



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2017

Thèse N° 158/17

# TUMEUR MALIGNE DE LA VULVE ( A propos de 13 Cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/07/2017

PAR

Mlle.Bennani Mounia  
Née 08 août 1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer de la vulve – VIN – Chirurgie – Radiothérapie

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de gynécologie- Obstétrique	
M. MELHOUF MY ABDELILAH .....	RAPPORTEUR
Professeur de gynécologie- Obstétrique	
M. GALLOUJ SALIM.....	} JUGES
Professeur agrégé de dermatologie	
M. EL MAZGHI SI ABDERRAHMAN .....	
Professeur agrégé de Radiothérapie	

# SOMMAIRE

<b>SOMMAIRE</b> .....	1
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	6
<b>INTRODUCTION</b> .....	14
<b>HISTORIQUE</b> .....	17
<b>RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE</b> .....	20
<b>RAPPEL ANATOMIQUE</b> .....	24
I. Anatomie de la vulve .....	25
1. Définition .....	25
2. Anatomie descriptive .....	25
II. Vascularisation de la vulve.....	33
1. les artères .....	33
2. les veines .....	33
III. Drainage lymphatique de la vulve .....	35
1. Ganglions satellites .....	35
2. Drainage lymphatique .....	37
IV. Innervation de la vulve .....	39
1. Innervation somatique .....	39
2. Innervation végétative .....	39
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	41
I. Matériel.....	42
II. Méthode .....	43
<b>RESULTATS</b> .....	44
I. Épidémiologie .....	45
1. Origine géographique .....	45
2. Âge de survenue .....	46

3. Antécédents .....	47
II. Etude clinique .....	50
1. Circonstances de diagnostic .....	50
2. Données de l'examen .....	52
III. Étude paraclinique.....	60
1. Diagnostic positif .....	60
2. Bilan d'extension .....	61
3. Bilan biologique .....	61
IV. Stade clinique et classification .....	62
1. Classification TNM :.....	62
2. Classification de LA FIGO :.....	62
V. Thérapeutiques instituées : .....	64
1. Moyens thérapeutiques .....	64
2. Indications thérapeutiques .....	65
3. Envahissement ganglionnaire histologique :.....	69
VI. Evolution .....	70
1. Le recul .....	70
2. Complications .....	70
VII. Suivi .....	72
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>73</b>
I. Epidémiologie .....	74
1. Fréquence .....	74
2. Age de survenue : .....	75
3. Antécédents :.....	76
4. Infections sexuellement transmissibles (IST) .....	80

5. Autres facteurs incriminés dans la genèse du cancer de la vulve.....	83
6. Lésions dystrophiques et états précancéreux .....	85
II. Etude clinique .....	112
A. Circonstance de découverte.....	112
1. Signes d'appels .....	112
2. Délai de diagnostic .....	114
B. Données de l'examen .....	115
1. L'examen général .....	115
2. Examen gynécologique .....	115
3. Examen locorégional .....	121
III. Étude paraclinique.....	124
A. Examens de dépistage .....	124
B. Biopsie vulvaire .....	127
C. Bilan d'extension .....	136
D. Bilan préopératoire et consultation pré anesthésique : .....	139
E. Diagnostic différentiel : .....	139
IV. Stades clinique et Classifications : .....	144
V. Traitement .....	150
A. But.....	150
B. Moyens thérapeutiques .....	150
1. Chirurgie.....	150
2. Radiothérapie .....	176
3. Chimiothérapie.....	187
4. Autres moyens thérapeutiques .....	189
C. Indication.....	191

1. Traitement de carcinome in situ VIN III.....	191
2. Traitement de la maladie de Paget vulvaire .....	194
3. Traitement curatif du cancer invasif.....	197
4. Traitement palliatif.....	214
VI. Evolution.....	215
A. Evolution spontanee.....	215
B. Evolution apres traitement.....	216
VII. Pronostic.....	226
A. Etude de la survie.....	226
B. Facteurs pronostiques .....	227
VIII. Surveillance.....	230
IX. Prévention du cancer vulvaire .....	231
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>233</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>235</b>
<b>ANNEXE .....</b>	<b>241</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>243</b>

## Liste des abréviations

<b>GO II</b>	: gynécologie Obstétrique II
<b>BEG</b>	: bon état général
<b>HTA</b>	: hypertension artérielle
<b>ADP</b>	: adénopathie
<b>PV</b>	: prélèvement vaginal
<b>Bloc op</b>	: bloc opératoire
<b>ECBU</b>	: examen cyto bactériologique des urines
<b>CEG</b>	: conservation de l'état général
<b>AEG</b>	: altération de l'état
<b>ISSVD</b>	: (International Society for Study of Vulvar Disease
<b>LSV</b>	: le lichen scléreux vulvaire
<b>VIN</b>	: néoplasies intra épithéliales vulvaires
<b>CIN</b>	: néoplasie intra-épithéliale du col utérin 'HPV : Papilloma Virus Human
<b>U.I.C.C</b>	: l'Union Internationale contre le cancer
<b>F.I.G.O</b>	: la fédération internationale de gynéco obstétrique
<b>GOG</b>	: Gynécologie oncology Group
<b>RCP</b>	: réunion de concertation pluridisciplinaire
<b>RAS</b>	: rien à signaler
<b>IST</b>	: Infections sexuellement transmissibles
<b>FCV</b>	: frottis cervico-vaginale
<b>TIFT</b>	: Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux
<b>GS</b>	: ganglion sentinelle
<b>RTE</b>	: radiothérapie externe
<b>RCMI</b>	: radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

**CTV** : clinical target volume

**PTV** : planning target volume

**EORTC** : European Organization for Research and Treatment of Cancer

## Liste des Tableaux

<b>Tableau1.</b> différentes caractéristiques épidémiologiques des patientes colligées. ....	49
<b>Tableau2 .</b> Répartition en fonction de l'extension locorégionale .....	58
<b>Tableau3.</b> Répartition en fonction de l'envahissement clinique des ganglions inguinaux...	59
<b>Tableau 4.</b> Répartition du cancer de la vulve en fonction du type histologique .....	60
<b>Tableau 5.</b> répartition en fonction du stade selon la classification.....	63
<b>Tableau 6.</b> fréquence des différents types de traitement.....	64
<b>Tableau 7.</b> Corrélacion entre l'histologie et la clinique des ganglions inguinaux.....	69
<b>Tableau 8.</b> Répartition des cancers de la vulve par rapport aux cancers gynécologiques. ...	75
<b>Tableau 9 .</b> les âges extrêmes de survenue du cancer de la vulve selon les auteurs.....	76
<b>Tableau 10.</b> la fréquence d'association du cancer de la vulve à d'autres cancers selon les auteurs.....	79
<b>Tableau 11.</b> Antécédents médicaux selon les auteurs. ....	80
<b>Tableau 12.</b> Dernière classification des VIN par l'ISSVD.....	99
<b>Tableau 13.</b> Profil des patientes présentant une lésion vulvaire à risque de développer un cancer .....	100
<b>Tableau 14.</b> Répartition en fonction des signes d'appels selon les auteurs.....	113
<b>Tableau 15.</b> Répartition en fonction du délai du diagnostic selon les auteurs.....	114
<b>Tableau 16.</b> Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs .....	116
<b>Tableau 17.</b> Répartition des localisations des lésions vulvaires selon les auteurs Siège ....	119
<b>Tableau 18.</b> Fréquence des cas ayant une taille tumorale supérieure à 2 cm selon les auteurs .....	120
<b>Tableau 19.</b> Pourcentage des cas ayant un envahissement local selon les auteurs.....	123
<b>Tableau 20.</b> Corrélacion entre la classification FIGO 2009 et la 7ème édition de la classification TNM .....	147
<b>Tableau 21.</b> Répartition des stades selon les auteurs .....	148
<b>Tableau 22.</b> Définition des marges d'exérèse : consensus mélanome .....	210

**Tableau23.** Survie à 5 ans selon les auteurs..... 226

**Tableau 24.** Survie en fonction de l’envahissement Ganglionnaire..... 227

## Liste des Graphiques

<b>Graphique 1.</b> Répartition de l'origine géographique des patientes .....	45
<b>Graphique 2.</b> Répartition du cancer de la vulve selon l'âge.....	46
<b>Graphique 3.</b> Répartition des malades selon la parité .....	47
<b>Graphique 4.</b> Répartition des malades selon leur statut hormonal.....	48
<b>Graphique 5.</b> Répartition des malades en fonction des signes d'appels.....	50
<b>Graphique 6.</b> Répartition en fonction du délai du diagnostic.....	51
<b>Graphique 7.</b> Retentissement du cancer sur l'état général dans notre série d'étude.....	52
<b>Graphique 8.</b> Répartition en fonction d'aspect macroscopique de la lésion.....	53
<b>Graphique 9.</b> Répartition en fonction de la localisation des lésions.....	57
<b>Graphique 10.</b> Répartition en fonction de la classification (FIGO) .....	63
<b>Graphique 11.</b> Répartition en fonction des traitements instaurés .....	68
<b>Graphique 12.</b> Différentes complications rencontrées dans notre série.....	71

## Liste des figures

Figure 1. Développement des organes génitaux externes .....	23
Figure 2. Anatomie de la vulve : Vue position gynécologique [8] .....	32
Figure 3. Vascularisation de la vulve [8] .....	34
Figure 4. Lymphatiques du clitoris [8].....	36
Figure 5. Plexus lymphatiques vulvaires [87] .....	38
Figure 6 . innervation de la vulve [8].....	40
Figure 7. Tumeur vulvaire bourgeonnante de la grande lèvre droite chez une patiente de 60ans. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde infiltrant à la biopsie. ....	54
Figure 8. Tumeur ulcéro–bourgeonnante multifocale chez une de nos patientes ....	55
Figure 9. Tumeur vulvaire ulcéreuse chez une de nos patientes .....	56
Figure 10 . Différentes étape d'une vulvectomy totale (Pr malhouf, bloc op, GOII).	66
Figure 11. patiente ayant bénéficié d'une vulvectomy totale avec curage ganglionnaire bilatéral superficiel et profond , photo prise 2 ans après chirurgie ...	72
Figure 12. lichenification vulvaire .....	91
Figure 13. Leucoplasie vulvaire.....	92
Figure 14. Lichen scléreux sans signe suspect .....	93
Figure 15. lichen scléreux vitiligoïde .....	94
Figure 16. Lichen scléreux vulvaire hypertrophique [63]. .....	95
Figure 17. Lichen scléreux vulvaire hyperplasique .....	95
Figure 18. Lichen scléreux vulvaire début d'invasion [63].....	96
Figure 19. Cancer invasif sur lichen scléreux [63] .....	97
Figure 20. Maladie de BOWEN érythro–leucoplasique .....	104
Figure 21. Maladie de BOWEN .....	105
Figure 22. La papulose Bowenoïde.....	108

Figure 23. Papulose bowenoïde confluente .....	109
Figure 24. Maladie de paget vulvaire .....	111
Figure 25. Cancer vulvaire forme urétrale et du canal anal .....	117
Figure 26. Cancer vulvaire forme Bourgeonnante T3 avec atteinte ulcéreuse .....	117
Figure 27. Tumeur vulvaire ulcéro-bourgeonnante .....	118
Figure 28. Différents types histologiques du cancer de la vulve.....	128
Figure 29. Carcinome basocellulaire vulvaire.....	130
Figure 30. Mélanome vulvaire .....	134
Figure 31. Kyste mucoïde vulvaire .....	141
Figure 32. Varices vulvaires.....	142
Figure 33. Vulvectomy totale radicale .....	155
Figure 34 . Vulvectomy radicale avec lymphadénectomie bilatérale en « bloc » ...	156
Figure 35. Vulvectomy radicale avec triple incision .....	156
Figure 36. L'évolution des techniques chirurgicales dans le cancer de la vulve ....	157
Figure 37. Vulvectomy partielle .....	159
Figure 38. Vulvectomy radicale partielle conservatrice du clitoris .....	160
Figure 39. Vue finale du temps laparoscopique d'une exentération pelvienne antérieure et moyenne .....	161
Figure 40. Drainage lymphatique de la vulve.....	164
Figure 41. Différents types de curage .....	164
Figure 42. Revue des différentes phases de la procédure du ganglion sentinelle ..	170
Figure 43 . Principes des lambeaux de couverture .....	173
Figure 44. Aspect initial avec marquage des traits d'incision.....	174
Figure 45. Lambeau glutéal de couverture dans la chirurgie vulvo-périnéale.....	174

<b>Figure 46.</b> Lambeau musculo-cutané glutéal inférieur centré sur l'artère fessière.	175
<b>Figure 47.</b> Aspect après l'intervention .....	175
<b>Figure 48.</b> Arbre décisionnel pour le choix d'un lambeau de couverture .....	176
<b>Figure 49.</b> Patient de 70 ans (T2N1) .....	185
<b>Figure 50.</b> Arbre décisionnel PEC des VINIII.....	193
<b>Figure 51.</b> Maladie de Bowen vulvaire chez une patiente de 60 ans, traitée par PDT (METVIXIA) + imiquimod .....	194
<b>Figure 52.</b> Arbre décisionnel. Prise en charge d'un carcinome de la vulve.....	203
<b>Figure 53.</b> Arbre décisionnel de prise en charge d'un CE stade IB.....	204
<b>Figure 54.</b> Stade II arbre décisionnel.....	205
<b>Figure 55.</b> Arbre décisionnel stade III.....	206

# INTRODUCTION

Les cancers vulvaires sont des proliférations tumorales malignes rares, qui se développent aux dépens de tissus de revêtement, comme la peau ou la muqueuse [1-2].

Cette affection représente 3-5% des cancers gynécologique et 1% de l'ensemble des cancers de la femme [3-4].

Elle survient le plus souvent chez des femmes âgées, sur un terrain très spécifique, évoluant par étapes.

Sur le plan histologique, plusieurs types sont distingués, mais le carcinome épidermoïde représente la forme histologique la plus fréquente.

Le prurit et la tuméfaction sont souvent les principaux signes révélateurs.

Généralement, les patientes consultent tardivement par négligence, ignorance ou Pudeur ; et le fait que le prurit vulvaire est souvent considéré comme un signe banal Par le praticien.

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

Le traitement chirurgical est la pierre angulaire de leur prise en charge. Il repose sur la réalisation d'une vulvectomy totale avec un curage ganglionnaire bilatéral. Ce traitement radical est source de complications nombreuses. D'où l'intérêt d'une thérapeutique conservatrice et d'un diagnostic plus précoce.

