



كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N° 058/20

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/03/2020

PAR

Mlle. BOUSSELLAMI OUMAIMA
Née le 21 Décembre 1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Radiothérapie – Cancer de la vulve – Chirurgie – Chimiothérapie

JURY

Mme. JAYI SOFIA.....
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

Mme. BOUHAFIA TOURIA.....
Professeur agrégé de Radiothérapie

RAPPORTEUR

Mme. MAMOUNI NISRINE.....
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique

JUGE

Mme. FARHANE FATIMA ZAHRA.....
Professeur assistant de Radiothérapie

MEMBRE ASSOCIÉ

PLAN

INTRODUCTION.....	6
RAPPELS.....	8
I. RAPPEL ANATOMIQUE.....	9
II. CANCER DE LA VULVE : HISTOIRE NATURELLE ET MODE D'EXTENSION.....	23
III. GENERALITES SUR LA RADIOTHERAPIE.....	26
1. Définition.....	26
2. Mécanismes d'action des rayons.....	26
3. Moyens.....	27
4. Les techniques utilisées dans notre étude.....	28
5. Caractéristiques de la radiothérapie externe.....	30
6. Les volumes cibles.....	30
MATERIELS ET METHODES.....	32
I. MATERIELS D'ETUDE :.....	33
II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL.....	33
III. SAISIE ET ANALYSE DE DONNEES.....	34
RESULTATS.....	35
I. Profil épidémiologique.....	36
A. Age de survenue.....	36
B. Statut hormonal.....	37
C. Parité.....	37
II. Antécédents.....	38
1. Antécédents carcinologiques.....	38
2. Antécédents gynéco-obstétricaux.....	38
3. Antécédents infectieux.....	38
4. Lésions précancéreuses.....	39
5. Antécédents médicaux.....	39

6. Antécédents chirurgicaux	40
7. Antécédents familiaux	40
III. Données cliniques	41
A. Circonstances de découverte	41
a. signes révélateurs	41
b. délai de diagnostic.....	42
B. Examen clinique	43
a. Examen général	43
b. Examen gynécologique	44
c. Examen locorégional.....	46
d. Envahissement ganglionnaire.....	47
e. Envahissement à distance	47
IV. Données paracliniques	48
1. bilan à visée diagnostique	48
2. bilan d'extension	48
V. Etude anatomopathologique.....	50
A. Type histologique	50
B. Classification	50
VI. Traitement	52
A. Stratégies thérapeutiques	52
B. Moyens	52
1 – Chirurgie	52
2 – radiothérapie	53
2.1 Modalités	53
2.2 Techniques	54
2.3 Toxicités	56

3– chimiothérapie.....	57
VII. Suivi et Evolution	59
VIII. Survie globale.....	62
DISCUSSION	63
I. Epidémiologie.....	64
A. Fréquence	64
B. Facteurs de risque	65
II. Diagnostic positif	82
A. Circonstances de découverte	82
B. Examen clinique	83
C. Examens paracliniques	91
III– Etude anatomo–pathologique	93
A. Type histologique.....	93
B. Classification	99
IV. Traitement	104
A. Les buts	104
B. Les moyens.....	104
1. CHIRURGIE.....	104
2. RADIOTHERAPIE	107
2.1 Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer de la vulve.....	107
2.2 Techniques d’irradiation	116
2.3 Définition des volumes cibles.....	125
2.4 organes à risque et contraintes de dose	126
2.5 Complications liées à la Radiothérapie	128
3. Chimiothérapie	131
C. Indications thérapeutiques	133

VI. Surveillance post- thérapeutique	137
VII.Pronostic.....	138
CONCLUSION	143
RESUME	145
BIBLIOGRAPHIE.....	151

INTRODUCTION

Le cancer de la vulve est une pathologie rare ; il représente 3–5% des cancers gynécologique et 1% de l'ensemble des cancers de la femme [1–2]. Il survient le plus souvent chez des femmes âgées, sur un terrain très spécifique, évoluant par étapes.

Le prurit et la tuméfaction en sont souvent les principaux signes révélateurs. Il se manifeste cliniquement sous la forme infiltrante , ulcérée ou bourgeonnante.

Sur le plan histologique il est caractérisé par sa diversité avec une nette prédominance du carcinome épidermoïde et par une évolution locorégionale lente.

Le diagnostic est généralement facile, confirmé par l'histologie et doit être précoce seul garant d'un traitement précoce et efficace pouvant améliorer la survie et le bon pronostic des patientes.

La prise en charge de ce cancer est multidisciplinaire et le traitement adopté dans la plupart des cas est la vulvectomie totale avec un curage ganglionnaire bilatéral. Cependant la radiothérapie y occupe une place prépondérante à côté de la chimiothérapie .

Son pronostic est souvent redoutable en raison du stade avancé auquel consultent les patientes.

Le but de cette étude rétrospective, portant sur 48 cas de cancer de la vulve colligés au service de radiothérapie au CHU HASSAN II de FES entre 2012 et 2017 est de rapporter l'épidémiologie, l'anatomoclinique, la thérapeutique, et le pronostic en vu de les discuter à l'aide d'autres travaux scientifiques et d'en tirer une conclusion .

RAPPELS

I. ANATOMIE DE LA VULVE :

1. Définition:

La vulve est un terme général désignant l'ensemble des organes génitaux externes de la femme. Elle comprend :

- des replis tégumentaires en forme de lèvres,
- un espace médian ou fente vulvaire limitée par les petites lèvres,
- des organes érectiles,
- les glandes vulvo-vaginales.

Elle est située dans la loge périnéale superficielle, entre le tissu cellulaire sous-cutané et le diaphragme uro-génital :

a- Loge périnéale antérieure : En position gynécologique, le périnée a une forme losangique à grand axe antéro-postérieur dont les angles sont définis par la symphyse pubienne en avant, le coccyx en arrière, les ischions latéralement. La ligne bi-ischiatique le divise en deux régions : périnée antérieur ou uro-gynécologique et périnée postérieur ou anal.

b- Plan cutané : Ce sont les plis génito-fémoraux qui constituent également la frontière entre les territoires vulvaires et fémoraux.

c- Muscles : Ils forment autour de la vulve et de l'anus un 8 dont la boucle antérieure est située dans le périnée antérieur. Cette boucle antérieure, la plus grande, est formée par les muscles : bulbo-spongieux et constricteur de la vulve (la boucle postérieure, la plus petite, est formée par le sphincter de l'anus).

2. Anatomie descriptive:

La vulve se présente sous forme d'une saillie ovoïde avec une fente médiane (fente vulvaire) qui la divise en deux replis cutanés latéraux appelés les grandes lèvres. En écartant ces dernières, on découvre deux nouveaux replis, ce sont les petites lèvres

(les nymphes), qui se réunissent en avant et en arrière.

Entre les deux petites lèvres apparaît un espace ovalaire nommé le vestibule vulvaire qui est limité en avant par le clitoris, et en arrière par la fourchette vulvaire.

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

Dans le sillon qui sépare l'orifice vaginal des petites lèvres (sillon labio-hyménéal ou nympho-hyménéal) s'ouvrent les orifices des canaux des glandes de Bartholin qui sécrètent un liquide contribuant à la lubrification du vestibule vulvaire lors des rapports sexuels.

2-1. Les replis tégumentaires

Ils sont représentés par trois entités :

a- **Le mont du pubis** : contient des fibres élastiques nées de la ligne blanche et de l'aponévrose abdominale qui se continuent dans l'épaisseur des grandes lèvres et sont en connexion avec le ligament suspenseur du clitoris.

b- **Les grandes lèvres** : sont deux replis cutanés situés sous le mont de Vénus et réunis en bas pour former la fourchette. Elles sont de coloration foncée, comme le scrotum. Elles sont de fait formées de quatre couches, analogues à la paroi des

bourses chez l'homme.

c-Les petites lèvres : Leur extrémité antérieure se dédouble un peu avant le clitoris en deux feuillets;

–postérieur, qui se dirige vers la face postérieure du clitoris, s'y insère et forme, avec celui du côté opposé le frein vulvaire (= du clitoris) dont la mobilisation transmise au prépuce participe à l'excitation mécanique du clitoris,

–antérieur, plus long, qui passe en avant du clitoris et forme avec celui du côté opposé le capuchon clitoridien ou prépuce.

Elles ne sont que des replis cutanés. Si elles semblent pouvoir être le siège d'une érection, celle-ci relève comme l'érection du mamelon de la présence de nombreuses fibres musculaires lisses.

Histologiquement, les petites lèvres sont formées :

- d'un revêtement malpighien épais, à couches kératinées minces, pigmentées, il est dépourvu de glandes sébacées et de follicules pileux, donc les petites lèvres restent glabres, sans poils.
- le revêtement cutanéomuqueux, recouvre une couche de tissu fibroélastique porteur de glandes sudoripares (sécrétant de la sueur) et richement vascularisé et innervé.

2-2. La fente vulvaire

La fente vulvaire, ou espace interlabial, ou canal vulvaire, est un espace virtuel qui comprend d'avant en arrière : le vestibule, le méat urétral et l'orifice inférieur du vagin rétréci par l'hymen qui ferme l'introït. L'hymen est une cloison incomplète dont, selon Testut, "la forme, comme celle de tous les organes à fonction mal définie est éminemment variable".

Quatre types ont été décrits : semi-lunaire ou falciforme, annulaire, labié et cribriforme. Le devenir de l'hymen est variable.

–soit il s'agit d'un hymen mince et souple, donc tolérant, qui se dilate donc suffisamment lors de la pénétration.

–soit, il se déchire lors du premier rapport sexuel parfois au prix d'une hémorragie importante. Il persiste cependant et ne sera détruit que lors du premier accouchement. La plus grande partie des lambeaux se nécrose alors et laisse place à une plaie qui cicatrise à plat. Les parties qui ne se nécrosent pas se rétractent et forment autour de l'orifice vaginal des débris cicatriciels appelés caroncules myrtiformes ou hyménales. Le plus souvent, il existe une caroncule médiane et une ou plusieurs latérales.

2-3. Les organes érectiles

Les organes érectiles sont formés par un organe médian, le clitoris (homologue du pénis, ou plus précisément des corps caverneux) et deux organes latéraux : les bulbes vestibulaires analogues, chacun, à une moitié du corps spongieux.

a- Le clitoris, décrit par Fallope, est formé d'arrière en avant par:

– Les corps caverneux ou piliers du clitoris, au nombre de deux, situés sur la face médiane des branches ischio-pubiennes. Ils sont fusiformes, longs de 3 à 4 cm. Ils sont constitués d'un tissu érectile aréolaire entouré d'une albuginée. Ils sont recouverts par les muscles ischio-caverneux.

– Ils se réunissent sur la ligne médiane en avant de l'urètre pour former le corps du clitoris qui suit initialement la direction de ses racines puis se coude un peu en avant de la symphyse pubienne (= coude du clitoris). Le coude du clitoris est suspendu à la symphyse pubienne par son ligament suspenseur. Détaché de la ligne blanche de l'abdomen et de la symphyse, il se dédouble pour entourer le clitoris, se reconstitue en dessous de lui et se termine sur les parois des grandes lèvres.

Le clitoris se dirige ensuite vers le bas et l'arrière et se termine par un gland. A l'état de flaccidité, le clitoris mesure 60 à 70 mm : 30 mm pour les racines, 30 mm

pour le corps et 6 à 7 mm pour le gland. Son diamètre est de 6 à 7 mm et 3 mm au niveau du gland.

Son volume augmente en érection d'un demi-cm. Lors de l'érection, la coudure du clitoris persiste.

La portion libre formée par le gland est recouverte en avant et sur les côtés d'un repli cutané qui dépend des petites lèvres et constitue le capuchon (prépuce) du clitoris.

Histologiquement, le clitoris est formé de vastes lacunes vasculaires ou aréoles alimentées par des artérioles spiralées à paroi musclée ; ces lacunes vasculaires sont séparées par des cloisons conjonctives pourvues de fibres musculaires lisses ; le gland de clitoris est renflé, de forme conique mousse ; il est constitué de tissu spongieux érectile, provenant des bulbes vestibulaires ; il est très riche en extrémités nerveuses, ce qui le rend très sensible.

b- Les bulbes vestibulaires : sont analogues au corps spongieux chez l'homme mais sont dédoublés et situés de chaque côté de l'orifice vulvaire et réunis en avant. Ils ont été décrits par Kobelt.

Ils mesurent 35mm de long, 15mm de large et 10mm d'épaisseur. Leur taille est variable en fonction de l'âge et de la fréquence des rapports sexuels.

Ils sont ovoïdes à base postérieure situés entre :

- en haut, le feuillet inférieur du diaphragme uro-génital (= aponévrose périnéale moyenne)

- en bas et latéralement, le muscle bulbo-spongieux.

Ils forment une sorte de fer à cheval ouvert vers l'arrière. Chaque branche du fer à cheval est au contact en arrière de la glande vestibulaire majeure (= de Bartholin). Assez souvent, ils se terminent au niveau de la transversale passant par le milieu de l'orifice vaginal. Ils sont parfois beaucoup plus développés, atteignant le périnée

postérieur.

Leur extrémité antérieure, mince, s'unit sur la ligne médiane avec son homologue pour constituer la commissure bulbaire située dans la région vestibulaire entre le méat urinaire et le clitoris. De cette extrémité antérieure, émergent des veines nombreuses qui forment un réseau veineux entre le bulbe, le gland et le clitoris.

2-4. Les glandes génitales de la femme

Plusieurs types de glandes sont annexés à l'appareil génital de la femme : les glandes urétrales, péri- et para- urétrales et les glandes vulvo-vaginales.

a- Les glandes urétrales et péri urétrales constituent la « prostate femelle ». Elles sont parallèles à l'urètre. Chaque rangée comporte de trois à dix orifices. Elles sont plus volumineuses et plus nombreuses au voisinage du méat atteignant jusqu'à 3 mm de long. Leur extrémité se situe dans le chorion ou dans la musculuse.

b- Les glandes para urétrales : Décrites par Skene en 1880, ouvertes de part et d'autre du méat urétral, elles sont situées au contact de la paroi de l'urètre et se drainent par deux canaux ouverts de part et d'autre du méat urétral. Ce canal excréteur draine également les glandes urétrales.

c- Les glandes vestibulaires mineures comprennent les glandes sébacées et sudorifères disséminées à la surface des formations labiales. Elles sécrètent une substance épaisse et blanchâtre rappelant le smegma préputial.

d- Les glandes vestibulaires majeures (= vulvo-vaginales ou de Bartholin) se développent à la partie postéro-latérale de l'orifice vulvo-vaginal. Elles sont situées 1 cm au-dessus de l'implantation de l'hymen. Ce sont les seules glandes qui débouchent dans le vestibule. Petites chez l'enfant, elles augmentent de volume de la puberté à l'âge adulte. Elles s'atrophient progressivement après la ménopause.

Elles mesurent 15 mm de long sur 10 mm de large et pèsent 4 à 5 g.

Leur canal excréteur, large de 2 mm, long de 2 cm, s'ouvre dans le sillon

nympho-hyménéal, c'est à dire juste en avant de l'hymen.

Les glandes vestibulaires majeures ont exactement la même structure que les glandes de Cowper chez l'homme. Ce sont des glandes mucipares. Le produit de sécrétion s'écoule au moment du coït et lubrifie la paroi vaginale.

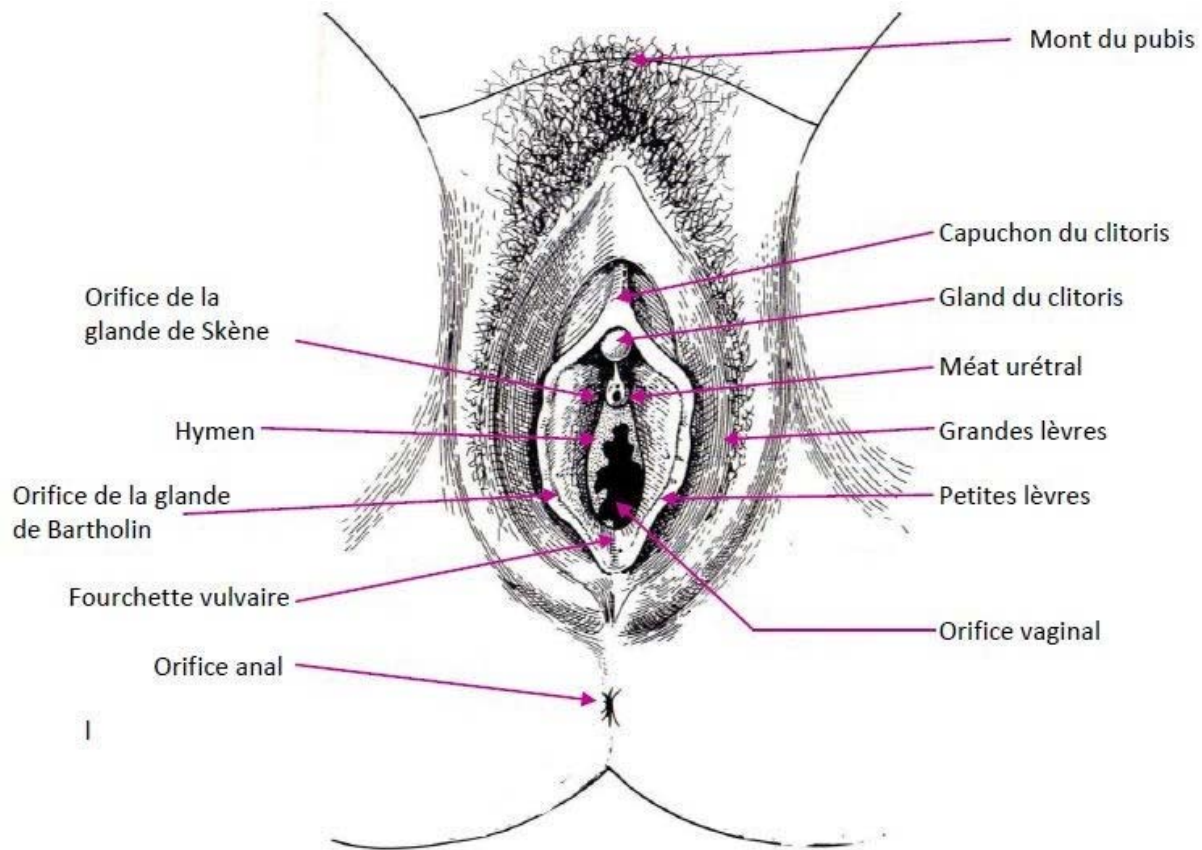


Figure 1 : Anatomie de la vulve : Vue position gynécologique

3. VASCULARISATION DE LA VULVE :

1. LES ARTERES

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

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

2. LES VEINES

Le réseau d'origine est dense, surtout dans les lèvres, où il donne l'apparence d'un tissu caverneux.

Le drainage du mont du pubis, du prépuce et de la partie antérieure des lèvres se fait par les veines honteuses externes dans la grande veine saphène.

Le drainage du clitoris, des bulbes et de la partie postérieure des lèvres se fait par les veines honteuses internes dans la veine iliaque interne.

Les anastomoses verticales sont riches entre le système honteux interne vulvaire et les plexus viscéraux pelviens.

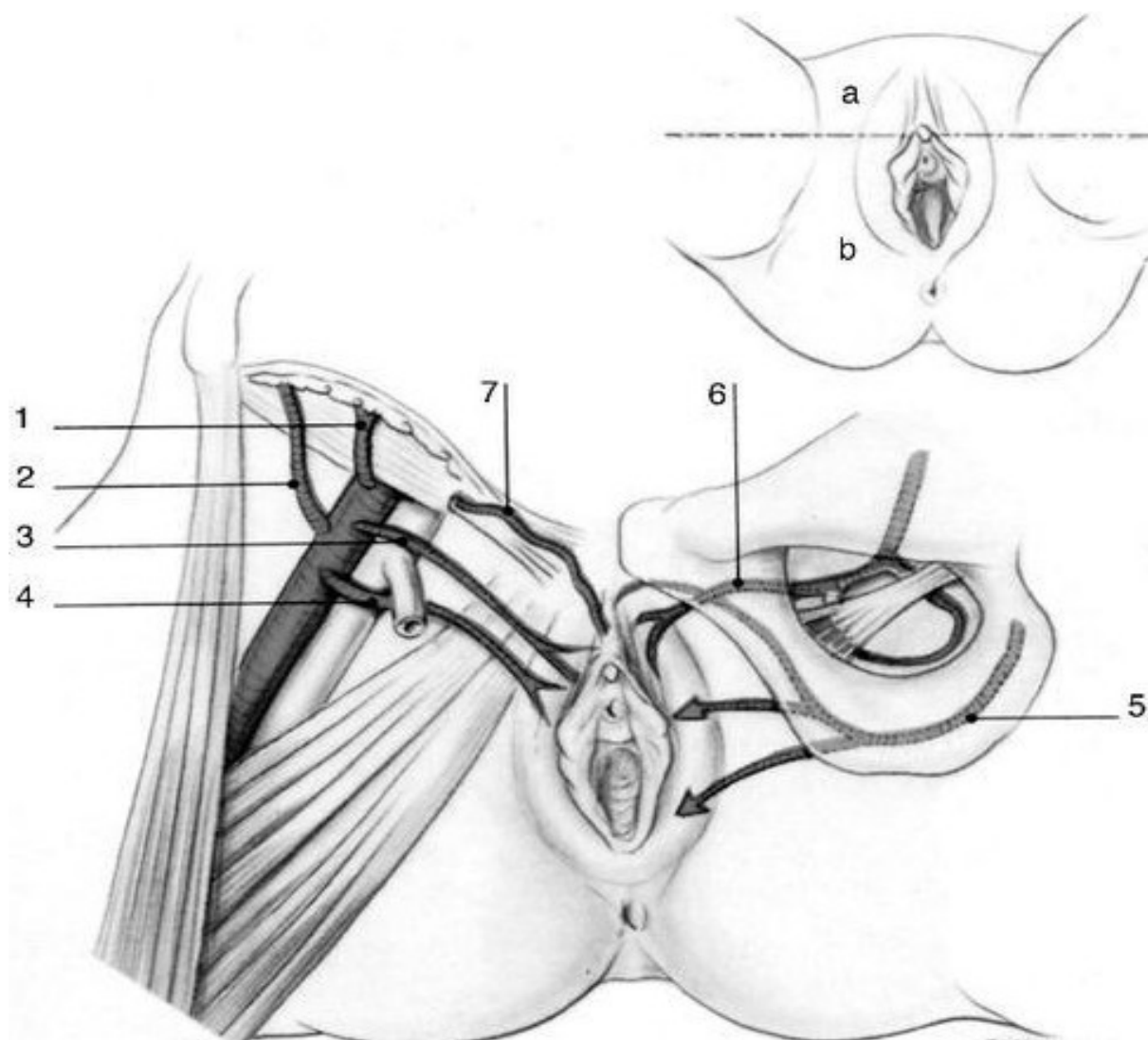


Figure 2 : Vascularisation de la vulve [9].

a : territoire antérieur

b : territoire supérieur

1. artère épigastrique superficielle

2. artère circonflexe iliaque superficielle

3. artère honteuse externe superficielle

4. artère honteuse externe profonde

5. artère honteuse interne

6. artère obturatrice

7. artère du ligament rond

4. DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VULVE

La vulve est recouverte d'un riche réseau lymphatique dont le drainage principal est inguinal.

Le drainage iliaque interne est accessoire et rarement concerné dans les envahissements néoplasiques.

La frontière entre les territoires lymphatiques vulvaires et fémoraux correspond aux plis génito-fémoraux.

La connaissance du drainage lymphatique dans le cancer de la vulve est primordiale, puisque le cancer vulvaire est un cancer très lymphophile.

Les régions latérales de la vulve se drainent essentiellement vers les ganglions inguinaux superficiels sus-aponévrotiques siégeant autour de la crosse de la veine saphène interne. Ces ganglions se répartissent en quatre groupes : 2 groupes latéraux et 2 groupes médiaux les plus fréquemment envahis. Ils sont situés dans le tissu sous cutané, au-dessus de la lame cribriforme. Le deuxième relais lymphatique est constitué par les ganglions inguinaux profonds sous-aponévrotiques, situés entre la veine et l'artère fémorales. Le drainage Lymphatique s'effectue ensuite vers les ganglions rétro-cruraux internes dont le ganglion de Cloquet ou de Rosenmüller, puis vers les ganglions iliaques externes après avoir franchi le canal crural.

Les régions centrales de la vulve comprenant le tiers antérieur des grandes lèvres, le méat urétral et le clitoris, se drainent directement vers les plexus pré symphysaires. Le flux lymphatique gagne alors directement les ganglions rétro - cruraux internes et le réseau lymphatique sous symphysaire, jusqu'aux ganglions latéro -vésicaux puis obturateurs.

Il existe de nombreuses anastomoses entre le réseau lymphatique latéral et central, ainsi qu'une communication avec les lymphatiques controlatéraux, comme l'a démontré Sappey après avoir injecté du bleu à différents endroits de la vulve.

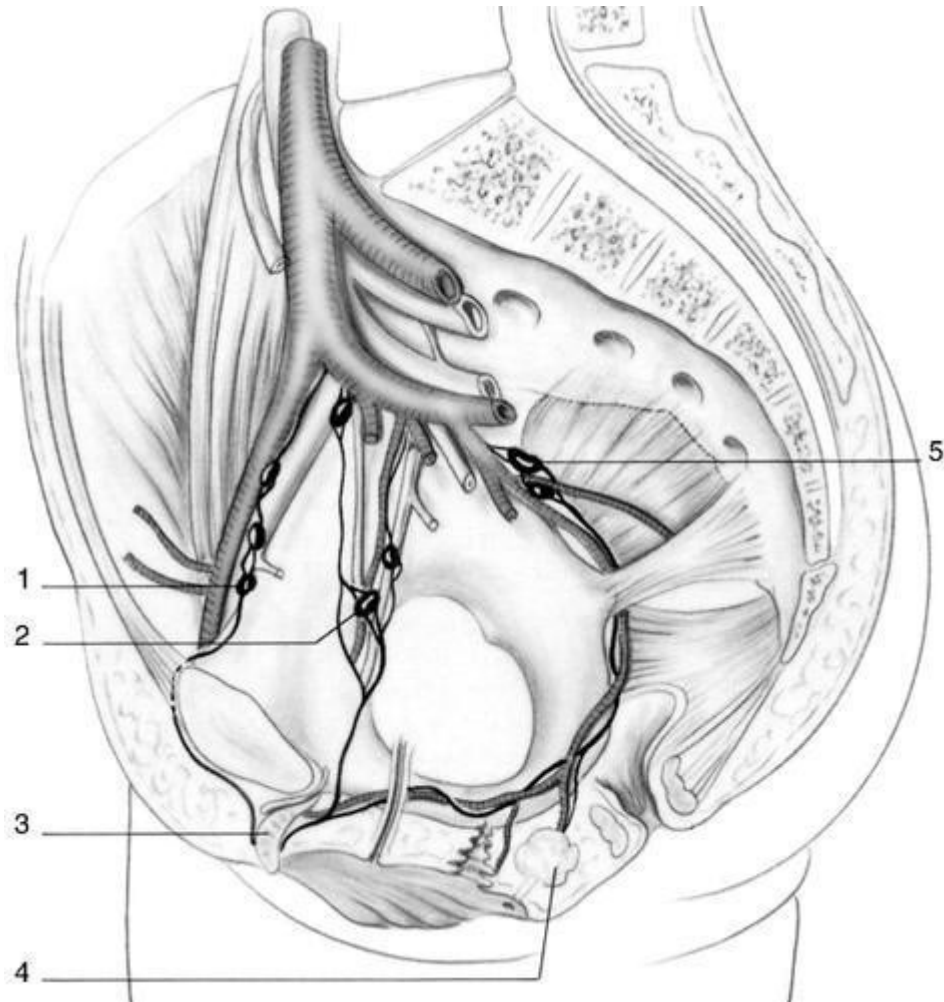
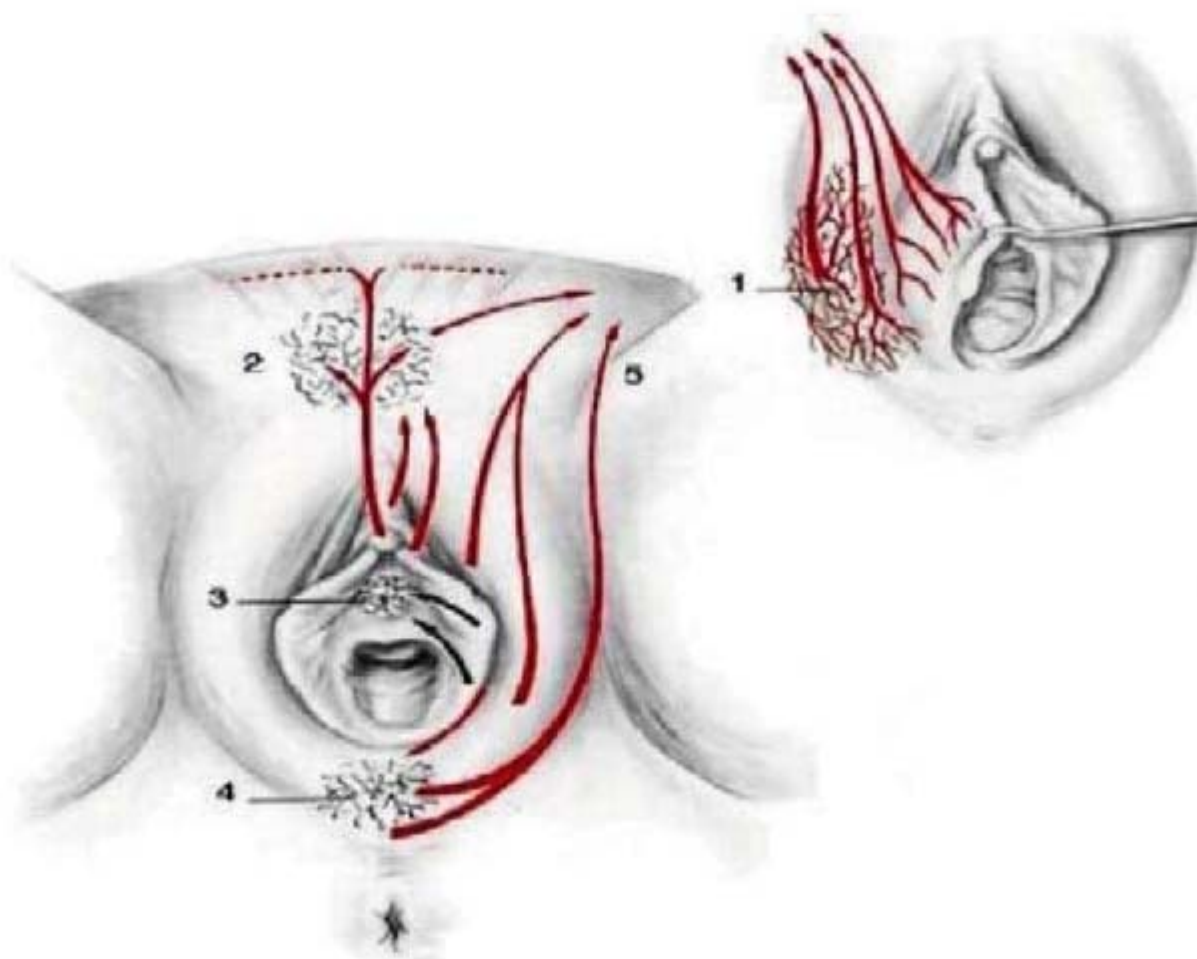


Figure 3 : Lymphatiques du clitoris[9].

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



- | | |
|---------------------------|-----------------------------------|
| 1. Plexus labial. | 4. Plexus commissural postérieur. |
| 2. Plexus présymphysaire. | 5. Vers les nœuds inguinaux. |
| 3. Plexus vestibulaire. | |

5. Innervation de la vulve[9]:

1. Innervation somatique:

Le nerf somatique principal de la vulve est le nerf pudendal (nerf honteux) qui innerve les deux tiers postérieurs des grandes lèvres, des petites lèvres, le bulbe et le clitoris.

Les branches génitales des nerfs ilio-hypogastrique, ilio-inguinal et génito-fémoral innervent le mont du pubis et le tiers antérieur des grandes lèvres.

Le nerf cutané postérieur de la cuisse (nerf petit sciatique) participe à l'innervation de la partie moyenne des grandes lèvres.

