ARACTINGI S, FLAHAULT A.

[Incidence and management of condylomata acuminata by French general physicians].

Ann Dermatol Venereol 2002;129(8-9):991-6.

187. MONSONEGO J, BREUGELMANS JG, BOUEE S, LAFUMA A, BENARD S, REMY V.

Anogenital warts incidence, medical management and costs in women consulting gynaecologists in France.

Gynecol Obstet Fertil. 2007;35(2):107-13.

188. FRISCH M, FENGER C, VAN DEN BRULE AJ.

Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses.

Cancer Res 1999;59(3):753-7.

189. HEIM K, WIDSCHWENDTER A, SZEDENIK H.

Specific serologic response to genital human papillomavirus types in patients with vulvar precancerous and cancerous lesions.

Am J Obstet Gynecol 2005;192(4):1073-83.

190. HANDSFIELD HH.

Clinical presentation and natural course of anogenital warts.

Am J Med 1997;102(5A):16-20.

191. The FUTURE II Study Group.

Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions.

N Engl J Med. 2007;356(19):1915-27.

192. CLIFFORD GM, GONCALVES MA, FRANCESCHI S.

Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis.

Aids 2006;20(18):2337-44.

193. YANG R, WHEELER CM, CHEN X.

Papillomavirus capsid mutation to escape dendritic cell-dependent innate immunity in cervical cancer *J Virol.* 2005;79(11):6741-50.

194. KHAN AM, FREEMAN-WANG T, PISAL N, SINGER A.

Smoking and multicentric vulval intraepithelial neoplasia.

J Obstet Gynaecol. 2009;29(2):123-125.

195. PIANA L, LEANDRI FX, RETRAITE L, HEID P, TAMALET C, SANCHO- GARNIER H.
L'auto-prélèvement vaginal à domicile pour recherche de papilloma virus à haut risque.
Campagne expérimentale du département des Bouches-du-Rhône.
Bulletin du Cancer 2011;7(98):723-31.

قسم الطبیب

اقسم بالله العظیم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال بآذلاً وسعي
في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

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

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه الله
ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب والصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 05

سنة 2012

الخصائص الوبائية لسرطان الفرج: دراسة استرجاعية
بمصلحة النساء والتوليد بالمركز الاستشفائي محمد السادس
من يناير 2003 إلى دجنبر 2009

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2012
من طرف

الآنسة هند زين العابدين

المزادة في 25 أبريل 1986 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الفرج - إصابة قبل سرطانية - وبائيات

اللجنة

الرئيس	السيد	ع. سماني
المشرف	السيد	ج. أسموكي
الحكام	السيدة	ب. بلعابدية
	السيد	س. أمال
	السيد	ع. أبو الفلاح

أستاذ مبرز في طب أمراض النساء والتوليد