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

L'intérêt de cette étude rétrospective, portant sur 13 cas de cancer de la vulve

colligés au service de gynéco-obstétrique II au CHU Hassan II Fès entre janvier 2013 et décembre 2016, est de rapporter l'épidémiologie, l'anatomo-clinique, la thérapeutique, et le pronostic en vue de les discuter à l'aide d'autres travaux scientifiques et d'en tirer une conclusion pour une meilleure approche des protocoles thérapeutiques.

# HISTORIQUE

Le terme (vulve) est originaire du latin « vulva » : la porte à deux battants. Le terme retenu par la nomenclature internationale est le « pedendum » : la chose qui doit déclencher la pudeur.

- Au VI Siècle, ACTIOS, médecin à la cour de l'empereur byzantin, décrit la clitoridectomie.
- En 1882, KUTNER, discute le traitement des tumeurs vulvaires basé sur l'enlèvement de la tumeur plus les tissus celluloso-lymphatiques.
- En 1886 et 1893, RUPRECHT publie des articles sur les dissections des régions inguinales.
- En 1895, BARTON, HOOK, HIRIT, rapportent dans le traitement des cancers de la vulve la notion de dissection des régions inguinales.
- En 1910, STOECKEL, pratique la dissection des ganglions inguinaux et pelviens.
- En 1912, BASSET, souligne l'importance de l'exérèse de la tumeur primitive et des ganglions inguinaux.
- En 1915, TAUSSIC, décrira la technique de BASSET et publiera en 1929 le premier article traitant un grand nombre (66) de cas.
- TAUSSIC(1941), WAY(1941) et COLLINS (1946) ont pratiqué une vulvectomie radicale associée à une lymphadenectomie inguinale bilatérale pratiquée d'abord en deux temps puis en un seul temps et ensuite on a ajouté la lymphadenectomie pelvienne sélective.
- En 1980, STOECKEL, conseille une collaboration étroite entre chirurgiens et radiothérapeutes.
- En 1984, AUDET-LAPOINTE signale que le traitement des cancers vulvaires demeure toujours d'ordre chirurgical tout en conseillant la radicalisation

du geste chirurgical.

- En 1992, BERVEN, décrira l'électrocoagulation bipolaire des tumeurs vulvaires associée à l'irradiation de l'aïne.

Telles sont les principales étapes de l'histoire du cancer de la vulve. Si de nombreux progrès ont été réalisés, ce cancer pose encore de multiples problèmes en particulier celui du pronostic qui reste défavorable.

# RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE

### **Rappel embryologique et histologique :**

Les organes génitaux externes chez la femme sont originaires du sinus urogénital. Leur développement est spontané (sans interventions d'hormones) contrairement à l'homme où le développement des organes génitaux externes est sous la dépendance des androgènes.

### **L'évolution du sinus urogenital :**

Entre la 3ème et la 5ème semaine de la vie intra-utérine se constitue le périnée primitif caractérisé par le développement de la membrane cloacale, bordé par des replis mésoblastiques, les replis cloacaux, ceux-ci fusionnent dans la région ventrale pour constituer l'éminence cloacale, futur tubercule génital.

### **Stade indifférencié : [3',6]**

Le début de la formation du périnée secondaire est marqué par le cloisonnement du cloaque et la régression de l'appendice caudale.

La formation du sinus urogénital et du rectum primitif s'accompagne de la division du repli cloacal en deux parties :

- Les replis génitaux en avant.
- Les replis anaux en arrière.
- En même temps, on croit apparaître vers le 36ème jour de nouvelles formations saillantes de chaque côté des replis génitaux : les bourrelets génitaux.

Et vers le 42ème jour, la membrane uro-génitale acquiert une fente sagittale qui fait communiquer le sinus uro-génital avec l'extérieur.

### **Stade différencié: [3',6]**

La différenciation commence vers la 9ème ou la 10ème semaine.

- Le clitoris naît par simple allongement modéré du tubercule génital.

- Les petites lèvres décrivent des replis génitaux et sont évidentes à la 12<sup>ème</sup> semaine.
- Les grandes lèvres, quant à elle, se développent aux dépens de bourrelets génitaux qui restent indépendants, mais sur la ligne médiane où elles se fusionnent pour donner le mont des venus, puis elles deviennent plus saillantes en s'infiltrant de graisse vers la fin de la vie fœtale.
- Les glandes de Bartholin apparaissent dès le début du 3<sup>ème</sup> mois, elles n'ont d'activité réelle qu'à partir de la puberté.
- L'hymen est d'origine endodermique par ses rapports avec le vagin et ectodermique par ses rapports avec la vulve
- Vers le 4<sup>ème</sup> mois, la formation de la vulve est achevée.

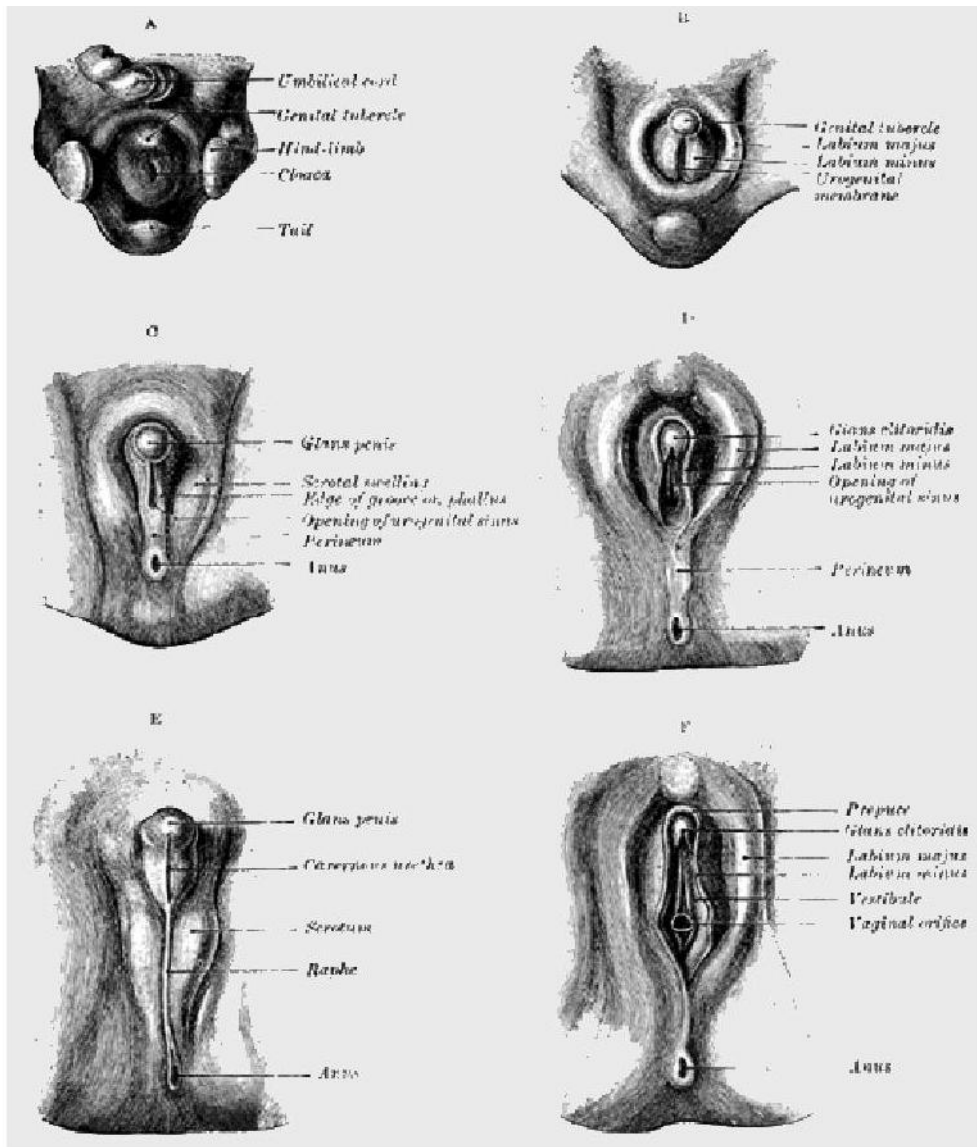


Figure 1. Développement des organes génitaux externes à partir du stade indifférencié [5']

# RAPPEL ANATOMIQUE

## I. Anatomie de la vulve : [5,6,7 ,8]

### 1. Définition :

La vulve est un repli cutané érogène recouvrant l'espace superficiel du périnée [5]. C'est l'organe sexuel externe de l'appareil génital féminin, constituée principalement des grandes et des petites lèvres enserrant l'entrée du vagin, de clitoris et des organes érectiles, de vestibule qui contient le méat urétral, l'orifice externe du vagin et les glandes vulvaires.

### 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. [6]

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 hyménéales 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.

- **Le mont du pubis :**

(Anciennement appelé mont de Vénus) C'est un relief triangulaire, à sommet inférieur, situé devant la symphyse pubienne, recouvert de poils et constitué par un amas cellulo-adipeux plus ou moins prononcé parcouru par les fuseaux du ligament suspenseur du clitoris, de la membrane fibro-élastique des grandes lèvres et du ligament rond de l'utérus.

- **Les deux grandes lèvres :**

Ce sont deux replis cutanés allongés, s'étendant entre le mont du pubis en avant et au périnée en arrière. Sur un plan traversant le petit axe des grandes lèvres du haut vers le bas, les grandes lèvres sont triangulaires avec un bord supérieur large est adhérent aux tissus profonds avoisinants, et un bord inférieur libre et étroit ; leur face externe (en dehors) est séparée de la racine de cuisse par le sillon génito-crural, et leur face interne (en dedans) est séparée de la petite lèvre homolatérale (du même côté) par le sillon inter labial.

Chez l'adulte les grandes lèvres mesurent 7 à 8cm de longueur, 2 à 3cm d'épaisseur et 1,5 à 2cm de hauteur.

Du point de vue histologique, les grandes lèvres sont formées de :

- revêtement cutané à minces couches kératinisées ce qui explique l'augmentation de l'évaporation cutanée à ce niveau, comparée à celle de la peau de l'avant-bras.

Ce revêtement cutané est pourvu aussi des glandes sudoripares (sécrétant de la sueur) et des glandes sébacées (sécrétant une substance grasseuse) ; enfin, à la puberté, des poils couvrent la face externe de chaque grande lèvre ; la face interne reste glabre.

La face externe de la grande lèvre est plus pigmentée que la face interne qui habituellement plus lisse et rosée.

- sous la peau il existe une mince couche de fibres musculaires lisses appelée le dartos labial.
- ensuite, on trouve une couche de tissu cellulaire grasseux, riche en fibre élastique (le corps adipeux labial – organe semi-érectile).
- le sac de Sappey, il s'agit d'un sac allongé d'avant en arrière, limité par une membrane fibro-élastique et contenant un tissu cellulo-grasseux et la portion terminale du ligament rond (qui prend son départ près de la corne de corps de l'utérus et qui traverse le canal inguinal) ; donc la membrane fibro-élastique qui limite ce sac, elle communique avec le canal inguinal, et elle s'unit à la paroi abdominale (au niveau du mont de Vénus) en continuant avec le ligament suspenseur du clitoris et enfin, il s'unit aux branches ischio-pubiennes.
- **Les deux petites lèvres (ou les nymphes) :**

Ce sont des replis cutanés limitant le vestibule, situés en dedans des grandes lèvres et séparées de ces dernières par le sillon inter labial ; elles sont aplaties, de 3 mm d'épaisseur, leur bord supérieur adhérent avoisine le bulbe vestibulaire ; leur bord inférieur est libre.

L'extrémité antérieure des petites lèvres se divise en deux replis :

- un repli antérieur qui coiffe avec le repli provenant de la petite lèvre

homolatérale le clitoris pour former le prépuce clitoridien (ou capuchon du clitoris) ;

- et un repli postérieur qui se fixe, avec le repli provenant de la petite lèvre homolatérale, en arrière sur la face inférieure du clitoris pour former le frein du clitoris.

Les extrémités postérieures des petites lèvres s'unissent en arrière de l'orifice vaginale pour former la fourchette vulvaire ; la zone qui sépare la fourchette vulvaire de l'orifice vaginale est appelée la fossette naviculaire.

Chez l'adulte, elles font souvent saillie en dehors de la fente vulvaire mais après la ménopause, elles tendent à s'atrophier et se cacher entre les grandes lèvres.

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
- Le clitoris :

C'est un organe charnu, érectile et très sensible, situé au niveau la jonction des extrémités antérieures des deux petites lèvres ; il est l'équivalent des corps caverneux chez l'homme.

Il prend racine à partir des deux corps caverneux qui s'insèrent sur les branches ischio-pubiennes et les muscles ischio-caverneux puis ils s'étendent en avant, en haut et en dedans pour former les piliers du clitoris. Le corps du clitoris se forme de la fusion des deux piliers du clitoris sur la ligne médiane ;

Le corps de clitoris s'infléchit en bas et en arrière pour former le genou du clitoris (ou le coude de clitoris) et il se termine par le gland du clitoris qui mesure de 6 à 7 mm et qui apparaît à l'extrémité antérieure des petites lèvres.

Le corps du clitoris est recouvert en avant par le prépuce clitoridien (ou capuchon du clitoris) et fixé en bas et en arrière par le frein du clitoris.

Le clitoris est fixé aussi au niveau de son coude, à la symphyse pubienne par un ligament fibreux connu sous le nom du ligament suspenseur du clitoris, provenant de la ligne blanche de l'abdomen et de la symphyse.

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.

▪ **bulbes vestibulaires :**

Ce sont deux organes érectiles placés de part et d'autre des orifices de l'urètre et du vagin. Ce sont le correspondant au bulbe n et au corps spongieux, on leur distingue deux faces, deux bords et deux extrémités :

- la face externe convexe est recouverte par le muscle bulbo-caverneux. la face interne est contiguës en arrière à la glande de Bartholin.
- le bord supérieur est en rapport avec le plan moyen du périnée. Le bord inférieur longe le bord adhérent des petites lèvres.
- l'extrémité postérieure, s'arrête à peu près en regard de la partie moyenne de l'orifice vaginal.
- l'extrémité antérieure se rétrécit et communique avec le bulbe du côté

opposé et avec les veines du clitoris par le réseau intermédiaire de Kobett.

- **Les glandes vulvaires**

- **Les glandes vestibulaires mineures :**

Ce sont les glandes sébacées (sur les grandes lèvres) et les glandes sudoripares qui sont disséminées sur les grandes et les petites lèvres ; les glandes urétrales (de Skene) : les canaux excréteurs des glandes s'ouvrent de la part et d'autres de la papille urétrale, au niveau du vestibule de l'urètre ; les glandes elles-mêmes se trouvent de la part et d'autres de l'urètre, dans la tunique musculuse urétrale, à une profondeur allant de 5 mm à 5 cm.

- Ces glandes urétrales sont considérées comme les homologues de la prostate chez les hommes.