2. Innervation végétative :

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

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

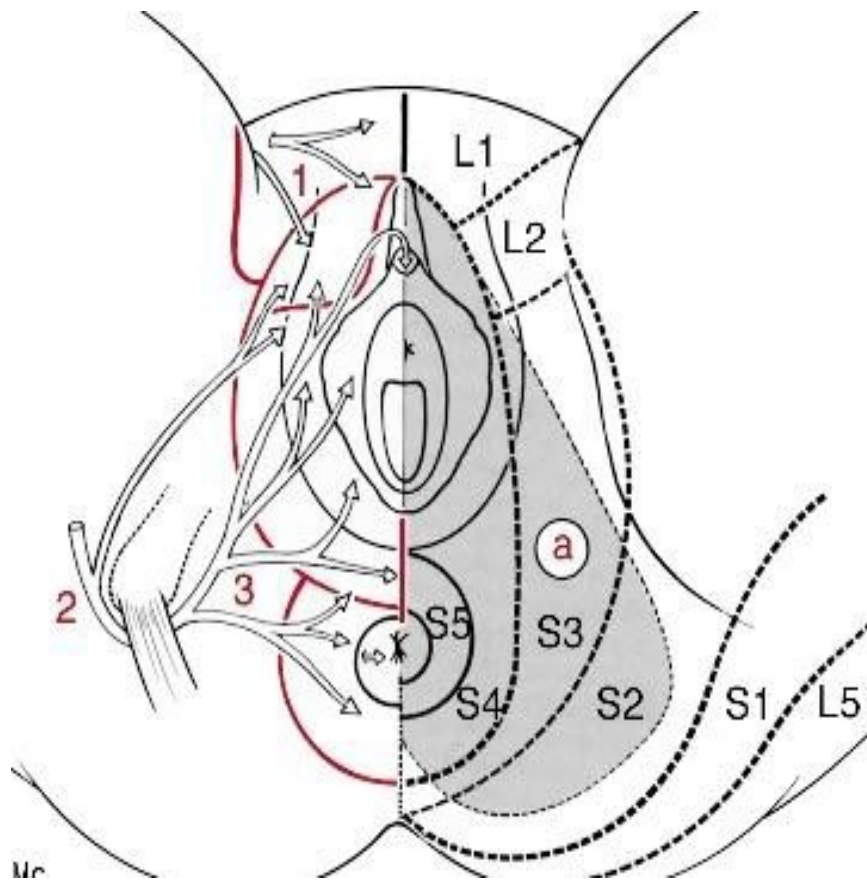


Figure 4 : Innervation de la vulve [9].

a : territoire du nerf honteux

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

II. Cancer de la vulve : Histoire naturelle et Mode d'extension:

1. Site primaire

Près de 70 % des cancers vulvaires se développent sur les grandes lèvres ou les petites lèvres.

15 à 20 % des cas intéressent le clitoris ou le périnée. La tumeur est trop étendue pour déterminer son point de départ dans 10 % des cas et les lésions sont multifocales dans environ 20 % des cas [38].

2. L'extension lymphatique:

Les ganglions lymphatiques inguino-fémoraux superficiels constituent le premier niveau ganglionnaire atteint en cas du cancer de la vulve suivis des ganglions inguino-fémoraux profonds. Pour les lésions bien latéralisées, les métastases aux ganglions lymphatiques inguinaux ou pelviens controlatéraux sont inhabituelles en l'absence d'atteinte ganglionnaire inguino-fémorale ipsilatérale. Les lésions du clitoris ou de l'urètre peuvent se propager directement aux ganglions lymphatiques pelviens, bien que cela soit rare sans atteinte des ganglions inguinaux 40,41.

La fréquence des métastases ganglionnaires inguinales chez les patients qui ont subi une intervention chirurgicale varie de 6% à 50%, en fonction de l'invasion tumorale et de l'étendue de la maladie . 42-46

L'examen physique à lui seul est inexact pour évaluer l'implication des ganglions lymphatiques: Plentl et Friedman ont rapporté une incidence de 62% de métastases ganglionnaires chez les patients présentant une lymphadénopathie cliniquement palpable et 35% des patients sans lymphadénopathie cliniquement palpable.³⁹ Dans le Gynecologic Oncology Group (GOG) protocole 36, Homesley a rapporté que 24% des patients présentant des ganglions lymphatiques inguinaux cliniquement négatifs se sont avérés présenter des métastases nodales sur la

pathologie finale. Lorsque les ganglions lymphatiques étaient cliniquement suspects, 76% des patients avaient des ganglions lymphatiques histologiquement positifs.

De multiples caractéristiques cliniques et histologiques de la tumeur primaire sont associées à des métastases ganglionnaires, notamment l'épaisseur de la tumeur, le grade histologique, la profondeur de l'invasion et la taille de la tumeur^{47,48}.

Rutledge et al.⁴⁸ ont également décrit l'effet négatif sur le contrôle local et la survie de la taille de la tumeur, du stade clinique, des ganglions inguinaux ou pelviens positifs et des marges positives sur le site principal. Lorsque l'épaisseur de la tumeur est ≤ 1 mm, la probabilité de métastases ganglionnaires est $\leq 3\%$, mais avec une épaisseur de tumeur ≥ 5 mm, la probabilité augmente à 33,3%.

Dans l'analyse de la base de données GOG sur le carcinome de la vulve, plusieurs caractéristiques cliniques et histologiques de la tumeur ont été identifiées comme prédicteurs de l'atteinte ganglionnaire. Par ordre d'importance, ce sont le statut clinique des ganglions lymphatiques (palpable vs non palpable), le grade, l'épaisseur de la tumeur et l'âge du patient.

Il existe également une corrélation entre la taille de la tumeur primaire et l'atteinte des ganglions lymphatiques. Dans la série de 66 patients de Donaldson et al., La probabilité d'avoir des ganglions inguinaux positifs est passée de 18,9% pour les patients présentant des lésions <3 cm à 72,4% pour les patients atteints de tumeurs primaires ≥ 3 cm⁴³.

Dans une étude GOG de 267 patients atteints d'un cancer vulvaire superficiel selon Sedlis et al. ⁴⁷, la fréquence des ganglions lymphatiques inguinaux positifs était de 18,1% pour les patients présentant des lésions jusqu'à 3 cm et de 29,3% pour les patients présentant des lésions ≥ 3 cm. L'extension de la tumeur primaire à l'urètre, au vagin et à la région anale est associée à une incidence accrue d'atteinte ganglionnaire et à un pronostic moins favorable.

L'atteinte ganglionnaire inguinale est un puissant prédicteur de la maladie ganglionnaire pelvienne. Dans l'étude GOG rapportée par Homesley et Al. des patients ayant des ganglions inguinaux positifs, l'incidence de l'atteinte ganglionnaire pelvienne était de 28% .52

En raison de la rareté des métastases ganglionnaires pelviennes isolées, l'état des ganglions inguinaux détermine la gestion des ganglions pelviens. Bien que l'atteinte des ganglions lymphatiques pelviens profonds soit un signe inquiétant et soit actuellement considérée comme une maladie métastatique, un quart à un tiers des patients sont encore potentiellement guérissables et un traitement local agressif est indiqué. Dans une série de MD Anderson, la survie globale à 5 ans pour les femmes atteintes de ganglions lymphatiques pelviens impliqués était de 43% lorsqu'elles étaient traitées par une thérapie locale agressive53.

3. La dissémination hématogène :

La dissémination hématogène se produit généralement à la fin de l'histoire naturelle de la maladie, les sites les plus courants étant les poumons, le foie et les os. La survie globale est limitée dans ces cas à une médiane d'environ 6 mois.54

III. GENERALITES SUR LA RADIOTHERAPIE

1. Définition :

La radiothérapie est le traitement locorégional des tumeurs, surtout malignes (95%), par des rayonnements ionisants. Son but est de délivrer à la tumeur et à ses extensions visibles ou présumées (volume cible) une dose précise et homogène de radiations ionisantes, suffisante et nécessaire pour obtenir le contrôle local, en tenant compte des contraintes fixées par les tissus sains (organes à risque, effets tardifs).

2. Mécanismes d'action des rayons :

Les effets biologiques d'une irradiation sur les tissus cellulaires passent par une chaîne de phénomènes déclenchés par le passage du rayonnement. Les événements initiaux sont des ionisations ou des excitations qui sont les effets physiques qui vont entraîner des perturbations chimiques pour aboutir enfin à un effet biologique sur les cellules puis sur les tissus tumoraux (contrôle local) ou tissus sains (complications).

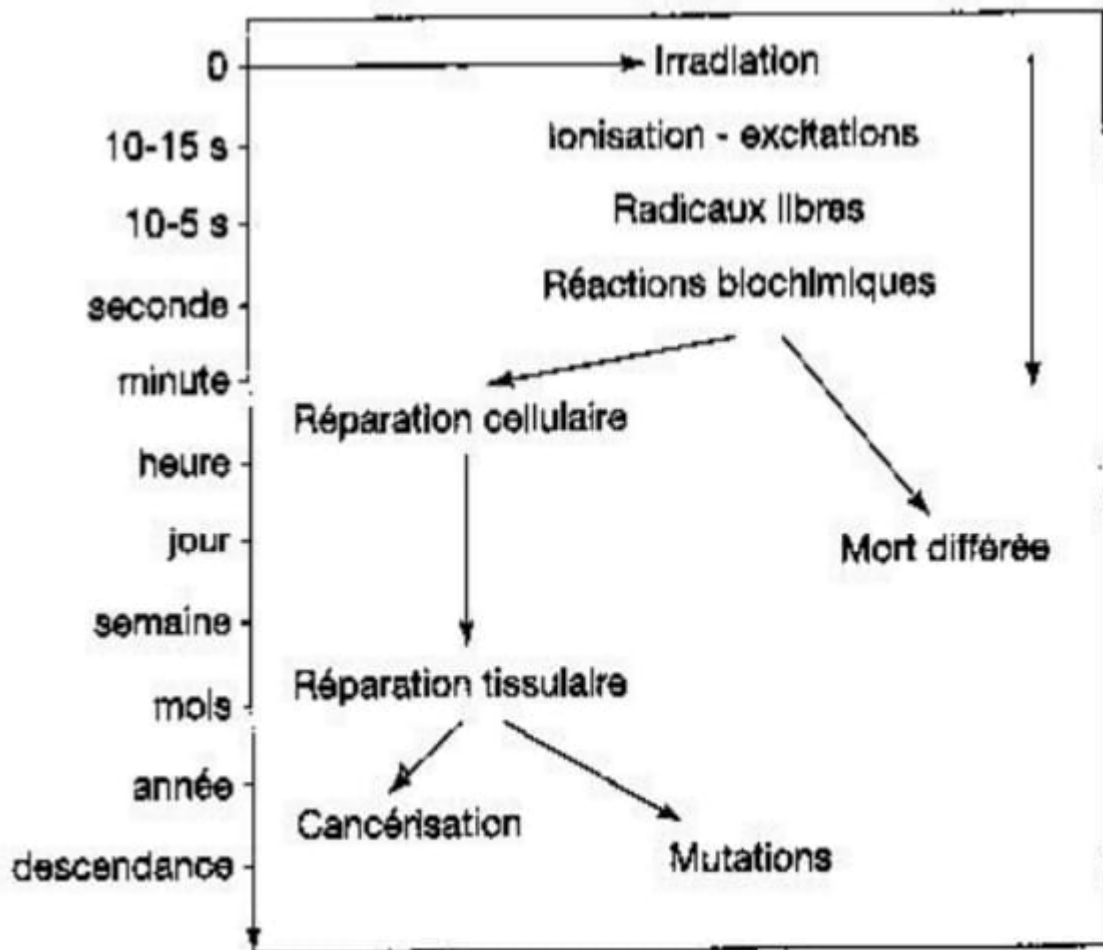


Figure 5 : Effet de l'irradiation sur les cellules par rapport au temps.

3. Moyens :

La radiothérapie externe transcutanée : Elle utilise des rayons qui sont produits par un accélérateur linéaire de particules. Au départ de cet appareil placé à distance, les rayons sont dirigés avec grande précision jusqu'à la partie du corps à traiter. Ces rayons vont traverser la peau et les tissus sains pour atteindre la tumeur (du cobalt, RX ou électrons des accélérateurs).

Curiethérapie : Les éléments radioactifs artificiels scellés, sous forme de fils (Ir 192) ou de sources maintenues par une gaine (Cs 137, cobalt 60), sont placés dans les tissus (curiethérapie interstitielle) ou à leur contact (curiethérapie endocavitaire).

RT métabolique : Elle utilise des particules injectées dans la circulation ou avalées par le patient et qui se fixent dans des gîtes préférentiels , ¹¹³¹I dans le traitement des métastases osseuses et pulmonaires de certains cancers de la thyroïde (Samarium 153, Radium 223).

4. Les techniques utilisées dans notre étude :

Dans notre étude toutes nos patientes ont reçu une radiothérapie externe transcutanée selon deux techniques.

a) La radiothérapie conformationnelle 3D :

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée aujourd'hui est la radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions). Cette technique permet de faire correspondre, le mieux possible, le volume irradié au volume de la tumeur. On travaille à partir d'images 3D de la tumeur et des organes avoisinants. Ces images sont, la plupart du temps, obtenues par scanner puis des logiciels permettent ensuite de les simuler en 3D.

Une fois le patient est simulé , l'énergie optimale du faisceau, la géométrie, la pondération et les modificateurs de faisceau sont sélectionnés pour optimiser la distribution de la dose, de sorte que la dose entoure le volume cible tout en évitant les structures critiques. Les plans conformes tridimensionnels ont généralement trois à sept angles de faisceau qui convergent pour couvrir le volume cible. Chaque angle de faisceau peut être segmenté ou avoir plusieurs champs plus petits (champ à l'intérieur du champ) dans cet angle de faisceau pour améliorer l'homogénéité de la dose.

b) La radiothérapie avec modulation d'intensité IMRT :

Cette technique permet de délivrer des doses variables d'irradiation dans différentes zones de la tumeur, tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants, puisqu'elle consiste à faire varier la forme du faisceau au cours d'une même séance pour s'adapter précisément au volume à traiter, et ce même s'il comporte des « creux » ou des concavités (une tumeur en forme de fer à cheval située autour de la moelle épinière par exemple). C'est une technique de planification avancées qui utilise des centaines, voire des milliers, de faisceaux pour émettre un rayonnement hautement conforme. Elle est particulièrement utile lorsque le volume cible de la tumeur se trouve à proximité de structure critique telle que le tronc cérébral, le chiasma optique ou les nerfs optiques. L'IMRT utilise des collimateurs multilames ou des compensateurs de faisceau personnalisés pour moduler l'intensité des faisceaux dans chaque angle afin d'obtenir un plan de rayonnement très conforme avec une réduction de dose nette au-delà du volume cible.

c) La comparaison entre les deux techniques :

Premièrement, l'appareil utilisé en IMRT administre plus de rayonnement, ce qui augmente le rayonnement diffusé. Deuxièmement, le volume de rayonnement à faible dose est plus important avec l'IMRT par rapport au rayonnement conforme 3D. Ensemble, cela peut contribuer à diminuer le risque de complications secondaires induites par les radiations. Troisièmement, l'utilisation de plusieurs segments augmente la durée totale du traitement qui est environ de 10 minutes pour un plan conforme 3D à environ 25 à 30 minutes pour un plan IMRT. Cette prolongation du traitement réduit le débit de dose efficace, mais ce débit de dose réduit ne semble pas avoir un impact significatif sur le contrôle de la tumeur.

5. Caractéristiques de la radiothérapie externe

La source de rayonnement est située à distance du malade : 80cm pour les rayons du cobalt 60 et à 100 cm pour les rayons X et les électrons des accélérateurs linéaires. La dose totale nécessaire est divisée en plusieurs séances, le nombre de séances constitue le fractionnement et la durée totale du traitement constitue l'étalement. Le fractionnement et l'étalement permettent de diminuer le risque des complications tardives en permettant une réparation des rayons au niveau des cellules des tissus sains plus rapide et plus efficace qu'au niveau des cancers. La dose n'a aucune signification si on ne précise pas le fractionnement et l'étalement.

6. Les volumes cibles:

La radiothérapie définit ainsi clairement plusieurs "volumes d'intérêt" dont nous rappelons ici les définitions : Le volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume : GTV) : C'est celui qui est palpable ou visible sur l'imagerie (scanner, IRM). Il recevra logiquement la dose la plus forte.

Le volume-cible clinique (Clinical Target Volume : CTV) :

Il comprend le GTV, ainsi que les extensions infracliniques, non visibles sur l'imagerie, mais connues à partir de l'histoire naturelle de la maladie (atteintes ganglionnaires occultes, par exemple). La définition du CTV reste encore du domaine du "subjectif" pour beaucoup de localisations.

Le volume-cible planifié (Planning Target Volume : PTV) : Il comprend le CTV et une marge de sécurité qui permet de prendre en compte les incertitudes de positionnement, les mouvements éventuels des organes et du patient, ainsi que les problèmes d'homogénéité de dose à l'intérieur du volume-cible.

Le volume traité : Il s'agit du volume contenu dans une surface isodose sélectionnée et spécifiée par le radiothérapeute comme appropriée pour traiter la

maladie en cause. C'est celui effectivement traité qui doit correspondre au mieux au PTV. On utilisera pour ce faire toutes les ressources de la balistique, en particulier les multifaisceaux, les caches personnalisés, le collimateur multilames..

. **Le volume irradié** : C'est celui qui reçoit tout ou partie de la dose. En effet, les irradiations par photons vont délivrer, autour du volume que l'on veut traiter, une certaine dose aux tissus avoisinants. On pourra ainsi évaluer, en fonction de la dose maximale tolérée des organes à risque avoisinants, par exemple le volume de l'isodose correspondant à 80 %, 50 % ou 25 % de la dose prescrite

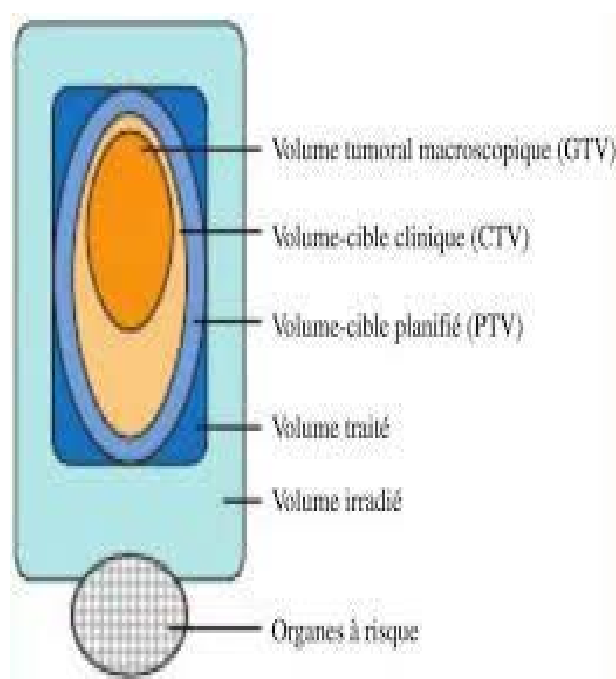


Figure 6 : les différents volumes cibles décrits en radiothérapie

MATERIELS ET METHODES

I MATERIELS D'ETUDE :

1 –Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès. Les malades qui y sont traités proviennent de la ville de FES et des provinces voisines.

2 –Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective ayant porté sur 48 patientes présentant un cancer de la vulve durant une période totale de 5 ans allant de Janvier 2012 à Décembre 2016 .

Le matériel utilisé pour la réalisation de notre étude comprenait :

- Les registres d'hospitalisation des malades du service de radiothérapie.
- Les dossiers médicaux des malades du service de radiothérapie.

II METHODOLOGIE DE TRAVAIL

1. Collecte des données

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- le registre hospitalier du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès
- Le système d'information «Hosix» pour retracer l'historique des consultations, hospitalisations et les différentes explorations biologiques, radiologiques fonctionnelles et anatomo-pathologiques réalisées
- Les appels téléphoniques des patientes ou de leurs proches.

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les cas du cancer de la vulve colligés au sein du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès , dont le dossier médical était exploitable sur les différents aspects cliniques, para cliniques, anatomopathologiques thérapeutiques et évolutifs.

3. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude toutes les patientes dont le dossier était incomplet et inexploitable.

4. Méthodes de travail :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective .

Des fiches ont été établies contenant toutes les caractéristiques :

- épidémiologiques,
- cliniques,
- paracliniques,
- anatomo-pathologique,
- thérapeutiques
- et évolutives.

III . SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les données ont ensuite été saisies et analysées par le logiciel Excel en se basant sur les différents paramètres de la fiche d'exploitation. (annexe1)

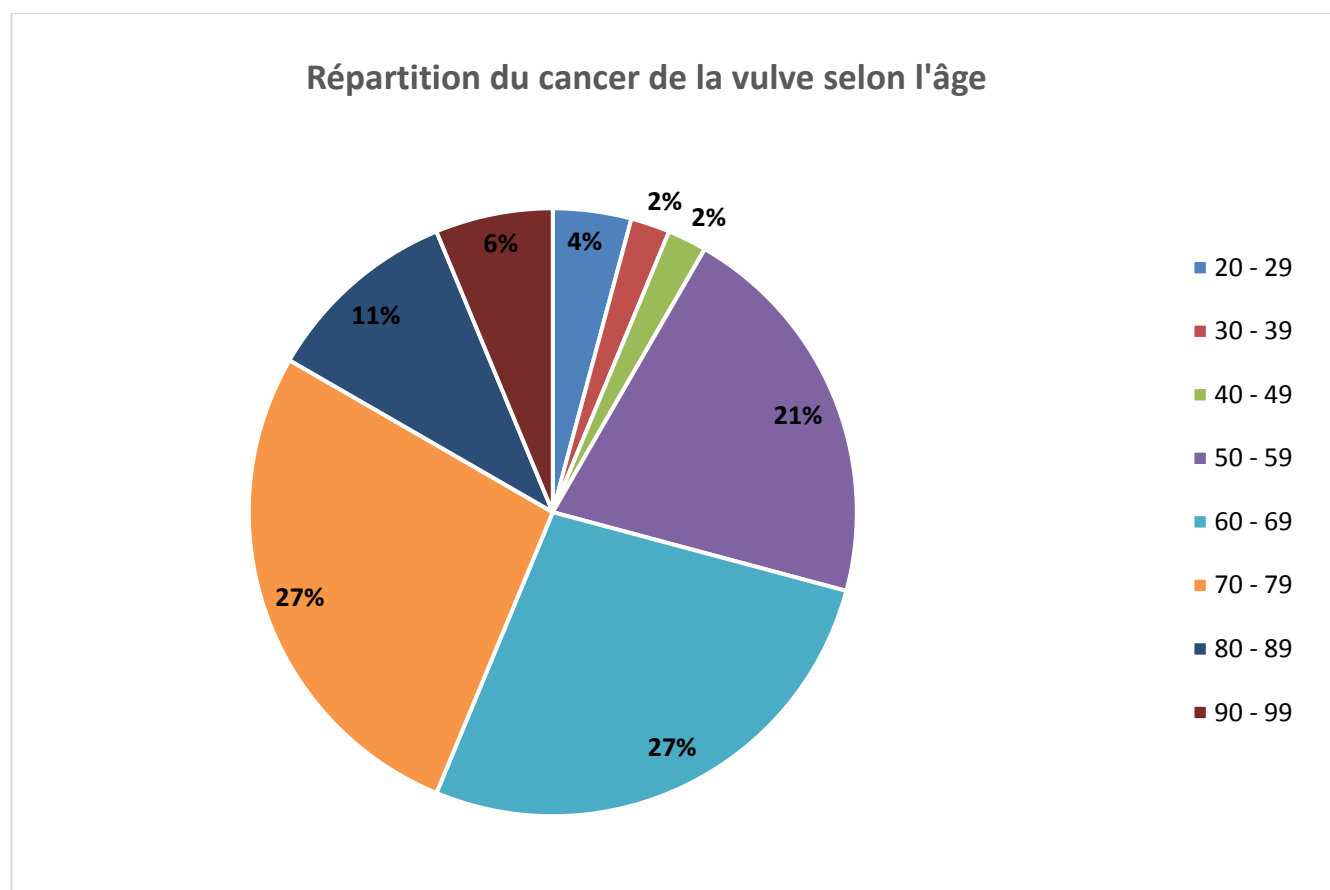
l'analyse statistique des données a été effectuée sur le logiciel SPSS

RESULTATS

I. Profil épidémiologique :

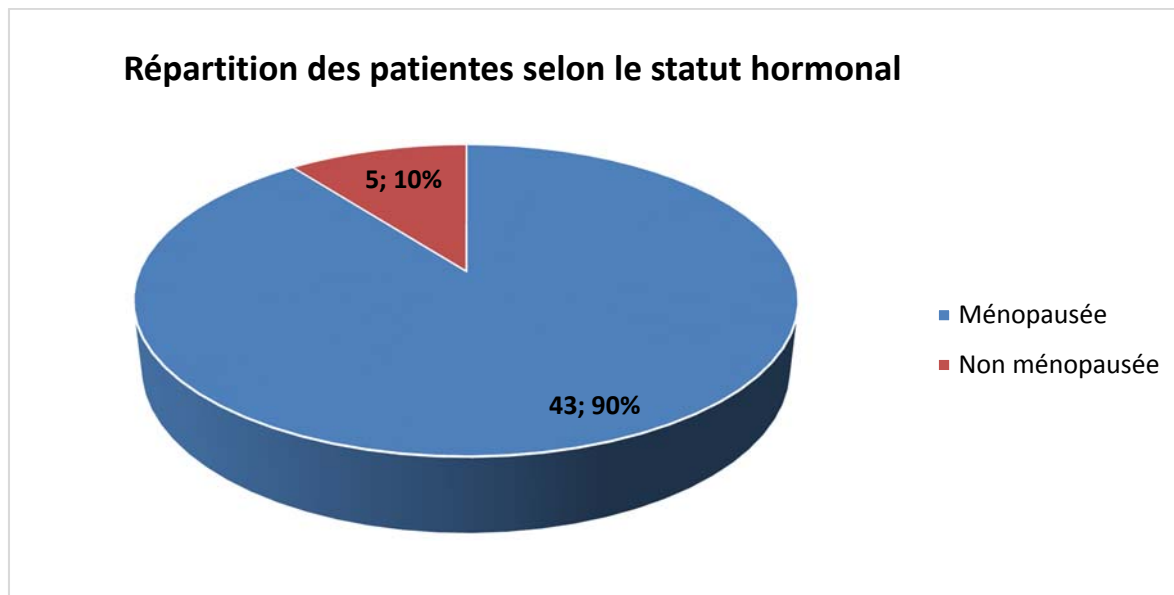
A. Âge de survenue :

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 28 et 97 ans. La tranche d'âge la plus représentée était de 60 à 79 ans et l'âge moyen des patientes étant 67ans.



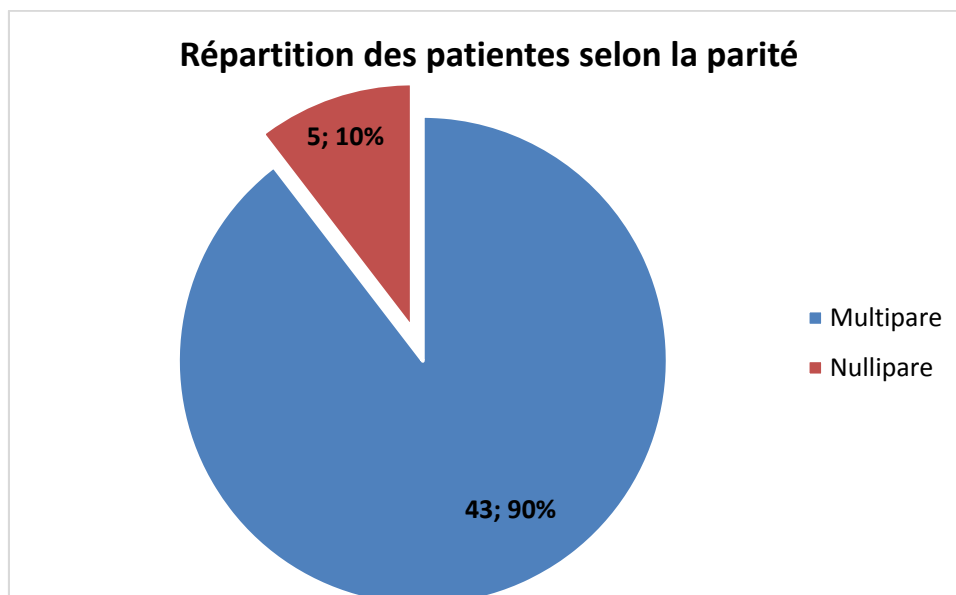
B. Statut hormonal :

Dans notre série 43 patientes sont ménopausées avec un pourcentage de 90 % et 5 sont non ménopausées soit 10%.



C. Parité:

Dans notre série 43 soit sont multipares soit 90% , 5 sont nullipares soit 10%.



II ANTECEDENTS :

1. Antécédents carcinologiques :

Dans notre étude aucune patiente n'avait été suivie pour cancer de la sphère gynécologique.

2. Antécédents gynécologiques :

Nous avons noté la présence de 2 cas d'infections génitales à répétition soit 4% , 1 cas d'IST à répétition soit 2% , 1 cas de syndrome des ovaires polykystiques soit 2% , 1 cas de ménarches précoces soit 2% , une grossesse évolutive de 7mois soit 2% et un avortement spontané soit 2% .

Tableau 1: répartition des patientes selon les antécédents gynéco-obstétricaux.

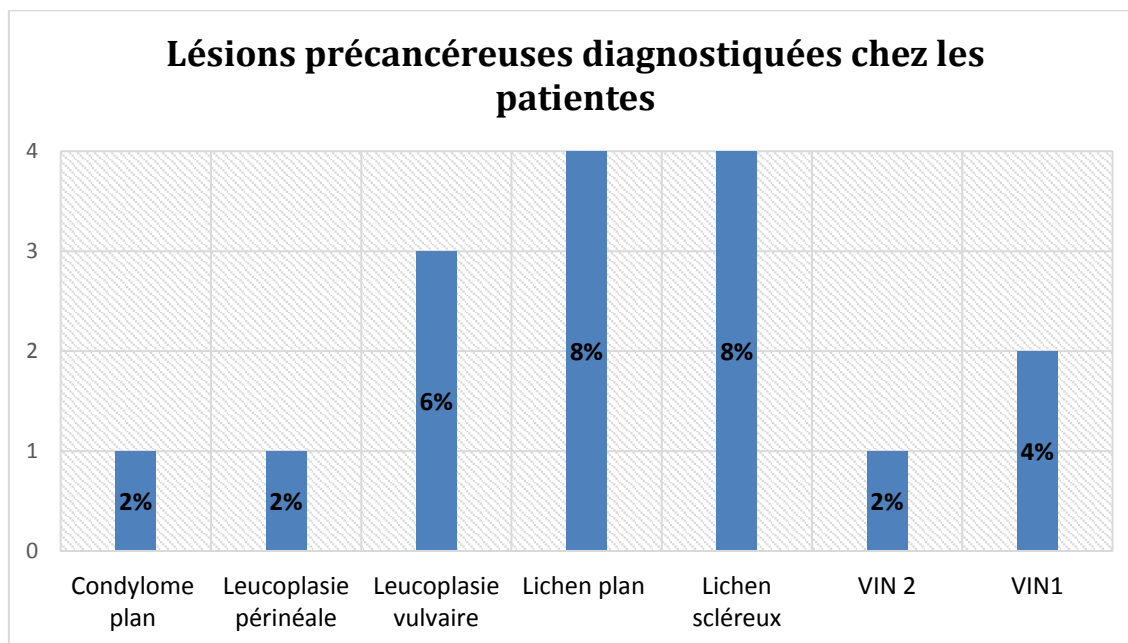
Antécédents gynécologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Grossesse évolutive de 7 mois	1	2%
Infections génitales à répétition	2	4%
IST à répétition	1	2%
Ménarches précoces	1	2%
Syndrome des ovaires polykystiques	1	2%
Avortement spontané	1	2%

3. Antécédents infectieux :

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

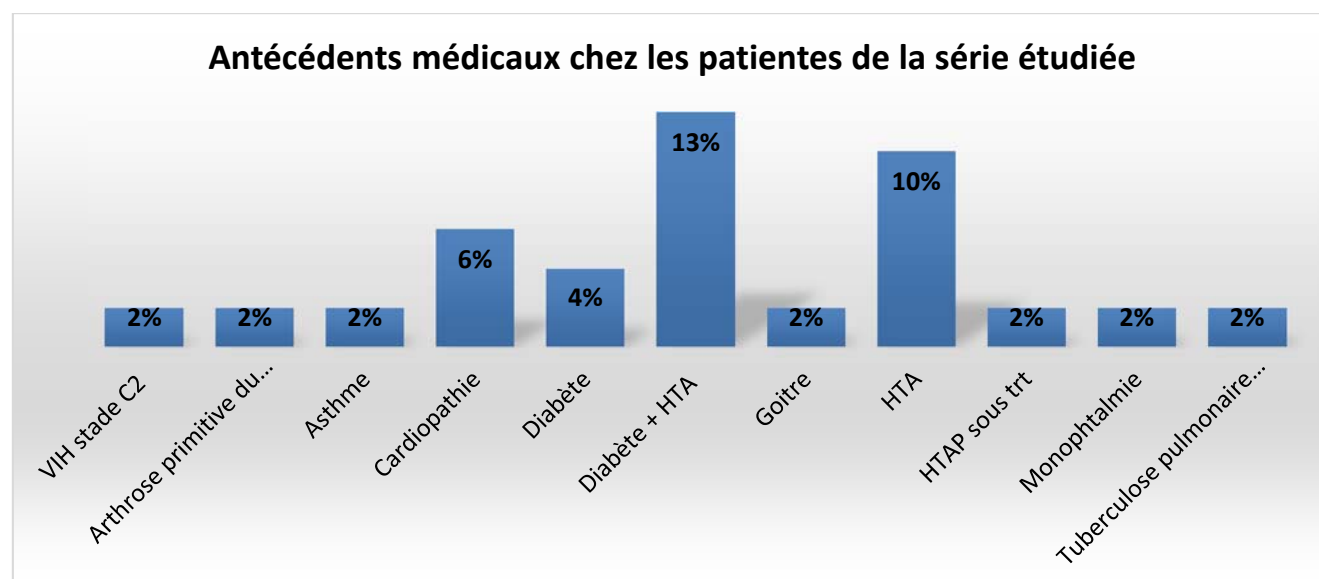
Cependant 1 cas d'infection génitale à VIH a été détecté .