- **Les deux glandes de Bartholin (glandes vestibulaires majeures) :**

Ce sont deux glandes mucipares (sécrétant un mucus limpide, transparent et alcalin, qui joue un rôle de lubrifiant lors des rapports sexuels) ; elles sont situées à l'intérieur des grandes lèvres, au niveau de la jonction de leur tiers inférieur au tiers moyen ; de taille de 1,5 cm ; leurs canaux excréteurs ont une longueur de 1 à 2 cm, ils s'ouvrent au niveau du vestibule du vagin, à l'union du tiers moyen – tiers supérieur du sillon vestibulaire, nympho-hyménéal (labio-hyménéal), à 5 h et à 7h.

Ce sont des glandes hormonodépendantes ; elles restent rudimentaires pendant l'enfance, et elles s'atrophient à la ménopause ; donc, c'est durant la vie génitale active que ces glandes prennent leur taille et leur fonctionnement normaux, puis durant cette période apparaissent leurs pathologies (kystes, abcès...)

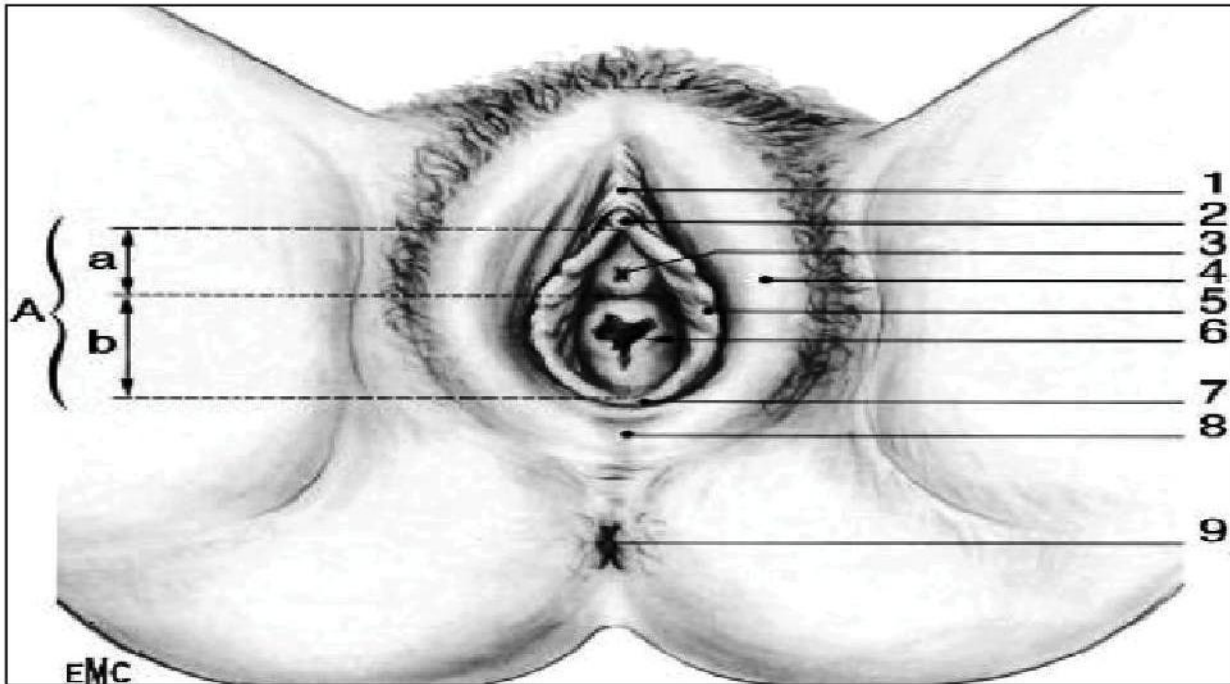
- **Grains de Fordyce :**

Il s'agit de petites glandes, sous forme des papules fermes ou de petits kystes, jaunes et superficielles et que l'on peut voir sur la partie libre et la face interne des

petites lèvres ; leur mise en évidence est facilitée par la mise en tension de la peau et la muqueuse superficielle.

▪ Papillomatose physiologique de la vulve:

Il s'agit de petites papilles, ou des digitations filiformes "en doigt de gant", prenant une couleur rosée, identique à la muqueuse adjacente ; de consistance molle ; elles sont localisées dans la région vestibulaire : sur la face interne des petites lèvres, le zone péri urétrales, les caroncules hyménéales ; il s'agit d'une distribution diffuse, le plus souvent bilatérale et symétrique ; elles ne prennent pas la couleur blanche avec le test à l'acide acétique, ou elles présentent un faible blanchiment diffus non spécifique.[6]



<b>A :</b> Vestibule.	4. grande lèvre.
<b>a :</b> vestibule urinaire.	5. petite lèvre.
<b>b :</b> vestibule du vagin.	6. introit vaginal.
1. prépuce du clitoris.	7. frein des lèvres.
2. gland du clitoris.	8. commissure postérieure des lèvres.
3. ostium externe de l'urètre.	9. anus.

Figure 2. Anatomie de la vulve : Vue position gynécologique [7]

## II. Vascularisation de la vulve [7]:

### 1. les artères

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

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

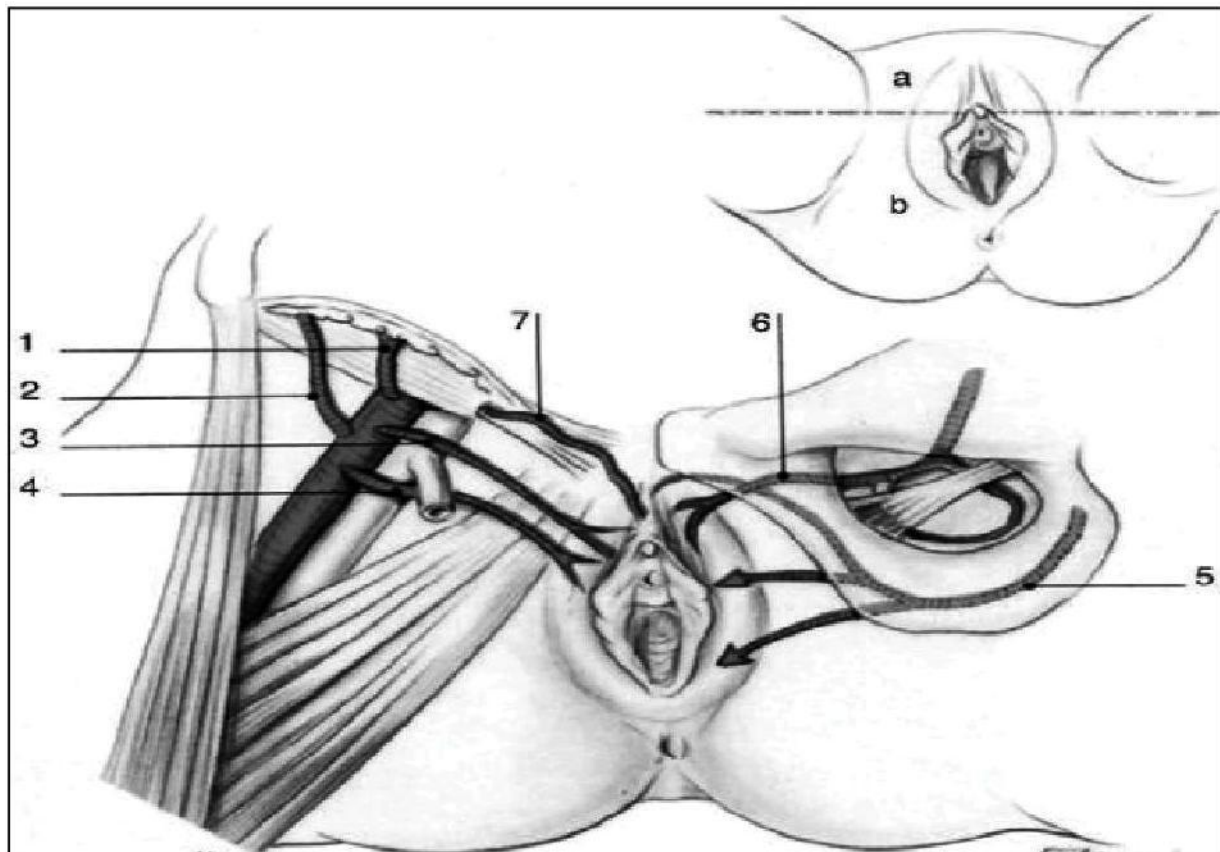
### 2. les veines

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.



**a :** territoire antérieure.

**b :** territoire supérieure.

5. artère épigastrique superficielle.

6. artère circonflexe iliaque superficielle.

7. artère honteuse externe superficielle.

1. artère honteuse externe profonde.

2. artère honteuse interne

3. artère obturatrice.

4. artère du ligament rond.

Figure 3. Vascularisation de la vulve [7]

### III. Drainage lymphatique de la vulve : [7]

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

#### 1. Ganglions satellites : (Figure 4)

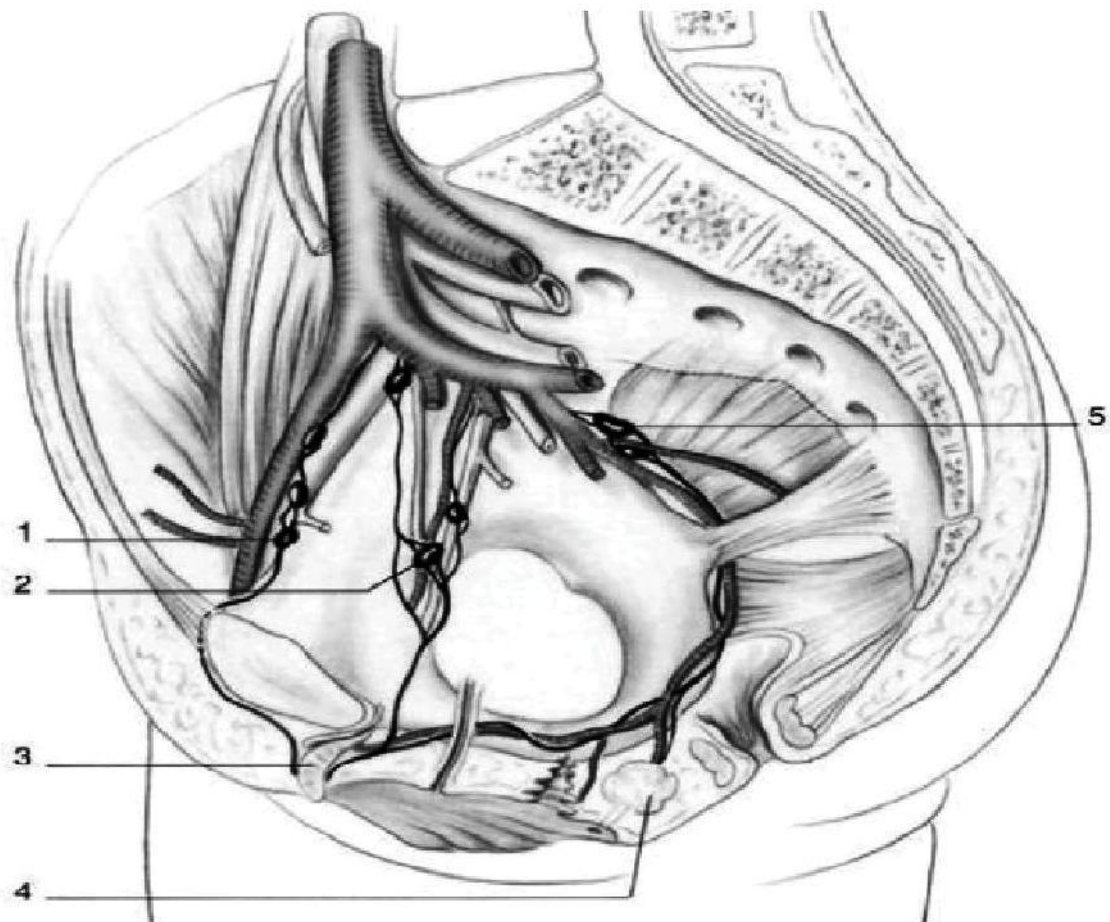
##### ➤ Les ganglions inguinaux :

C'est le 1er relais ganglionnaire de la vulve, ce sont des ganglions satellites de la veine saphène interne situés entre la peau et le fascia cribriforme, ce fascia les sépare en deux groupes :

- Un groupe superficiel divisé par la crosse de la veine saphène interne en deux parties : le groupe supéro-superficiel et le groupe inféro-superficiel. puis par son intermédiaire et principalement le ganglion de Cloquet vers les trois chaînes iliaques externes particulièrement par le ganglion Leveuf et Godard.
- Un groupe profond, comprend les ganglions recto-cruraux satellites des vaisseaux fémoraux, le plus connue le ganglion de Cloquet qui est situé au-dessous de l'arcade crurale et en dedans de la veine fémorale.

##### ➤ Les ganglions pelviens :

En premier lieu les ganglions iliaques externes, les ganglions hypogastriques et enfin les ganglions satellites des gros vaisseaux du pelvis (vaisseaux iliaques primitifs, veines caves, aorte).



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

Figure 4. Lymphatiques du clitoris [7]

## 2. Drainage lymphatique : (Figure 5)

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

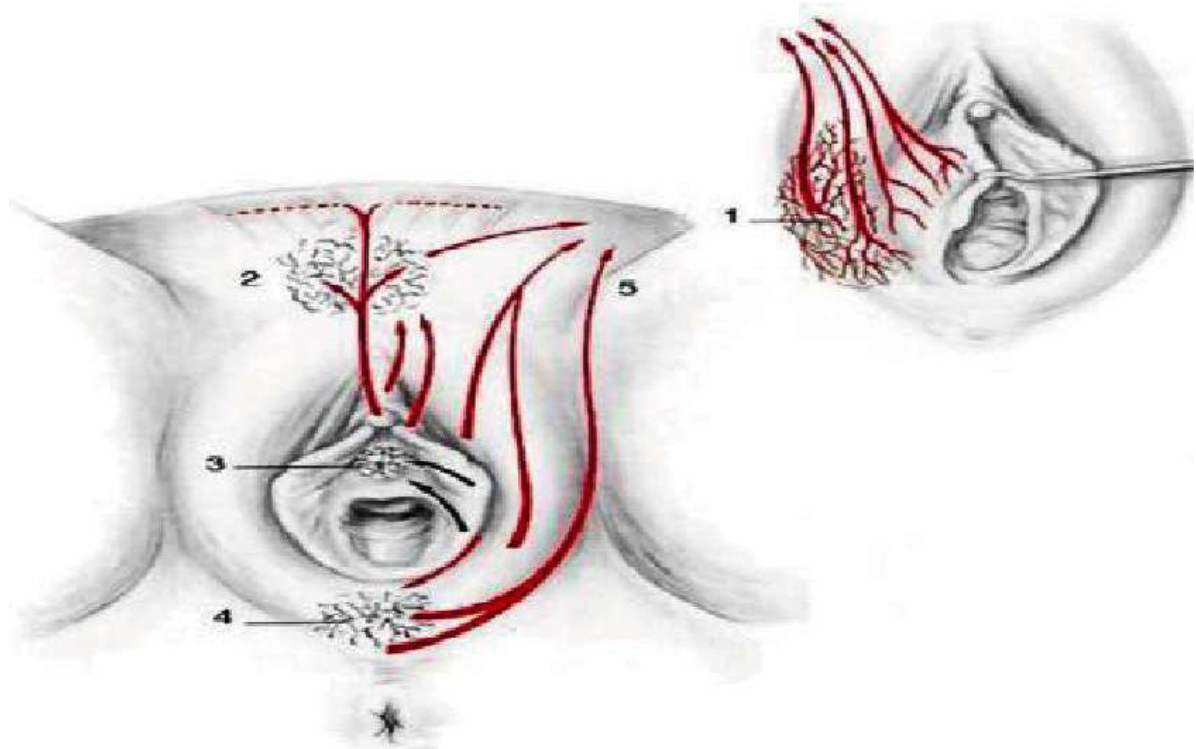
Ce groupe (10 à 20 ganglions) se draine :

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

Les régions iliaques externes et obturatrices peuvent représenter des relais primaires, surtout pour la portion antérieure.

Les lymphatiques du clitoris se rendent aux ganglions inguinaux profonds et aux ganglions iliaques externes après avoir traversé ou le canal inguinal ou le canal crural (selon Guneo et Mareille) ou encore directement aux ganglions hypogastriques (selon Mourrière).

Les collecteurs passent généralement sous la symphyse pubienne et atteignent les ganglions hypogastriques en suivant les vaisseaux honteux internes ou le réseau lymphatique de l'urètre.



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

Figure 5. Plexus lymphatiques vulvaires [7]

## **IV. Innervation de la vulve [8] :**

### **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.

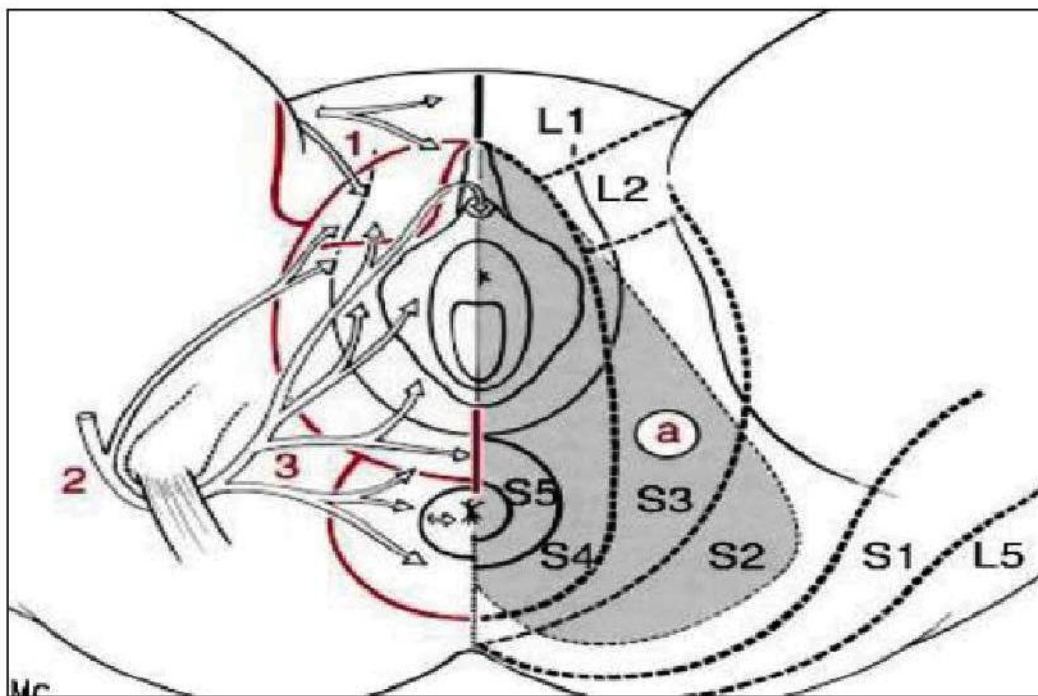
Le nerf cutané postérieur de la cuisse (nerf petit sciatique) participe à l'innervation de la partie moyenne des grandes lèvres.

### **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.



a.territoire du nerf honteux  
1.nerfs iliohypogastrique, ilio-inguinal et génitofémoral

1. nerf cutané postérieur de la cuisse  
2. nerf honteux

Figure 6. innervation de la vulve [8]

# MATERIELS ET METHODES

## I. Matériel:

Notre étude rétrospective porte sur 13 cas de cancer de la vulve diagnostiqués et traités au service de gynéco-obstétrique II CHU Hassan II Fès entre janvier 2013 et décembre 2016

Nous avons analysé nos données à la lumière de celles de la littérature.

Les sources de nos observations étaient :

- Les dossiers médicaux.
- Les registres de l'anatomo-pathologie.
- Les comptes-rendus opératoires.
- Les registres du bloc opératoire.

Critères d'inclusion : 13 patientes avaient toutes les informations nécessaires au diagnostic.

## II. Méthode :

Notre travail est une étude rétrospective qui s'intéresse aux aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des tumeurs vulvaires.

Une fiche d'exploitation réalisée à cet effet a permis le recueil des données suivantes:

- Les données épidémiologiques : âge, parité, âge de la ménopause.
- Les antécédents : diabète, HTA, obésité, antécédents carcinologiques,
- Lésions préexistantes.
- Les données cliniques : le délai d'apparition des symptômes ; les circonstances de découvert; le siège; la taille de la lésion, extension de la lésion ; ADP.
- Les données anatomo-pathologiques macroscopiques et histologiques.
- Les données thérapeutiques.
- Les données évolutives.

(Voir annexe)

# RESULTATS

## I. Épidémiologie :

### 1. Origine géographique :

L'analyse de cette répartition montre que :

5 patientes étaient originaires de Fès (soit 38,46 %)

2 patientes étaient originaires de Taza (soit 15,38 %)

1 patiente était originaire de Ghefsay (soit 7,69 %)

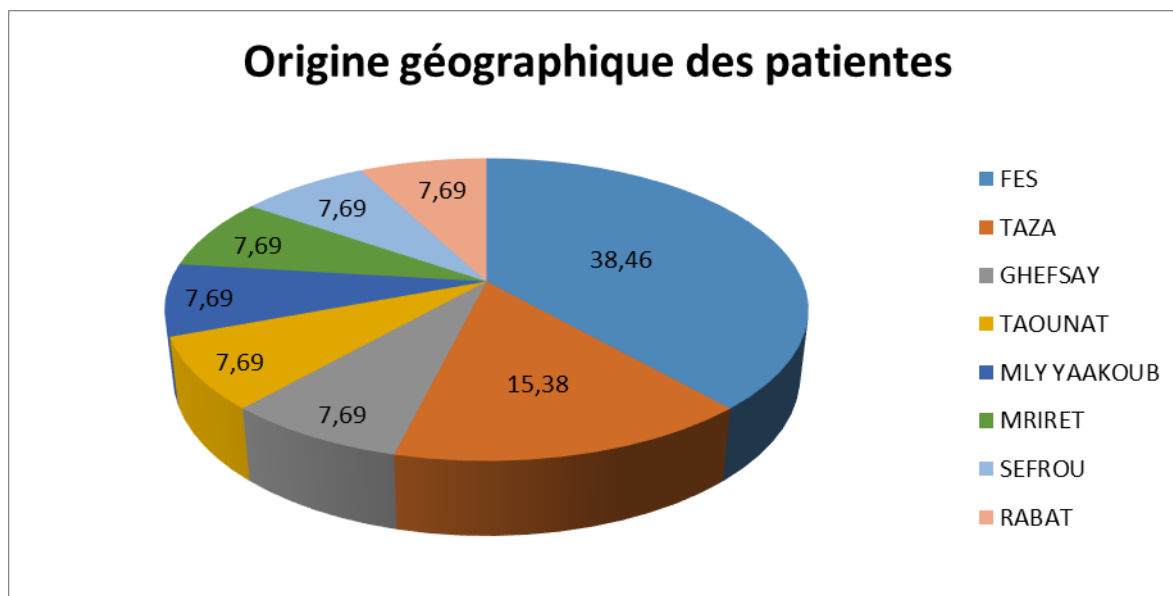
1 patiente était originaire de taounat (soit 7,69 %)

1 patientes était originaire de MLY yaakoub (soit 7,69%)

1 patiente était originaire de rabat (soit 7,69%)

1 patiente était originaire de Mriret (soit 7,69%)

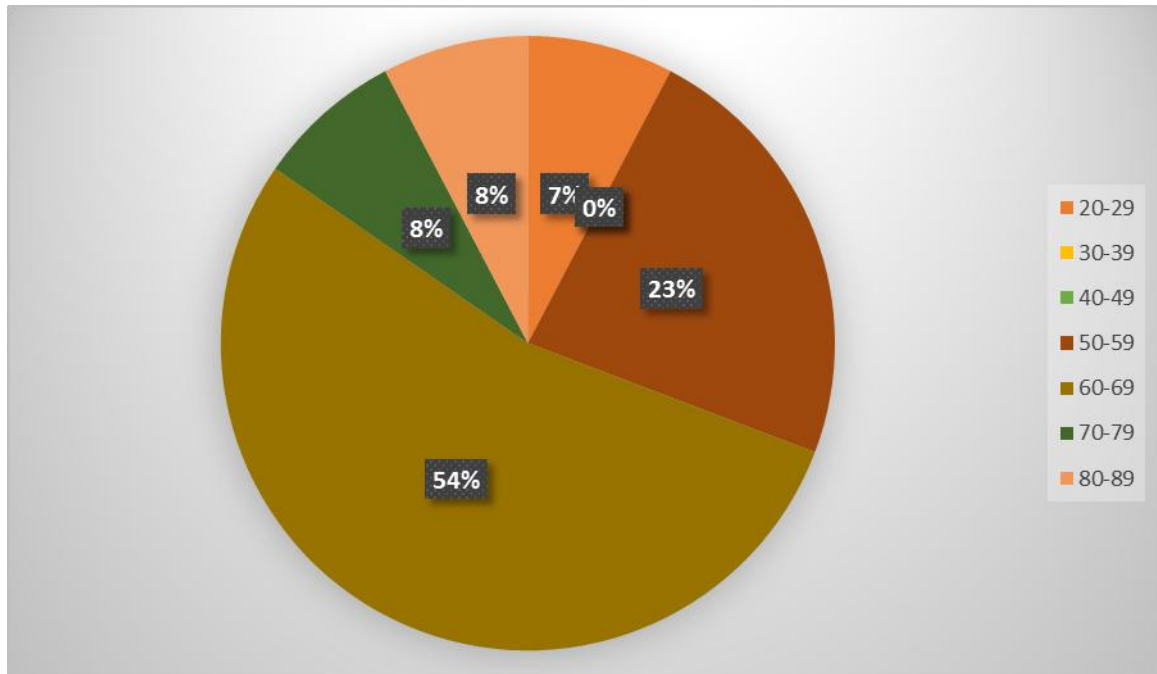
1 patiente était originaire de Sefrou (soit 7,69%)



Graphique 1. Répartition de l'origine géographique des patientes

## 2. Âge de survenue :

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 28 et 80 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 60–70 ans et l'âge moyen des patientes étant 60 ans.



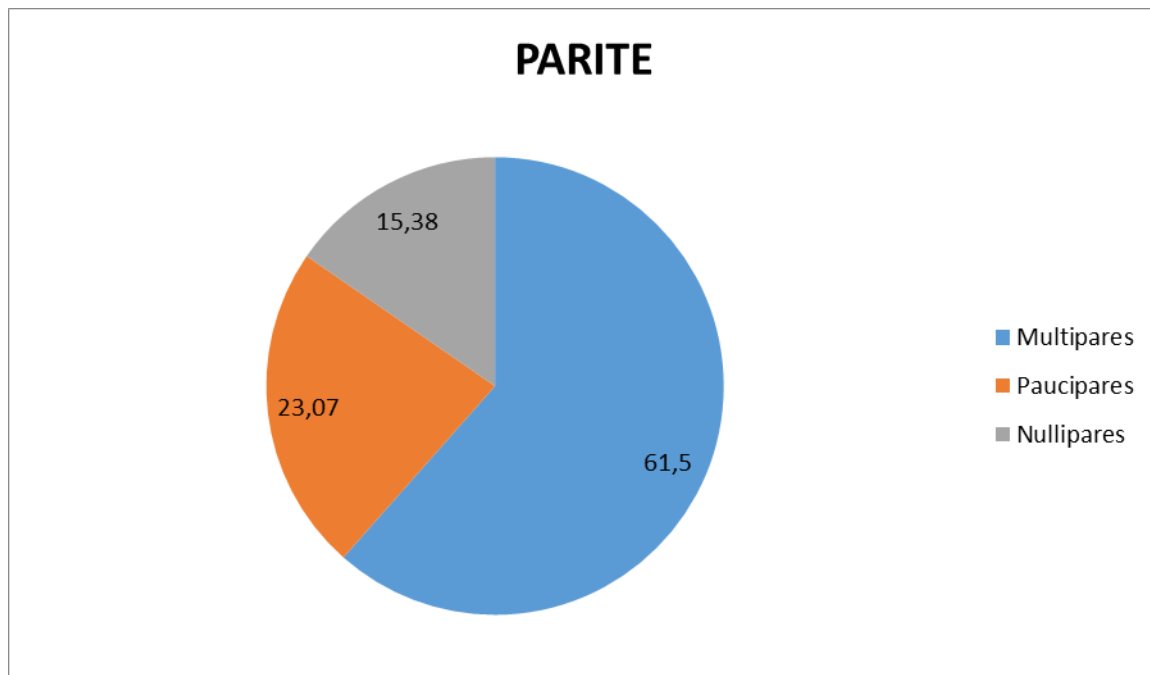
Graphique 2. Répartition du cancer de la vulve selon l'âge.

### 3. Antécédents :

#### a. Antécédents gynéco-obstétricaux :

##### a.1. Parité:

Dans notre série 61.5% sont multipares, 23.07% sont paucipares et 15.38 % sont nullipares.