4. Lésions précancéreuses :



Les lésions précancéreuses présentes chez les patientes de notre série ont été principalement représentées par le Lichen plan et le Lichen scléreux avec un même pourcentage soit 8% chacun , vient ensuite la leucoplasie vulvaire avec un pourcentage de 6% pour occuper la deuxième place , puis la lésion VIN1 avec un pourcentage de 4% et enfin le condylome plan et la VIN2 , la VIN3 avec un pourcentage de 2% chacun.

5. Antécédents médicaux :



Les résultats de l'analyse des antécédents médicaux révèlent la présence de diabète associée à une HTA chez 6 patientes avec un pourcentage de 13% ce fut l'antécédent le plus fréquent chez les patiente de notre série , une HTA a été mise en évidence chez 5 cas soit 10% , une cardiopathie chez 3 cas soit 6% et un diabète chez 2 cas soit 4% .

1 cas : de VIH stade 2 , d'asthme , de goitre , de tuberculose pulmonaire déclarée guérie , d'HTAP sous TRT , d'arthrose primitive du genou a été également rapporté avec un pourcentage de 2% chacun .

6. Antécédents chirurgicaux :

Tableau 2 : Répartition des patientes selon les antécédents chirurgicaux .

Antécédents chirurgicaux	Nombre de cas	Pourcentage
Cataracte	1	2%
Cholécystectomie	1	2%
Hémi thyroïdectomie	1	2%
Nodule nasal bénin	1	2%
Nodule thyroïdien	1	2%
Thyroïdectomie totale	1	2%

Concernant les antécédents chirurgicaux , nous rapportons la présence d'1 cas : de cataracte , de cholécystectomie , de thyroïdectomie totale , de nodule thyroïdien , d'hémi thyroïdectomie et de nodule nasale bénin soit 2% chacun.

7. Antécédents familiaux :

Nous rapportons 2 cas de décès dans la fraterie par cancer du sein chez une seule patiente et un décès d'un frère par cancer du colon chez une autre.

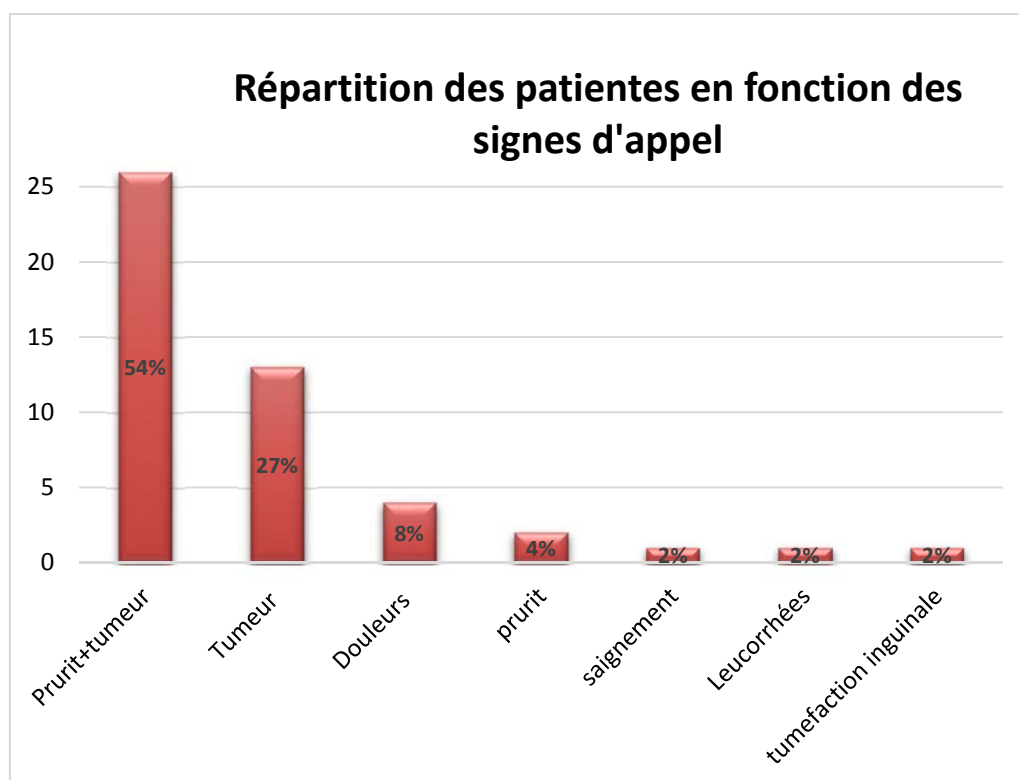
III . Données cliniques :

A.Circonstances de découverte :

a. Signes révélateurs :

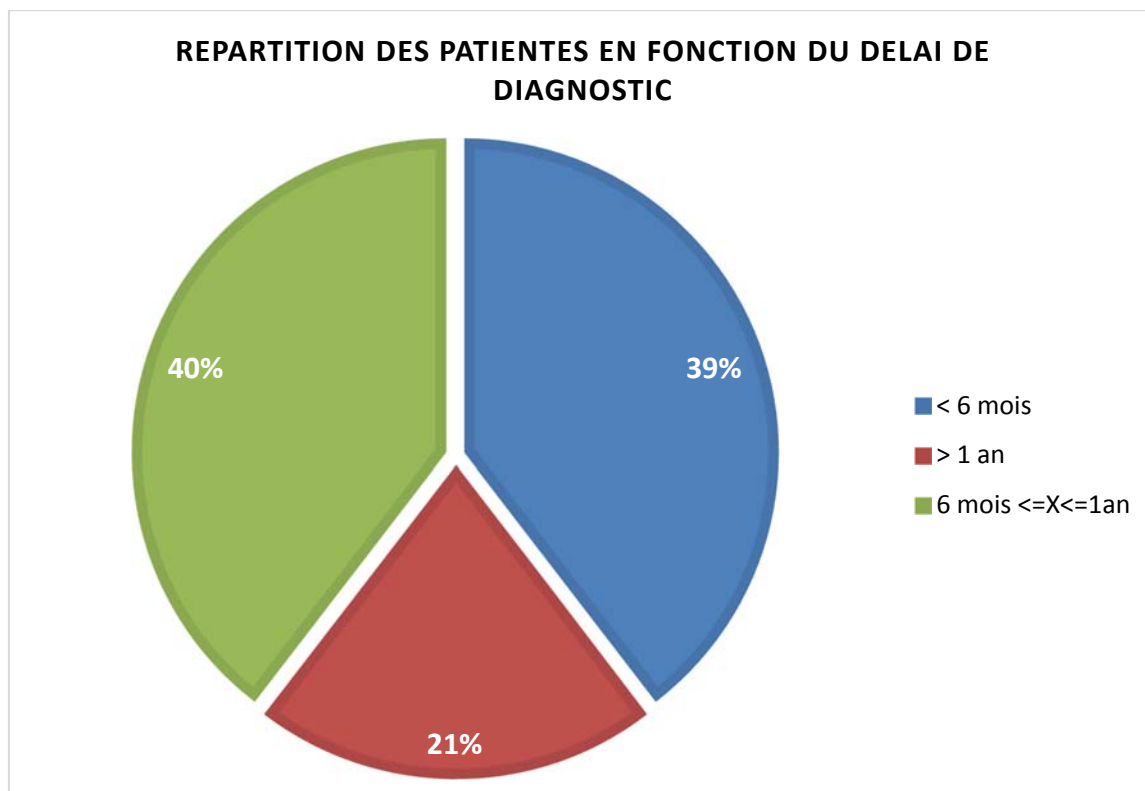
Le signe révélateur était représenté essentiellement par la notion de prurit et la perception par les malades d'une tumeur vulvaire .Cette dernière a motivé la consultation dans 54% .La perception de la tumeur vulvaire seule était notée chez 27 % des cas. La douleur était présente chez 4 patientes soit 8 % et le prurit seul chez 2 patientes soit 4%.

Enfin, les patientes consultent rarement pour des leucorrhées ou des saignements ou perception d'ADPs.



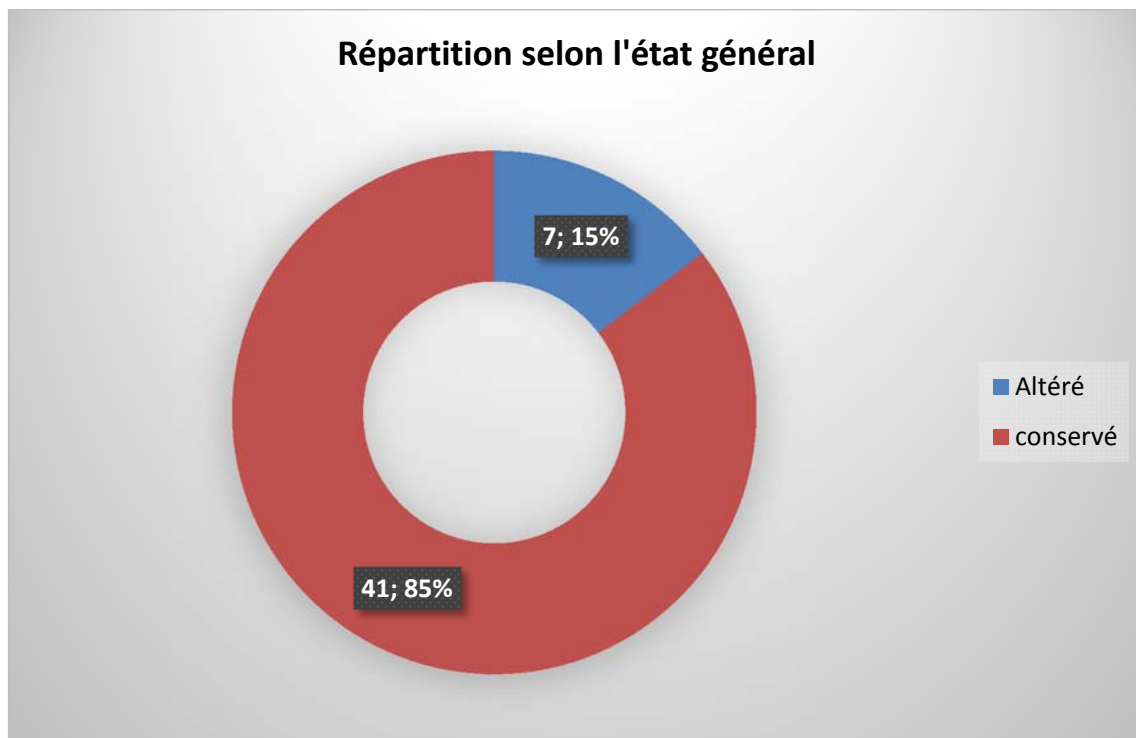
b. Délai de diagnostic :

C'est le délai entre l'apparition du premier symptôme et la première consultation. Dans notre série, les délais de consultation varient entre 2 mois à 6ans, avec une moyenne de 10mois ; entre 6 mois et 1an dans 40% des cas.



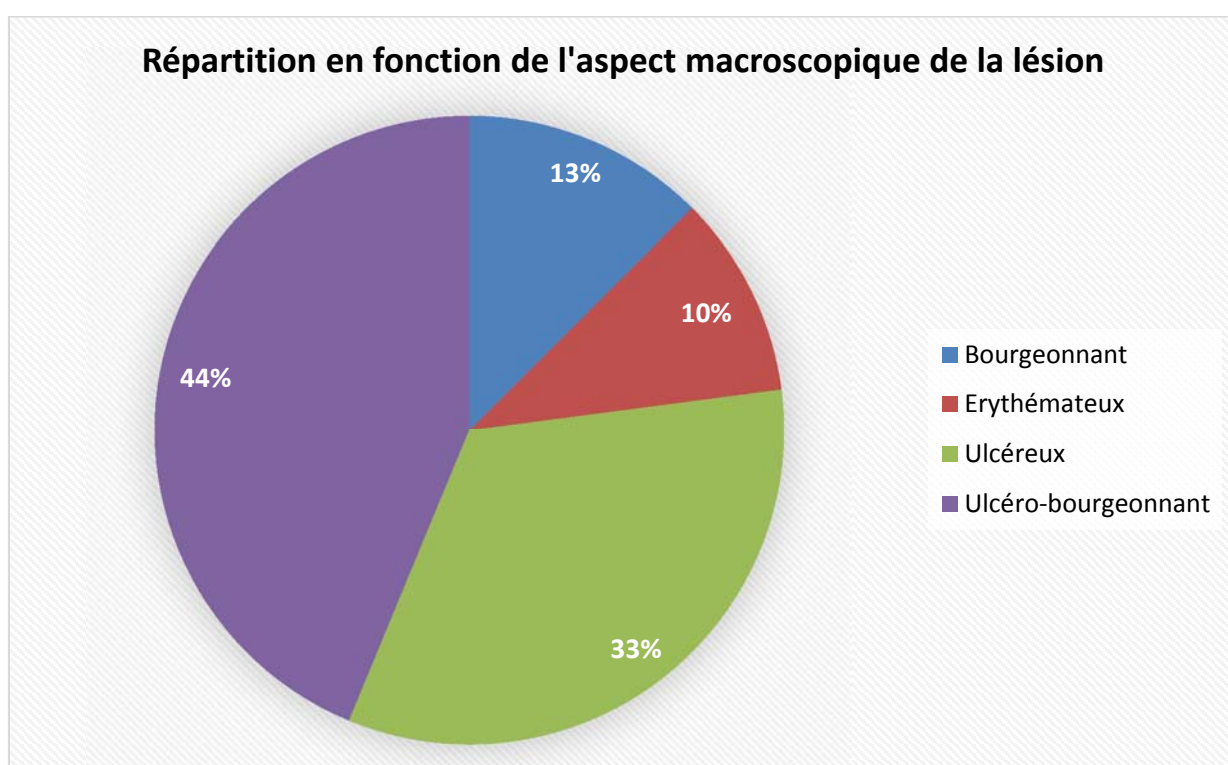
B. EXAMEN CLINIQUE :**a. Examen général :**

A L'examen général 85% des cas de nos patientes avaient un état général conservé or 15% se sont présentées avec un état général altéré.

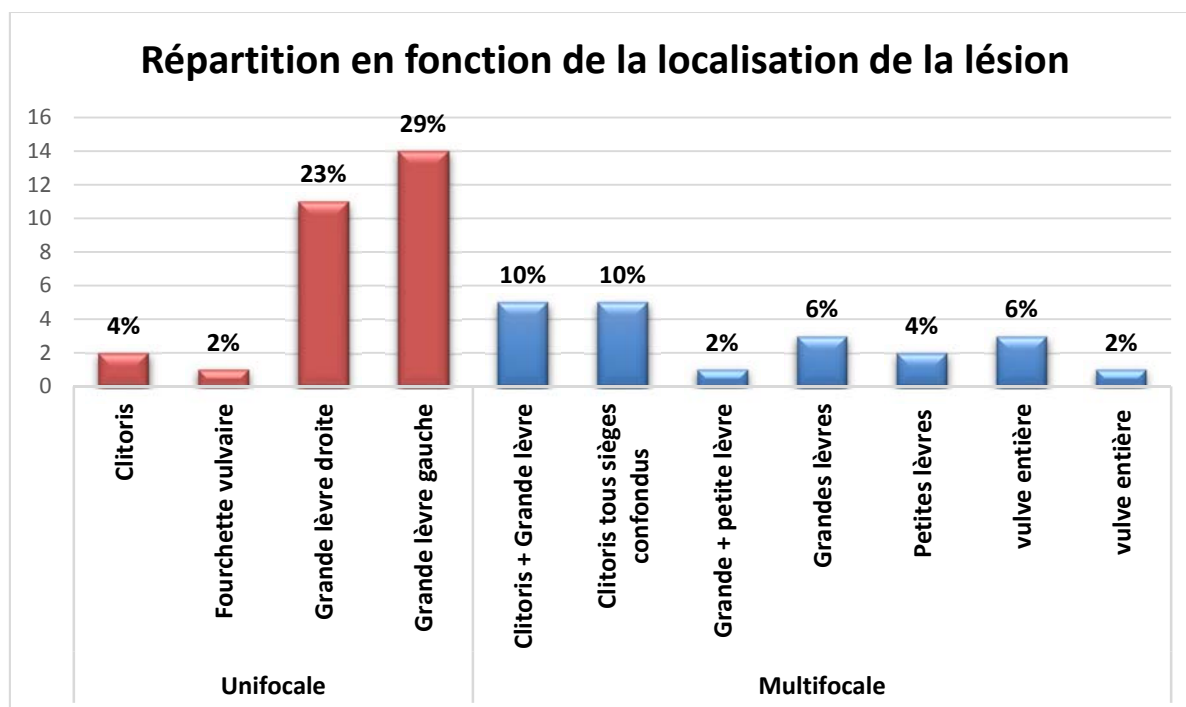


b. Examen gynécologique :**1. Aspect macroscopique de la lésion vulvaire :**

Les tumeurs ulcéro-bourgeonnantes constituaient les formes anatomocliniques les plus fréquemment rencontrées, puisqu'elles représentaient 44% suivies des autres formes ulcéreuses avec un pourcentage de 33% , puis les lésions bourgeonnantes et érythémateuses avec un pourcentage de 13% et 10% respectivement.



1. Siège de la lésion :



La localisation unifocale est la plus représentée : cette dernière prime dans notre série au niveau de la grande lèvre gauche avec un pourcentage de 29% .Quant à la grande lèvre droite : elle représente 23% , le clitoris 4% et la fourchette vulvaire 2%.

La localisation multifocale occupe une place non négligeable dans ces résultats .En effet , elle est représentée essentiellement par l'association tantôt au clitoris et les grandes lèvres tantôt au clitoris , les grandes et les petites lèvres avec un pourcentage de 10%

2. Examen au speculum :

L'examen au speculum était normale chez 41 patientes soit 84%, pathologique chez 3 patientes soit 6% , non précisé chez 5 patientes soit 10%

3. Toucher vaginal :

le toucher vaginal était normal chez 36 patientes soit 75% et pathologique chez 12 patientes soit 25%

4. Examen des seins :

L'examen sénologique était normale chez toutes les patientes exceptée une qui a présenté un nodule du QSE du sein gauche ayant été explorée par mammographie qui a révélé une lésion ACR1.

5. Toucher rectal :

Le toucher rectal était normal chez 41 patientes soit 84 % , pathologique chez 5 patientes soit 10% et non précisé chez 3 patientes soit 6 %

c. Extension loco-régionale de la lésion initiale :

Dans notre série, nous avons noté 7 cas d'envahissement vaginal soit 15%, 4 cas d'extension à l'urètre soit 8%, 4 cas d'extension à l'anus soit 8%.

L'urètre et le vagin ont été envahis chez une seule patiente avec un pourcentage de 2% , le périnée chez une seule patiente soit 2% et les parties molles pararectales chez une patiente soit 2%.

Tableau 3 : Répartition des patientes selon l'envahissement locorégional.

Envahissement locorégional	Nombre de cas	Pourcentage
Vagin	7	15%
Anus	4	8%
Urètre	4	8%
Parties molles para rectales	1	2%
Périnée	1	2%
Urètre + Vagin	1	2%
Pas d'envahissement locorégional	30	63%

d. Envahissement à distance :

Tableau 4 : Répartition des patientes selon l'envahissement à distance.

Envahissement à distance	Nombre de cas	Pourcentage
Métastase osseuses	1	2%
Métastases ganglionnaires	1	2%
Métastases pulmonaires	1	2%
Pas d'envahissement à distance	45	94%

Un envahissement à distance a été noté chez 3 cas avec un pourcentage de 2% chacun.

e. Envahissement ganglionnaire :

Tableau 5 : Répartition des patientes selon l'envahissement ganglionnaire.

Envahissement ganglionnaire	Nombre de cas	Pourcentage
Inguinal bilatéral	10	21%
Inguinal gauche	6	13%
Inguinal droit	2	4%
Pas d'envahissement ganglionnaire	30	62%

Un envahissement inguinal bilatéral a été observé chez 10 patientes avec un pourcentage de 21%, un envahissement inguinal gauche chez 6 cas soit 13% et finalement un envahissement droit chez 2 patientes soit 4%

IV DONNEES PARACLINIQUES :

1. Bilan à visée diagnostique

a. Frottis cervico-vaginal:

Il a été réalisé chez 42% de nos patientes, il s'est révélé normal dans tous les cas.

b. Biopsie vulvaire :

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une biopsie vulvaire systématique qui a confirmé le diagnostic. Le carcinome épidermoïde prédomine et est retrouvé dans 90 % des cas et il est caractérisé par la multiplicité de ses variantes : carcinome épidermoïde différencié ayant comme pourcentage 73% . Le carcinome épidermoïde peu ou indifférencié occupe le deuxième rang avec un pourcentage de 17%.

Le carcinome verruqueux qui semble une forme histologique rare était présent chez 3 patientes soit 6% puis le carcinome adénoïde kystique et le sarcome d'Ewing en dernier rang avec un pourcentage de 2% chacun

2. Bilan d'extension

a. Bilan radiologique :

a.1 Radio pulmonaire :

Elle a été réalisé chez toutes les patientes et s'est révélée normale exceptées 4 qui ont présenté différemment les anomalies suivantes :

- Un épaissement scissural droit
- Un syndrome interstitiel réticulo-nodulaire
- Un foyer de DDB basal gauche
- Un syndrome interstitiel bilatéral

a.2 Echographie abdomino–pelvienne :

Elle a été réalisée chez toutes les patientes et a révélé un épaissement endométrial chez une patiente et des ADP ceolio–mesentériques .

a.3 TDM abdomino pelvienne :

Elle a été réalisée chez toutes les patientes . cette dernière a été normale chez 25 patientes soit 52% et a révélé de multiples pathologies chez 23 patientes soit 47% .

b. Bilan endoscopique :

1. Cysto/Urethroscopie :

Elle a été réalisée chez 2 patientes, et a objectivé :

- Un cas de cystocèle étirant les uretères
- Dans l'autre cas , elle s'est révélée normale.

2. Recto/Anuscopie :

Une patiente a été candidate à la rectoscopie .Cependant , due à la douleur intense de la patiente cette dernière n'a pas été réalisée.

c. Bilan biologique :

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

- un groupage sanguin
- une numération formule sanguine : qui a objectivé 01 cas d'anémie hypochrome microcytaire
- un bilan hydroélectrolytique + fonction rénale : normaux
- un bilan d'hémostase : normal chez toutes nos patientes

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

V. Etude anatomopathologique :

A.Type histologique

Toutes les patientes de notre série présentaient une tumeur maligne primitive avec prédominance du carcinome épidermoïde différencié ayant comme pourcentage 73% . Le carcinome épidermoïde peu ou indifférencié occupe le deuxième rang avec un pourcentage de 17%.

Le carcinome verruqueux qui semble une forme histologique rare était présent chez 3 patientes soit 6% puis le carcinome adénoïde kystique et le sarcome d'Ewing en dernier rang avec un pourcentage de 2% chacun .

Tableau 7 : Répartition des patientes selon le type histologique de la tumeur.

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
Carcinome épidermoïde différencié	35	73%
Carcinome épidermoïde peu ou indifférencié	8	17%
Carcinome verruqueux	3	6%
Carcinome adénoïde kystique	1	2%
Sarcome d'Ewing	1	2%

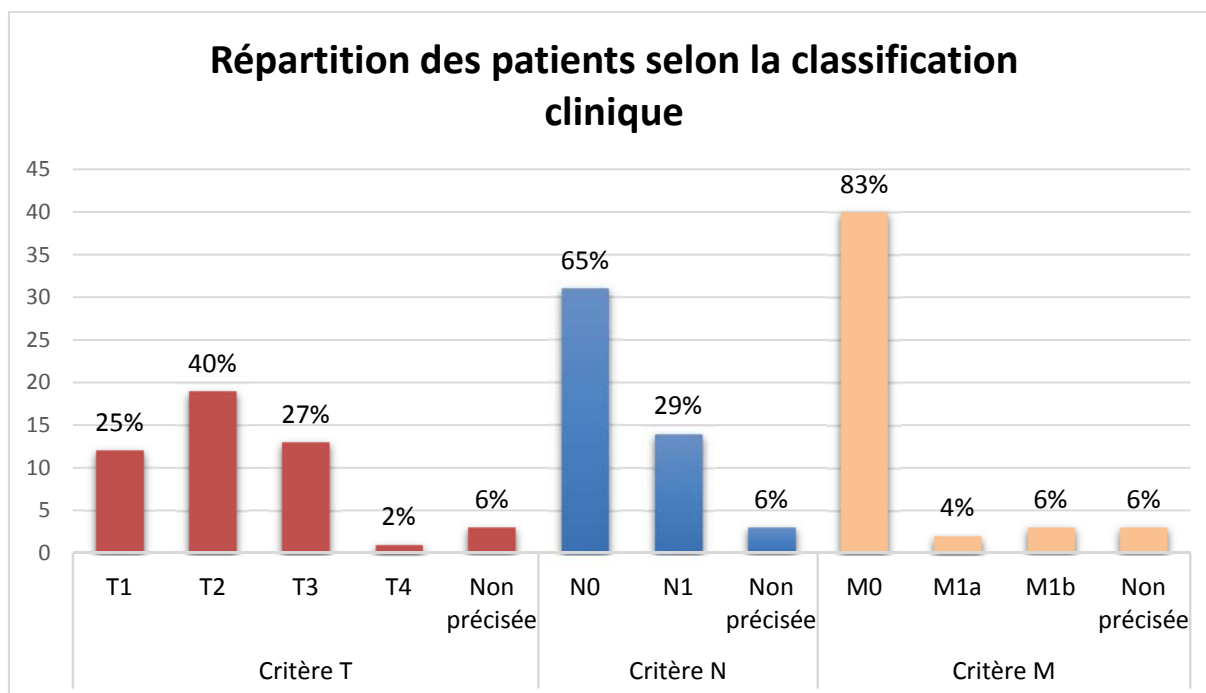
Aucune de nos patientes ne présentait une tumeur vulvaire d'origine secondaire.

B . Classification.

1. Classification TNM :

Critère T : Dans notre série on a noté la prédominance de la forme T2 chez 19 patientes (soit 40 %), la forme T3 est présente chez 13 patientes (soit 27%), la forme T1 chez 12 patientes (soit 25%) la forme T4 est observée chez une seule patiente (soit 2%) .

critère N : L'analyse de l'état ganglionnaire montre une prédominance de l'état N0 (soit 65%). critère M : 3 cas de métastases ont été notés soit 10%.



Nous rapportons 40% des patientes ayant une tumeur classée II selon FIGO. Ensuite , 27% des patientes se présentent avec un stade III et le stade I chez 12 patientes avec 25%.

Tableau 6 : Répartition des patientes selon le stade FIGO.

Stades FIGO	Nombre de cas	Pourcentage
I	12	25%
II	19	40%
III	13	27%
IV	1	2%
Non précisé	3	6%

I. Traitement :

A. Stratégies thérapeutiques :

Le traitement est principalement chirurgical mais la radiothérapie y occupe de plus en plus à côté de la chimiothérapie une place prépondérante notamment dans les cancers vulvaires localement avancés ou à haut risque d'envahissement ganglionnaire etc.

B. Moyens :

1. chirurgie :

La chirurgie est considérée comme la pierre angulaire dans le traitement des cancers vulvaires dans la plupart des cas . Il s'agit d'une tumeur lymphophile dont le traitement standard repose sur l'exérèse au large : vulvectomy partielle ou totale associée à une lymphadénectomie inguinofémorale homolatérale à la tumeur ou bilatérale en cas de tumeur médiane.

Dans notre série la chirurgie a été réalisée chez 25 patientes soit 52% , non faite chez 21 patientes soit 44% et non précisée chez 2 patientes avec un pourcentage de 4%

Tableau 8 : la répartition des patientes selon la réalisation ou non de la chirurgie.

Chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage
Faite	25	52%
Non faite	21	44%
Non précisée	2	4%

Dans notre étude nous avons constaté que 23 patientes ont subi une vulvectomy totale avec un pourcentage de 48% alors que 2 autres ont bénéficié d'une tumorectomie soit 4%.

Tableau 9 : Répartition des patientes selon le type de chirurgie réalisée.

Type de chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage
Vulvectomy totale	23	48%
Tumorectomie large	2	4%

Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez 25 patientes soit 52% et non fait chez 23 patientes soit 48%.

Tableau 10 : Répartition des patientes selon la réalisation du curage ganglionnaire.

Curage ganglionnaire	Nombre de cas	Pourcentage
Curage inguinal bilat sup et profond	20	42%
Curage inguinal bilat superficiel	1	2%
Curage inguino fémoral bilat	2	4%
Curage inguino fémoral homolat	1	2%
Non précisé	1	2%
Non fait	23	48%

2. RADIOTHERAPIE :

2.1. Modalités

La radiothérapie externe :

Toutes les patientes de notre série ont eu une radiothérapie externe . 23 patientes ont reçu une radiothérapie post opératoire soit 47% , 13 ont reçu une radiothérapie préopératoire avec un pourcentage de 27% et 6 patientes ont reçu une radiothérapie exclusive soit 13%.

La radiothérapie à visée palliative a été réalisée chez 6 patientes avec un pourcentage de 13%

Tableau 11 , Répartition des patientes selon le type de radiothérapie reçue.

Type de radiothérapie		Nombre de cas	Pourcentage
CURATIVE	Post opératoire	23	47%
	Préopératoire	13	27%
	Exclusive	6	13%
Palliative		6	13%

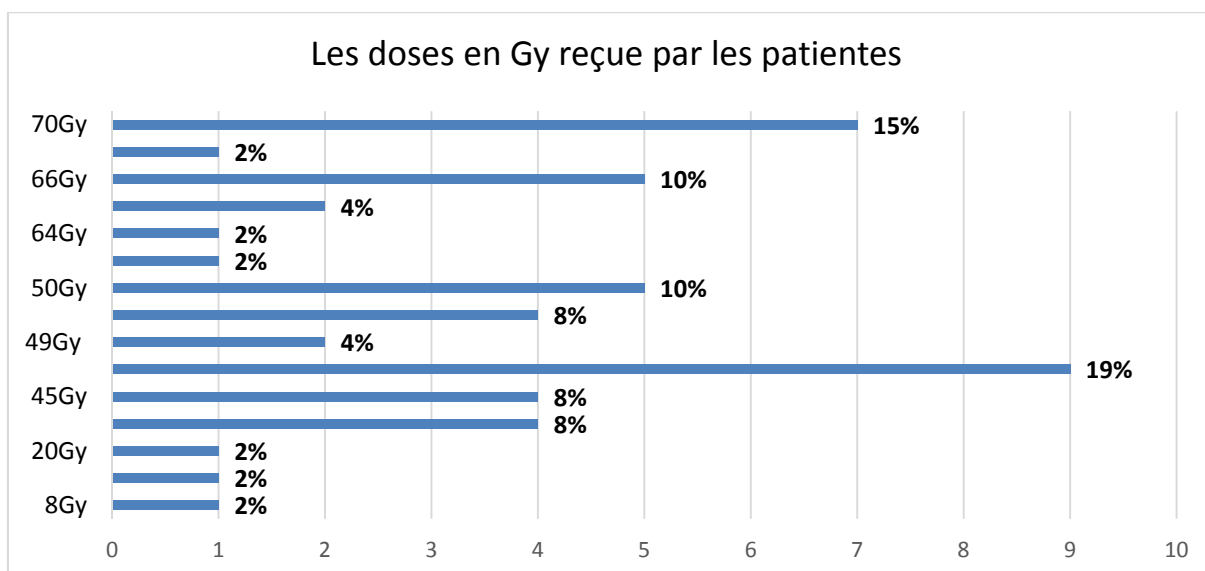
2.2. Techniques :

Toutes les patientes ont reçu une radiothérapie conformationnelle.