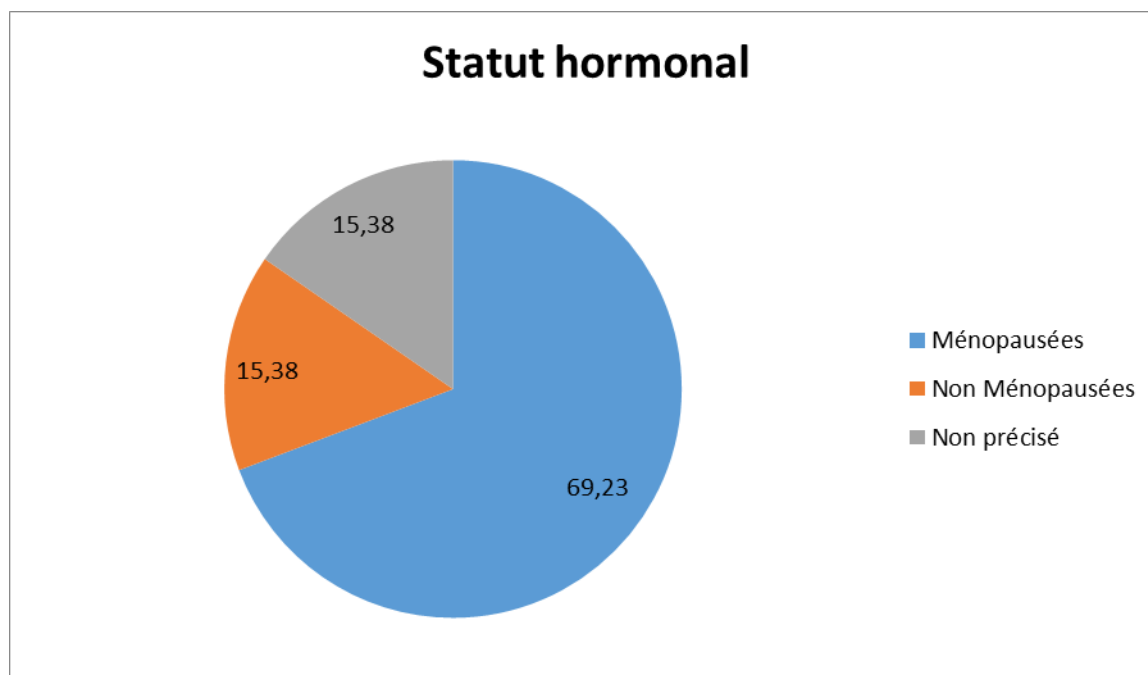
Graphique3. Répartition des malades selon la parité

##### a.2. Statut hormonal :

Dans notre série ,9 patientes sont ménopausées soit 69.23%, avec un âge moyen de ménopause de 47 ans.

2 patientes ne l'étaient, avec un cycle régulier (soit 15. 38 % )

Ce renseignement n'a pas été précisé chez 2 patientes (soit 15.38%)



**Graphique 4. Répartition des malades selon leur statut hormonal**

**a.3. Antécédents carcinologiques :**

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

**a.4. les lésions pré-existantes :**

Il a été noté dans 3 cas la notion de leucoplasie et dans deux autres cas la notion de lichen scléroatrophique.

**a.5. antécédents infectieux :**

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

**b. antécédents médicaux :**

L'hypertension artérielle a été notée 3 patientes, le diabète chez une seule patiente.

**c. antécédents chirurgicaux :**

Dans notre série aucune patiente n'a déjà été opérée.

**Tableau 1. différentes caractéristiques épidémiologiques des patientes colligées.**

Cas	Age (ans)	Gestité Parité	Antécédents Tares associées	Ménopause	Délai de consultation
1	65	G2P2	-RAS	Non précisé	1 ans
2	66	G9P9	HTA depuis 3ans avec mauvaise observance thérapeutique	21 ans	2ans
3	60	G3P0	-RAS	15 ans	1 ans
4	60	G6P6	-RAS	8ans	2mois
5	52	Nullipare	-RAS	2 ans	4mois
6	73	Nullipare	-RAS	25 ans	1an
7	61	G2P2	-RAS	15 ans	3ans
8	80	G5P5	-RAS	30 ans	4mois
9	50	G10P10	Diabétique depuis 1an sous ADO	Non ménopausée	6mois
10	28	G1P1	-RAS	Non ménopausée	5mois
11	56	G3P2	-RAS	Non précisé	3ans
12	60	G6P6	-RAS	10 ans	5mois
13	67	G8P7	Diabétique depuis 3ans sous ADO HTA depuis 2 ans sous TRT	27 ans	6ans

## II. Etude clinique :

### 1. Circonstances de diagnostic :

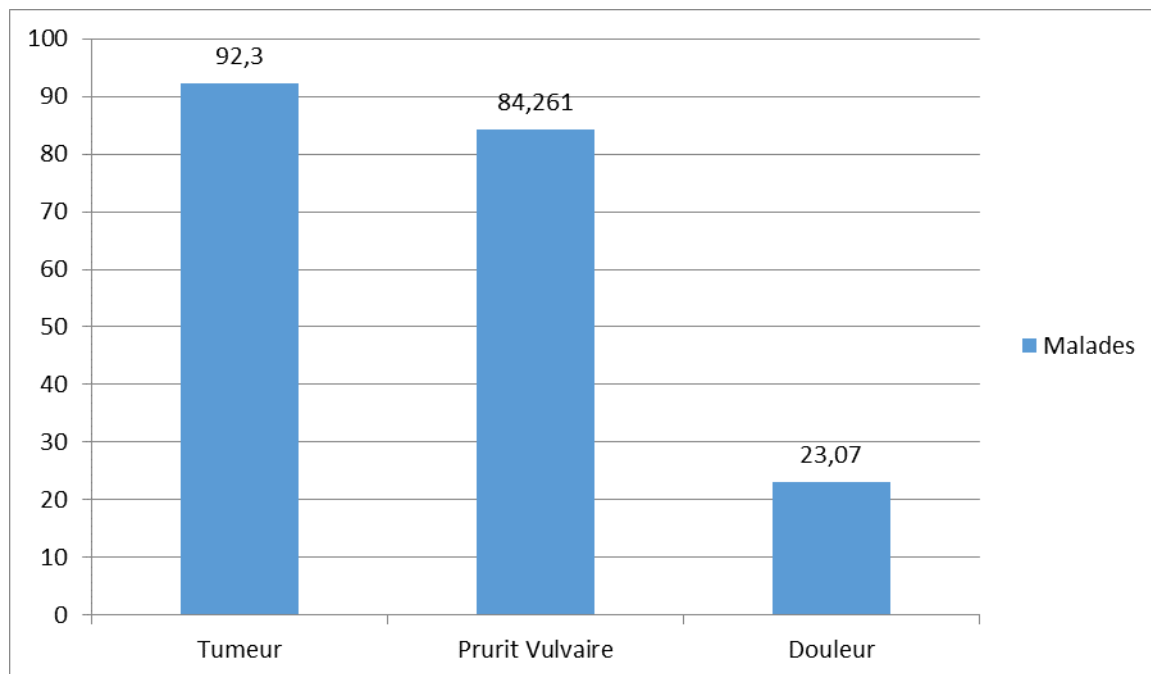
#### a. Motif de consultation :

Le motif de consultation 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 92.30%

Le prurit vulvaire était observé dans 84.261% des cas.

La douleur était présente chez 3 patientes soit 23.07%

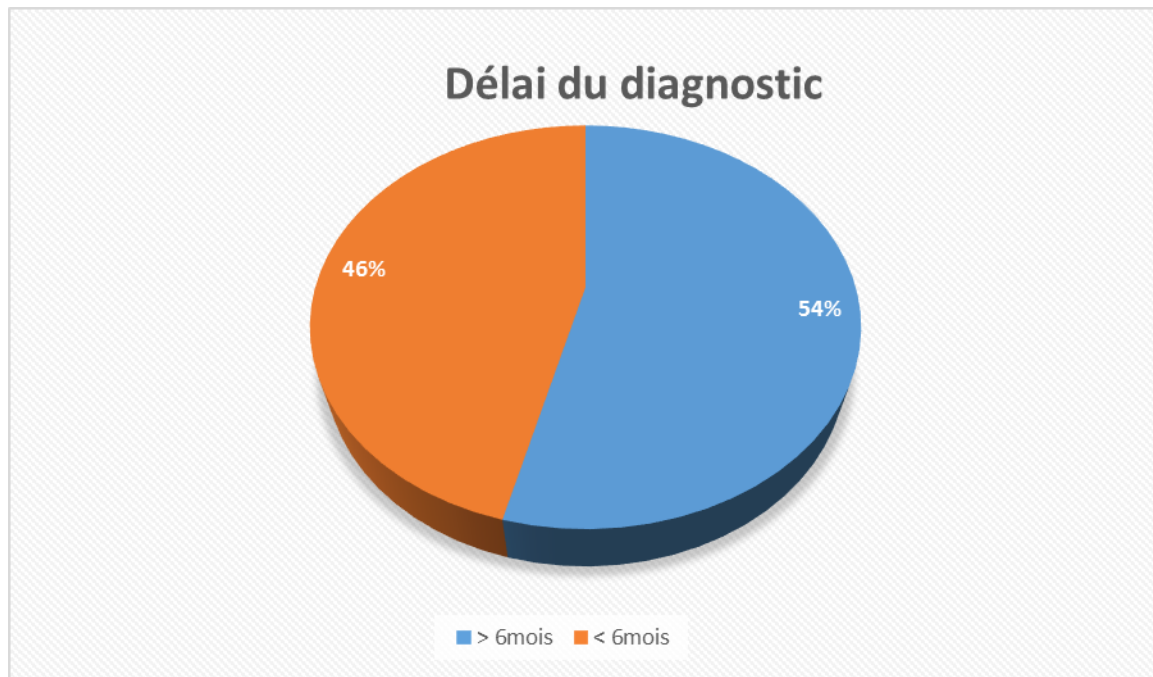


Graphique 5. Répartition des malades en fonction des signes d'appels

**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 17 mois ; supérieur à 6 mois dans 54% des cas.



Graphique 6. Répartition en fonction du délai du diagnostic

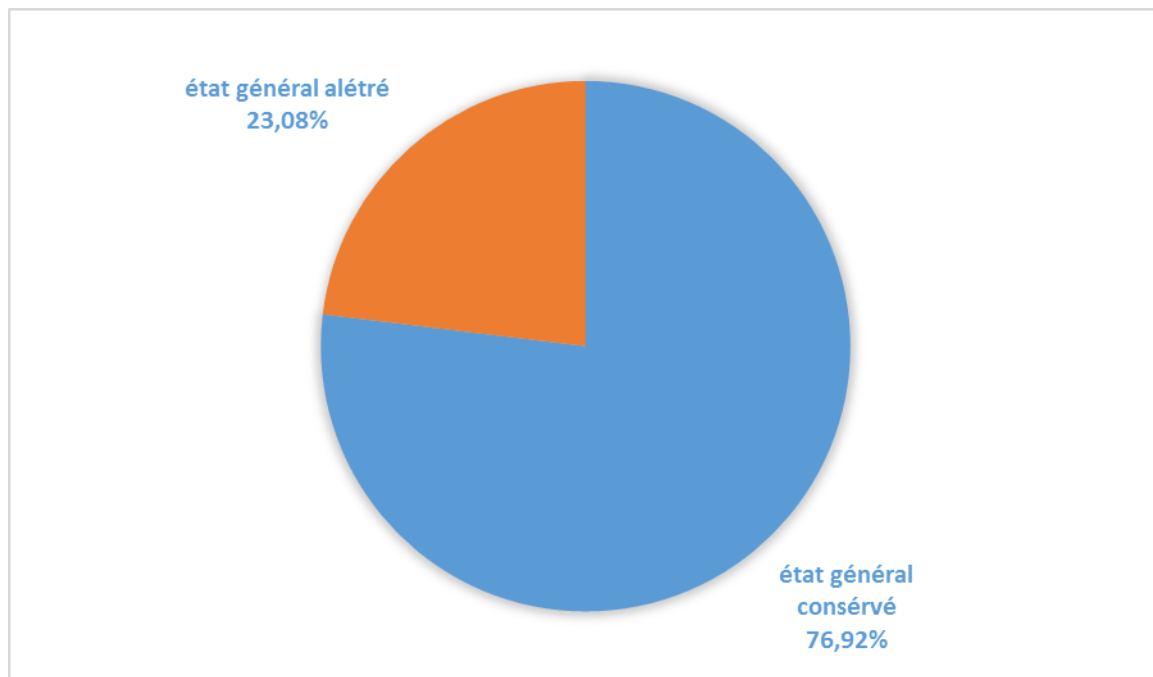
## 2. Données de l'examen :

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

### a. L'examen général :

L'état général était conservé dans 10cas (76,92%) et altéré dans 3 cas (23,08%), comme

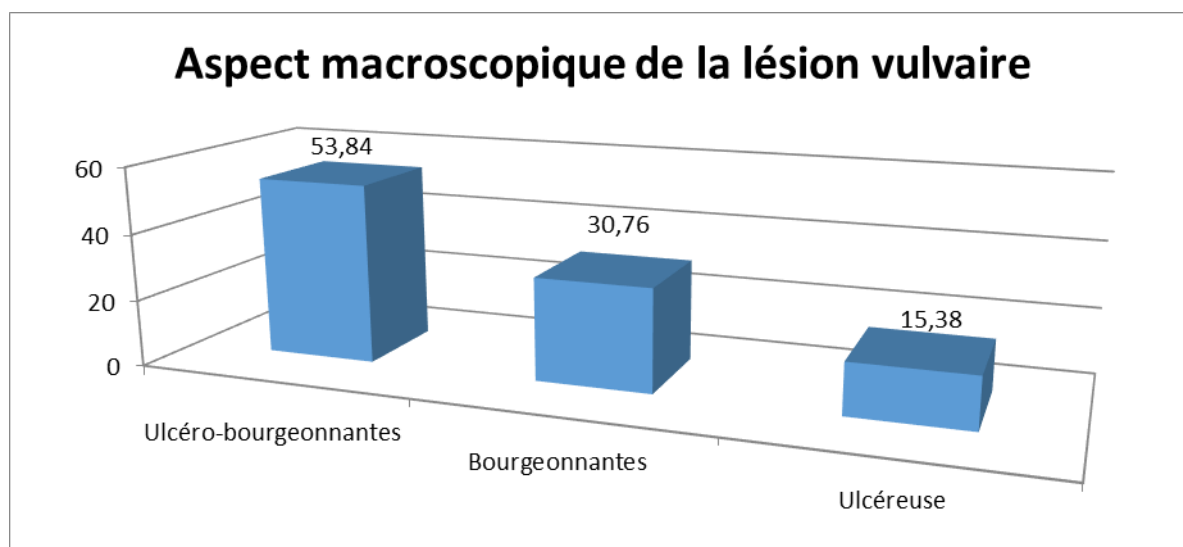
l'illustre la figure n°9 ci-dessous.



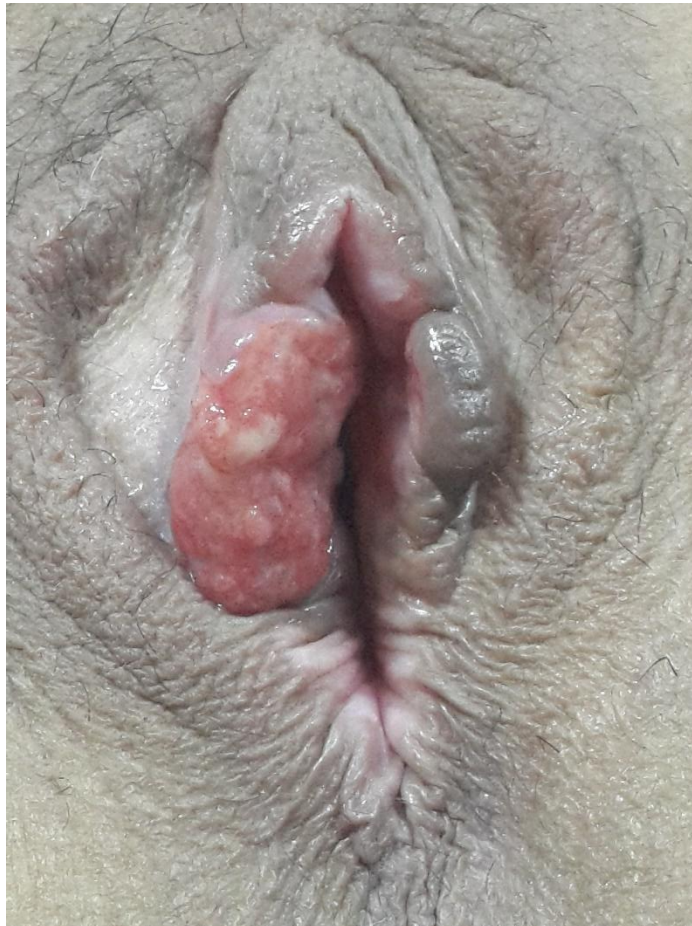
Graphique 7. Le retentissement du cancer sur l'état général dans notre série d'étude.

**b. L'examen gynécologique :****b.1. Aspect macroscopique de la lésion vulvaire :**

Les tumeurs ulcéro-bourgeonnantes constituaient les formes anatomocliniques les plus fréquemment rencontrées, puisqu'elles représentaient 53.84% des cas et la forme bourgeonnantes représentait 30.76% des cas, alors que la forme ulcéreuse représentait 15.38% des cas

**Graphique 8. Répartition en fonction d'aspect macroscopique de la lésion.**

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



**Figure 7. Tumeur vulvaire bourgeonnante de la grande lèvre droite chez une patiente de 60ans. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde infiltrant à la biopsie.**

**(Service GOII)**

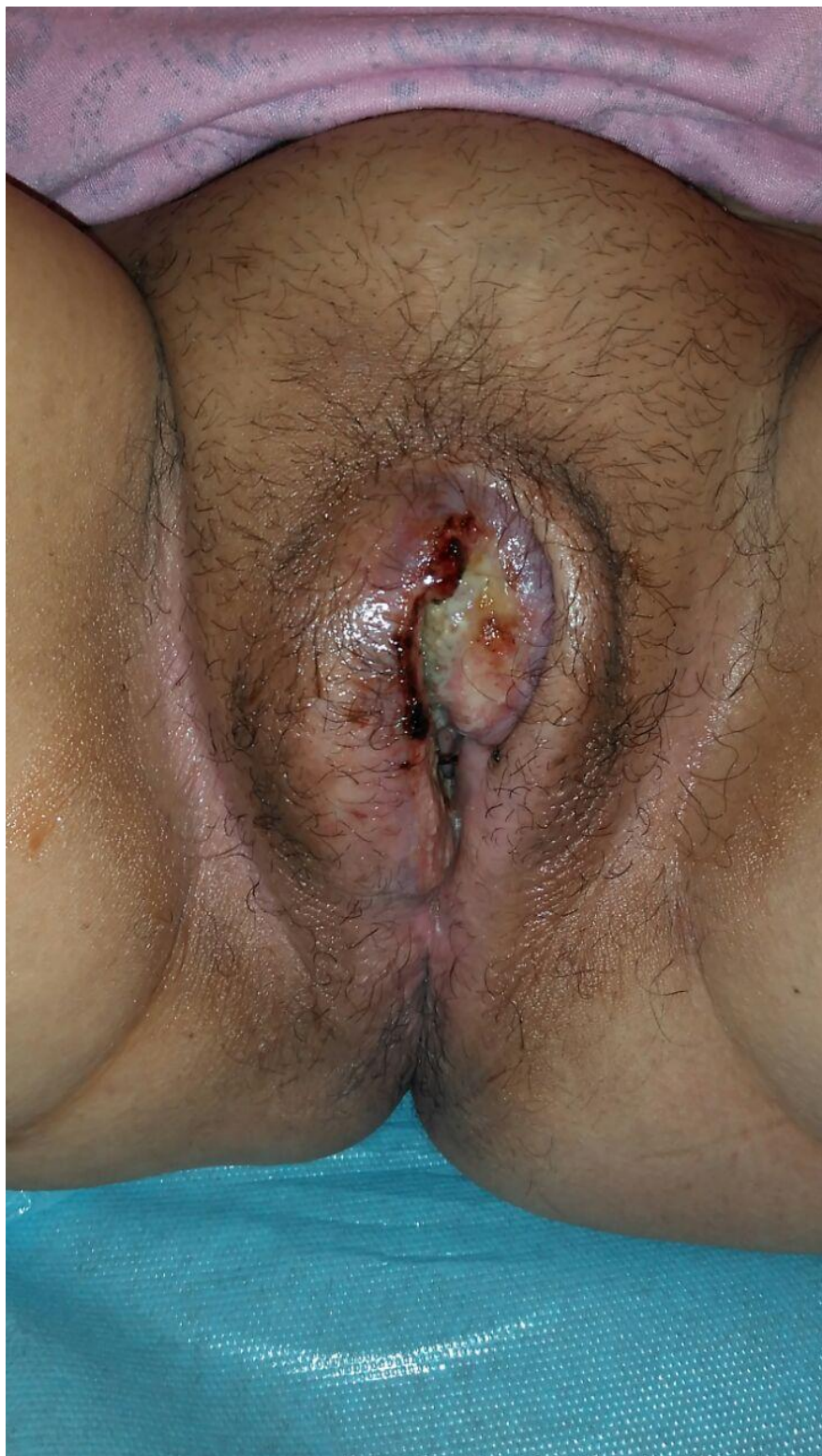


Figure 8. Tumeur ulcéro-bourgeonnante multifocale chez une de nos patientes  
(Service GOII)

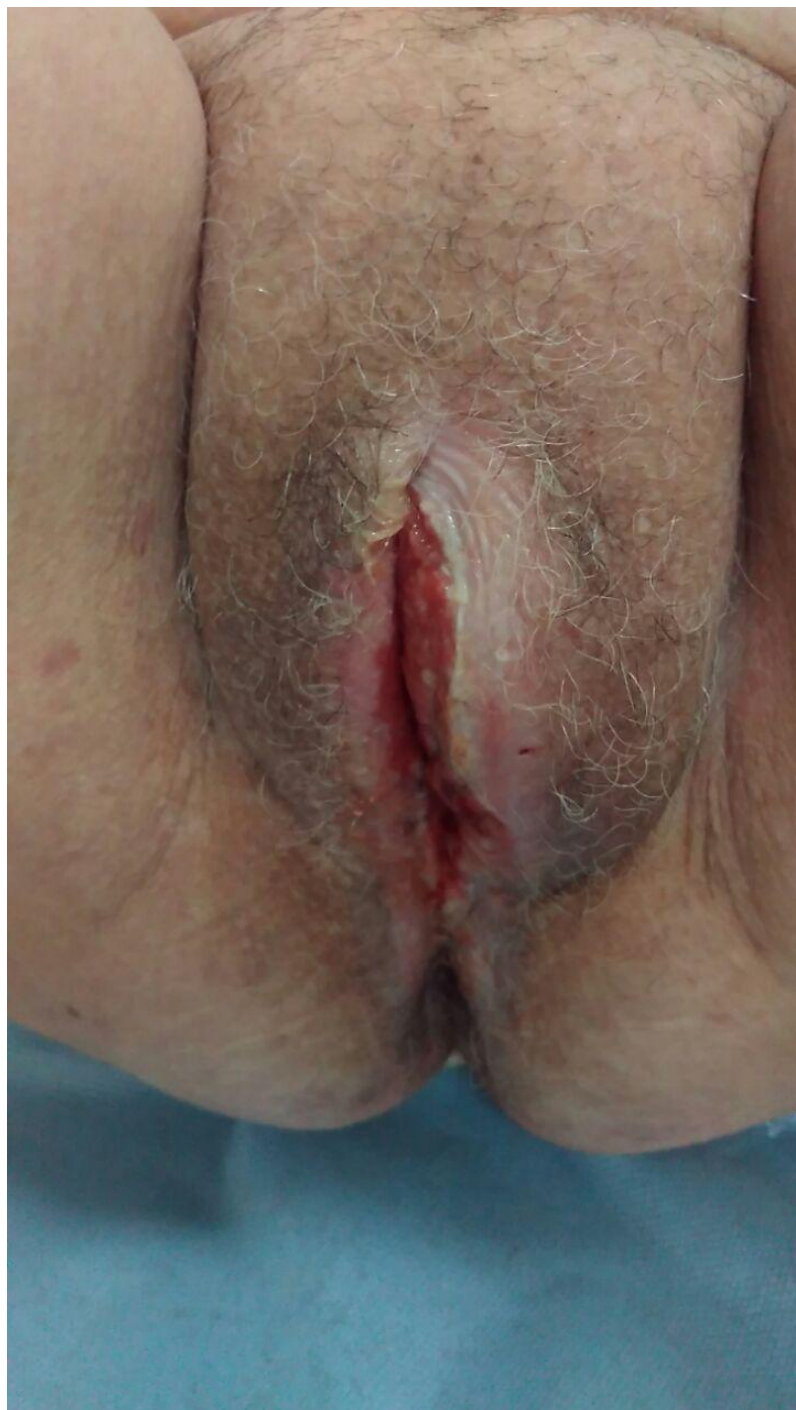


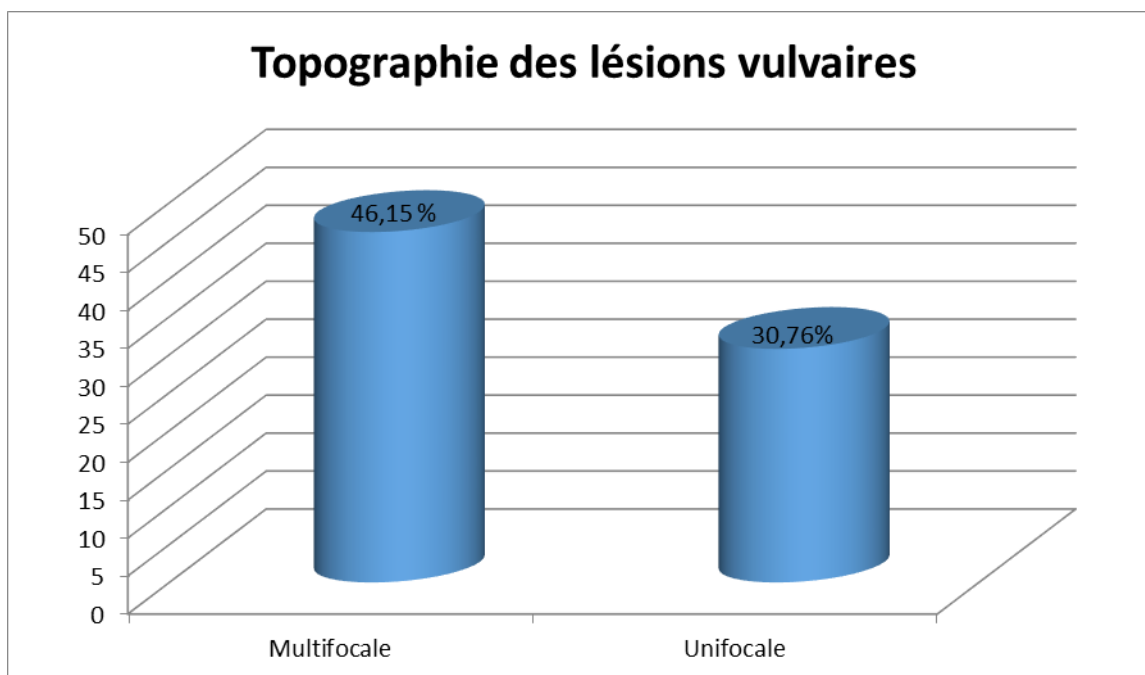
Figure 9. Tumeur vulvaire ulcéreuse chez une de nos patientes  
(Service GOII)

### **b.2. Topographie des lésions vulvaires :**

Dans notre étude la localisation multifocale est la plus fréquente.

Elle associe l'atteinte du clitoris des grandes et des petites lèvres chez 46,15% des patientes soient dans 6 cas,

La localisation unifocale est rare dans notre étude dominée par l'atteinte de la grande lèvre droite dans 30,76 % cas



### **Graphique 9. Répartition en fonction de la localisation des lésions**

La taille de la tumeur varie de 2 à 10cm avec une taille moyenne de 3,76cm.

Nous constatons que 100% des patientes ont une taille supérieure à 2 cm

c. Examen locoregional :c.1. Extension locorégionale :

Dans notre série on a noté un cas d'extension à l'anus, un cas d'extension au vagin et au méat, un cas d'extension au vagin et l'anus, un cas d'extension à la fourchette vulvaire, un cas d'extension au méat urétral, l'anus et au vagin, et un cas d'extension à la commissure antérieure, commissure postérieure, à la paroi vaginale gauche et à l'anus.

Tableau 2. Répartition en fonction de l'extension locorégionale

Topographie	Effectif	Pourcentage%
Anus	1	7,69
Vagin +méat urétral	1	7,69
Vagin +anus	1	7,69
Fourchette vulvaire	1	7,69
Méat +anus +vagin	1	7,69
Commissure ant+post+vagin+anus	1	7,69
Pas d'envahissement locorégional	7	53,86
TOTAL	13	100

**c.2. Envahissement ganglionnaire clinique :**

L'examen des aires ganglionnaires inguinales révélait l'existence d'adénopathies palpables chez 7 (53,85%) patientes .dont 4 avaient des ganglions bilatéraux, et trois avaient des ganglions unilatéraux.