Dose totale (en Gray) :

L'irradiation pelvienne est délivrée le plus souvent par une combinaison de photons et d'électrons au niveau de la vulve, des creux inguinaux et parfois des chaînes iliaques. En pré et post-opératoire . Une dose de 45 à 50 Gy est délivrée en 5 à 6 semaines. En cas de radiothérapie exclusive, les doses délivrées sont comprises entre 60 et 75 Gy dans le volume vulvaire et entre 55 et 60 Gy dans les volumes inguino-cruraux.

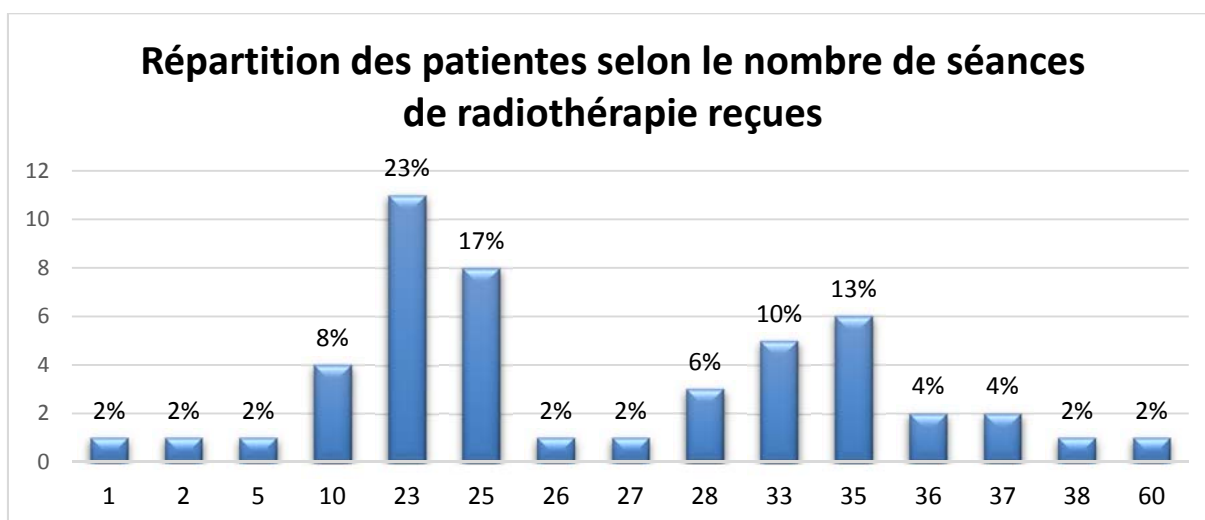
Dans notre série , les doses reçues par les patientes sont résumées dans le graphique suivant :



Dans notre série les doses reçues par les patientes variaient entre 8 GY et 70 gy selon l'indication thérapeutique,

Une dose totale ne définit une radiothérapie que si on indique, en même temps les paramètres du facteur temps à savoir le **fractionnement** et l'**étalement** (nombre de séances et nombre de jours entre le début et la fin du traitement).

Fractionnement



Étalement :

Il est défini par le nombre de jours entre le début de la radiothérapie et la date de sa fin .

Dans notre série , l'étalement variait de 12 jours à 62 jours .

La curiethérapie :

Indications rares :

Traitement des reliquats tumoraux au contact de l'urètre ou dans le tiers inférieur du vagin. Traitements conservateurs des tumeurs de moins de 3cm.

Dans notre étude aucune patiente n'a bénéficié d'une curiethérapie.

2.3. Toxicités

Toxicités aiguës :

Tableau 12 : les complications aiguës de la radiothérapie.

Toxicité aiguë de la radiothérapie	Nombre de cas	Pourcentage
Cutanée	14	29%
Cutanée + Digestive	6	13%
Cutanée + Sexuelle	3	6%
Digestive	3	6%
Cutanée + Urinaire	2	4%
Cutanée + Digestive + Urinaire	1	2%
Hématologique	1	2%
Absence	18	38%

Toxicité tardive :

Tableau 13 : les complications tardives de la radiothérapie.

Complications tardives de la radiothérapie	Nombre de cas	Pourcentage
lymphoedème	8	17%
Cutanées	2	4%
Digestives + Sexuelles	1	2%
Urinaires	1	2%
Absence	36	75%

3. CHIMIOThERAPIE

Elle est surtout associée à la radiothérapie, s'adresse essentiellement aux formes localement avancées lorsque l'âge et l'état général de la malade le permettent, et semble apporter un bénéfice en matière de contrôle local et de survie par rapport à la radiothérapie seule. Ce type de traitement néo-adjuvant constitue une bonne alternative pour rendre possible ou moins mutilant le traitement chirurgical.

Dans notre étude la chimiothérapie a été réalisée en concomitant avec la radiothérapie externe en situation préopératoire dans 14.5% de cas, en postopératoire dans 6.25% de cas et à visée palliative dans 6.25% cas

Le tableau suivant résume les différents types de chimiothérapie auxquelles nos patientes ont été sujettes :

Tableau 14 : répartition des patientes en fonction du type de chimiothérapie reçue.

Type de chimiothérapie	Nombre de cas	Pourcentage
RCC néoadjuvante	7	14.5%
RCC adjuvante	3	6.25%
RCC palliative	3	6.25%
Non faite	35	73%

Tableau 15 : répartition des patientes selon le protocole reçu.

Protocole	Nombre de cas	Pourcentage
Carbo AUC 2	4	8%
Cisplatine	2	4%
5FU-CDDP	1	2%
AIO	1	2%
carbo – 5FU	1	2%
Carbo-Pacli	1	2%
CDDP etoposide	1	2%
Cisplatine +5FU	1	2%

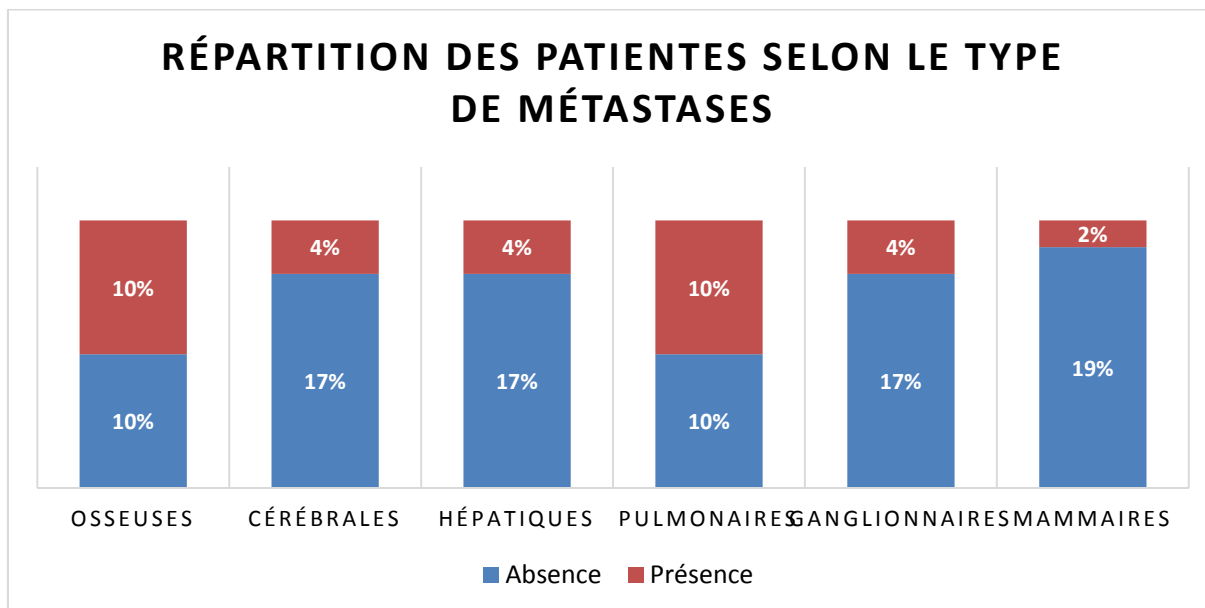
Nombre de séances :

Tableau 16 : Répartition des patientes selon le nombre de cures reçues .

Nombre de cures	Nombre de cas	Pourcentage
6 cures	4	8%
3 cures	3	6%
7 cures	2	4%
4 cures	1	2%
5 cures	1	2%

VII SUIVI ET EVOLUTION :

Métastastases avec leur site :



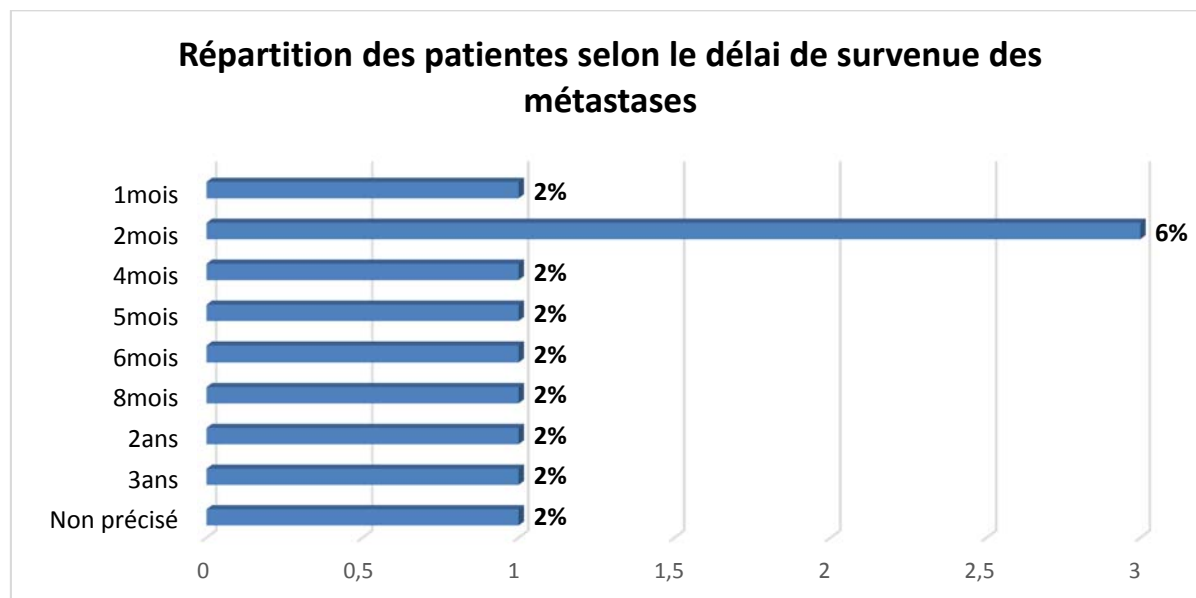
10 patientes ont présenté des métastases avec un pourcentage de 21% dont 10% étaient osseuses , 10% pulmonaires , 4% ganglionnaires , 4% cérébrales , 4% hépatiques et 2% mammaires .

Tableau 17 : Répartition des patientes métastatiques et non métastatiques.

Métastases	Nombre de cas	Pourcentage
Non	37	77%
Oui	10	21%
Non précisé	1	2%

Délai de survenue des Métastases :

Le délai de survenue de métastases est le délai entre la date de fin de radiothérapie et la date de découverte de métastases .Ce dernier joue un rôle pronostique important.



Récidives et progressions tumorales avec leur site :

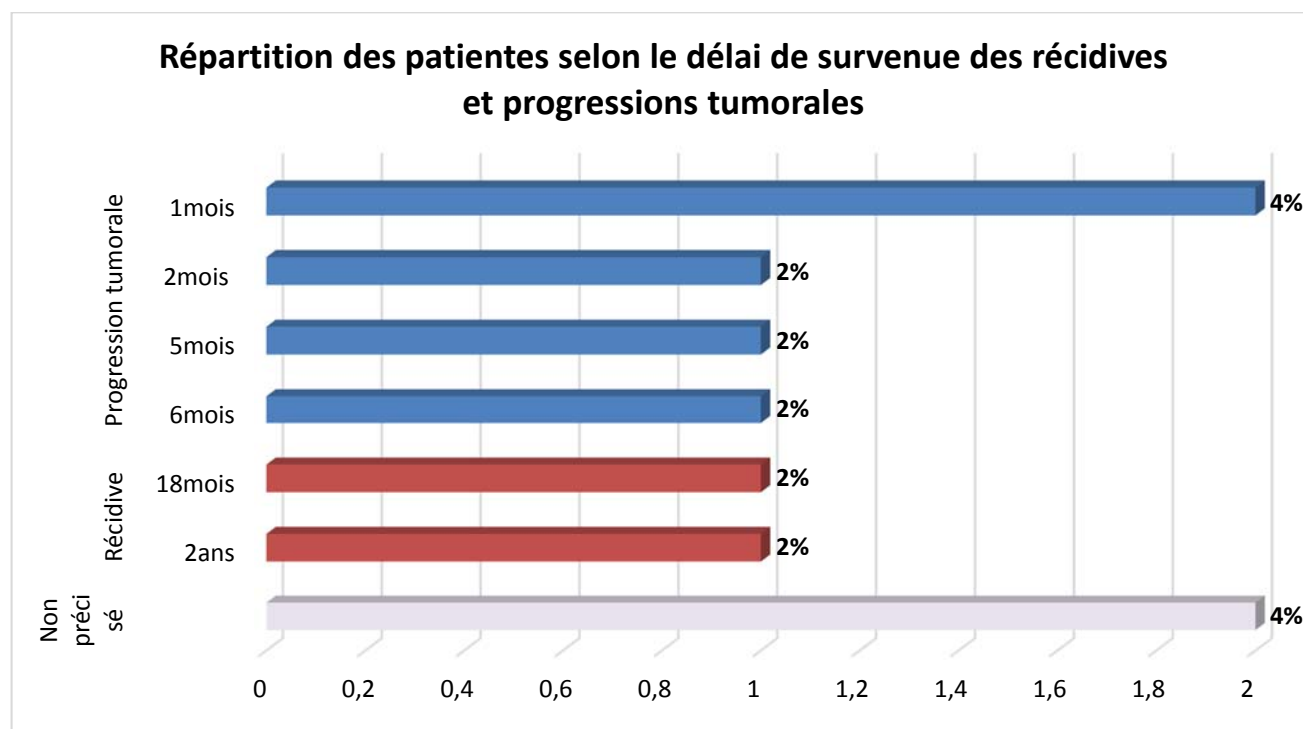
Tableau 18 : Répartition des patientes selon la survenue de récidives ou de progressions tumorales.

Récidives	Nombre de cas	Pourcentage
Progressions tumorales	5	10%
Récidives	2	4%
Absence	39	82%
Non précisé	2	4%

7 patientes ont présenté des récidives et des progressions tumorales soit 14.5 % dont 3 étaient vulvaires soit 43% , 3 périnéales soit 43% et 1 inguinale droite soit 14%.

Délai des récidives :

Le délai de survenue des récidives est le délai entre la date de fin de radiothérapie et la date de découverte de métastases .Ce dernier joue un rôle pronostique non négligeable.



Lorsque ce délai est inférieur à 6 mois on parle dans ce cas de progression tumorale.

Rémission complète :

Tableau 19 : Répartition des patientes selon la rémission complète.

Rémission complète	Nombre de cas	Pourcentage
Oui	33	69%
Non	13	27%
Non précisé	2	4%

La rémission est la durée pendant laquelle aucune cellule cancéreuse n'est décelée dans l'organisme des patientes et ce lors des examens médicaux.

Dans notre étude 33 patientes ont fait une rémission complète soit 69% et 13 patientes ont fait une rechute soit 27%

Décès :

Tableau 20 : le taux de décès chez les patientes .

Décès	Nombre de cas	Pourcentage
Oui	26	54%
Non	16	33%
Non précisé	6	13%

Dans notre série, on rapporte le décès de 26 patientes soit 54%.

VIII. La survie :

5 patientes ont survécu à 5ans avec un pourcentage de 10%.

La moyenne de survie globale a été comptée en mois et représente 22 mois

La moyenne de survie avec rechute est de 13 mois

DISCUSSION

I. Epidémiologie

A. Fréquence :

Le cancer de la vulve est un des plus rares cancers gynécologiques [100]. Son incidence est estimée entre 1 et 2 par 100.000 femmes et par an [1–2]. Le taux d'incidence le plus élevé est celui de l'île-du-Prince-Edouard au Canada (2,6 par 100.000 femmes). On trouve des taux de plus de 2 par 100.000 ailleurs, au Pérou et au Brésil qui sont respectivement de 2,5 et 2,3 par 100.000

Quant à la prévalence elle représente approximativement entre 3– 5 % des cancers développés sur les organes génitaux féminins et ne représente que un 1% de tous les cancers chez la femme [1–2].

Dans notre série il représentait 3% des cancers gynécologiques.

Tableau : Répartition des cancers de la vulve par rapport aux cancers gynécologiques

Auteurs / Organismes	Pays
H.MOORE []	<5
T.RAMIREZ [53]	5
P. LOPES [54]	4
DAHBI [19]	<5
F.MIKOU [38]	5.4
J.Tonato bagnan [38]	1.5
Notre série	3

Aux États-Unis, le cancer de la vulve représente près de 6 % des cancers des organes génitaux féminins et 0,7 % de tous les cancers chez les femmes. Aux États-Unis, les femmes ont une chance sur 333 de développer un cancer de la vulve à un moment donné de leur vie.

Les estimations de l'American Cancer Society concernant le cancer de la vulve aux États-Unis pour 2020 sont les suivantes

Environ 6 120 cancers de la vulve seront diagnostiqués

Environ 1 350 femmes mourront de ce cancer. [2].

En Allemagne selon des données récentes de l'année L'incidence statistique du carcinome vulvaire a été calculée entre 2 et 7 cas pour 100 000 femmes et le taux de mortalité en Europe par cancer de la vulve est estimé à 0,7/100.000 femmes.

En France , le cancer de la vulve est une pathologie rare, qui représente 4 % des tumeurs gynécologiques avec une incidence de 0,5 à 1,5 pour 100 000 femmes par an.

B. Les facteurs de risque :

Le cancer de la vulve survient le plus souvent chez la femme âgée ménopausée dans un contexte d'hypo-oestrogénie[9.10]. Cependant, un nombre important de ce cancer survient chez la femme jeune avec la mise en cause de l'infection HPV et le tabagisme aussi dans la genèse de ce type de cancer [9,10,11,12].

a. Age de survenue :

Ces dix dernières années ont été marquées par une augmentation significative de l'incidence des cancers de la vulve, notamment chez les plus jeunes femmes. Une étude allemande, stratifiant ses résultats sur des périodes d'environ dix ans depuis 1980, a montré une diminution significative de l'âge moyen de femmes souffrant d'un cancer de la vulve (passant de 65,6 ans à 57 ans) et quasiment un quadruplement de la proportion de femmes de moins de 50 ans atteintes (passant de 11,3% à 41,2%). [9.10].

L'âge de survenue est de 28-90 dans la littérature

Dans notre série : Les âges extrêmes étaient de 28 et 97 ans. La tranche d'âge la plus représentée était de 60 à 79 ans et l'âge moyen des patientes étant 67ans ; ce qui fait que nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature.

b. La parité :

Le risque de cancer de la vulve est augmenté avec la multiparité [12,13]. un nombre important de parités autrement dit –des niveaux élevés d'oestrogène et de progestérone– peut moduler la réponse immunitaire à HPV et influencer le risque que les lésions induites persistent ou progressent vers un carcinome épidermoïde [12].

Dans notre série d'étude, 90 % étaient des multipares et 10 % de nullipares.

c. Le statut hormonal :

Classiquement le cancer de la vulve survient après la ménopause , avec une plus grande fréquence chez les femmes qui ont eu une imprégnation oestrogénique diminuée et écourtée(puberté tardive ,ménopause précoce) [14,15].

Dans notre série d'étude, nous avons noté 90% des femmes ménopausées et 10% non ménopausées.

Selon une étude faite en 2012 par l'institut national d'oncologie de Rabat, 77% des patientes atteintes de ce cancer étaient des femmes ménopausées [16].

une étude a été réalisée à l'institut du Cancer Cheikh Anta Diop de Dakar-Sénégal en 2006 à propos de 23 cas ayant objectivé 78.6% des patientes ménopausées .

Nos résultats se rapprochent par conséquent de ceux de la littérature .

Le cancer de la vulve survient aussi au cours de la grossesse [18,19]. En effet nous rapportons 1 cas de grossesse évolutive de 7 mois pendant laquelle un cancer vulvaire a été diagnostiqué.

d. Les antécédents ou associations carcinologiques :

Les patientes qui ont un cancer ont un grand risque de développer un autre cancer. Les facteurs suggérés incluent : Les causes génétiques, hormonales, iatrogènes, environnementales et immunologiques [18,19]. Le cancer de la vulve a été

associé à d'autres tumeurs malignes primaires [18]. La plupart de ces tumeurs malignes sont les cancers ano-génitaux ou le cancer cervical [20].

Dans notre série aucune patiente n'a présenté un antécédent ni une association carcinologique.

e. ANTECEDENTS MEDICAUX :

L'obésité, le diabète et l'HTA sont fréquemment rencontrés chez les patientes atteintes de cancer vulvaire[10]. Dans notre série, on note 13 % des cas de diabète associé à une HTA et 10 % cas de l' HTA. L'obésité n'a pas été étudiée dans notre série.

ATCD	Nombre de patientes	pourcentage
VIH stade C2	1	2%
Arthrose primitive du genou	1	2%
Asthme	1	2%
Cardiopathie	3	6%
Diabète	2	4%
Diabète + HTA	6	13%
Goitre	1	2%
HTA	5	10%
HTAP sous TRT	1	2%
Monophtalmie	1	2%
Tuberculose pulmonaire déclarée guérie	1	2%
Total général	23	45%

BOULARD et H. ZAIDI , H. BERHIL ont rapporté 6–32% des cas de diabète et 18 à 28 % des cas d'HTA. Dans notre étude : l'HTA associée au Diabète ont été diagnostiqués chez 13% des patientes ce furent l'antécédent le plus fréquent chez les patientes de notre série , une HTA isolée a été mise en évidence chez 5 cas soit 10% . [20 ;21]

f. f. Les facteurs infectieux :

– HPV : [22,23] L'infection à HPV du tractus génital inférieur de la femme se présente habituellement comme une affection potentiellement multicentrique (vulve,anus,vagin,col utérin).Elle semble favoriser le développement de certaines lésions précancéreuses et cancéreuses du col, du vagin et de la vulve [23,24].Plus de 120 types différents d'HPV ont été identifiés.

– Herpès simplex virus (HSV2) : L'herpès génital est une IST qui est dûe dans 90% des cas à l'HSV2 et qui semble avoir un effet oncogène sur le tractus génital inférieur [24].

Dans notre série l'infection à HPV et à l'HSV2 n'ont pas été étudiées.

– VIH: L'infection au VIH est considérée également comme facteur de risque majeur, ceci peut être expliqué par l'immunodépression qui augmente la fréquence des infections virales et favorise ainsi la survenue de condylomes acuminés [23] . Le risque d'avoir un cancer de la vulve est 5 fois plus fréquent chez les femmes VIH séropositives que chez les femmes séronégatives [24]. Dans notre série : un seul cas a été suivi pour VIH.

– Autres IST : Dans plusieurs études, certaines maladies infectieuses sexuellement transmissibles se sont retrouvées dans des proportions variables, tel que la syphilis. Dans notre série : 3 cas d'IST à répétition ont été rapportés.

g. Le facteur tabagique :

La consommation du tabac, qui est UN IMMUNOSUPPRESSEUR,a été incriminée dans la genèse des cancers génitaux[23,24]. Ce risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et avec la durée de consommation du tabac [23.24].

Dans notre étude aucune patiente n'a été connue tabagique.

L'intoxication tabagique entraine des altérations immunologiques, favorisant ainsi l'infection par l'HPV[23].

h. Lésions dystrophiques et les états pré-cancéreux :

h.1 Les lésions dystrophiques de la vulve :

1 –le lichen scléreux vulvaire (LSV) : Successivement décrit sous les termes de leucoplasie vulvaire, de kraurosis vulvae, de vulvite leucoplasique, et de lichen scléro-atrophique, le LSV connaît sa dénomination actuelle depuis 1976. A cette date, un groupe d'experts de l'ISSVD (International Society for Study of Vulvar Disease) décida de supprimer du nom de la maladie l'épithète « atrophique ». Deux raisons étaient avancées : 1. l'épithélium n'est pas toujours atrophique au cours du LSV ; 2. il est le siège d'une activité cellulaire plus marquée que celle d'un épithélium normal (synthèse protéique, renouvellement) [25]

Le lichen scléreux (LS) est le plus fréquent des dermatoses vulvaires [6] et correspond à une maladie inflammatoire chronique de la peau et des muqueuses, atteint surtout la femme ménopausée mais débute souvent avant la ménopause et peut se voir chez la fillette entre 5 et 8 ans. Bien que l'étiologie exacte soit inconnue, la prédisposition génétique, les infections et les facteurs autoimmuns ont été mis en cause dans son étiopathogénie [26].

Dans 80% des cas, elle se manifeste par un prurit vulvaire chronique avec ou sans dyspareunies orificielles ou des fissures lors des rapports. Elle peut cependant être totalement asymptomatique et découverte seulement lors d'un examen systématique de la vulve [25,26].

Sur le plan clinique, il existe un grand polymorphisme : siège vulvaire localisé ou diffus, extension aux régions périnéale et péri-anale, parfois aux sillons génito-cruraux ou au vestibule, couleur hyperpigmentée, érythémateuse ou vitiligoïde, aspect lichénifié, leucoplasique ou hyperplasique.



Figure : Lichen scléreux vulvaire hypertrophique [27].



Figure : Lichen scléreux vulvaire hyperplasique. [26].



Figure : Lichen scléreux vulvaire diffus typique [26]



Figure :Cancer invasif sur lichen scléreux [27].

2–Lichen plan :

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

3– Dystrophies vulvaires mixte : La dystrophie mixte correspond à un lichen scléreux hyperplasique, ce qui renvoie cliniquement à un lichen scléreux lichénifié et fou leucoplasique. Les lichens scléreux lichénifiés se reconnaissent à l'aspect blanc grisâtre de la muqueuse qui est épaissie et quadrillée. Ils réagissent bien à un traitement local bien conduit et ne comportent pas ou peu de risques de dégénérescence. Il n'en est pas de même des dystrophies mixtes leucoplasiques comportant des zones d'hyperplasie épithéliale cernant parfois une érosion ou ulcération fixe, d'où la nécessité de les repérer et de les biopsier surtout si elles persistent après une corticothérapie locale puissante bien conduite. La présence d'atypies cellulaires intraépithéliale et de bourgeonnement de la basale constituent des signes histologiques précurseurs d'un cancer épidermoïde invasif, cette évolution est rare (3 à 5%).

h2–Etats précancéreux :

La néoplasie vulvaire a été identifiée comme l'une des 12 néoplasies dont l'incidence augmente dans les pays développés. Les néoplasies vulvaires intraépithéliales (VIN) et invasives augmentent de 2,4 % par an et ce, essentiellement chez les femmes jeunes. Les VIN représentent 57 % des néoplasies vulvaires et sont, en réalité, plus fréquentes que les carcinomes invasifs. Aux États–Unis, entre 1973 et

2000, l'incidence des VIN a augmentée de 411 % contre 20 % pour les cancers invasifs. Des chiffres similaires ont été rapportés d'après les données des registres norvégiens. Les VIN ont une distribution par âge différente des cancers invasifs : l'incidence des VIN augmente jusqu'à l'âge de 40 à 49 ans, puis diminue tandis que celle des cancers invasifs augmente rapidement à partir de 50 ans sans réel pic d'incidence. L'augmentation de l'incidence pourrait être suivie d'une augmentation de l'incidence des cancers invasifs mais les inconnues sur l'histoire naturelle des VIN et l'impact des traitements rendent une extrapolation hasardeuse. L'association entre les VIN et les papillomavirus humains (HPV) a été bien établie. Il est à noter que, contrairement aux néoplasies cervicales liées pour près de 100 % à l'HPV, environ 30–40 % des cancers invasifs de la vulve sont liés à l'HPV, le reste correspondant à l'évolution d'un lichen scléreux vulvaire. Les HPV induisent différents types de lésions au niveau des tissus cutanéomuqueux et de la région anogénitale en fonction de leur génotype. Ces lésions peuvent être des lésions bénignes pour les HPV6 et 11 et des lésions préneoplasiques ou néoplasiques pour les HPV16 et 18. La présence d'HPV16 et 18 est retrouvée dans 70 à 80 % des VIN, ce qui permet de penser qu'une couverture vaccinale par les vaccins HPV permettra non seulement de diminuer l'incidence des néoplasies cervicales intraépithéliales et des cancers invasifs du col mais aussi de diminuer l'incidence des VIN. [27]

. Pour mieux clarifier ces pathologies, une nouvelle classification des néoplasies intraépithéliales vulvaires a été établie. Nous nous devons d'en connaître la terminologie.

CLASSIFICATION DES NÉOPLASIES INTRAÉPITHÉLIALES VULVAIRES

En 1986, la Société internationale des études des pathologies vulvaires (ISSVD) a proposé une classification des VIN, établie sur un concept analogue aux pathologies du col utérin. Elle définissait des lésions précancéreuses de grade progressif, allant

d'un VIN 1 à un VIN 3, en relation avec des anomalies cytologiques et nucléaires envahissant progressivement toute l'épaisseur de l'épithélium. Elle assimilait les lésions VIN 3 différenciés au carcinome in situ en présence d'une néoplasie dans un contexte de lichen. Elle distinguait enfin les cancers vulvaires micro-invasifs des cancers invasifs.

Vingt ans plus tard, forte de l'expérience clinique, de la précision des diagnostics histologiques et des nouvelles connaissances en virologie, concernant les différents types de papillomavirus humains (HPV), l'ISSVD a proposé une nouvelle classification, qui tient compte de trois éléments importants (tableau I)

Tableau 1 : Classification des néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN) de l'ISSVD.

ISSVD 1986	ISSVD 2005	En relation avec
VIN 1	Condylome plan	HPV bas risque
VIN 2	VIN commun	HPV haut risque
VIN 3	VIN commun	HPV haut risque
VIN 3 différencié	VIN différencié	Lichen scléreux
	VIN inclassable	Type maladie pagétoïde

Premièrement, la notion de progression d'un VIN 1 en un VIN 3 est remise en question. Les lésions VIN 1 étant essentiellement induites par une infection à HPV à bas risque, responsable de pathologies bénignes, on les classe aujourd'hui sous le terme de *condylome plan*. Deuxièmement, les VIN 2 et les VIN 3, dans lesquels on identifie du HPV à haut risque, constituent un groupe à risque d'évoluer vers un cancer, appelé VIN *communs*. Ce groupe nécessite un suivi régulier et une prise en charge plus stricte. Troisièmement, il existe un groupe de lésions vulvaires sans relation avec une infection à HPV, mais survenant essentiellement dans un contexte

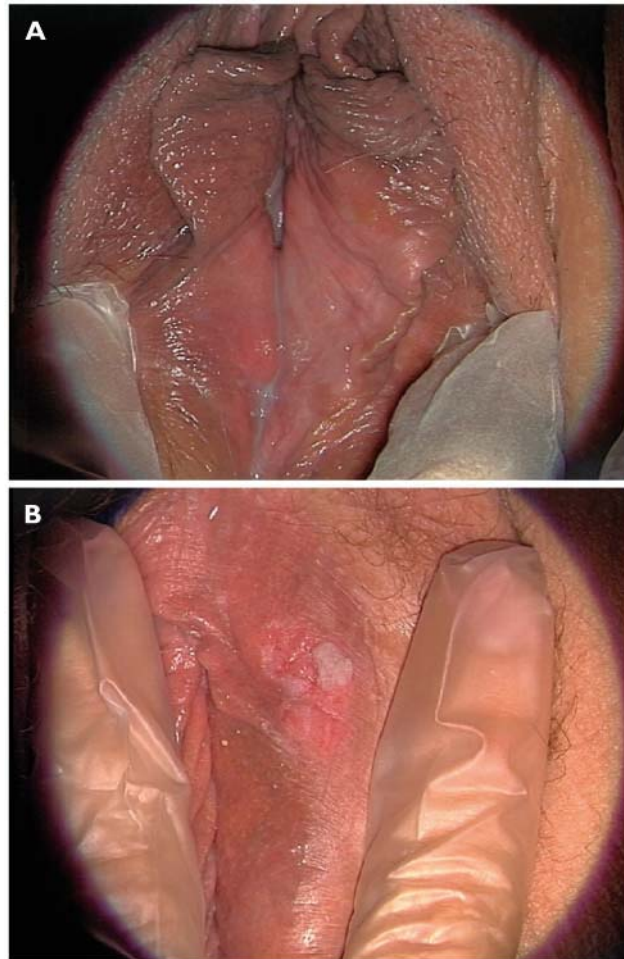
d'un lichen scléreux et présentant un potentiel certain d'évoluer vers un cancer chez les patientes plus âgées notamment ; ce sont les VIN *différenciés*.

La nouvelle classification insistant davantage sur l'aspect clinique des VIN, son utilisation devrait faciliter l'identification et la prise en charge des patientes à risque. Deux profils de patientes susceptibles de développer un cancer vulvaire se dessinent. Il s'agit des patientes présentant un VIN *commun* et les patientes porteuses d'un VIN *différencié* (tableau 2). [27]

Tableau 2 : Profil des patientes présentant une lésion vulvaire à risque de développer un cancer

	VIN communs	VIN différenciés
Base	HPV induit	Lichen scléreux
Origine des cancers	30%	70%
Age	Jeune	Avancé
Site	Uni-, multifocal	Unifocal ± étendu
Aspect	Varié	Erosif, hyperkératosique
Plaintes	Multiples • prurit 30% • douleurs 25% • gêne 80%	Récurrentes • prurit 50% • saignement 20% • brûlures 80%

Le groupe des VIN communs est constitué de jeunes femmes infectées par du HPV à haut risque (HPV 16 surtout), se plaignant le plus souvent d'une gêne, voire d'un prurit bien localisé ayant résisté à tous les traitements topiques antifongiques. L'examen gynécologique met en évidence une lésion uni- ou multifocale, qui peut être légèrement érythémateuse ou plus fréquemment blanchâtre avec une irrégularité des plis (figure 1). Un aspect érosif et infiltré de la lésion constitue un signe de gravité



Le deuxième groupe à risque, celui des VIN différenciés, se compose généralement de femmes âgées de plus de 70 ans, présentant une pathologie vulvaire chronique depuis plusieurs années, non induite par du HPV. La lésion initiale est un lichen scléreux qui peut s'étendre largement, notamment vers la marge anale. Ces patientes se plaignent de brûlures et d'un prurit invalidants ; elles présentent parfois des pertes de sang. L'examen gynécologique révèle en général une peau fine, enflammée, ainsi qu'une lésion étendue, mal délimitée pouvant présenter par endroits des plaques érythro-leucoplasiques (figure 2). Un aspect érosif et la persistance d'une inflammation résistant à tout traitement sont une nouvelle fois des signes de gravité. Le risque d'évolution vers un cancer est d'environ 5 à 9%.



La maladie de Paget :

Il s'agit d'une affection rare qui représente 1 à 2 % des cancers de la vulve. La vulve est la localisation extra-mammaire la plus fréquente de la maladie de Paget. Cette affection est considérée comme une forme d'adénocarcinome in situ de la vulve [69]. Cette maladie survient typiquement chez des femmes plus âgées, en période de post ménopause, avec un âge moyen de 65 ans. Les symptômes les plus fréquents sont le prurit et des brûlures vulvaires chroniques. Il existe parfois un saignement. Les lésions cutanées débutent souvent au niveau des grandes lèvres. Elles peuvent atteindre toutes les parties de la vulve, plus souvent sur son versant cutané. Il s'agit souvent initialement d'une lésion unique, prurigineuse, érythémateuse, légèrement indurée, inhomogène, associée à des îlots de leucoplasie. Ses contours sont nets. La lésion s'étend lentement, de façon centrifuge. Elle peut ensuite devenir érosive, suintante, croûteuse ou squameuse. [69], En raison de son apparence eczématoïde, il n'est pas rare que la maladie de Paget vulvaire soit confondue avec un eczéma ou une dermatite de contact. Son évolution est principalement marquée par la fréquence des récidives locales après exérèse chirurgicale [65].



Figure : Maladie de PAGET vulvaire [29]

La maladie de Bowen vulvaire

(Bowen décrit en 1912 l'affection cutanée qui porte son nom) ou VIN unifocale est connue depuis le début du siècle. Elle affecte surtout les femmes de plus de 50 ans, ménopausées. Les signes révélateurs sont un prurit vulvaire, dans la moitié des cas, généralement modéré et localisé à la zone lésionnelle et des douleurs vulvaires sous forme de brûlures à la miction ou lors des rapports sexuels. Mais il est des formes fonctionnellement muettes, découvertes lors d'un examen gynécologique systématique. La lésion est unifocale dans plus de 80 % des cas. Elle siège dans n'importe quelle zone de la vulve cutanée et /ou muqueuse, avec toutefois un tropisme particulier pour le vestibule postérieur. Elle réalise une plaque de un à plusieurs centimètres de diamètre, en relief par rapport au tégument normal avoisinant, bien limitée, aux contours nets, arrondis, polycycliques, de couleur blanche, rouge et /ou pigmentée. Dans sa forme leucoplasique (55.5% des cas), elle revêt l'aspect d'une plaque blanche, à surface lisse ou verruqueuse qui ne se détache pas lorsqu'on la frotte avec une compresse. Dans sa forme érythroplastique (15 % des cas , érythroplasie de Queyrat), il s'agit d'une plaque rouge, brillante, «velvétique ».

L'aspect clinique est parfois moins monomorphe : érythro-leucoplasique (20 % des cas), avec une bordure pigmentée brune ou grisâtre. On peut suspecter une évolution vulvaire vers l'invasion devant l'existence d'une lésion bourgeonnante, d'une ulcération, d'une zone infiltrée. Mais parfois le carcinome n'est détecté que sous forme de foyers d'invasion à l'examen anatomopathologique. [30]



Figure : Maladie de BOWEN [30]

♣ Autres facteurs : Certains auteurs [27,28,29] rapportent que d'autres facteurs sont incriminés dans la cancérogenèse vulvaire tels :

- Les mauvaises conditions d'hygiène locale.
 - L'âge précoce du mariage ou des premiers rapports sexuels
 - Le bas niveau d'éducation et des études.
 - Le nombre faible de la pratique de frottis cervico-vaginal de dépistage (FCVD).
- D'autres auteurs [30] incriminent les contraceptifs oraux dans la survenue des lésions à HPV, en modifiant la réponse immunitaire locale et/ou générale.

II. DIAGNOSTIC POSITIF :

A.Circonstances de découverte :

Les Signes d'appels Pour la plupart des auteurs étaient la tuméfaction et le prurit.Ce sont les principaux signes fonctionnels qui motivent la première consultation. D'autres symptômes peuvent amener la patiente à consulter :les ulcérations vulvaires, la douleur pelvienne ou vulvaire, des ADP inguinales, des leucorrhées, des douleurs mictionnelles avec dysurie.

♣ Prurit :

La majorité des séries rapportées par la littérature indique que le prurit est le symptôme révélateur le plus fréquemment retrouvé (dans 70%) [33] Ceci souligne l'importance primordiale du prurit comme signe d'alarme et la nécessité d'un examen correct avec éventuelles biopsies avant tout traitement.

Le prurit vulvaire est retrouvé dans 55,6% par Doh [34], dans 81,25% par Belghmi [35] dans 75% par Ouguerri [36].

Ce prurit est caractérisé par son intensité, sa chronicité et son caractère rebelle à tout traitement symptomatique, en effet le grattage répété qu'il entraîne provoque souvent des dystrophies.

♣ Perception d'une tumeur : La perception d'une tumeur est un symptôme également fréquent, qui peut être bourgeonnante ulcéro-bourgeonnante, ulcérée et/ou saignante. Elle est retrouvée par Body [37]dans 49% des cas, par Ouguerri [36] dans 38,40% des cas, par Belghmi [35]dans 75% des cas. Dans notre série, elle a été retrouvée assez fréquemment, elle a été notée dans 27% des cas.

♣ Saignement : Pour Body [37]il a été noté dans 12,2%, pour Ouguerri[36] dans 13,40% et pour Belghmi [35]dans 28,12% des cas. Dans notre série, il a été noté dans 8% des cas

Dans notre série, Le motif de consultation est représenté essentiellement par l'existence d'un prurit associé à la perception d'une tumeur vulvaire avec un pourcentage de 54% de ce fait nos résultats se rapprochent de ceux de Body.

B. DONNEES DE L'EXAMEN :

1. Examen gynécologique :

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

a. L'inspection

a.1. L'aspect macroscopique de la lésion : Cliniquement l'aspect macroscopique du cancer de la vulve se présente plus fréquemment sous la forme mixte ulcéro-bourgeonnante [41, 42, et 43]. Parfois il peut s'agir d'une forme bourgeonnante ou ulcéreuse avec ou sans infiltration en profondeur.

Tableau 15 : Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs.

Auteurs	Aspect macroscopique		
	ulcéro bourgeonnant(%)	Ulcéreux (%)	Bourgeonnant (%)
Dounia[40]	30	15,6	37,5
Ouguerri[36]	35,71	13,4	44,65
Abboud[39]	45,24	30,95	0
Sedki.a[41]	57,14	14,28	28,57
J.Bnkoua[42]	50	12,5	37,5
Lakhdar[43]	61,53	0	23,07
Notre série	44	33	13

Dans notre série la forme ulcéro-bourgeonnante est la plus représentée avec un pourcentage de 44%. Nous remarquons la présence d'une présentation inhabituelle du cancer vulvaire qui est la forme érythémateuse avec un pourcentage de 10%.



Figure : Tumeur vulvaire bourgeonnante de la grande lèvre droite chez une patiente de 60 ans . Il s'agit d'un carcinome infiltrant à la biopsie. (service GOII)



**Figure : Tumeur vulvaire ulcéro-bourgeonnante chez une de nos patientes .
(service GOII)**



Figure : Cancer vulvaire forme bourgeonnante T3 avec atteinte ulcéreuse []

a.2. Le siège :

La localisation unifocale est la plus représentée : cette dernière prime dans notre série au niveau de la grande lèvre gauche avec un pourcentage de 29% .Quant à la grande lèvre droite : elle représente 23% , le clitoris 4% et la fourchette vulvaire 2%.

La localisation multifocale est également représentée dans nos résultats avec un pourcentage de 10% pour la localisation associée du clitoris et des grandes lèvres et 10% pour le clitoris tout siège confondu.

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



Figure : Tumeur vulvaire multifocale.



Tumeur vulvaire ulcérobourgeonnante envahissant l'hémi vulve gauche

b. Palpation :

La palpation de la tumeur permet de déterminer le caractère infiltrant de la tumeur et sa mobilité. Elle précise son extension aux organes de voisinage : vagin, canal anal et sphincter anal, méat urétral et urètre. Cette palpation s'oriente ensuite vers les aires ganglionnaires inguinales.

c. L'examen au speculum :

À la recherche d'une lésion du col, aucun cas d'association n'a été trouvé dans notre série d'étude. Dans la littérature, LANNEAU GS [44] rapportait que les patientes N+ avaient plus souvent présenté des lésions dysplasiques du col utérin que les femmes N-.

d. le Toucher vaginal permet d'évaluer : l'état du vagin , le col ainsi le reste des organes génitaux internes à la recherche d'autres lésions associées et/ou un envahissement.

Dans notre série , ce dernier était normal chez 36 patientes soit 75% et pathologique chez 12 patientes soit 25% avec envahissement du 1/3 inférieur du vagin chez 3 patientes , la paroi vaginale latérale droite chez 3 patientes et les parois

vaginales latérales et postérieure associé à un envahissement de chez une seule patiente.

e. **Le toucher rectal** : avec un examen détaillé de la région anale, à la recherche des lésions condylomateuses et/ou un envahissement du rectum et la cloison recto-vaginale. Dans notre série, Le toucher rectal était normal chez 41 patientes soit 84 % , pathologique chez 5 patientes soit 10% avec envahissement de la marge anale chez 3 patientes et le pourtour de l'anus chez une seule patiente ; et non précisé chez 3 patientes soit 6 %.

2. Envahissement ganglionnaire :

Dans les cancers de la vulve, méconnaître une atteinte ganglionnaire met en jeu le pronostic vital à court terme [135], cela est dû à la grande lymphophilie des épithéliomas épidermoïdes de la vulve, et par la richesse du drainage lymphatique vulvaire.

La diffusion lymphatique des cellules cancéreuses de la vulve procède habituellement de manière systématique en touchant en premier les ganglions superficiels, puis les ganglions profonds inguinaux et pelviens [47].

La métastase du cancer vulvaire au niveau des ganglions inguinaux est présente dans 9 – 40% des cas [48 et 49]. Certains auteurs ont démontré que cet envahissement ganglionnaire dépend du type histologique et du degré de différenciation de la tumeur, de l'invasion en profondeur, de l'atteinte capillaire, de la taille de la tumeur et du siège primaire de la tumeur, clitoris ou périnée [50, 51, 52, et 53]. Il faut aussi tenir compte de la possible et fréquente surinfection qui peut provoquer une réaction ganglionnaire purement inflammatoire.

Auteurs	% d'envahissement ganglionnaire
DOUNIA [35]	40%
ROUAH [43]	44%
LAKHDAR [40]	38.46%
ABDI [44]	39,3%
ABOULFATH [45]	54.54%
BENNANI[46]	53,85%
NOTRE SERIE	38%

Dans notre série, les ADP inguinales sont rapportées dans 38 % des cas, ainsi notre étude se rapproche des autres séries.

3. Extension locorégional de la lésion initiale

Le cancer invasif de la vulve est un cancer d'évolution lente et essentiellement locorégionale. Il présente 3 modes fréquents :

Par contiguïté vers les tissus et les organes de voisinage.

Par la voie lymphatique (emboles) vers les ganglions régionaux.

Par voie hématogène aux poumons et à d'autres organes, y compris l'épithélium cutané. L'extension de la tumeur dans les tissus voisins peut toucher le vagin, l'urètre et l'anus et peut progresser jusqu'à la muqueuse rectale et vésicale [54]. L'envahissement loco-régional est fonction du siège primitif de la tumeur, ainsi pour les tumeurs antérieures, il y a risque d'envahissement surtout de l'urètre et la vessie, alors que les tumeurs postérieures menacent le sphincter anal et le rectum [55].

Dans notre série, nous avons noté 7 cas d'envahissement vaginal soit 15%, 4 cas d'extension à l'urètre soit 8%, 4 cas d'extension à l'anus soit 8%.

L'urètre et le vagin ont été envahis chez une seule patiente avec un pourcentage de 2% , le périnée chez une seule patiente soit 2% et les parties molles pararectales chez une patiente soit 2%.



Figure :cancer localement avancé de la vulve

Service de Gynécologie GO1

4. Délai du diagnostic :

Le délai moyen dans notre série est de 10 mois , inférieur à toutes les séries de la littérature auxquelles nous l'avons comparé .Cependant il demeure proche de celui de MAHJOUR S [27] en tunisie avec un délai moyen de 14mois. Ceci est bien expliqué par le tableau suivant :

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

AUTEURS	Pays	années	Intervalle	Délai moyen
SEDQI A [39]	Maroc-Rabat	1996-1998	1 mois-5ans	29 mois
MAHJOUB S[55]	Tunisie	2002-2006	1 mois-2ans	14 mois
NKOU JB[42]	Kango	1997-2001	3mois-4ans	36 mois
ROCHETTE[56]	Canada	1950-1964	1 mois-5ans	30 mois
Notre série	FES	2012-2016	2mois -6ans	10mois

Ce long délai trouve plusieurs explications :

- Les premières manifestations sont souvent discrètes, d'installation progressive et d'allure bénigne, ainsi le prurit vulvaire constitue le symptôme initial le plus fréquent, et il est souvent considéré comme banal par le praticien et le conduit à la prescription de topiques locaux au lieu d'un examen soigneux de la vulve et même une biopsie d'une lésion suspecte.

- La pudeur des femmes âgées qui les conduisent à reporter le moment de se faire examiner

C. Bilan d'extension :

a. Radiologique

a.1. Radiographie pulmonaire :

Elle est pratiquée de façon systématique à la recherche d'une pathologie associée; d'une contre-indication opératoire ou d'une métastase thoracopulmonaire. Dans notre série elle a été réalisée chez toutes les patientes et était normale chez 44 patientes soit 92% et a révélé des anomalies chez 4 patientes soit 8%

a.2. Echographie abdominale :

Elle permet d'étudier les ganglions profonds et les organes pelviens ainsi que le foie, les voies biliaires et les reins. Dans notre série, elle n'a pas été pratiquée systématiquement.

Dans la série de Aboulfath [45] elle été pratiqué chez la plupart de nos patientes revenant normale. Dans la série de Rouah [91] elle a objectivé un cas d'angiome hépatique, un cas de kyste hydatique hépatique, un cas de kyste biliaire, un cas de foie stéatosique et elle n'a révélé aucune ADP profonde. , Dans la série de Birane [54] elle a objectivé un cas de métastase hépatique, deux cas d'adénopathies profondes, et deux cas de malformations utérines.

a.3. Urographie intraveineuse (UIV) :

Elle peut montrer des signes indirects : uretères déviés ou comprimés par une volumineuse adénopathie, un contour vésical déformé. Dans notre série, elle a été réalisée chez 2 patientes et a objectivé chez un cas un cystocèle étirant les uretères, dans l'autre cas, elle s'est révélée normale . Dans la série de Rouah [53], elle a été réalisée chez 4 patientes, elle a objectivé 2 cas d'empreintes gynécologiques sur le dôme et le cône vésical. Dans la série de Birane [54], elle a été réalisée chez 8 patientes et a objectivé la présence des signes indirects chez deux patientes.

a.4. Radio du squelette osseux :

Elle est indiquée en cas de suspicion de métastases osseuses. Dans notre série elle a été réalisée chez deux patientes revenant en faveur d'une localisation osseuse secondaire au niveau de la tubérosité ischiatique droite et l'autre au niveau du bassin et du rachis dorsolombaire.

a.5. TDM thoraco–abdomino–pelvienne

Elle permet de rechercher des métastases à distance. Dans notre série, Une TDM TAP a été réalisée chez toutes les patientes soit 100% elle a révélé 3 cas de

métastases pulmonaires ; 1 cas de métastases osseuses et 1 cas de métastases ganglionnaire. cette dernière a été normale chez 25 patientes soit 52% et a révélé de multiples pathologies chez 23 patientes soit 47%

Dans la série de Aboulfath [45] elle a été réalisée chez 55% des cas elle a révélé une métastase à distance chez une seule patiente .Dans la série de LAKHDAR [40], elle n'a pas été pratiquée. Dans la série de Rouah [91] elle a été réalisée chez une patiente et elle a révélé une récurrence de tumeur du col, avec un kyste hydatique type IV du segment VIII du foie.

a.6. IRM pelvienne : Elle est indiquée pour le bilan d'extension tumoral local et ganglionnaire pelvien Dans notre série elle a été réalisée chez 3 patientes , dans la série de Aboulfath [45] elle n'a été réalisée que chez une seule patiente par manque de moyens des malades.

b. Bilan endoscopique

b.1. Uréthro-cystoscopie : Son but est de rechercher un envahissement du méat urétral ou du trigone surtout pour les tumeurs antérieures.

b.2. Rectoscopie/anuscopie : Son but est de dépister l'envahissement du rectum et/ou de l'anus.

Dans notre série, ces examens n'ont pas été réalisés.

III. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

A. Type histologique

La biopsie vulvaire est l'examen clé qui fournit le diagnostic histologique de certitude et qui doit être réalisé au moindre doute sur une lésion vulvaire, si minime soit-elle, qui ne fait pas sa preuve. Il ne faut pas se contenter du diagnostic rassurant d'eczéma ou de lésions de grattage, ce qui conduit à un retard de diagnostic

préjudiciable au pronostic [56,57]. Dans notre série elle a été pratiquée chez toutes les patientes.

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

La biopsie doit se faire au niveau des zones suspectes cliniquement, et doit éviter les zones nécrotiques pour être interprétable, elle doit intéresser la profondeur pour permettre de déterminer l'infiltration, cependant elle permet d'affirmer le diagnostic et de préciser le type histologique.

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

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

Les localisations vulvaires secondaires représentent selon Stening environ 4 % des lésions vulvaires malignes. Il peut s'agir de métastases de cancers régionaux: adénocarcinome métastase d'un cancer de l'endomètre ; épithélioma malpighien métastase d'un cancer du col ou du vagin.

Mais il peut s'agir d'autres cancers à distance : colon, chorio-épithéliomas, sein, poumon et plus fréquemment du rein. Aucun cas de métastase vulvaire n'a été décelé dans notre série.

Histologie :

–l'histologie montre que Les épithéliomas malpighiens (encore appelés épidermoïdes ou spinocellulaires) sont responsables de 90% des cancers invasifs vulvaires.

–D'autres auteurs se sont intéressés au degré de différenciation de ces lésions, ils ont montré qu'elles étaient le plus souvent différenciées. Dans notre série le carcinome épidermoïde différencié représente 73% des cas . Le carcinome épidermoïde peu ou indifférencié occupe le deuxième rang avec un pourcentage de 17%.

Le carcinome épidermoïde différenciée et mature:

Il représente 95% des cas [58]. La tumeur est profondément organisée en vastes foyers ou cordons s'enfonçant plus dans le stroma. Les éléments en prolifération sont des cellules malpighiennes bien différenciées polyédriques et acidophiles avec des ponts d'union. L'acidophilie est prédominante autour du noyau : ce qui donne aux cellules un aspect en cible très caractéristique. Les desmosomes sont bien visibles. Les anomalies histologiques ne sont pas importantes, le rapport nucléocytoplasmique est peu modifié. Le pléomorphisme nucléaire est modéré et les mitoses sont peu nombreuses. Les phénomènes de kératinisation sont marqués et revêtent tous les types. La formation de globe cornée est fréquente. Le carcinome épidermoïde est moins bien différencié au niveau du vestibule et du clitoris.

♣Le carcinome épidermoïde faiblement différencié et immature: Il est rare et ne représente que 5% des carcinomes épidermoïdes [58]. Il n'y pas de pont intercellulaire. L'absence de kératinisation et le nombre augmenté de mitose signent le grand degré d'anaplasie.

le mélanome malin vulvaire :

Le mélanome malin (MM) vulvaire occupe la deuxième place par ordre de fréquence après le cancer épidermoïde et représente 3 à 5 % des mélanomes malins chez la femme. IL se produit généralement chez les femmes âgées, avec un pic entre la 5 ème et le 8 ème décade de la vie ; cependant il est parfois rencontrer chez sujet plus jeune âgée de 15 ans. La tumeur vulvaire est le motif de consultation le plus fréquent, parfois c'est la douleur, un saignement ou un prurit qui fait découvrir la lésion. Topographiquement 50 à 70 % des tumeurs siègent au niveau des grandes et des petites lèvres [59, 60,61 et 62]. L'atteinte du clitoris vient en 2ème position suivie par l'atteinte de la fourchette puis celle du méat urétral. Macroscopiquement on distingue 3 différentes formes au niveau de la vulve, avec une prédominance des formes superficielles extensives qui constituent 66 à 76 % des cas [59,62], suivies par les formes nodulaires, les formes lentigineuses sont plus rares. Aumoment du premier examen 36% des malades ont des adénopathies inguinales. Même si le diagnostic du MM est cliniquement évident, l'examen anatomopathologique s'impose non seulement pour confirmer l'impression clinique, mais aussi pour orienter la thérapeutique en apportant les éléments pronostiques. Histologiquement le MM se présente comme des proliférations de cellules d'aspect variable tantôt rondes, tantôt fusiforme qui colonisent l'épiderme et qui se disposent le long de la basale.

Les formes exceptionnelles :

- Le carcinome basocellulaire :

Il représente approximativement 2 – 4% des cancers vulvaires et se produit généralement chez les femmes après la ménopause [63]. Les lésions apparaissent granulaires et typiquement en relief, les bords bien définis avec une zone centrale ulcérée. Généralement les lésions sont petites et habituellement < 1 –2 centimètres. Les aspects histologiques sont constants indépendamment de la localisation de la

tumeur : nodulaire, sclérotique, et adénoïde. Tous ont en commun une prolifération des cellules ressemblant aux kératinocytes de la couche basale de l'épithélium. Les cellules ont un rapport nucléo-cytoplasmique élevé et sont typiquement arrangées en amas ou en noyaux à disposition palissadique à la périphérie.



Figure : carcinome basocellulaire vulvaire . [63]

Cette variante n'existait chez aucune de nos patientes.

- **Le carcinome verruqueux :**

Le carcinome verruqueux est une variante rare du carcinome épidermoïde vulvaire. Le symptôme le plus souvent rapporté est un prurit vulvaire, associé à des saignements. L'aspect macroscopique de la lésion est évocateur : il s'agit d'une lésion bourgeonnante, en chou-fleur, parfois associée à une ulcération superficielle. Cet aspect peut faire porter à tort le diagnostic de condylome acuminé ou de carcinome épidermoïde bien différencié [59].

Le diagnostic sur biopsie est difficile car manque l'architecture générale de la lésion. L'examen microscopique montre une hyperplasie avec hyperacanthose, papillomatose et parfois hyperkératose de surface. Les atypies cellulaires et les mitoses sont rares. Des bourgeons épithéliaux ramifiés mais arrondis refoulent le

chorion sous-jacent, et la membrane basale est respectée. Contrairement au carcinome infiltrant, il n'existe pas de désorganisation architecturale, les mitoses et les anomalies nucléo-cytoplasmiques sont rares et il n'y a pas d'effraction de la membrane basale.

Une biopsie trop superficielle n'incluant pas le stroma sous-jacent peut sous-estimer la lésion (diagnostic de condylome acuminé) ou la surestimer (diagnostic de carcinome épidermoïde d'un autre degré de différenciation).

L'évolution des carcinomes verruqueux est remarquable par l'absence de métastase, la malignité exclusivement locale et la fréquence élevée des récives [28].

Nous rapportons dans notre série d'étude 3 cas de carcinome verruqueux soit un pourcentage de 6%.

- c-l'adénocarcinome :

Les adénocarcinomes vulvaires sont rares (1 %). Classiquement développés aux dépens des glandes de Bartholin mais aussi aux dépens des glandes annexes de la peau. Le premier cas de cancer de la glande de Bartholin a été décrit par Klob en 1864 [29]. Le plus souvent, elle se manifeste par une tuméfaction indolore située à la partie postérieure de la vulve, accompagnée parfois de prurit vulvaire, où de saignement anormal rarement de douleur [27].

Toute tuméfaction localisée au niveau de la glande de Bartholin chez une femme ménopausée doit être considérée comme maligne jusqu'à preuve du contraire et doit être biopsiée. Cette biopsie doit être proportionnelle en taille et en profondeur. L'étude histologique permet de distinguer 3 types : le carcinome épidermoïde de la glande de Bartholin, le cystadénocarcinome et le carcinome indifférencié [27].

L'évolution est souvent locale (cancer invasif) et l'extension se fait dans un premier temps par voie lymphatique, puis dans un second temps hématogène. Le pronostic est souvent réservé.

Dans notre série 1 seul cas de carcinome adénoïde kystique a été rapporté avec un pourcentage de 2%.

- Les sarcomes

Représente 1 à 3% des cancers vulvaires [33]. Il s'observe presque exclusivement chez la petite fille et la très vieille femme. Son aspect macroscopique est souvent évocateur; vésicules translucides comparables à celles de la molle hydatiforme (aspect en grappe de raisin du Rhabdomyosarcome).

- Les métastases vulvaires : Il s'agit le plus souvent de métastases provenant l'endomètre, de l'ovaire, du col utérin, du sein, du rein, de l'urètre ou d'un lymphome [27]. Dans l'ensemble, ces tumeurs secondaires sont rarement observées: 1 à 2% des tumeurs vulvaires [26].

B. Stades clinique et Classification :

Le bilan d'extension permet la classification de la tumeur selon ses dimensions et son extension ganglionnaire ou métastatique. Les deux classifications les plus utilisées sont celles de l'Union Internationale contre le cancer (U.I.C.C.) qui utilise le système T.N.M. et celle de la fédération internationale de gynéco obstétrique (F.I.G.O)

La classification du cancer est nécessaire car elle permet d'en tracer l'histoire naturelle, d'en établir le pronostic et d'en tirer l'indication thérapeutique convenable.

1. Une nouvelle édition (7ème) de la classification TNM a été adoptée récemment [64]

T : Tumeur primitive :

- T1 : confinée à la vulve ou au périnée.
- T1a < 2 cm avec invasion stromale < 1 mm
- T1b > 2 cm ou avec invasion stromale > 1 mm
- T2 : Envahissement de la partie basse de l'utérus ou du vagin ou de l'envahissement de l'anus.
- T3 : Envahissement de la partie supérieure de l'urètre ou du vagin, de la vessie, du rectum, de l'os, fixation au plan osseux du pelvis.

– ***N : Ganglions lymphatiques régionaux :***

- N1a : un ou deux ganglions < 5mm
- N1b : un ganglion > 5mm
- N2a : 3 ganglions ou plus < 5mm
- N2b : 2 ganglions ou plus > 5mm
- N2c : effraction capsulaire
- N3 : Ganglions fixés, ulcérés
- M : Métastases à distance

2. Classification de la F.I.G.O

Stade I :

T1.N0.M0

T1.N1.M0

Tumeur limitée à la vulve et de dimension maximale inférieure ou égale à 2 cm sans ganglion suspect palpable

Stade II :

T2.N0.M0

T2.N1.M0

Tumeur limitée à la vulve et de dimension maximale supérieure ou égale à 2 cm sans ganglion suspect palpable

Stade III :

T3.N0.M0

T3.N1.M0

T3.N2.M0

T1.N2.M0

T2.N2.M0

Tumeur de dimension quelconque avec :

1. Extension à la paroi inférieure de l'urètre et/ou vagin, au périnée ou à l'anus.
2. Des ganglions suspects

Stade IV :

T4.N0.M0

T4.N1.M0

T4.N2.M0

T1.N3.M0

T2.N3.M0

T3.N3.M0

T4.N3.M0

Tumeur de dimension quelconque avec :

1. Extension à la vessie et/ou au rectum, et/ou fixée aux parois pelviennes.
2. Ganglions inguinaux fixés ou ulcérés uni ou bilatéraux

3. Nouvelle classification FIGO (2009) (ne s'applique pas aux mélanomes)[64]

I : Tumeur limitée à la vulve

IA : Tumeur ≤ 2 cm avec invasion < 1 mm sans métastases GG

IB : Tumeur de > 2 cm ou avec invasion > 1 mm sans méta GG

II Tumeur > 2 cm avec extension aux structures périnéales adjacentes (1/3 inf. de l'urètre, 1/3 inf. du vagin, anus) sans métastase ganglionnaire

III Tumeur avec ou sans extension aux structures périnéales adjacentes (1/3 inf. de l'urètre, 1/3 inf. du vagin, anus) mais associée à des ganglions inguino-fémoraux métastatiques

IIIAi Une métastase ganglionnaire ≥ 5 mm

IIIAii Une à deux métastases(s) ganglionnaire(s) < 5 mm **IIIBi** ≥ 2 métastases ganglionnaires ≥ 5 mm

IIIBii ≥ 3 métastases ganglionnaires < 5 mm

IIIC Ganglions métastatiques avec dépassement capsulaire

IV Tumeur atteignant les 2 /3 sup de l'urètre ou les 2 /3 sup du vagin ou d'autres structures distantes

IV Ai Tumeur atteignant la partie haute de l'urètre ou la muqueuse du vagin, de la vessie ou du rectum et/ou du pelvis

IV Aii Ganglions inguino-fémoraux métastatiques ulcérés ou fixés

IVB Toutes métastases à distance y compris ganglions métastatiques pelviens

4-Classification post opératoire du cancer de la vulve :

Friedrich et Dipaola ont proposé une nouvelle classification en tenant compte de la connaissance histologique post-opératoire des ganglions d'où :

Stade0 :Epithelioma in situ

A :unifocal

B :multifocal

C :clitoridien

Stadel :Epithelioma invasif limité à la vulve de moins de 3cm de diamètre sans atteinte ganglionnaire inguinale

A :unifocal

B :multifocal

C :clitoridien

Stadell :Epithelioma invasif limité à la vulve 3cm de diamètre sans atteinte ganglionnaire inguinale

A :unifocal

B :multifocal

C :clitoridien

Stade III:Epithélioma invasif de dimension quelconque A:Extension au 1 /3inférieur de l'urètre,1 /3inférieur du vagin et/ou de l'an

B :N+unilatéral inguinal

C :N+bilatéral inguinal

Stade IV:Epithélioma invasif de dimention quelconque

A :Extension à l'urètre proximal ou à la vessie,ou au 1 /3supérieur du vagin,au rectum ou aux parois pelviennes

B :N+pelvien

C :Métastase à distance

A tous les stades on peut inclure le stade :

G1 :Différencié

G2 :Indifférencié

Dans notre série nous avons opté pour la classification TNM et la classification FIGO.