Les aires ganglionnaires étaient libres chez 5 (38,46%) patientes.

Chez une patiente les aires ganglionnaires étaient difficilement palpables du fait de l'extension de la tumeur.

**Tableau 3. Répartition en fonction de l'envahissement clinique des ganglions inguinaux**

Envahissement des ganglions inguinaux	Effectif	Pourcentage %
Unilatéral	3	23,08
Bilatéral	4	30,77
Difficile à préciser	1	7,69
Pas d'envahissement	5	38,46
Total	13	100

### III. Étude paraclinique

#### 1. Diagnostic positif

##### a. Frottis cervico-vaginal:

Il a été réalisé chez une seule patiente soit 7,69%, il a objectivé un ectropion en métaplasie malpighienne complète sub-atrophique, avec absence de cellules néoplasiques malignes

##### b. Biopsie vulvaire :

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

Le carcinome épidermoïde est retrouvé dans 100% des cas dont 10 (76,92%) cas étaient bien différenciés, 3(23,08%) cas moyennement différencié et aucun cas n'était faiblement différencié

**Tableau 4. Répartition du cancer de la vulve en fonction du type histologique**

Types histologiques	Effectif	Pourcentage %
Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant et invasif	10	76,92
Carcinome épidermoïde moyennement différencié	3	23,08
Carcinome épidermoïde faiblement mature et infiltrant	0	0
TOTAL	13	100

## **2. Bilan d'extension :**

### **a. Bilan radiologique**

#### **a.1. Radiographie pulmonaire :**

Elle était pratiquée de façon systématique chez toutes nos patientes, et s'est révélé sans particularités dans la plupart des cas.

#### **a.2. TDM thoraco abdomino pelvienne :**

Réalisée chez 12 patientes soit 92,30% elle a révélé deux cas de métastases pulmonaires

Elle a objectivé des nodules pulmonaire d'allure infectieuse chez 2 patientes, et un kyste hydatique sous diaphragmatique chez une patiente

La TDM pelvienne a été réalisée chez une seule patiente et n'avait pas objectivé de localisation secondaire

### **b. bilan endoscopique :**

Une hystéroskopie diagnostique a été réalisée chez une seule patiente objectivant un polype corporel à base d'implantation large, la patiente avait par la suite bénéficiée d'une résection du polype par hystéroskopie chirurgicale

## **3. 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 : revenue normale chez l'ensemble des patientes
- un bilan hydro électrolytique + fonction rénale : normaux
- un bilan d'hémostase : normal chez toutes nos patientes

## **IV. Stade clinique et classification :**

### **1. Classification TNM :**

#### **Critère T:**

Dans notre série, on a noté la prédominance de la forme T2 chez 7 patientes (Soit 53,85%), la forme T1b est présente chez 6 patientes (soit 46,15%), alors que la forme T3 était absente.

#### **Critère N :**

L'analyse de l'état ganglionnaire montre une prédominance de l'état N0 chez 5 patientes (soit 38,46%), N1b chez deux patientes (soit 15,38%), N2a chez deux patientes (soit 15,38%), et N2b chez 4 patientes (soit 30,77%).

#### **Critère M :**

Absence de métastases a été noté chez 11 patientes (84,62 ,9%) et 2 (15,38%) patientes étaient classées M+.

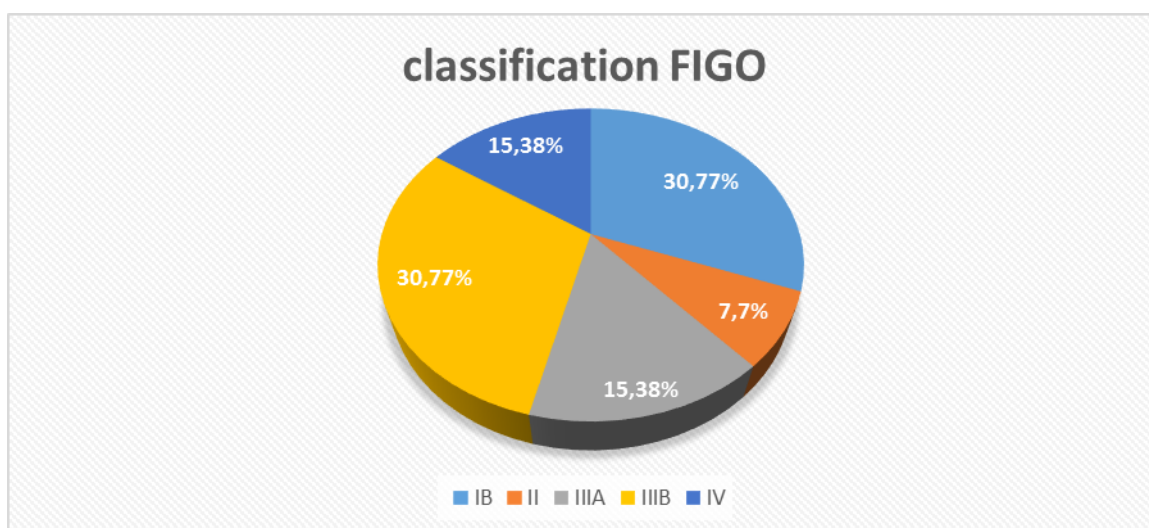
### **2. Classification de LA FIGO :**

Dans notre étude, nous avons adopté la classification (F.I.G.O.) et on a noté que 4 patientes avaient le stade IB, soit 30.77% des cas, une patiente avait le stade II, soit 7,69 %des cas, 2 patientes avaient le stade IIIA, soit 15,38% des cas, 4 patientes avaient le stade IIIB, soit 30,77% des cas, et deux patientes avaient le stade IVB, soit 15,38%.

Tableau 5. Répartition en fonction du stade selon la classification

(F.I.G.O)

Classification (F.I.G.O.)	Effectif	Pourcentage%
Stade IB	4	30,77
Stade II	1	7,7
Stade IIIA	2	15,38
Stade IIIB	4	30,77
Stade IVB	2	15,38
TOTAL	13	100



Graphique 10. Répartition en fonction de la classification (FIGO)

## V. Thérapeutiques instituées :

### 1. Moyens thérapeutiques :

Le traitement chirurgical était le mode de traitement utilisé chez la plupart de nos patientes puisqu'il était pratiqué chez 8 patientes soit (61,54%)

Il était pratiqué seul dans 1 (7,69%) cas et associé à la radiothérapie pré ou postopératoire ou à la radio chimiothérapie néo adjuvante dans 7 (53,85%) cas.

Trois patientes ont bénéficié d'une radiothérapie exclusive (23,08%) ; une patiente a bénéficié d'une chimiothérapie palliative (7,69%), et une patiente a bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante (7,69%)

**Tableau 6. fréquence des différents types de traitement.**

Type de traitement	Effectif	Pourcentage %
Chirurgie seule	1	7,69
Chirurgie + traitement associé	7	53,85
Radiothérapie exclusive	3	23,08
Chimiothérapie palliative	1	7,69
Radio-chimiothérapie concomitante	1	7,69
TOTAL	13	100

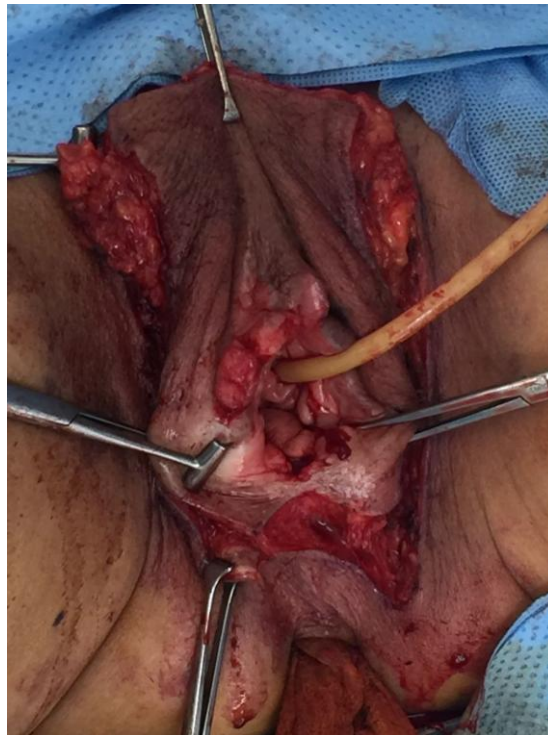
## 2. Indications thérapeutiques :

### a. Chirurgie :

La vulvécomie radicale avec curage inguinal bilatéral est le traitement chirurgical utilisé chez toutes nos patientes ayant bénéficié de chirurgie elle a été réalisée chez 8 patientes (61,54%).

Le curage inguinal bilatéral était superficiel et profond dans 6 cas, et superficiel dans 2 cas.

Parmi ces patientes une seule a bénéficié d'un traitement chirurgical seul, cette dernière était classée stade Ib, avec une tumeur limitée à la vulve et un examen extemporané du curage ganglionnaire revenu négatif.



A -Incision +décollement de vulvectomie



B- curage ganglionnaire

Figure 10 . Différentes étape d'une vulvectomie totale (Pr malhouf, bloc op, GOII)

**b. Radiothérapie seule :**

Dans notre série, la radiothérapie exclusive a été réalisée chez 3 patientes (23,08%).

Une patiente a consulté au stade IIIB, avec une tumeur localement avancée envahissant l'anus, le méat, et la paroi vaginale, la patiente a été réévaluée après la radiothérapie pour geste chirurgicale, mais elle a refusé l'acte opératoire avec stomie.

La deuxième patiente a consulté au stade IIIA, avec une tumeur envahissant l'anus, un âge avancé et une altération de l'état général.

La troisième patiente avait un cycle glycémique très perturbé.

**c. Chirurgie + traitement associé :****c.1. Traitement préopératoire :****c.1.1. Radiothérapie :**

La radiothérapie préopératoire seule a été réalisée chez une seule patiente, classée stade IIIB avec une tumeur localement avancée.

**C1.2. Radio-chimiothérapie concomitante :**

Dans notre étude, une seule patiente a bénéficié d'une RCC préopératoire

C'était une patiente était très jeune (28 ans), avec une tumeur très avancée, envahissant le périnée, la patiente a été réexaminée par la suite, et a bénéficié d'une vulvectomy totale, en respectant la région clitoridienne, l'orifice vaginal et le méat urétral, avec curage inguinal bilatéral superficielle et profond.

**c.2. Traitement post opératoire :**

La radiothérapie adjuvante a été réalisée chez 5 patientes (38,46%), les indications étaient essentiellement : marge chirurgicale étroite, engainement péri

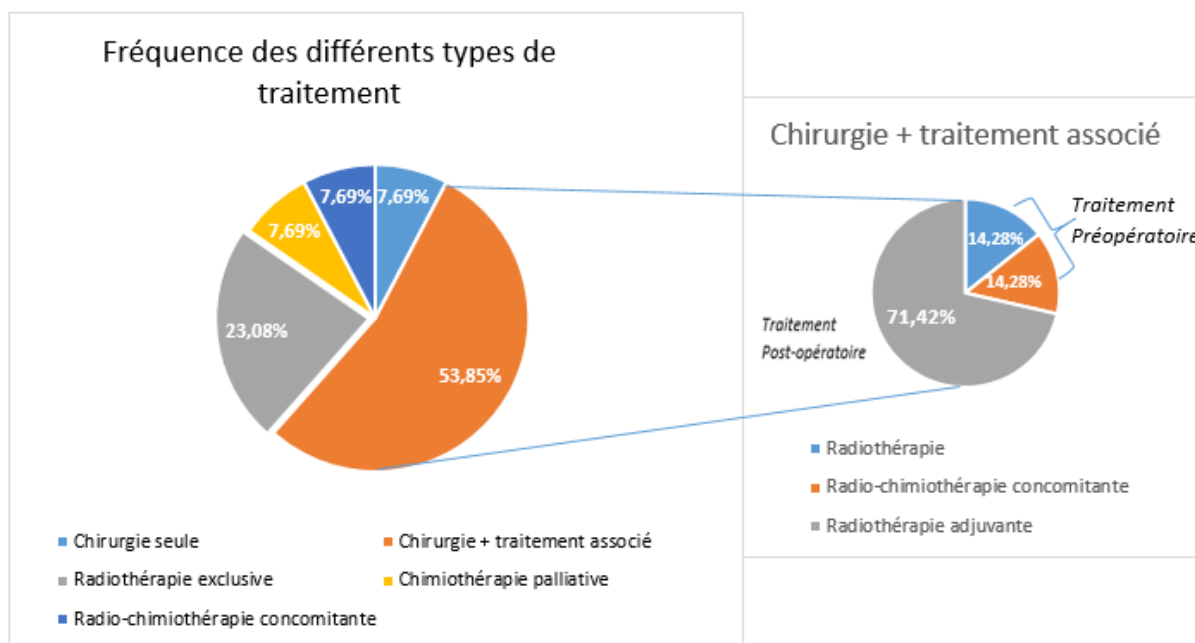
nerveux, envahissement vasculaire lymphatique profond, statut ganglionnaire + (N+)

**d. Radio-chimiothérapie concomitante seule :**

Une seule patiente a bénéficié d'une RCC seule, pour une tumeur classé stade IIIB, avec envahissement urétral et blindage pelvien.

**e. Chimiothérapie palliative :**

Elle a été pratiquée chez une seule patiente, qui avait un état général altéré et des métastases pulmonaire



Graphique 11. Répartition en fonction des traitements instaurés

### 3. Envahissement ganglionnaire histologique :

Toutes les 8 patientes ayant eu un traitement chirurgical, avaient une chirurgie ganglionnaire.

Sur ces 8 patientes, 2 étaient N+ et 6 étaient N-.

#### a. Corrélation entre l'histologie et la clinique des ganglions inguinaux :

Parmi les 5 patientes étiquetées cliniquement N0, 4 ont bénéficié d'une chirurgie ganglionnaire, les résultats n'ont pas montrés de faux négatifs (pas de N+).

Pour les 8 ganglions cliniquement évidents, 4 ont bénéficié d'une chirurgie ganglionnaire, dont deux étaient positifs N+, et deux étaient négatifs N- soit 25% de faux positifs.

Tableau 7. Corrélation entre l'histologie et la clinique des ganglions inguinaux

Statut ganglionnaire clinique	Résultats ganglionnaire histologique	
	N-	N+
Patiente N-	4	-
Patiente N+	2	2

#### b. Taux d'envahissement ganglionnaire histologique en fonction de l'extension locale :

Un cas d'envahissement ganglionnaire histologique N+ était noté dans la forme T1b, et un cas était noté dans la forme T2.