IV. Traitement :

A. But :

Le traitement du cancer de la vulve a trois buts:

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

B. Moyens :

1. Chirurgie

a. La chirurgie vulvaire :

La chirurgie est considérée comme la pierre angulaire dans le traitement des cancers vulvaires dans la plupart des cas. Le cancer de la vulve est traité ,souvent ,par une thérapie standard (technique de Basset) : la vulvectomy totale avec un curage inguino-fémoral bilatéral dès que la profondeur d'invasion dépasse 1mm en partant du principe que le traitement radical améliore le pronostic et que la vulve est considérée comme un tout sur le plan carcinologique, sur le plan anatomique et donc comme un organe qui doit être enlevé en totalité.

Récemment, un traitement conservateur est adopté, et une approche moins mutilante est à l'ordre du jour dans tous les domaines de la carcinologie, cette évolution est d'autant plus souhaitable qu'existe un rajeunissement certain des populations concernées [65,66,67].

La chirurgie de la vulve est facile en raison de la plasticité et de la bonne vascularisation de la région. La difficulté résulte du caractère sensible et investi de cette zone d'intimité et de sexualité [61]. Les précautions concernent l'anesthésie, la forme des incisions à proximité des orifices, l'abord du clitoris et l'hémostase des bulbes vestibulaires et du périnée. Les différentes procédures opératoires sont :

⌘ La vulvectomy qui peut être :

- Totale (exérèse large conservatrice avec marge centimétrique)
- Profonde (jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne) ou superficielle.

Les autres procédures opératoires sont :

- l'exérèse large conservatrice avec marge centimétrique (vulvectomy partielle)

et une pièce orientée

- l'utilisation des techniques de chirurgie reconstructrice
- l'exentération pelvienne
- la procédure du ganglion sentinelle par méthode combinée colorimétrique et isotopique uni ou bilatérale.

Dans notre série d'étude 46 cas (48%) ont bénéficié d'une vulvectomy totale radicale et 2 cas ont subi une tumorectomie soit 4%. Un curage inguinal bilatéral a été réalisé dans 48% et homolatéral chez une seule patiente soit 2%.

MAHJOUR S [55] rapportait que 90,9% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomy totale, Alors que 9,09% ont bénéficié d'une hémivulvectomy et toutes les patientes ont bénéficié d'un curage inguinal bilatéral. Ce qui corrobore avec les données de LANNEAU GS [68] rapportait que 80% ont bénéficié d'une vulvectomy totale.

AHIZECHUKWU C [6] rapportait que 54,5% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomy totale. Alors que 18,2% ont bénéficié d'une hémivulvectomy, 9,1% ont bénéficié d'une vulvectomy 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 [69] rapportait que 60% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomy totale. Alors que 30% ont bénéficié d'une hémivulvectomy, et 10% ont bénéficié d'une vulvectomy de propreté.

De ce fait nos résultats corroborent avec ceux de AHIZECHUKWU.

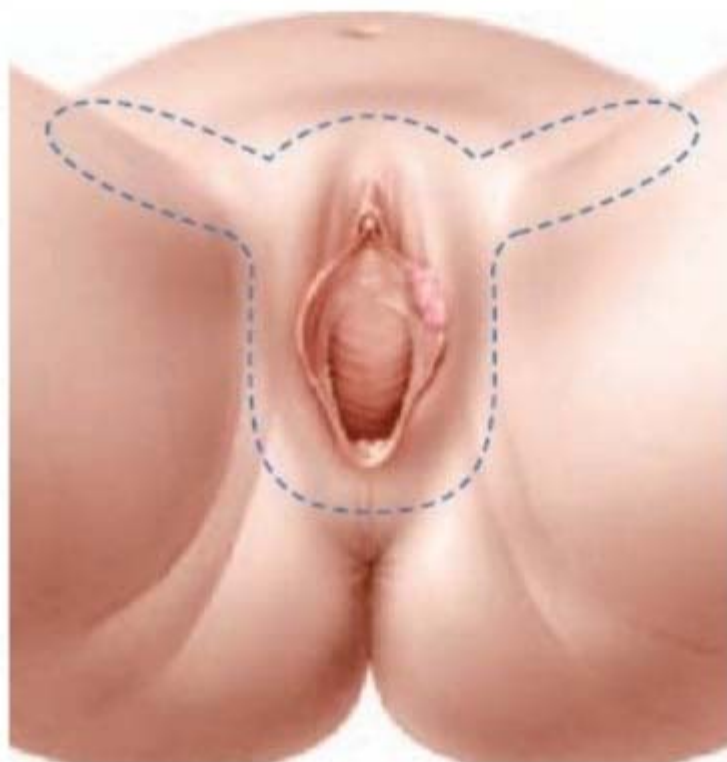


Figure : Vulvectomy radicale avec lymphadenectomy bilatérale .

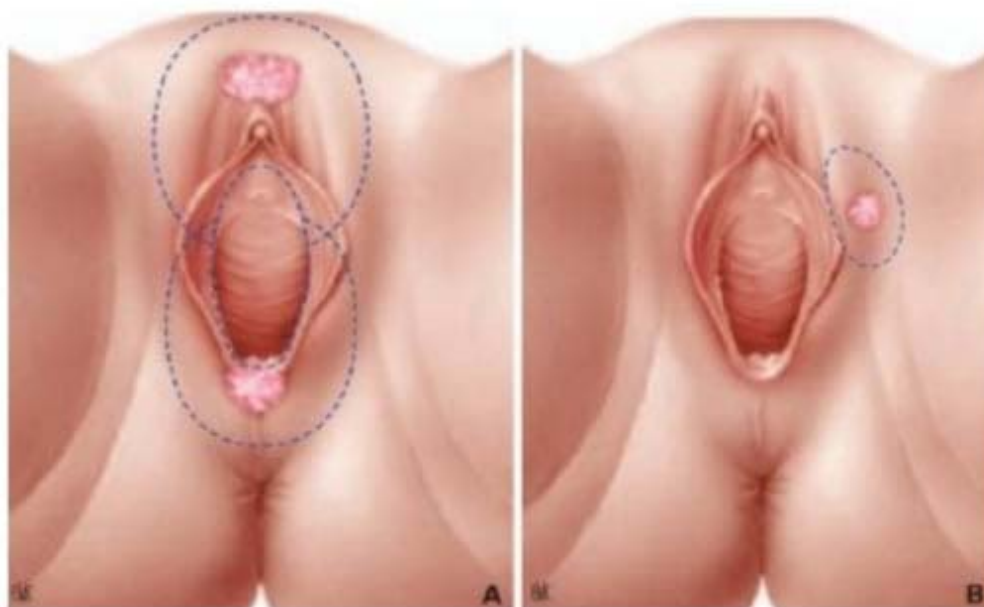


Figure : vulvectomy partielle [2].

A : Hémivulvectomy antérieure et postérieure.

B : Exérèse radicale respectant les marges .

b. Chirurgie ganglionnaire

– Principes généraux : Une méta-analyse récente des essais randomisés et études cas-témoins a confirmé la supériorité en termes de contrôle local et de survie de la chirurgie sur la radiothérapie inguinale seule en cas d'envahissement ganglionnaire [2]. Ce résultat justifie, sauf si l'état de la patiente ne le permet pas, la réalisation systématique de lymphadénectomie inguinale dans les cancers invasifs de la vulve. Une meilleure connaissance de l'anatomie lymphatique vulvaire et l'étude des modalités d'envahissement ont permis de mieux codifier cette chirurgie.

Récemment, à l'instar des cancers du sein, la recherche d'un ganglion sentinelle inguinal dans les carcinomes de vulve permet de détecter le premier relais de drainage, parfois situé en position atypique. Cette méthode est prometteuse et pourrait à terme réduire la morbidité de cette chirurgie ganglionnaire qui reste significative, tant en postopératoire qu'à distance.

2. La radiothérapie [70]:

2.1 Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer vulvaire :

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.

.2.1.1 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 inguinocurale, l'irradiation du lit opératoire vulvaire au cours de l'irradiation des aires ganglionnaires atteintes est proposée par certains auteurs [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 récidives locales inopérables, quelques études [133] ont montré l'intérêt d'un traitement par radiothérapie externe ou curiethérapie. Dans notre série 23 patientes ont subi une radiothérapie externe adjuvante soit 47% . Les indications étaient essentiellement : marge chirurgicale étroite, envahissement vasculaire lymphatique, statut ganglionnaire N+.

Dans le cadre d'une maladie invasive précoce traitée avec une excision locale large, l'irradiation du lit tumoral peut être conseillée pour éviter une récidive locale. Les caractéristiques pathologiques associées à un risque plus élevé de récidive locale au site primaire comprennent l'invasion lymphatique-vasculaire (LVI), la profondeur d'invasion > 5 mm, les marges <8 mm et les marges microscopiquement positives⁵⁹. ,Faul et al.⁸⁸ ont rapporté une étude rétrospective de 62 patients avec des marges chirurgicales étroites (≤ 8 mm) ou positives qui a montré que la récidive locale était significativement réduite de 58% en cas de surveillance à 16% en cas d'irradiation postopératoire. Bien que la radiothérapie postopératoire réduit l'incidence de récidive locale, certaines peuvent être rattrapées par la chirurgie, ce qui se traduit par une survie et un contrôle à long terme équivalents. Cependant, en l'absence d'essais randomisés, la présence de marges positives, de marges <8 mm, d'une invasion profonde et / ou d'embols vasculaires doivent également être prises en compte pour indiquer une radiothérapie adjuvante.

L'intérêt de l'irradiation des aires ganglionnaires inguinales et pelviennes a été évalué dans l'essai GOG 37 rapporté en 1986.⁵² Dans cet essai, les patientes ont subi une lymphadénectomie inguinale bilatérale, et celles avec des adénopathies inguinales positives ont été randomisées pour une lymphadénectomie pelvienne ou une irradiation sur le pelvis et aires inguinales bilatérales. Le groupe qui a reçu une radiothérapie adjuvante avait un taux de récidive au niveau inguinal significativement

plus faible, 5%, contre 24% pour le groupe qui n'a pas reçu de radiothérapie adjuvante avec un bénéfice de survie significatif à 2 ans de 68% contre 54% ($P = 0,03$) en faveur du groupe qui a reçu une radiothérapie postopératoire. L'analyse en sous-groupe de cette étude a montré que le bénéfice était principalement observé chez les patients ayant plus d'un ganglion histologiquement positif. Une mise à jour de cet essai GOG 37 en 2009, a suggéré qu'en cas le rapport ganglions positifs/ ganglions prélevés $> 20\%$, le risque de récurrence, de métastases ganglionnaires controlatérales et de mortalité lié au cancer est plus élevé, ce qui conclut à un bénéfice plus important de la radiothérapie postopératoire dans ce cas.⁸⁹

Une analyse des bases de données de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux chez les patients avec un ganglion positif a révélé une différence de survie significative chez les patientes avec < 12 nœuds prélevés, soutenant l'hypothèse que le bénéfice de la radiothérapie peut être plus important chez les patients avec un curage ganglionnaire insuffisant.⁹⁰

Cependant, en se basant sur l'étude GOG 37, la radiothérapie adjuvante sur le pelvis et les aires ganglionnaires inguinales doit être envisagée pour toutes les patientes présentant une atteinte ganglionnaire.

Toutes les femmes présentant une atteinte ganglionnaire avec effraction capsulaire ou présentant une maladie résiduelle dans les aires inguinales devraient recevoir une radiothérapie postopératoire sur le pelvis et les aires ganglionnaires inguinales, en raison de l'augmentation du risque de récurrence au niveau du primitif et des aires ganglionnaires.⁵⁷

Dans notre série 23 patientes ont reçu une radiothérapie externe adjuvante soit 47% ; la radiothérapie était indiquée devant des facteurs de risque de récurrence locale : une marge chirurgicale étroite $< 8\text{mm}$ un envahissement lymphatique profond et le statut ganglionnaire positif

L'utilisation d'une chimiothérapie adjuvante avec une radiothérapie, séquentielle ou concomitante, n'a pas été testée de manière prospective. Une étude de la National Cancer Database (NCDB) a révélé que la chimiothérapie adjuvante était utilisée plus fréquemment depuis 1999 (11% en 1998 à 41% en 2006) et que l'utilisation de la chimiothérapie était associée à une survie globale améliorée (HR 0,62, IC 95% 0,48 à 0,79) .93

Malheureusement, aucun détail n'est disponible concernant la nature et le moment de la chimiothérapie; cependant, le cisplatine concomitant à 40 mg / m² par semaine peut être une extrapolation raisonnable de la littérature sur le cancer du col utérin pour les femmes à risque plus élevé.

Dans notre étude une chimiothérapie a été réalisée en concomitant à la radiothérapie externe en post opératoire dans 6.25% de cas.

2.1.2. 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.

2.1.3 Radiothérapie préopératoire avec chimiothérapie concomitante

Le traitement du cancer de la vulve a évolué dans le but de réduire les séquelles de la chirurgie radicale et d'améliorer les résultats fonctionnels, les traitements multimodaux sont devenus la norme de prise en charge, en particulier pour les patientes à un stade avancé de la maladie. Après la chimioradiothérapie concomitante initiale, la réponse au niveau du site primaire et des aires ganglionnaires est évaluée. En cas de régression clinique complète de la maladie au niveau du site primaire, une option consiste à effectuer des biopsies du site principal, sans résection s'il y a une réponse pathologique complète.⁹⁵ En général, il est recommandé d'effectuer un curage ganglionnaire inguinal.⁹⁴ Il convient également de noter que, tandis que les récurrences au site primaire sont potentiellement rattrapables, les récurrences ganglionnaires, en particulier après irradiation antérieure, sont souvent fatales.

La chimioradiothérapie préopératoire a été testée dans l'essai de phase II GOG 101 pour les patientes atteintes d'une maladie primaire et / ou ganglionnaire avancée.^{94,95} Le traitement par radiothérapie consistait en 170 cGy deux fois par jour, les jours 1 à 4 et 170 cGy une fois par jour, le jour 5 et les jours 8 à 12, pour une dose de 2 380 cGy. Le cisplatine, 50 mg / m², a été administré le jour 1 et le 5-FU, 1 000 mg / m² par perfusion de 24 heures, tous les jours, les jours 1 à 4. Le cycle combiné de chimiothérapie et de radiation a été répété après environ 2 semaines de pause, délivrant ainsi une dose totale de rayonnement de 4 760 cGy. Le taux de pCR était de 34% et les résections R0 étaient possibles chez 77% des sujets. 55% étaient en vie et sans maladie au dernier suivi. Dans le groupe des femmes atteintes d'une maladie ganglionnaire avancée, les ganglions sont devenus résécables dans 83%, avec

un taux de pCR de 40% chez celles qui ont subi une intervention chirurgicale, avec 43% des patientes en vie et sans maladie au dernier suivi

L'étude phase II de GOG 205 a recruté des femmes atteintes de tumeurs T3 ou T4, traitées avec une dose totale de 5760 cGy (180 cGy / fraction) et du cisplatine hebdomadaire (40 mg / m²), sans interruption de traitement prévue.⁹⁶ Soixante-neuf pour cent des femmes ont pu terminer le protocole, 64% ont obtenu une réponse complète et 50% ont eu un pCR sur la biopsie chirurgicale. La survie globale à 2 ans était de 40% pour ceux sans réponse clinique ou partielle, 62% pour ceux avec réponse clinique complète et 81% pour ceux avec réponse pathologique complète. Comme ce régime se compare favorablement avec le protocole 101 antérieur, c'est actuellement l'approche préférée pour le traitement préopératoire.

Dans notre étude la radiothérapie préopératoire a été réalisée en concomitant à la chimiothérapie chez 7 patientes soit 14.5%.

2.1.4 La radiochimiothérapie définitive

est utilisée pour les patientes atteintes de tumeurs avancées considérées comme non résécables ou pour les patientes médicalement inopérables. Elle peut être utilisée lorsque la tumeur ne devient pas résécable au milieu d'une chimioradiothérapie en intention préopératoire ou comme alternative initiale au traitement chirurgical. Chez ces patients, la chimiothérapie doit être poursuivie tout au long de la radiothérapie à des fins de radiosensibilisation de la tumeur et d'éradication éventuelle d'une maladie micrométastatique.

Les essais prospectifs de la RCC sont peu nombreux; cependant, une série rétrospective du DanaFarber / Brigham and Women's Cancer Center et du Massachusetts General Hospital y jette un peu de lumière.¹⁰¹ Dans cette série de 44 femmes, dont 24 étaient traitées définitivement sans chirurgie, 16 ont reçu des schémas hebdomadaires à base de platine et 28 ont reçu un schéma à base de 5-FU

toutes les 3 à 4 semaines. La survie globale à 2 ans (74% platine, 70% 5-FU), la survie sans maladie (62% platine, 56% 5-FU) et la récurrence locorégionale (31% platine, 33% 5-FU) n'étaient pas différentes. La toxicité cutanée de grade 3 ou plus était plus élevée avec le platine hebdomadaire (62% de platine, 32% 5-FU), mais la toxicité non cutanée était plus élevée avec le 5-FU (13% de platine, 46% 5-FU). Compte tenu de ces données et des résultats du GOG 101 du platine hebdomadaire dans le traitement préopératoire (discuté ci-dessus), le platine hebdomadaire à 40 mg / m² est une option raisonnable pour le traitement simultané.⁹⁶

2.1.5 RADIOTHERAPIE EXCLUSIVE

Le standard de prise en charge pour les lésions précoces est la résection chirurgicale; cependant, certaines patientes présentant de petites lésions centrales peuvent bénéficier d'une radiothérapie exclusive, en particulier lorsque les lésions sont à proximité immédiate de l'urètre, du clitoris ou de l'anus. Il existe peu de séries publiées de radiothérapie utilisée seule comme traitement définitif du cancer de la vulve⁹⁸⁻¹⁰⁰. Les séries rapportées comprennent des patientes souffrant de récurrence post-chirurgicale et des patientes qui ne sont pas médicalement opérables ou qui refusent la chirurgie. Dans la série d'Ellis de 65 patients traités par curiethérapie et / ou radiothérapie externe, le taux de survie à 5 ans était de 23%, avec un contrôle local de 40% .⁹⁸ Slevin et Pointon¹⁰⁰ ont rapporté les résultats de 58 patientes traitées également par curiethérapie et / ou radiothérapie externe, selon l'étendue de la maladie. Le taux de survie à 5 ans était de 26% avec un taux de contrôle local de 40%. Ces séries reflètent la difficulté d'atteindre des doses curatives appropriées pour une maladie macroscopique avec la radiothérapie seule.

Des patientes sélectionnées présentant un faible risque d'atteinte ganglionnaire (invasion <1 mm ou curage ganglionnaire négatif ou biopsie du ganglion sentinelle)

peuvent être traitées uniquement au niveau de la région vulvaire. Le traitement peut être administré à l'aide d'électrons, de photons à basse énergie ou d'IMRT.

Dans notre série la radiothérapie exclusive a été réalisée chez 6 patientes soit 13%

2.1.6 Curiethérapie :

La curiethérapie a été utilisée pour le cancer de la vulve inopérable et pour boost sur la tumeur primaire et / ou les ganglions lymphatiques. L'efficacité de ce traitement est difficile à évaluer en raison de la variabilité de la situation clinique dans laquelle ce type de traitement peut être utilisé. Une nécrose vulvaire a été rapportée chez jusqu'à un tiers des patientes.⁹⁸ Une série de l'Institut Centre Alexis Vautrin en France décrit 34 patientes, 21 atteintes de maladie primaire et 13 de maladie récidivante, traitées par curiethérapie uniquement.⁹⁹ La dose médiane de curiethérapie était de 60 Gy, avec un intervalle de 53 à 88 Gy. Dans le groupe de 21 patientes ayant eu une curiethérapie comme traitement primaire, 3 patientes ont développé une récurrence locorégionale, pour un taux de contrôle local à 5 ans de 80% et une survie spécifique à la maladie de 70%. Dans le groupe de 13 patientes traitées pour récurrence, 8 ont développé une récurrence locale, avec ou sans maladie à distance, pour un taux de contrôle local de 19%. Sur l'ensemble du groupe de 34 patientes, 5 ont développé une nécrose. Ce taux de complications relativement faible reflète très probablement cette vaste expérience et la haute qualité de la curiethérapie pratiquée dans cette institution. Les auteurs de cette étude préconisent la curiethérapie pour le cancer de la vulve primaire si la patiente refuse la chirurgie ou si la chirurgie est contre-indiquée. Néanmoins, en raison du risque important de nécrose, l'utilisation de la curiethérapie devrait être limitée à des cas très sélectionnés et réalisée par des centres expérimentés.

Dans notre série aucune patiente n'a reçu une curiethérapie.

2.2 Techniques d'irradiation :

a. radiothérapie conformationnelle 3 dimensions :

La mise en œuvre de la radiothérapie conformationnelle est une opération complexe, dont les principales étapes comportent:

- L'acquisition des données anatomiques
- Définition des volumes cibles et des organes à risque
- La définition des faisceaux
- Le calcul et l'optimisation de la distribution de dose
- L'exécution et le contrôle du traitement

Acquisition des données anatomiques :

C'est la première étape de la réalisation de l'irradiation. Elle exige une contention pour que la position de la patiente soit maintenue pendant toute la durée du traitement.

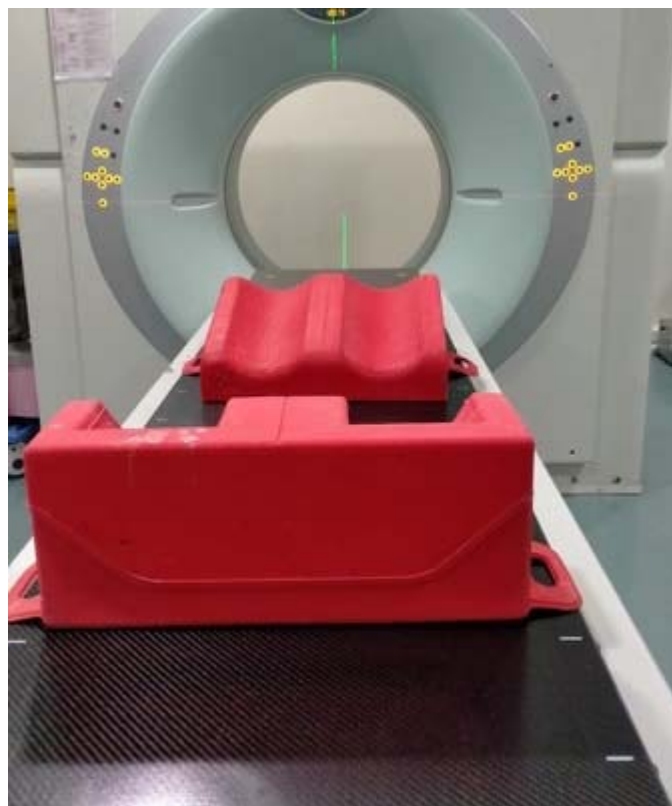


Figure : moyens de contention pour le pelvis : fixe genoux et fixe pieds avec barre de fixation .(service de radiothérapie)

Cette reproductibilité de la position de traitement est de mieux en mieux réalisée grâce à une avancée notable des moyens de contention et ses systèmes d'immobilisation, qui ne cessent de s'améliorer tant sur le plan du matériaux utilisés que sur le plan de l'esthétique et du confort.

⌘ Préparation du malade

Le patient et éventuellement ses proches sont informés des différents temps de préparation et de réalisation du traitement.

Une information adaptée est fournie concernant la justification du traitement et ses effets secondaires attendus immédiats et différés.

⌘ Position de traitement et contention

La position doit être confortable et reproductible, ainsi il est recommandé:

- Position en décubitus dorsal, bras croisés sur la poitrine.
- Contention: cales sous les genoux et sous les pieds.



Figure : position de traitement et contention d'une patiente sujette d'une radiothérapie pour cancer de la vulve (service de radiothérapie)

- Aligner la malade en utilisant des lasers de repositionnement
- Vessie en semi-réplétion, –Rectum vide.
- On peut considérer " frog leg position" en cas d'irradiation inguinale par les électrons.
- Un marqueur radio opaque pour délimiter le bord inférieur de la vulve.
- Un fil radio-opaque au niveau des adénopathies palpées cliniquement CN+ et au niveau des cicatrices
- Un Bolus peut être utilisé pour les tumeurs envahissant la peau et pour les ganglions fixés à la Peau.

Définition des volumes cibles

GTV, CTV : ils sont déterminés d'après l'extension tumorale (en fonction des données cliniques, de l'imagerie, du compte rendu opératoire, du compte rendu anatomopathologique), en tenant compte de l'histoire naturelle de la maladie.

PTV : les marges de sécurité sont déterminées en fonction des mouvements internes des volumes et de la technique de repositionnement utilisée (contentions, repères...) ; elles peuvent être adaptées pour une patiente donnée (obésité...)

Planification du traitement

⊗ Radiothérapie conformationnelle 3 dimensions

⊗ Acquisition des données anatomiques (figure 44) :

Scanner en position de traitement, , réalisant des coupes jointives de 3 mm étendue Traditional borders: superior = L5/S1 or mid SI if clinically no involved pelvic LN (L4/5 if pelvic LN+); inferior = flash vulva and 3 cm inferior to bottom of ischium; lateral = 2 cm beyond pelvic brim and greater trochanter (anterior superior iliac spine) to include inguinal LN

Injection de produit de contraste, Fusion éventuelle avec d'autres imageries diagnostiques comme l'imagerie par resonance magnétique.

- Transfert des données sur une console de contourage.
- Détermination des volumes d'intérêt (contourage GTV, CTV, PTV, Organes à risque) et des marges de sécurité.
- Étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation.
 - Choix de l'énergie des photons: $\geq 10\text{MV}$
 - Choix des faisceaux:

En cas de Radiothérapie adjuvante ou définitive:

- 1^{ère} Série de traitement:
 - o 2 champs AP/PA.
 - o En cas d'irradiation inguinale: Pour réduire la dose au niveau des têtes fémorales, plusieurs techniques peuvent être utilisées :
 - Un champ antérieur large incluant le pelvis + les deux aires inguinales + un champ postérieur étroit incluant le pelvis et excluant les têtes fémorales. Les deux champs sont également pondérés, la dose au niveau inguinale est complétée par un champ direct aux électrons. Un Bolus peut être utilisé pour couvrir les inguinaux superficiels
 - 2 champs AP/PA égaux, parallèles et opposés pour inclure le volume tumoral et les aires pelviennes. Les aires inguinales seront traitées aux photons par 2 champs antérieurs séparés jointifs avec le champ antérieur (DSP)
- 2^{ème} série de traitement: En fonction de la maladie macroscopique:
 - o Soit 4 champs
 - o 2 Champs AP/PA réduits parallèles et opposés. Les champs antérieur et postérieur sont irradiés en DSA à mi- épaisseur sur l'axe.
 - o Ou un champ périnéal direct (photons ou électrons) avec bolus.
- Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux organes à risque.

- Étude dosimétrique et représentation graphique des doses
- Calcul et tracé de la distribution de dose résultante par TPS, au minimum dans trois plans orthogonaux principaux.
- Calcul des histogrammes dose-volume.
- Validation et visa du plan de traitement, conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radio physicien.
- Transfert des paramètres vers les appareils de traitement de façon automatisée, par un système informatique d'enregistrement et de vérification.

Dose

1.8 à 2 Gy/fraction.

Post-opératoire : 45–50.4 Gy à lit de tumeur de la vulve et les ganglions lymphatiques régionaux. Augmentez la dose primaire jusqu'à 60–70 Gy pour les marges proches ou impliquées. Amplification de l'extension extracapsulaire nodale jusqu'à 54–60 Gy.

Définitive : ganglions primaires et impliqués 60–70 Gy ; 45–50,4 Gy pour les ganglions électifs.

Le boost peut nécessiter une curiethérapie.

Fractionnement-étalement 1.8Gy–2Gy/séance soit 5séances/semaine

Déroulement et contrôle du traitement

⌘ Mise en place sous l'appareil de traitement

Appel des données sur l'ordinateur de l'appareil de traitement

- Installation en salle de traitement: mise en place du patient en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement.
- Utilisation du système de coordonnées permettant le repérage et la mise en place sous l'appareil (X/Y/Z, distance source axe/peau).
- Vérification de l'identité du patient et des paramètres de l'irradiation.

⌘ Contrôle de la balistique par imagerie

- Les bons positionnements du patient et de l'iso centre sont habituellement vérifiés par la réalisation d'une imagerie de contrôle au cours des 2 à 3 premières séances de la première semaine, de façon hebdomadaire par la suite, et à chaque modification du traitement.

- La forme des faisceaux de traitement est vérifiée pour chaque faisceau ou modification de faisceau.
- Le contrôle du positionnement du patient et de l'isocentre se fait habituellement grâce à deux clichés orthogonaux.

Délivrance du traitement

- Surveillance permanente au cours de la séance (caméra,interphone) assurée par les manipulateurs(trices) (qui peuvent intervenir à chaque instant si nécessaire).

- Tous les faisceaux d'une même séquence doivent être traités le même jour.

Le patient est vu en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin:

- Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée, modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, traitement médical des effets secondaires.

Compte rendu de fin de traitement

Consultation de fin de traitement par l'oncologue radiothérapeute comprenant:

- Contrôle de la fiche technique et archivage des éléments permettant de reconstituer les doses délivrées au cours du traitement, y compris aux organes à risque concernés par l'irradiation.
- Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

Dans notre série toutes les patientes ont reçu une radiothérapie conformationnelle 3 dimensions.

b. IMRT (radiothérapie par modulation d'intensité)

c. Curiethérapie :

- On décrit deux types de curiethérapie utilisés en matière de cancer de la vulve:

La curiethérapie interstitielle est la plus utilisée.

- La plésiocuriethérapie (utilisée si atteinte vaginale associée)
- Les principales sources sont : l'Iridium 192 ⇔ fils souple ou micro sources (HDR)
- Le débit : Bas débit de dose : $< 2\text{Gy/h}$.
- Haut débit de dose: $> 12\text{ Gy/h}$
- Les volumes cibles sont : la cicatrice vulvaire, la tumeur en place
- La dose de curiethérapie utilisée est de 20 Gy après RTH externe et 60 à 65Gy en cas de curiethérapie seule

- Technique d'application :
 - o L'application est effectuée en salle de curiethérapie, sous anesthésie générale ou péridurale, dans des conditions d'asepsie rigoureuse
 - o Les vecteurs : des tubes plastiques ou gouttières vectrices, associés à un applicateur vaginal en cas d'extension tumorale vers le vagin.
- Les règles d'implantation : le système de paris
- Dosimétrie :
 - o Contrôle radiologique de bon positionnement des vecteurs non radioactifs par rapport à la tumeur et aux organes critiques

2.3 Définition des volumes cibles :

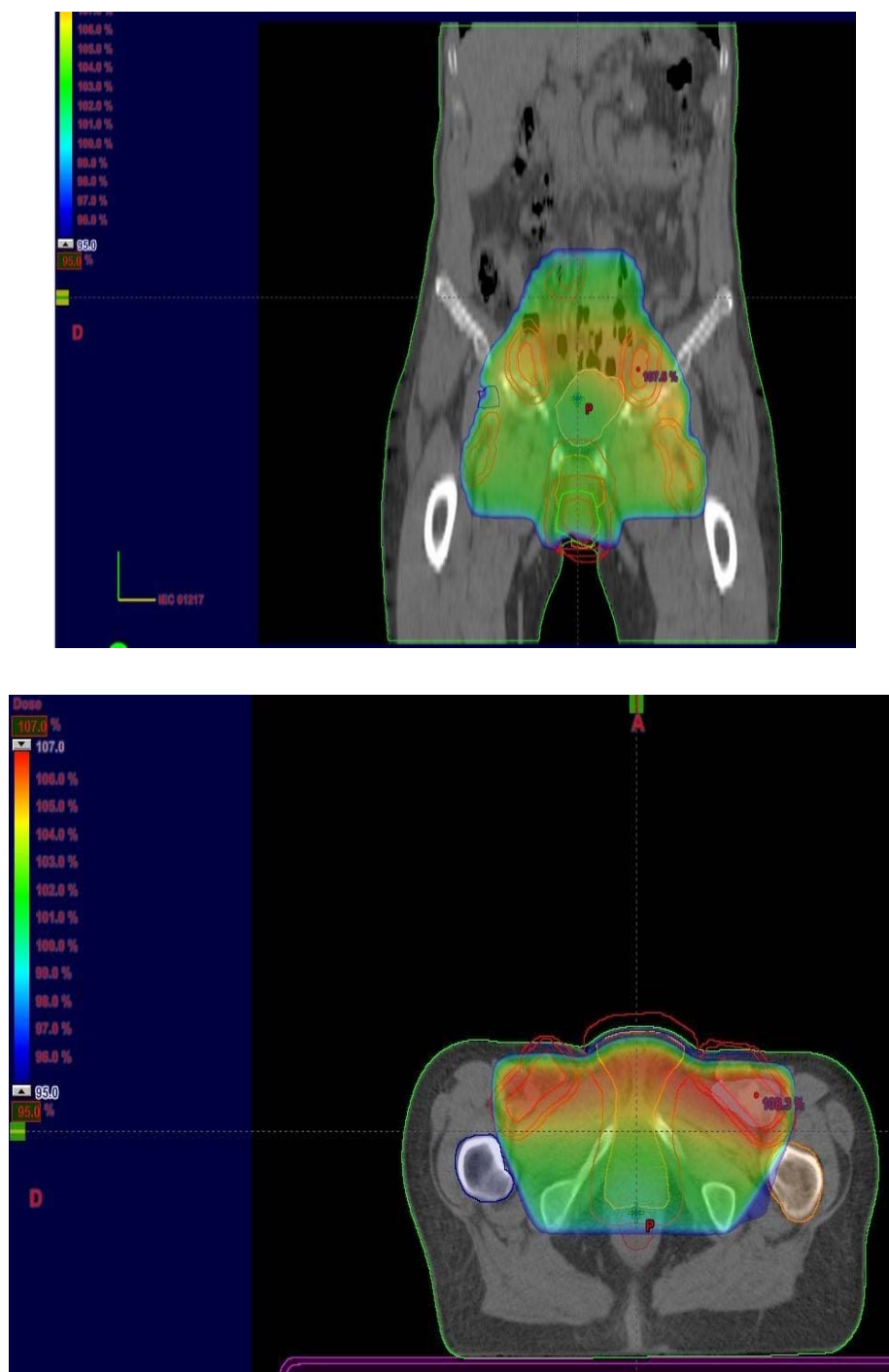


figure : coupes scannographiques axiale et coronale montrant la distribution de dose de radiothérapie externe , les différents volumes cibles et les organes à risque chez une patiente atteinte d'un cancer de la vulve .

Toujours inclure au moins 1 cm de marge sur GTV et vulve entière.

Si le GTV envahit le vagin, inclure une marge CTV de 3 cm du GTV ou canal vaginal entier.

Si le GTV envahit l'urètre moyen ou proximal, inclure l'urètre en entier et le col de la vessie dans le CTV.

Si le GTV envahit le clitoris, inclure une marge de 2 cm.

En cas de marges postopératoires négatives, inclure tout le lit opératoire. Si limites insuffisantes, ajouter 2 cm de marge.

CTV ganglionnaire:

Pour les lésions limitées uniquement à la vulve ou la vulve et le vagin distal, inclure les aires ganglionnaires iliaques internes et externes bilatérale inguino-fémorale bilatérales et obturatrices bilatérales.

Si la moitié proximale du vagin postérieur est atteinte, inclure également les ganglions pré sacraux S1 – S3.

Si anus / canal anal atteints, inclure les ganglions inguinofémoraux bilatéraux, obturateurs, iliaques internes et externes, périrectaux et présacrés.

$PTV = CTV + 0,7-1 \text{ cm}$

2.4. les organes à risque (OAR) et leurs contraintes de dose :

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

⌘ Rectum : Segment d'intestin qui part du canal anal (exclu) à la jonction recto sigmoïdienne située à la verticale du promontoire, mesurant en moyenne 15 cm de long.

- La dose de 74 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 5% du volume rectal:
 $V_{74} \leq 5\%$.
- La dose de 70 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 25% du volume rectal:
 $V_{70} \leq 25\%$.
- La dose de 60 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50% du volume rectal:
 $V_{60} \leq 50\%$.
- Dose maximale de 60 Gy au niveau de la totalité de la circonférence rectal
 - o le risque de développer des complications tardives est très faible.
 - o Organe à contourer et dose à référencer.(106)

Vessie :

- La dose de 70 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 25% du volume vésical:
 $V_{70} \leq 25\%$.
- La dose de 60 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50% du volume vésical:
 $V_{60} \leq 50\%$.
- o La dose délivrée par les faisceaux englobant la vessie en totalité ne dépassant pas habituellement 50 Gy, le risque de développer des complications tardives est très faible.

o Organe à contourer et dose à référencer.

Urètre :

- o Organe immédiatement adjacent au CTV dans sa partie craniale et inclus dans le PTV dans sa partie distale : ne peut donc pas être protégé.
- o Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.
- o Organe à contourer et dose à documenter.

Canal anal :

- o Organe inclus dans le PTV : ne peut donc pas être protégé.

Il risque de recevoir une contribution de dose importante

- o Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.

- o Organe à contourer et dose à documenter.

Intestin grêle :

- o OAR en cas d'irradiation lymphatique iliaque.

C'est un organe extrêmement mobile d'un jour sur l'autre et souvent difficile à visualiser et contourer sur les scanographies de dosimétrie.

- o Dose maximale de 50 Gy dans quelques dizaines de cm³ .

- o Sur un grand volume, il est recommandé de ne pas dépasser 40 Gy.

Sigmoïde : o Organe à contourer et dose à documenter.

Vagin : o Organe à contourer et dose à documenter.

Têtes, cols fémoraux et grands trochanters :

- o La dose de 50 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10 % d'un volume osseux contouré par convention du sommet des têtes fémorales au petit trochanter exclu : $V_{50} \leq 10 \%$.

2.5. Complications liées à la radiothérapie :

Les conséquences gynécologiques fonctionnelles de la radiothérapie sont longtemps restées d'évaluation difficile, notamment dans leurs formes tardives. Après la publication des premiers lexiques des complications dans les années 1980, c'est le glossaire dit franco-italien, établi par un groupe d'experts et publié en 1993 (87), qui servira de référence à l'évaluation des effets précoces et tardifs de la radiothérapie des cancers gynécologiques. Les échelles SOMALENT (Subjective / Objective / Management / Analytic – Late Effects of Normal Tissues) sont venues compléter,

depuis 1995 (89), le glossaire francoitalien prenant en compte entre autres, la durée des complications et leur prise en charge.

Tout d'abord il est important de considérer la variabilité des radiolésions en fonction des tissus concernés : les tissus à renouvellement rapide comme les épithéliums de revêtement sont le siège de réactions aiguës précoces alors que ceux à renouvellement lent comme les tissus de soutien ou les axes conjonctivovasculaires peuvent être le siège de complications tardives (90) par détérioration progressive de la vascularisation et évolution progressive vers la sclérose.

Il existe deux types de complications :

Les complications aiguës :

Les effets aigus de la radiothérapie sont marqués par une radiodermite suintante dont l'intensité est proportionnelle à la dose totale et au volume irradié, elle est constante avec un taux de toxicité de grades 1,2,3 et 4 de respectivement 26,7%, 73,3%, 0% et 0%[86]

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

Un œdème vulvaire peut apparaître de 1 à 3 mois après la radiothérapie. Cet œdème est habituellement indolore, mais il peut être sévère et géant pour certaines patientes. Il peut se compliquer de lymphangite streptococcique, qui est souvent méconnue car elle simule une infection banale. Un érythème vulvaire est habituel, une fièvre, des céphalées, des nausées et des vomissements y sont fréquemment associés

Les complications tardives :

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

Des fractures et lésions des têtes fémorales ont été rapportées chez des patientes ayant reçu une irradiation inguinale [87].

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

Un œdème vulvaire peut apparaître de 1 à 3 mois après la radiothérapie. Cet œdème est habituellement indolore, mais il peut être sévère et géant pour certaines patientes. Il peut se compliquer de lymphangite streptococcique, qui est souvent méconnue car elle simule une infection banale. Un érythème vulvaire est habituel, une fièvre, des céphalées, des nausées et des vomissements y sont fréquemment associés.

Pour Abitbol(85), la fonction sexuelle est altérée dans 78% des cas après radiothérapie exclusive, dans 6% des cas après chirurgie exclusive et dans 33 % des cas lors d'association radiochirurgicale. Le raccourcissement du conduit vaginal est une des raisons les plus fréquemment citées par les patientes pour expliquer l'altération de la qualité sexuelle(86)

Les complications vulvaires restent peu développées dans la littérature et nous ne disposons le plus souvent que de quelques données éparses. À la dose quotidienne de 1,6 à 1,8 Gy (dose totale de 50 à 70 Gy), Perez (88)rapporte, sur une série de 67 patientes traitées pour cancer de la vulve (dont 17 récidives), 2 cas de nécrose vulvaire (3 %).

Nous rapportons dans notre série la présence des troubles sexuels chez 4% des patientes .

Nos résultats corrobore donc avec ceux de PEREZ.

. Les complications graves décrites après radiothérapie pour les cancers gynécologiques sont cependant majoritairement des complications digestives et urinaires(13, 22, 35, 36). Par ailleurs, ces complications ont vu leur fréquence diminuer avec le temps, profitant des progrès de la radiothérapie et de l'évolution des stratégies thérapeutiques : ainsi Barillot (94) rapporte une diminution significative du taux de complications de grades 1 à 3 (de 80 % à 28 % pour le grade 1, de 30 % à 19 % pour le grade 2, et de 16 % à 6 % pour le grade 3) et une éradication des complications létales (de 3 % à 0 %) sur une période étalée de 1978 à 1994.

Dans notre série , les complications digestives sont de l'ordre de 13% et urinaires de 2%.

En conséquence nos résultats se rapprochent à ceux de la littérature.

Une meilleure maîtrise des paramètres dose-volume, les ajustements individuels de la planification de la radiothérapie ont ainsi permis de faire reculer le taux des complications sévères.

3 La chimiothérapie [90]

Elle peut être proposée dans deux circonstances évolutives : soit palliative dans le cadre d'un cancer métastatique ou récidivant non opérable, soit à titre néo-

adjuvant pouvant être associée à une radiothérapie (radio-chimiothérapie) pour rendre opérable une tumeur présentant une extension locorégionale très importante.

Dans une étude rétrospective de 2015, un bénéfice sur la mortalité est suggéré en cas d'atteinte des ganglions lymphatiques [88] . La poursuite de la chimiothérapie est basée sur la réponse thérapeutique, évaluée par un examen physique et une biopsie 6-12 semaines après la fin du traitement.

Selon les cas, plusieurs scénarios sont possibles :

- En cas de réponse complète: pas de chirurgie complémentaire et surveillance à intervalles rapprochés.
- En cas de réponse partielle et patient opérable: chirurgie complémentaire.
- En cas de réponse partielle et patient inopérable: surveillance à intervalles courts et nouveau traitement en cas de progression.
- En cas de maladie persistante ou progressive: traitement semblable aux cas métastatiques. – Très souvent, la chimiothérapie utilisée combine plusieurs agents avec un schéma et des agents similaires à ceux utilisés pour le cancer cervical : 5-fluorouracile et paclitaxel par exemple.

⌘ Chimioradiothérapie primaire [99]

Le traitement du cancer de la vulve de stade III ou IV au moyen d'une radiothérapie primaire et d'une chimiothérapie concomitante est réservé aux patientes chez qui la chirurgie n'est pas une option. Divers essais ont porté sur une radiothérapie avec des doses maximales allant de 47 à 65 Gy (dose par fraction d'environ 2 Gy) conjuguée à l'administration hebdomadaire de cisplatine ou de mitomycin C, avec ou sans 5-fluorouracil. Le taux de réponse complète est d'environ 70 %, et le taux de survie à 5 ans d'environ 50 %. La dose par fraction devrait demeurer entre 1,8 et 2 Gy et que la dose totale devrait être de 60 Gy ou plus. La durée de traitement ne devrait pas dépasser huit semaines.

Dans notre série, 13 patientes ont reçu une chimiothérapie soit 27% avec des protocoles différents selon l'indication thérapeutique.

C. Indications thérapeutiques : (101, 102, 103)

Elles reposent sur le bilan diagnostique et sur la classification FIGO. Sont également prises en compte les données – topographiques : tumeur médiane ou latérale ; les tumeurs médianes sont celles situées sur la ligne médiane, mais aussi latérales situées à moins de 1cm de la ligne médiane, ou touchant la glande de Bartholin ou les petites lèvres.

- histologiques : qualité de l'exérèse chirurgicale, présence d'emboles lymphatiques, profondeur de l'infiltration pour les tumeurs débutantes, envahissement ganglionnaire (un envahissement ganglionnaire homolatéral impose une exploration ganglionnaire controlatérale) .

Stade I : – Stade IA : l'exérèse de la lésion vulvaire répond aux mêmes principes que pour la maladie de Bowen (VIN III), avec réalisation d'une vulvectomy partielle superficielle passant au moins 5mm en dehors de la lésion. Dans l'éventualité, très rare dans ces formes précoces, de la présence d'emboles vasculaires dans les biopsies préopératoires, la vulvectomy partielle doit être radicale en profondeur. Le risque de métastases ganglionnaires étant nul, il n'y a pas d'indication à réaliser un curage ganglionnaire ou un prélèvement du ganglion sentinelle.

- Stade IB : c'est le seul stade où un traitement conservateur peut être envisagé ; certains auteurs étendent l'indication aux tumeurs de moins de 3cm. Les modalités thérapeutiques peuvent être différentes selon que la lésion est latérale ou est médiane:

- lésion latérale : le traitement comporte

- o une hémivulvectomy latérale passant à au moins 1 à 2 cm en dehors des lésions et radicale allant jusqu'au contact de l'aponévrose périnéale superficielle en profondeur.

- o un curage inguinocrural superficiel (au dessus du plan des vaisseaux fémoraux) unilatéral, complété, seulement en cas d'envahissement ganglionnaire (de préférence lors d'un examen extemporané), par un curage inguinocrural profond (au contact du plan des vaisseaux fémoraux) homolatéral et superficiel controlatéral.

- lésion médiane :

- o hémivulvectomy est ici antérieure ou postérieure selon la localisation du cancer,

- o + curage superficiel bilatéral complété, seulement en cas d'envahissement ganglionnaire, par un curage profond. Pour les tumeurs de la ligne médiane (du clitoris en particulier) avec suspicion d'atteinte iliaque au scanner, il est justifié de pratiquer une adénectomy iliaque des adénopathies suspectes par coelioscopie. Dans ces formes de début, le prélèvement du ganglion sentinelle peut s'envisager en l'absence de ganglion suspect lorsqu'il est réalisé par des équipes entraînées, surtout dans le cadre d'essais prospectifs multicentriques, ou encore chez des femmes âgées et/ou en mauvais état général chez lesquelles un curage ganglionnaire ne peut raisonnablement être pratiqué. Lorsque l'exérèse est complète, le traitement adjuvant comporte une irradiation uniquement ganglionnaire dans les cas suivants :

- un seul ganglion atteint mais avec rupture capsulaire,
 - ou plus d'un ganglion atteint. L'irradiation est inguino-crurale et iliaque, uni ou bilatérale selon que l'envahissement ganglionnaire est uni ou bilatéral.

Stades II et III : Deux situations doivent être envisagées concernant le traitement de la vulve :

- l'exérèse est possible : Le traitement doit alors comporter : – une vulvectomy totale radicale.

- en cas de berges atteintes, se discute au cas par cas soit une reprise chirurgicale soit une irradiation complémentaire, principalement en fonction du caractère focal ou non de l'atteinte des berges.

- l'exérèse est impossible d'emblée : C'est l'indication d'un traitement néo-adjuvant associant chimiothérapie, à base de Cysplatyl, et radiothérapie (jusqu'à la dose de 45 Gy) concomitantes. A l'issue de ce traitement existent trois possibilités au niveau vulvaire:
 - o régression clinique complète : des biopsies dirigées sont réalisées sur d'éventuelles zones suspectes. Une exérèse est réalisée en cas de résidus microscopiques, guidée par les prélèvements pré-opératoires. Dans les autres cas peut se discuter une abstention chirurgicale et une surveillance étroite.

- o régression partielle rendant la tumeur accessible à une exérèse chirurgicale : l'exérèse de la zone tumorale doit être large, radicale en profondeur. Si les berges d'exérèse sont inférieures à 5mm, peut se discuter une radiothérapie complémentaire conduite jusqu'à une dose totale de 65 Gy.

- o régression insuffisante pour permettre une exérèse complète de la tumeur : la seule possibilité restante est de compléter la radiothérapie dans un but strictement palliatif jusqu'à 65 Gy. Au niveau ganglionnaire, peuvent se dégager trois situations :

- o absence d'adénopathie inguinale suspecte ou biopsie négative du ou des ganglions suspects : lymphadénectomie inguino-crurale complète bilatérale. Peut se discuter de faire un curage profond, seulement en cas d'envahissement de l'étage superficiel. Pour les tumeurs de la ligne médiane (du clitoris en particulier) avec suspicion d'atteinte iliaque au scanner, il est justifié de pratiquer une adénectomie iliaque des adénopathies suspectes par coelioscopie.

- o Présence d'un ou plusieurs ganglions histologiquement envahis : il n'y pas d'indication à réaliser un curage, mais une irradiation inguino-crurale et inguinale.

o Présence d'adénopathies fixées : leur caractère inextirpable conduit, après ponction cytologique ou biopsique, à une irradiation avec éventuellement résection de la masse ganglionnaire résiduelle lorsqu'elle est possible.

Stade IV :

Le pronostic de ces formes avancées est sévère et l'objectif principal doit être de traiter en préservant au mieux la qualité de vie. Les indications doivent être posées au cas par cas. L'extension importante de la maladie impose un traitement chirurgical très lourd et très mutilant : **la radiothérapie** peut s'avérer ici une bonne alternative thérapeutique, surtout lorsque l'état général de la malade ne permet pas un traitement chirurgical optimal. Les modalités thérapeutiques sont discutées sur les bases d'un examen sous anesthésie générale réalisé par le chirurgien et le radiothérapeute :

– Stade IV A :

le traitement peut comporter une irradiation locorégionale et / ou une exentération pelvienne partielle ou totale selon l'extension locale de la maladie et l'état général de la malade. En cas d'exérèse incomplète une irradiation per ou post-opératoire peut se discuter ;

– Stade IV B : en raison du très mauvais pronostic, c'est la qualité de fin de vie de la malade qui doit être prise en compte en premier lieu. En fonction des symptômes, peut se discuter localement un geste de propreté ou une irradiation à visée palliative, et sur le plan général une chimiothérapie.

Les autres tumeurs malignes de la vulve

- Les mélanomes malins .

Le traitement repose sur l'exérèse large et complète de la lésion. En cas de ganglion(s) palpable(s), il faut en pratiquer l'exérèse, et si nécessaire réaliser un curage inguino-crural. Une chimiothérapie est indiquée en cas de métastases.

- Le carcinome verruqueux

Le carcinome verruqueux se manifeste sous la forme d'une tumeur pouvant devenir très volumineuse, à surface irrégulière et hémorragique, survenant chez des femmes ayant très souvent des antécédents de condylomes vulvaires. L'évolution est essentiellement locale, se faisant non seulement en surface mais aussi en profondeur (cloison rectovaginale, région péri-urétrale), sans métastases ganglionnaires ou à distance. Le traitement chirurgical doit d'emblée être très large (vulvectomie totale), n'évitant pas toujours la survenue de récurrences fréquentes, pouvant conduire de proche en proche à des interventions de plus en plus mutilantes.

- Carcinome basocellulaire vulvaire Le traitement repose sur l'exérèse complète de la lésion. Il n'y a pas d'indication à un curage ganglionnaire.

- Carcinome glandulaire primitif Les carcinomes glandulaires primitifs est surtout représenté par l'adénocarcinome de la glande de Bartholin.. Les métastases ganglionnaires sont précoces et le traitement est superposable à celui des carcinomes épidermoïdes.

- Sarcomes

Les sarcomes sont des tumeurs conjonctives exceptionnelles. Selon le type histologique, le pronostic est très variable allant des formes à évolution lente aux formes à évolution métastatique rapide. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale large (hémivulvectomie ou vulvectomie totale), sans curage ganglionnaire.

VI – SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE :

Il est préconisé la constitution pour la patiente d'un calendrier de soins (support écrit remis à la patiente). Examen périnéal et touchers pelviens, palpation ganglionnaire tous les 3 à 4 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois pendant 2 ans.

Surveillance échographique inguinale $\pm$ cytologie tous les 4 à 6 mois pendant les 2 premières années en cas de stade >2 , en cas de stade 1 b selon l'évaluation clinique ou morpho patiente en option, pas d'utilité pour les stades IA en l'absence d'anomalie clinique. L'imagerie en coupe est une option en l'absence de traitement par RTE ou 6 à 8 semaines après une radiothérapie exclusive ou une radiochimiothérapie.

PRISE EN CHARGE DES RECIDIVES –

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

- Les récidives locales peuvent être traitées par – radiothérapie si elle n'a pas été déjà réalisée

- curiethérapie interstitielle

- chirurgie qui impose souvent le recours à des lambeaux de recouvrement – association thérapeutique : chirurgie limitée complétée par une curiethérapie. – Les récidives inguinales sont souvent importantes, très rapidement ulcérées avec un écoulement lymphatique abondant. Une radiothérapie de rattrapage est souvent impossible. La chirurgie de rattrapage est l'exérèse des tissus cutanés et ganglionnaires. La couverture impose souvent l'utilisation d'un lambeau local : lambeau fascio-myocutané. La survenue d'un œdème du membre inférieur est pratiquement constante s'il n'était pas préexistant. – Les récidives métastatiques relèvent de la chimiothérapie avec les mêmes réserves citées dans le chapitre de la chimiothérapie. Les métastases aux ganglions pelviens, para-aortiques ou sus-claviculaires pourront bénéficier, à titre palliatif d'une radiothérapie si elle est possible.

VII. Pronostic :

A. Etude de la survie

1. Survie globale pour tous stades confondus :

Tableau . Survie à 5 ans selon les auteurs.

AUTEURS	Nombre de cas	Pourcentage %
Body[39]	90	27.3
Abboud[24]	34	64.7
Ouggerri[30]	112	53.3
3 Anto B.A [36]	43	62.3
Marian [115]	125	58
Belghmi [31]	64	57.2
Notre série	5	10

2. Survie en fonction des stades

La survie à 5 ans est élevée pour les stades précoces (I et II), alors qu'elle est presque nulle pour le stade IV pour la plupart des auteurs, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce. Dr Pascal Guichard et collaborateurs [161] ont estimé la survie en fonction des stades et de l'atteinte ganglionnaire comme suit :

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

Tableau : répartition des patientes selon le stade FIGO et la survie moyenne à 5 ans.

Classification	Nombre de cas	nbr de cas de survie >5ans	Pourcentage de survie >5ans
Stade I	12	0	0%
Stade II	19	4	21%
Stade III	12	1	8%
Stade IV	2	0	0%

3. Survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire

Le taux de survie à 5 ans est meilleur en cas d'intégrité des ganglions. Selon PODRATZ [145] Si l'histologie montre :

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

Tableau . Survie en fonction de l'envahissement Ganglionnaire.

Auteur	N- (%)	N+(%)
Podratz [145]	96	64
Hoffmann [168]	78	46

Dans notre série 18 cas ont présenté un envahissement ganglionnaire soit 38% . Parmi ces patientes 2 cas(N+) ont survécu à 5ans soit 11%.

B. Facteurs pronostiques Le pronostic du cancer vulvaire dépend de plusieurs facteurs [911,36] :

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

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

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

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

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

3. Siège de la tumeur : C'est un facteur de grande importance. Les localisations antérieures spécialement clitoridiennes sont très lymphophiles et donc de très mauvais pronostic. Il en est de même pour les tumeurs envahissant le bas appareil urinaire et/ou le canal anal du fait du retentissement fonctionnel et des difficultés thérapeutiques.

4. Type histologique de la lésion et le degré de différenciation : Les carcinomes épidermoïdes bien différenciés ont un meilleur pronostic que les formes indifférenciées. Le carcinome baso-cellulaire est de bon pronostic. Les mélanomes malins, les sarcomes et les adénocarcinomes sont de mauvais pronostic. Ainsi la présence d'emboles néoplasiques vasculaires au niveau de la tumeur est également défavorable surtout favorisant la dissémination lymphatique.

5. Etat histologique des ganglions : La présence ou l'absence d'envahissement ganglionnaire est un facteur capital du pronostic et il est comme on le sait directement lié au volume tumoral ainsi que la rupture capsulaire des ganglions Dr Pascal Guichard et collaborateurs ont estimé la survie à 90% si N- ,50% si N+ et à 10% si N+ pelvien [161].

6. Age et état général de la patiente : L'âge avancé et les tares associées constituent des éléments de mauvais pronostic en limitant l'acte thérapeutique.

La survie selon des auteurs varie en fonction de l'histologie, du statut ganglionnaire et de l'extension aux tissus adjacents. La taille tumorale est un critère pronostique de moindre valeur [10]. Chez les patientes opérables sans envahissement ganglionnaire, la survie à 5 ans est de l'ordre de 90 %, en revanche l'atteinte ganglionnaire assombrit le pronostic puisqu'il passe à 50 % à 5 ans [11].

CONCLUSION

Le cancer de la vulve est une affection néoplasique rare touchant les femmes à 6ème et 7ème décade. La plupart des patientes sont des multipares et ménopausées. Plusieurs facteurs de risque, notamment l'HTA, le diabète, l'obésité, le tabagisme et l'HPV, associés à certaines lésions dystrophiques (LSV) et précancéreuses vulvaires (VIN classique et différenciée) font le nid d'un développement tumoral malin incontestable. Actuellement, les intérêts se sont focalisés sur le rôle de l'HPV dans la genèse du cancer de la vulve.

Le traitement du cancer de la vulve est principalement chirurgical, mais la radiothérapie a pris une place plus importante à côté de la chimiothérapie au cours des dernières années. La prise en charge a évolué vers une approche pluridisciplinaire personnalisée, où chaque décision thérapeutique doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

RESUME

RESUME

Le cancer de la vulve est une affection néoplasique rare qui représente 3 à 5% des cancers génitaux de la femme. L'objectif de notre étude rétrospective, portant sur 48 cas de cancer de la vulve colligés au service de radiothérapie au CHU HASSAN II de FES entre Janvier 2012 et Décembre 2016 est de rapporter l'épidémiologie, l'anatomo-clinique, la thérapeutique et plus précisément de révéler la place de la radiothérapie dans le traitement et le pronostic en vue de les discuter à l'aide d'autres travaux scientifiques et d'en tirer une conclusion.

L'âge moyen des patientes était de 67 ans (extrêmes 28-97 ans), 90% de nos patientes étaient ménopausées et 10% non ménopausées, 90% des multipares et 10% des nullipares. Le délai moyen de consultation était de 10 mois. La symptomatologie clinique était dominée par le prurit associé à la perception d'une tumeur vulvaire par la patiente dans 54% des cas. Les douleurs pelviennes, les leucorrhées et les métrorragies étaient rares. Les formes ulcéro-bourgeonnantes représentaient 44% des cas.

Pour les modalités diagnostiques : la biopsie vulvaire était réalisée chez toutes nos patientes et a conclu à un carcinome épidermoïde dans 90 % des cas (type histologique le plus fréquent), à un carcinome verruqueux dans 6% des cas et à un carcinome adénoïde kystique dans 2% des cas. La plupart de nos patientes ont été vues à un stade T2N0M0. Le bilan d'extension a révélé des métastases chez 3 patientes.

Sur le plan thérapeutique : Nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie type vulvectomie totale dans 48% et une tumorectomie large dans 4 %, avec curage ganglionnaire inguinal bilatéral dans 48% et unilatéral dans 2% des cas. La radiothérapie curative a été réalisée chez 87% de cas : post opératoire dans 47% de

cas , préopératoire dans 27% et exclusive dans 13%. Alors que celle à visée palliative a été réalisée dans 13% des cas.

Le cancer vulvaire est l'une des tumeurs rares mais avec un pronostic souvent réservé vu les métastases ganglionnaires précoces et leur diagnostic le plus souvent à un stade localement avancé, d'où l'importance du diagnostic précoce des lésions précancéreuses.

La chirurgie est la pierre angulaire du traitement du cancer de la vulve mais la radiothérapie commence de plus en plus à y occuper une place cruciale à côté de la chimiothérapie.

SUMMARY

Vulvar cancer is a rare neoplastic condition that accounts for 3–5% of female genital cancers. The objective of our retrospective study, involving 48 cases of vulvar cancer collected at the radiotherapy department of CHU HASSAN II of FES between January 2012 and December 2016, is to report on the epidemiology, anatomical–clinical and therapeutic aspects and more precisely to reveal the place of radiotherapy in the treatment and prognosis in order to discuss them with the help of other scientific works and to draw a conclusion.

The average age of the patients was 67 years (extremes 28–97 years), 90% of our patients were menopausal and 10% non-menopausal, 90% multiparous and 10% nulliparous. The average consultation time was 10 months. The clinical symptomatology was dominated by pruritus associated with the patient's perception of a vulvar tumour in 54% of cases. Pelvic pain, leucorrhoea and metrorrhagia were rare. Ulcerous budding forms accounted for 44% of cases.

For diagnostic modalities: Vulvar biopsy was performed in all our patients and concluded to squamous cell carcinoma in 90% of the cases (most frequent histological type), verrucous carcinoma in 6% of the cases and cystic adenoid carcinoma in 2% of the cases. Most of our patients were seen at a T2N0M0 stage. The extension workup revealed metastases in 3 patients.

Therapeutically: Our patients underwent surgery such as total vulvectomy in 48% and wide lumpectomy in 4%, with bilateral inguinal lymph node removal in 48% and unilateral in 2% of cases. Curative radiotherapy was carried out in 48% of cases and palliative radiotherapy in 13% of cases. Acute post-radiation complications were represented essentially by cutaneous toxicity in 29% and both digestive and cutaneous toxicity in 13%, while late complications were essentially thrombotic in 17%.

Vulvar cancer is one of the rare tumours but with a prognosis that is often reserved, given the early lymph node metastases and their diagnosis most often at a locally advanced stage, hence the importance of early diagnosis of precancerous lesions.

Surgery is the cornerstone of vulvar cancer treatment, but radiotherapy is increasingly beginning to play a crucial role alongside chemotherapy.

ملخص

سرطان الفرج هو مرض خبيث نادر يمثل 3-5% من سرطانات الجهاز التناسلي للمرأة.

إن الهدف من دراستنا رجعية الأثر، التي أجريت على 48 حالة مصابة بسرطان الفرج في قسم العلاج الإشعاعي بمستشفى الحسن الثاني بفاس خلال الفترة الممتدة بين يناير 2012 و دجنبر 2016 ، هو نقل المعطيات الوبائية و السريرية و النسيجية و العلاجية و خصوصا كشف مكانة العلاج الإشعاعي في العلاج و التوقعات، و ذلك من أجل مقارنة مع معطيات الدراسات العلمية الأخرى و بذلك الخروج بخلاصة.

كان متوسط عمر المريضات 67 سنة (الأعمار القصوى كانت بين 28 و 97 سنة)، و كانت 90% من المريضات بعد سن اليأس و 10% قبله، و 90% كانت متعددة الولادات و 10% عديمة الولادات. وكان متوسط مدة الفحص هو 10 أشهر. و قد سيطر على الأعراض السريرية الحكة و الإحساس بوجود ورم في الفرج في 54% من الحالات. بينما كانت آلام الحوض و المفرزات المهبلية و الإستحاضة أعراض نادرة. و قد مثل الشكل التقريبي ما يعادل 44% من الحالات.

من أجل تشخيص المرض: تم إجراء خزعة الفرج لجميع المريضات، و وجدت خلايا سرطانية حشوية في 90% من الحالات (النوع الأكثر شيوعا)، و سرطان ثلثولي في 6% من الحالات و سرطان الغدانية الكيسي في 2% من الحالات. أغلبية مريضاتنا كشف عنهم في مرحلة T2N0M0

أظهر التقييم ببعض الأجهزة أن الورم قد انتشر عند 3 مريضات.

علاجيا: تلقت 48% من مريضاتنا جراحة استئصال كلي للفرج، و استئصال الورم في 4% من الحالات، مع تشريح العقد اللمفاوية الإربية في كلتا الجهتين في 48% من الحالات، و من جهة واحدة في 2% من الحالات.

نشير إلى أن العلاج الإشعاعي بهدف علاجي أجري في 87% من الحالات، و كان بعد الجراحة في 87% من الحالات، و 27% قبلها ، و كان حصريا في 13% من الحالات. بينما أجري الذي كان بهدف وقائي في 13% من الحالات.

يعتبر سرطان الفرج من بين الأورام النادرة، و لكن في كثير من الأحيان مع سوء التشخيص، يحدث غزو الغدد اللمفاوية في وقت مبكر، و من هنا تأتي أهمية التشخيص المبكر للآفات ما قبل السرطانية.

تعتبر الجراحة الحجر الأساس لعلاج سرطان الفرج، لكن العلاج الإشعاعي بدأ شيئا فشيئا يأخذ مكانة مهمة في علاجه بجانب العلاج الكيماوي.

BIBLIOGRAPHIE

[1] RICHER P. and Al Anatomie clinique de l'appareil génital féminin, EMC: Encycl Médi chir-gynécologie, 2003; 10-A-10.

[2] PIERRE KAMINA " Anatomie opératoire – Gynécologie Obstétrique " – Maloine 2000

[3] KAMINA P. Anatomie opératoire. Gynécologie et Obstétrique ; éd ; Maloine, 219–223

[4] XAVIER D, RICHER P. Anatomie clinique de l'appareil génital féminin. Encycl Méd Chir Gynécologie, 2003, 10-A-10,.

[5]. Ignatov T, Eggemann H, Burger E, Costa SD, Ignatov A. Adjuvant radiotherapy for vulvar cancer with close or positive surgical margins. J Cancer Res Clin Oncol. 2016 Feb;142(2):489–95. PubMed PMID: 26498775.

[6]. Small W, Jr, Mell LK, Anderson P, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of cervical and vulvar cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;71:428–434.

7. F. Huguet S. Haberer-Guillerm et L. Monnier : La radiothérapie.Traité de médecine AKOS, 2014-04-01, Volume 9, Numéro 2, Pages 1–6.

8 . C. Hennequin, C. Coujou : Les volumes-cibles en radiothérapie La Lettre du Cancérologue – volume VII – n° 5 – octobre 1998

[10] MOYAL-BARRACCO. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. Vol 124 – N° 6-7 – Juin 1997 p. 479 – 479

[9]. 1. Siegel RL, Miller KD and Jemal A. Cancer statistics 2016. CA Cancer J Clin 2016; 66: 7–30.

[10]. [56] MOORE H. DAVID. Chemotherapy and radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the vulva: Are two therapies better than one? Gynecologic Oncology, 2009; 113 : 379–383.

- [11]. Dittmer C, Katalinic A, Mundhenke C, Thill M and Fischer D. Epidemiology of vulvar and vaginal cancer in Germany
- [12]. ABBOUD.J, ATTIEH.E, ATALLAH.D, DERGHAM.S. Le traitement chirurgical radical du cancer épidermoïde de la vulve. Résultats de 10 ans d'expérience. J.Gynécol. obstet.Biol. Reprod., 1995, 24 : 595–599.
- [13] R. ERNY, L. BOUBLI et J.–M. GICQUEL. Ménopause et cancers. R.P 1984, 34 ,25.
- [14] PARKIN DM, WHELAN S, FERLAY J, RAYMOND LE, YOUNG J. Cancer incidence in five continents, Vol. VII. IARC Scientific Publications No. 143, 1997.
- [15] H. Zaidi , H. Berhil, H. Chenna, N. Mouhajir, S. El Majjaoui, H. El Kacemi,K. Hassouni, T. Kebdani, B.K. El Gueddari, N. Benjaafar. Cancers primitifs invasifs de la vulve : expérience de l'Institut national d'oncologie de Rabat. 2012 Elsevier Masson SAS. Doi : 10.1016/j.canrad. 2012.07.133.
- [16] LAURENT R, SCHAAL J.P, RABENJA C.A. Vulve et papillomavirus. Reprod Hum Horm 1996 ; 9, 1 : 45–51.
- [17] PINTO A.P, CHIEH M, MUTTER G.L, VILLA L.L, CRUM C.P. Allelic loss in human papillomavirus–positive and negative vulvar, squamous cell carcinomas. Am J Pathol 1999; 154, 4: 1009–15.
- [18] TENKAY F, SMITS H.L, BEURDEN M. Multifocal vulvar intraepithelial neoplasia grade III and multicentric lower genital tract neoplasia is associated with transcriptionally active human papillomavirus. Cancer 1995; 75: 2885–90.
- [19]. DANIEL DARGENT. Cancer de la vulve. La Revue du Praticien (Paris) 1997.47 :1684–1689
- [20]. Y. SUN, A. HILDESHEIM, L.A. BRINTON, P.C. NAZCA, C.L. TRIMBLE, R.J. KURMAN et AL. Human papillomavirus–specific serologic response in vulvar neoplasia. Gynecol Oncol 63 (1996), pp. 200–203.

- [21]. LANSAC J, BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C. Cancer de la vulve. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une série de 90 cas. J Gynécol Obstet Biol Reprod, 1983 ; 12 : 135-45 12:858-864
- [22]. . SASCO. A.J, GENDRE.I. Epidémiologie actuelle des cancers de la vulve. Contracept.fertil.sex. 1998, 26,
- [23]. COUVREUX-DIF D., C. LHOMME, D. QUERLEU, D. CASTAIGNE, Y. VERHAEGHE. Cancer vulvaire et grossesse : à propos de deux cas et revue de la littérature. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2003 ; 32 : 46-50.
- [24] DYNEST T, CONNELL M. Humain papillomavirus and vulval intra-épithélial néoplasia. Rev Prat 2003 ; 3 : 201-5.
- [25] LAURENT R, SCHAAL J.P, RABENJA C.A. Vulve et papillomavirus. Reprod Hum Horm 1996 ; 9, 1 : 45-51.
- [26]. MONIQUE P. Lichen scléreux de la vulve. Rev Prat 1997; 47: 1674-7.
- [27] Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Petit T. Néoplasies intra-épithéliales vulvaires. Ann Dermatol et Venereol 2005;132:576-81.
- [28] Powell J, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. Lancet 1999;353:1777-83.
- [29] YESUDIAN PD, SUGUNENDRAN H, BATES CM, O'MAHONY C. Lichen sclerosus. International Journal of STD and AIDS. 2005 Jul; 16(7):465-73, test 474.
- [30] PELISSE M. Lichen scléreux. Encycl Méd Chir Derm 2003 ; 98-530-A-10.
- [31] ROUZIER R, G. AKERMAN, C. DUSSOUR, B. HADDAD, B.-J. PANIEL. Epidémiologie des néoplasies vulvaires intra-épithéliales. Gynécol Obstét Fertil, 2007 ; 35 :1251-6.

[32] F. Plantier , M. Moyal-Barracco Comprendre les néoplasies intra-épithéliales vulvaires. Ann Dermatol Vénéréol, 2009 ; 135 : 145-51. Publie par Elsevier Masson SAS.

[33] Wilkinson EJ, Kneale B, Lynch PJ. New nomenclature for vulvar disease : report of the ISSVD terminology committee. J Rep Med 1986; 31 : 973-974

[34] [84] DOH. A.S, KASIA.J.M, SHASHA.w. Le cancer de la vulve a Yaoundé (Cameroun). Gynécologie, 1995, 3,4 : 220-223.

[35] BELGHMI D. Cancer de la vulve. Thèse Méd Casablanca 2000 ; N°374

[36] OUGUERRI LAILA. Cancer de la vulve (a propos de 112 cas). Thèse.Méd. casa ,1996 ,204 [61] DOUNIA.B . Cancer de la vulve (à propos de 64 cas). Thèse.Méd. casa, 2000, 374 [62] BELGHMI D. Cancer de la vulve. Thèse Méd Casablanca 2000 ; N°374

[37]]BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C. Cancer de la vulve. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une série de 90 cas. J Gynécol Obstet Biol Reprod, 1983 ; 12 : 135-42.

[38] ABBOUD.J, ATTIEH.E, ATALLAH.D, DERGHAM.S. Le traitement chirurgical radical du cancer épidermoïde de la vulve. Résultats de 10 ans d'expérience. J.Gynécol. obstet.Biol. Reprod., 1995, 24 : 595-599.

[39] SEDKI.A. Cancer de la vulve (À propos de 7 cas). Thèse.Méd. rabat, 2001, 29

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

[41] LANSAC J, BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C. Cancer de la vulve. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une série de 90 cas. J Gynécol Obstet Biol Reprod, 1983 ; 12 : 135-45.

[42] NKOUA-MBON J. B. ; OKIEMY G. ; BOUYA A. P et collaborateurs Le cancer de la vulve a Brazzaville a propos de 8 cas Médecine d'Afrique Noire – n° 5212 – Décembre 2005 – pages 675–679

[44] ABDI RHIZLANE Cancer de la vulve à propos de 28 cas Thèse médecine OUJDA 2014 n143

[45] ABOULFATH KAMAL Cancer de la vulve a propos de 11 cas Thèse médecine Fès 2016 n11

[46] BENNANI MOUNIA Cancer de la vulve à propos de 11 cas Thèse médecine Fès 2017 n158

[47] STAPHEN K. TYRING MD. Vulvar squamous cell carcinoma: guidelines for early diagnosis and treatment. Diagnosis and Treatment of Female Dermatology-Related Genital Disease. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Volume 189, Issue 3, Supplement 1, September 2003, Pages S17–S23.

[48] J.G. BELL, J.S. LEA and G.C. REID. Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma.

[49] M. SCHEISTROEN, J.M. NESLAND and C. TROPE. Have patients with early squamous carcinoma of the vulva been overtreated in the past? The Norwegian experience 1977–1991, Eur. J. Gynaecol. Oncol. 23 (2002) (2), pp. 93–103. [88] R.N. GRIMSHAW, J.B. MURDOCH and J.M. MONAGHAN

[50] R.N. GRIMSHAW, J.B. MURDOCH and J.M. MONAGHAN. Radical vulvectomy and bilateral inguinal-femoral lymphadenectomy through separate incisions–experience with 100 cases. Int. J. Gynecol. Cancer 3 (1993) (1), pp. 18–23

[51] M.P. BURGER, H. HOLLEMA, A.G. EMANUELS, M. KRANS, E. PRAS and J. BOUMA. The importance of the groin node status for the survival of T1 and T2 vulvar carcinomas patients. Gynecol. Oncol. 57 (1995) (3), pp. 327–334.

[52] T.W. BURKE, C. LEVENBECK, R.L. COLEMAN , et al Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. Gynecol. Oncol. 57 (1995) (2), pp. 215-220.

[53] ROUAH ABDELLATIF : Cancer de la vulve à propos de 50 cas. Thèse Méd CASA 2007 ; N°174.

[54] BIRANE BOURYCISSE : Cancer de la vulve à propos de 21 cas. Thèse Méd CASA 2007 ; N°123

[55] MAHJOUR S, BEN BRAHIM F, BEN HMID. Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve. Tunisie médicale 2008;12(86):1055–1059.

[56] PIECHON. L, BOUBLI. L. Examen de la vulve et du vagin: De la clinique à la biopsie. Rev. Prat., 1997, 47 : 1645–1650.

[57] RITTER J, BALDAUF J.J, DREYFUS M. La vulvoscopie. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991; 20: 511–7.

[58] MICHAEL A. FINAN MD and GREGG BARRE MD. Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology Volume 17, Issue 4 , August 2003, Pages 609–633 Vulval Cancer.

[59] DAUPLAT.J ,GIRAUD.B : Le cancer invasif de la vulve Encycl.Méd,chir,paris,gynécologie,520 A 10,12–1983

[60] Majdouline Boujoual,1,& Hafid Hachi,2 Mouna Rimani,3 Basma El Khannoussi,4 et Abdesslam Bougtab:Verrucous carcinoma of the vulva: report of four cases Pan Afr Med J. 2014; 17: 303. Publication en ligne 2014 avr. 21. French. DOI

[61] C. LOUIS SYLVESTRE, N. CHOPIN, E. CONSTANCIS, F. PLANTIER. Carcinomes verruqueux vulvaires : un traitement sur mesure. Vol 32 – N° 7 – Novembre 2003 p. 634 – 637 © Masson, Paris, 2003

- [62] PHILLIPS G.L., BUNDY B.N., et AL Malignant melanoma of the vulva treated by radical hemivulvectomy. A Prospective Study of the Gynecologic Oncology Group. Cancer, 1994, 72:626–32.
- [63] LEIBOVITCH M, NEILL S, PELISSE M, MOYAL-BARRACCO M. The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva: a review of the clinical, histological and viral findings in 78 women. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 1135–1139.
- [64] SCOAZEC J.Y, J.C. SABOURIN. 2010 : septième édition de la classification TNM. Ann Pathologie, 2010 ; 30 : 2–6.
- [65] LINDA J. ROGERS, MAURICIO A. CUELLO . FIGO CANCER REPORT 2018, Cancer of the vulva
- [66]. REVERCEZ P, DE RIDER M, NAZAC A. Patología maligna vulvar en la mujer adulta. EMC – Ginecología–Obstetricia 2018;54(2):1–9 [Artículo E – 510–A–30].
- [67]. DANINO M.A, O. TROST, P. TROUILLOUD, MALKAJ. Techniques chirurgicales des curages ganglionnaires inguinaux. Encycl Médi Chir, Techniques chirurgicales–Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique 2006 ; 45– 142–C
- [68] LANNEAU GS , COLL Vulvar cancer in young women : demographic features and outcome evaluation. Am J Obstet Gynecol 2009;200(6):645.
- [69] 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.
- [70] 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.

[71] Hallak S, Ladi L, Sorbe B. Prophylactic inguinal–femoral irradiation as an alternative to primary lymphadenectomy in treatment of vulvar carcinoma. *Int J Oncol* 2007;31: 1077–85.

[72] van Der Velden J, Ansink A. Primary groin irradiation vs primary groin surgery for early vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3:CD002224. [33] Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, Tian C, Homesley H. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node–positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009;114:537–46.

[73] Witteveen PO, van der Velden J, Vergote I, et al. Phase II study on paclitaxel in patients with recurrent, metastatic or locally advanced vulvar cancer not amenable to surgery or radiotherapy: a study of the EORTC–GCG (European Organisation for Research and Treatment of Cancer– Gynaecological Cancer Group). *Ann Oncol* 2009; 20: 1511– 1516.

[74] BUSCH M, WAGENER B, DUHMKE E. Long–term results of radiotherapy alone for carcinoma of the vulva. *Adv Ther* 1999;16:89–100.

[75] Woelber L, Eulenburg C, Choschzick M, et al. Prognostic role of lymph node metastases in vulvar cancer and implications for adjuvant treatment. *Int J Gynecological Cancer* 2012; 22: 503–508.

76. Raffetto N, Tombolini V, Santarelli M, Valeriani M, Galla DA and Enrici RM. Radiotherapy alone and chemoradiation in recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. *Anticancer Res* 2003; 23: 3105–3108.

77. Perez CA, Grigsby PW, Galakatos A, et al. Radiation therapy in management of carcinoma of the vulva with emphasis on conservation therapy. *Cancer* 1993; 71: 3707–3371.

78. Sciacero P, Cante D, Piva C, et al. The role of radiation therapy in vulvar cancer: review of the current literature. *Tumori* 2017; 103: 422–429.

[79] PARTHASARATHY A, M.K. CHEUNG, K. OSANN, A. HUSAIN, et al. The benefit of adjuvant radiation therapy in single-node-positive squamous cell vulvar carcinoma, *Gynecol Oncol*, 2006;103: 1095–9.

80. De Hullu JA, Van Der Zee AGJ. Surgery and radiotherapy in vulvar cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2006;60(1):38–58

81. Moore David H. Chemotherapy and radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the vulva: are two therapies better than one. *Gynecol Oncol*. 2009;113(3):379–83

82 Han SC, Kim DH, Higgins SA, Carcangiu ML, Kacinski BM. Chemoradiation as primary or adjuvant treatment for locally advanced carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47(5):1235–1244

[83] Domingues AP, Mota F, Durão M, Frutuoso C, Amaral N, de Oliveira CF. Neoadjuvant chemotherapy in advanced vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:294–8.

[84] DOYEN J, A. GINOT, J.– M. HANNOUN–LEVI, A. COURDI. Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères. *Cancer/Radiothérapie*, 2010; 14: 379–85

85. Abitbol MM, Davenport JH. Sexual dysfunction after therapy for cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1997 ; 119 : 181–9.

86 RENAUD–VILMER C, S. LASRY, A. LABIB, CAVELIER–BALLOY : Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte *Encycl Médi Chir – Gynécologie*, 2008 ; 510–A–30.

87 Flay LD, Matthews JH. The effects of radiotherapy and surgery on the sexual function of women treated for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 31 : 399–404

88 Perez CA, Grigsby PW, Galakatos A et al. Radiation therapy in management of carcinoma of the vulva with emphasis on conservation therapy. *Cancer* 1993 ; 71 : 3707–16.

89 Sorbe BG, Smeds AC. Postoperative vaginal irradiation with high dose rate afterloading technique in endometrial carcinoma stage I. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990 ; 18 : 305–14.

90 CHRISTINA ROSEN and HENRIC MALMSTROM. Invasive Cancer of the Vulva. *Gynecologic Oncology*, Volume 65, Issue 2, May 1997, Pages 213–217.

[91] WAGENAAR H. C, N. COLOMBO, I. VERGOTE, HOCTIN-BOES, et al. Bleomycin, Methotrexate, and CCNU in locally Advanced or recurrent, Inoperable, Squamous-cell carcinoma of the vulva : An EORTC Gynaecological Cancer Cooperative Group Studay. *Gynecologic Oncology*, 2001 ; 81 : 348–354.

[92] GERSZTEN K, RN. SELVARAJ, J. KELLEY, AND C.FAUL. Preoperative chemoradiation for locally advanced carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*, 2005 ; 99(3) : 640–4

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

[94] GADDUCCI A, CIONINI L, ROMANINI A, FANUCCHI A, GENAZZANI A. R. Old and new perspectives in management of high risque, recurrent and metastatic vulvar cancer. *Critical Review in Oncol Hematol*, 2006 ; 60(3) : 227–41.

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

96. PORDARTZ KC, TAYLOR WI. Analysis of treatement and survival. *Ann J Obst Gyn* 1983;61:63–74.

[97] ELIZABETH A. BARNES AND GILLIAN THOMAS : Integrating Radiation into the Management of Vulvar Cancer ; *Semin Radiat Oncol* 16:168–176. 2006 Elsevier Inc.

98 . PIRTOLI L, ROTOLI ML. Résultats of radiation thérapy of vulvar carcinome. Acta Rad oncol 1982;21(1):45–48.

99 Richard SD, Krivak TC, Beriwal S, Zorn KK. Recurrent metastatic vulvar carcinoma treated with cisplatin plus cetuximab. Int J Gynecol Cancer 2008;18:1132—5.

100 LOPES P., PAPE O., BOUQUIN R., EVRARD S. Intérêt de la technique de lymphadénectomie sélective dans les cancers de vulve. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006; 34 : 1105–1110.

101 Leblanc E, Narducci F, Boukerrou M, Querleu D. Chirurgie du cancer de la vulve. Encyclopédie Médico Chirurgicale. 2007. 41–890

102 Leblanc E, Narducci F, Boukerrou M, Querleu D. Chirurgie du cancer de la vulve. Encyclopédie Médico Chirurgicale. 2007. 41–890

103 Martinez–Castro P, Poveda A, Guinot JL, Minig L. Treatment of Inoperable Vulvar Cancer: Where We Come From and Where Are We Going. Int J Gynecol Cancer. 2016 Nov;26(9):1694–1698. PubMed PMID: 27575631

104 Cormio G et al. Cisplatin and vinorelbine chemotherapy in recurrent vulvar carcinoma. Oncology 2009; 77: 281–284

105 Woelber L, Griebel LF, Eulenburg C, Sehouli J, Jueckstock J, Hilpert F, de Gregorio N, Hasenburg A, Ignatov A, Hillemanns P, Fuerst S, Strauss HG, Baumann KH, Thiel FC, Mustea A, Meier W, Harter P, 105 Wimberger P, Hanker LC, Schmalfeldt B, Canzler U, Fehm T, Luyten A, Hellriegel M, Kosse J, Heiss C, Hantschmann P, Mallmann P, Tanner B, Pfisterer J, Richter B, Neuser P, Mahner S. Role of tumour–free margin distance for loco–regional control in vulvar cancer–a subset analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie CaRE–1 multicenter study. Eur J Cancer. 2016 Dec;69:180–188. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.038. Epub 2016 Nov 10. PubMed PMID: 27837710.

106 Perrone AM, Cima S, Pozzati F, Frakulli R, Cammelli S, Tesei M, Gasparre G, Galuppi A, Morganti AG, De Iaco P. Palliative electro–chemotherapy in elderly patients

with vulvar cancer: A phase II trial. *J Surg Oncol*. 2015 Oct;112(5):529–32. doi: 10.1002/jso.24036. Epub 2015 Sep 8. PubMed PMID: 26345705.

107 Mahner S, Jueckstock J, Hilpert F, Neuser P, Harter P, de Gregorio N, Hasenburg A, Sehouli J, Habermann A, Hillemanns P, Fuerst S, Strauss HG, Baumann K, Thiel F, Mustea A, Meier W, du Bois A, Griebel LF, Woelber L; AGO–CaRE 1 investigators.. Adjuvant therapy in lymph node–positive vulvar cancer: the AGOCaRE–1 study. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Jan 24;107(3). pii: dju426. doi: 10.1093/jnci/dju426. Print 2015 Mar. PubMed PMID: 25618900; PubMed Central PMCID: PMC4356703.

108 Koh WJ, Greer BE, Abu–Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS, Chu C, Cohn D, Crispens MA, Dizon DS, Dorigo O, Eifel PJ, Fisher CM, Frederick P, Gaffney DK, Han E, Higgins S, Huh WK, Lurain JR 3rd, Mariani A, Mutch D, Nagel C, Nekhlyudov L, Fader AN, Remmenga SW, Reynolds RK, Tillmanns T, Ueda S, Valea FA, Wyse E, Yashar CM, McMillian N, Scavone J. Vulvar Cancer, Version 1.2017Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Jan;15(1):92–120. PubMed PMID: 28040721.

109 Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brännström M, Landoni F, Mahner S, Mahantshetty U, Mirza M, Petersen C, Querleu D, Regauer S, Rob L, Rouzier R, Ulrikh E, van der Velden J, Vergote I, Woelber L, van der Zee AGJ. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 May;27(4):832–837. doi:10.1097/IGC.0975. PubMed PMID: 28441255.

110 Witteveen PO et al. Phase II on paclitaxel in patients with recurrent metastatic or locally advanced vulvar cancer non amenable to surgery or radiotherapy : a study of EORTC GCG. *Ann Oncol* 2009; 20: 1511–16

111 Homesley H, Bundy B, Sedlis A, et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol*. 1986;68:733–740.

112 Faul CM, Mirmow D, Huang Q, et al. Adjuvant radiation for vulvar carcinoma: Improved local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38:381–389.

113 Moore DH, Ali S, Koh WJ, et al. A phase II trial of radiation therapy and weekly Cisplatin chemotherapy for the treatment of locally-advanced squamous cell carcinoma of the vulva: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol*. 2012;124:529–533

[114] PELISSE M. Dysplasies sévères étagées de la vulve: de la maladie Bowen aux papuloses bowénoïdes. *Reprod Hum Horm* 1996; 9: 17–21

[115] DANIEL DARGENT. Cancer de la vulve. *La Revue du Praticien (Paris)* 1997.47 :1684–1689

[116]. YUTAKA UEDA, TAKAYUKI ENOMOTO, TOSHIHIRO KIMURA, KIYOSHI YOSHINO, MASAMI FUJITA, TADASHI KIMURA. Two Distinct Pathways to Development of Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. *Journal of Skin Cancer* 2011, 2011; ID 951250, 7.

[117] OUGUERRI LAILA. Cancer de la vulve (a propos de 112 cas). Thèse.Méd. casa ,1996 ,204

[118]. DYNES T. MCCONNELL. Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia,

[118]. DYNES MCCONNELL T., FLORA H. GASTRELL. Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*,

119 CHAHIN A, PIERRE-ALAIN B, Y.BRUNISHOLZ, P. PETIGNAT. Recommandations pour la prise en charge des cancers gynécologiques: Stratégies de diagnostic, de traitement et de surveillance,

Groupement Romand de la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique, 2010 première édition.

120– 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.

121–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;6:534

122–. 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.

123– STEHMAN FB, LOOK KY. Carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol 2006; 107:719–33

ANNEXE

Année :

N°dossier :

I) INTERROGATOIRE :

A- IDENTITE :

Age :

Situation familiale :

Mariée ☐ Divorcée ☐ Célibataire ☐ Veuve ☐

B- ANTECEDENTS :

1) Personnels :

1-1) Gynéco-obstétricaux :

Parité :

Statut hormonal :

Activité génitale ☐ Périménopause ☐ ménopause ☐ Antécédents
carcinologiques :

OUI NON

SI OUI LEQUEL

HIV ☐ HSV ☐ HPV ☐ SYPHILIS ☐

1-4) Etats précancéreux :Lichen scléro-atrophique ☐Leucoplasie ☐Maladie de Bowen ☐Autres ☐**1-5) Antécédents chirurgicaux :**Oui ☐ Non ☐**2) Familiaux :**Oui ☐ Non ☐**II) DIAGNOSTIC POSITIF :****A- CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC :****1) Signes révélateurs :**Prurit ☐ Tuméfaction ☐ Douleur ☐ Saignement ☐Signes de compression ☐ ADP inguinale ☐**2) Délai de diagnostic**<6 mois ☐ 6mois < D < 1 an ☐ > 1 an ☐ Non précisé ☐**3) Etat général :**Conservé ☐ : Altéré ☐ :**B- EXAMEN GYNECOLOGIQUE :****1- Examen de la vulve et de la lésion vulvaire :****_ Aspect macroscopique de la lésion vulvaire :**B ☐ UB ☐ U ☐ Inf ☐ Verrue ☐ Polype ☐ Autres ☐**_ Siege de la lésion :**Clitoris ☐Vestibule ☐Petites lèvres Uni ☐ Bi ☐Grandes lèvres Uni ☐ Bi ☐

Fourchette ano-rectale

Glande de Bartholin

Localisation multifocale

2- Examen au spéculum :Le col utérin : Normal ☐ Anormal ☐Le vagin : Normal ☐ Anormal ☐

3– Toucher rectal :**4– Toucher vaginal :**Normal ☐ Anormal ☐Col : Normal ☐ Anormal ☐Vagin : Normal ☐ Anormal ☐

Utérus : Normal

☐ Anormal ☐ MAP : Normal ☐Anormal ☐**5– Examen des seins :**Normal ☐ Anormal ☐**C– BILAN D’EXTENSION CLINIQUE :****1) Envahissement locorégional :**

Vagin Urètre Vessie Anus Rectum

Périnée postérieur

2) Envahissement ganglionnaire inguinal : Unilatéral : mobile ☐ Fixé ☐Bilatéral : mobile ☐ Fixé ☐ Pas d’envahissement :

Non précisé

3) Envahissement à distance :Foie ☐ Poumon ☐ Autre.....**(a) D– CLASSIFICATION CLINIQUE :**T= T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐N= N0 ☐ N1 ☐ N2 ☐ non précisée ☐ M= M0 ☐ M1a ☐ M1b ☐ Mx ☐**(b) E– ETUDE ANATOMO–CLINIQUE :****1) Tumeur maligne primitive : Carcinome épidermoïde différencié**

Carcinome épidermoïde peu ou pas différencié

Carcinome micro–invasif Epithélioma baso–cellulaire Mélanome malin

Adénocarcinome de la glande de Bartholin Autres (à préciser)

2) Tumeur maligne secondaire à localisation vulvaire :

III) BILAN D'EXTENSION :**A) BILAN RADIOLOGIQUE :**1 – Radio pulmonaire : Faite ☐ NF ☐2 – Echo abdominopelvienne : Faite ☐ NF ☐3 – UIV : Faite ☐ NF ☐4 – TDM abdominopelvienne : Faite ☐ NF ☐5 – Radio du squelette osseux : Faite ☐ NF ☐6 – Mammographie : Faite ☐ NF ☐**B) BILAN HISTOLOGIQUE :**1 – FCV ☐ Fait ☐ NF ☐2 – Biopsie du col Faite ☐ NF ☐3 – Curetage biopsique de l'endomètre Fait ☐ NF ☐**C) BILAN ENDOSCOPIQUE :**1 – Cysto/Uréthroscopie : Faite ☐ Non faite ☐2 – Recto/Anuscopie : Faite ☐ Non faite ☐**IV) TRAITEMENT :****A) TRAITEMENT INSTITUE : 1- Chirurgie :**oui ☐ non ☐

– Si oui : Type :

Vulvectomy totale : Vulvectomy partielle :

Curage ganglionnaire :

_ Superficiel ☐_ Profond ☐_ Pelvien ☐

Anapath de la pièce opératoire

(c) 2-radiothérapie :

o radiothérapie externe

Oui ☐Non ☐Curative ☐ Palliative ☐Exclusive ☐Préopératoire ☐Postopératoire ☐– Technique : 3D ☐ IMRT ☐

– Volume tumoral irradié :

– Dose totale (en gray) :

- Fractionnement : (séance).....
- Etalement : (en jours).....
- 0 Curiethérapie : faite ☐ non faite ☐
- dose thérapeutique : (en gray)
- Fractionnement : (séance).....
- Etalement : (en jours)

➤ Toxicité aiguës :

- Cutanée :
- Digestive : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Hématologique : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Urinaire : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels

Toxicité tardive

- Cutanée :
- Digestive : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Urinaire : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Sexuels : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Osseuse : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Autres ☐
- sans ☐

4- chimiothérapie :

- Type : RCC ☐ chimiothérapie seule ☐
- Protocole :
- Dose :
- Nombre total de cure :

➤ Toxicité:

- Hématologique : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Rénale : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Digestive : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Autres ☐
- sans ☐

v- EVOLUTION :

- **Date de fin de traitement** :/...../..... .
- Rémission complète : oui ☐ non ☐
- Récidive : oui ☐ non ☐
 - Délai de récurrence : (en nombres d années)
 - Site de récurrence :
 - Traitement de récurrence :
- Métastase : oui ☐ non ☐
 - Délai de métastase : (en nombres de mois)
 - Site de métastase :
 - Traitement de métastase :
- Décès : oui ☐ non ☐
- Perdu de vue : oui ☐ non ☐
- ➔ Si oui , avant traitement ☐ en cours traitement ☐ après traitement ☐

مكانة العلاج بالأشعة في علاج سرطان الفرج (بصدد 48 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/03/05

من طرف

الآنسة بوسلامي أميمة

المزودة في 1994/12/21 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

العلاج الإشعاعي - سرطان الفرج - جراحة - علاج كيميائي

اللجنة

الرئيس	السيدة جايي صفية أستاذة مبرزة في علم التوليد وأمراض النساء
المشرف	السيدة بحافة ثريا أستاذة مبرزة في علم المعالجة بالأشعة
عضو	السيدة نسرين مموني أستاذة مبرزة في علم التوليد وأمراض النساء
عضو مساعد	السيدة فرحان فاطمة الزهراء أستاذة مساعد في علم المعالجة بالأشعة