## VI. Evolution :

### 1. Le recul :

Le recul varie entre 12mois et 4ans.

### 2. Complications

#### a. Complication à court terme :

##### a.1. Mortalité postopératoire :

Dans notre série, aucun cas de mortalité postopératoire n'a été observé.

##### a.2. Morbidité :

Lâchage des sutures : dans notre série 3 patientes ont présenté une désunion de la plaie en postopératoire ; dans un contexte infectieux, avec suppuration, une de ces patientes était diabétique avec un cycle perturbé.

Complication infectieuse : dans notre série on a noté deux cas d'abcès des parties molles de la cuisse, dont un était compliqué d'une trochantérite avec ostéite fémorale

#### b. Complication à moyen terme

Thrombose : dans notre série 4 patientes ont présenté une TVP de siège différent pour chacune, dans un délai de 2 à 3 mois après le geste.

Lymphœdème : une seule patiente a présenté un lymphœdème bilatéral des membres inférieures à la suite d'un curage ganglionnaire superficiel et profond.

Récidive : on a noté un seul cas de récidive inguinale droite, 6 mois après la chirurgie, la patiente a été adressée en radiothérapie.

#### c. Complication à long terme :

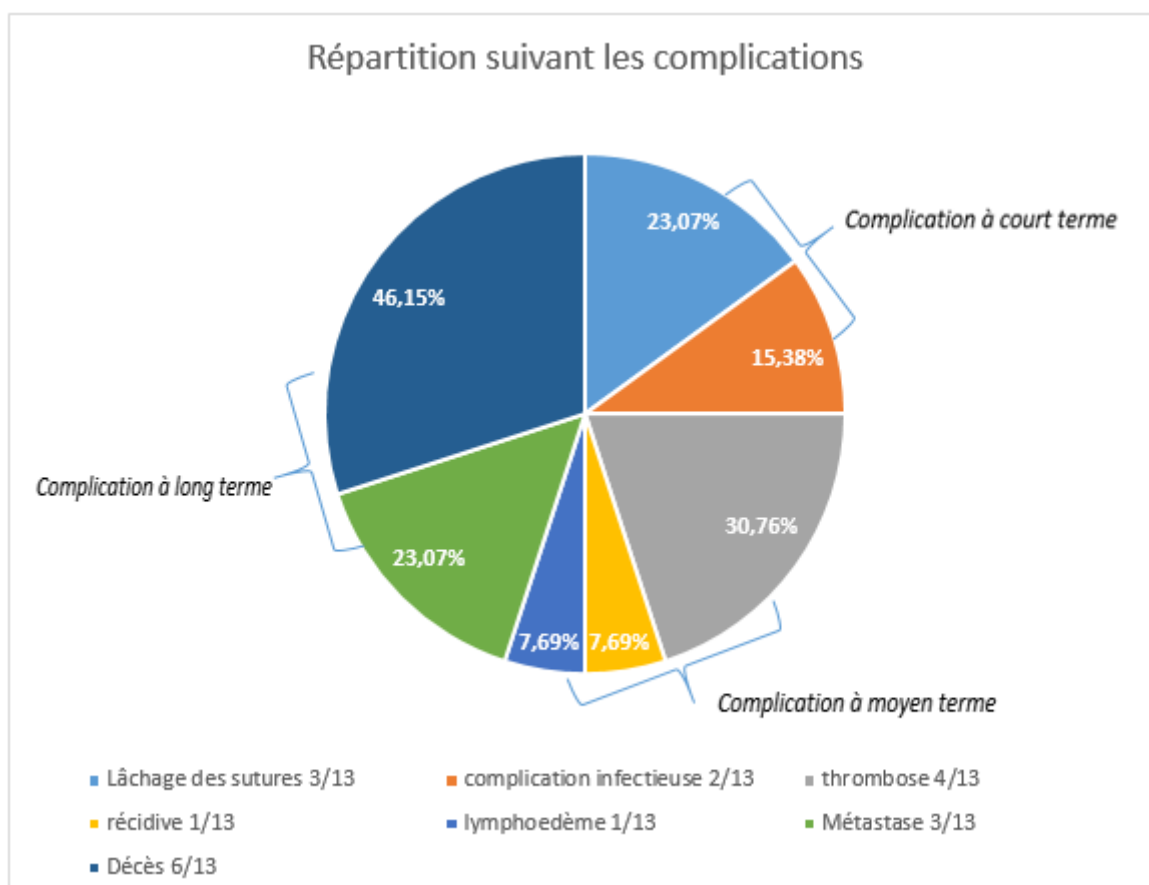
Métastase : dans notre étude on a noté trois cas de métastase à distance la première patiente avait présenté des métastases pulmonaires 6 mois après une

radiothérapie exclusive pour une tumeur classée IIIB, après refus de l'acte chirurgical.

La deuxième patiente était classée stade Ib, elle avait bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage, et d'une radiothérapie adjuvante. Puis elle a présenté une rechute métastatique : hépatique, osseuse et cérébral après 15 mois

La troisième patiente avait présenté des métastases pulmonaires 3 mois après la récurrence inguinale.

Décès : dans notre étude on a eu 6 cas de décès par métastases, cachexie et complications intercurrentes.



Graphique 12. Différentes complications rencontrées dans notre série

## VII. Suivi :

4 patientes n'ont pas présenté de récurrence, toujours en vie après 42, 36, 30, 24 mois et demi du traitement chirurgical.

Une patiente avec métastases pulmonaires, toujours en vie et suivie en oncologie 2 patientes perdues de vue.



**Figure 11. patiente ayant bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage ganglionnaire bilatéral superficiel et profond , photo prise 2 ans après chirurgie**

**(service de GOII)**

# DISCUSSION

Les cancers vulvaires sont des proliférations tumorales malignes rares, qui se développent au dépens des tissus de revêtement comme la peau ou la muqueuse, son évolution est souvent lente une meilleure connaissance des lésions précancéreuses ou débutantes pourrait encore réduire leur fréquence et leur gravité.

## **I. Epidémiologie :**

### **1. Fréquence :**

Le cancer de la vulve est une affection gynécologique relativement rare, il 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 [34].

Dans notre série il représentait 2% des cancers gynécologiques.

Son incidence est estimée entre 1 et 2 par 100.000 femmes et par an [3–4].

Cependant, cette incidence augmente en parallèle avec l'âge pour qu'elle atteigne 20 pour 100.000 par an pour les femmes âgées plus que 75 ans [9,10,11].

Selon une étude récente faite en 2012 par l'institut national d'oncologie de Rabat, 77% des patientes atteintes de ce cancer étaient des femmes ménopausées [12].

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

Tableau 8. Répartition des cancers de la vulve par rapport aux cancers gynécologiques.

Auteurs	Fréquence (%)
ABOULFATH [9]	2,14
H.MOORE [18]	<5
ABDI [19]	2
C. Louis-Sylvestre [20]	5
N.NOUN[37]	3
F.MIKOU [38]	5,4
Notre série	2

## 2. Age de survenue :

Le cancer de la vulve touche essentiellement la femme âgée de plus de 65 ans avec un pic de la courbe d'incidence entre 60 et 70 ans [21].

Cependant, actuellement on assiste à un rajeunissement de la population atteinte depuis la mise en cause du Papillomavirus Humain [22, 23, 24, 25, 26, 27].

D'après une étude rétrospective réalisée à Tunis, portant sur 11 cas de cancer vulvaire chez des femmes ménopausées, l'âge moyen de survenue est de 67 ans [28].

Et selon l'étude de Zaidi [12] L'âge moyen des patientes était de 61 ans.

Tableau 9. Les âges extrêmes de survenue du cancer de la vulve selon les auteurs

Auteurs	âges extrêmes
Aboulfateh [9]	55–70
Zaidi [12]	32–90
Lansac [29]	60–75
Ouguerri [30]	58–70
Belghmi [31]	50–70
A LAKHDAR [32]	55–80
Dans notre série	28–80

Dans notre série, les âges extrêmes de nos patientes étaient de 28 et 80 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 60–70 ans et l'âge moyen des patientes étant 60 ans.

Dans la série de Abdi [19] la moyenne d'âge était de 61 ans et la tranche d'âge la plus touchée était de 61–70 ans.

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

### 3. Antécédents :

#### 3.1. Antécédents gynéco-obstétricaux :

##### a. Parité :

En ce qui concerne la vie reproductive, le risque du cancer de la vulve est augmenté avec la multiparité, mais d'après certains auteurs, la parité ne semble guère intervenir dans la genèse du cancer de la vulve.

Dans notre série, 61.5% de nos patientes étaient des multipares

##### b. Statut hormonal :

La carence ostrogénique joue un rôle prépondérant dans la genèse du cancer

de la vulve. Il se déclare longtemps après la ménopause, avec également une plus grande fréquence chez les femmes qui ont eu une imprégnation oestrogénique diminuée ou écourtée.

En 1984 R. Erny et collaborateurs précisent que c'est un cancer qui se développe dans un contexte d'hypo-estrogénie (ménopause précoce et / ou castration chirurgicale) qui serait responsable de la sécheresse du vagin, de la raréfaction de la glaire, de l'atrophie des petites lèvres et de la fréquence de vaginites infectieuses, mycosiques ou parasitaires. Ainsi le grattage est la cause d'érosions des muqueuses, de surinfections et de leucoplasie qui sont des véritables lésions sur lesquelles va se greffer le cancer [33].

Dargent en 1996 décrit que 51,4% des femmes atteintes ont leur puberté après 14 ans et 38% sont ménopausées avant 46 ans [34].

Robert [35] décrit que plus de 90% des femmes sont ménopausées, et le faible pourcentage des femmes non ménopausées présente des signes cliniques d'hypo-oestrogénie (atrophie des petites lèvres, vagin sec, glaire cervicale peu abondante).

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

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

Dans notre série, nous avons noté 69.23% de femmes ménopausées, avec un âge moyen de ménopause de 47 ans.

### **3.2. Antécédent ou association carcinologique :**

Les patientes qui ont un cancer ont un grand risque de développer un autre cancer. On estime que l'incidence des tumeurs primaires multiples parmi l'ensemble des cancers est de 2.5% L'étiologie des néoplasmes primaires multiples est

inconnue. Les facteurs suggérés incluent :

Les causes génétiques, hormonales, iatrogènes, environnementales et immunologiques [36]

Le cancer de la vulve a été associé à d'autres tumeurs malignes primaires [36].

La plupart de ces tumeurs malignes sont les cancers ano-génitaux ou le cancer cervical. Ces résultats suggèrent que le cancer de la vulve lié à d'autres tumeurs malignes primaires de la région génitale puisse avoir une étiologie commune, en particulier, un élément infectieux [36]. Le cancer de la vulve et mammaire sont parfois et dans de rares cas associés et se limitent à la forme de maladie de Paget dans la plupart des cas rapportés. Cependant, la survenue simultanée du cancer vulvaire et du sein complètement distinct est une entité extrêmement rare [36].

Tableau 10. La fréquence d'association du cancer de la vulve à d'autres cancers selon les auteurs

Auteurs	Types d'association carcinologique	Pourcentage des patientes atteintes
D. Belghmi [31]	cancer du col utérin.	3,12%
Ouguerri [30]	cancer du col utérin.	3.57%
Abdi [19]	cancer du col utérin.	3,57%
D .Belghmi [31]	autres néoplasies	3,12%
Bayadi NOUN[37]	cancer du col utérin.	2.43%
Abdi [19]	autres néoplasies	3,57%
Yadir F mikou [38]	cancer du col utérin.	2.85%
Lakhdar [32]	Absence d'association carcinologique	0%
Aboulfath [9]	Absence d'association carcinologique	0%
Notre série	Absence d'association carcinologique	0%

Dans la série de Dounia Belghmi [31], Ouguerri [30] et Abdi [19] ,2 patientes sur 64, 4 patientes sur 112 et une patiente sur 28 respectivement furent traitées pour cancer du col utérin.

L'association avec autres néoplasies est retrouvée dans 3,12% dans la série de Belghmi [31], dans 3,57% des cas dans la série de Ouguerri [30], dans 3,57% des cas dans la série de Abdi [19]et dans 5,5% des cas selon Body [39].

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

### 3.3. Antécédents médicaux

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

L'obésité, le diabète et l'HTA sont fréquemment rencontrés chez les patientes atteintes de cancer vulvaire [40,41 et 42].

Certains auteurs attachent la baisse des résistances immunitaires à l'âge avancé dans lequel ce néoplasie survient.

Dans notre série, on a noté un seul cas de diabète et 3 cas d'HTA.

**Tableau 11. Antécédents médicaux selon les auteurs.**

Auteurs	Obésité (%)	Diabète (%)	HTA (%)
Abdi [19]	21.4	32,1	28,6
Lansac [29]	2.22	14,44	14,44
Ouguerri [30]	15,18	6,25	18,75
Belghmi [31]	12,5	14,06	18,75
Lakhdar [32]	Non étudié	23,07	23,07
Aboufath [9]	Non étudié	9,1	18,18
Notre série	Non étudié	7,69	23,08

## 4. Infections sexuellement transmissibles (IST) :

Parallèlement aux facteurs hormonaux, plusieurs auteurs ont évoqué récemment des facteurs vénériens mais surtout viraux : humain papillomavirus (HPV) et herpès simplex 2.

- **Humain papillomavirus : HPV**

L'infection à HPV du tractus génital inférieur de la femme se présente habituellement comme une affection multicentrique. Elle semble favoriser le

développement de certaines lésions précancéreuses et cancéreuses du col, du vagin et de la vulve.

En effet il existe deux types de HPV :

- Les HPV à bas risque (HPV-BR), qui donnent essentiellement des condylomes exophytiques ou végétations vénériennes, c'est-à-dire des lésions externes au niveau de la peau, vulve, périnée, l'anus, le pubis, le pénis, ou le scrotum.
- Les HPV à haut risque (HPV-HR) qui sont à l'origine d'infections de la filière génitale [43].

Plus de 120 types différents d'HPV ont été identifiés. Parmi eux ,15 types :

16, 18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 et 82 sont considérés comme étant à haut risque oncogène, cependant, les plus fréquemment rencontrés sont les HPV 16 et 18 [44].

La prévalence élevée de la coexistence de l'HPV DNA avec les dysplasies multifocales et multicentriques prouve le rôle de l'HPV dans la genèse de ces lésions [45, 46, 47,48].

En effet, selon Tenkay [49], 92% de ces VIN III multifocales et multicentriques hébergent le HPV dont 83% contiennent le type 16. Pour Dynes [45], l'HPV est détecté au niveau du carcinome vulvaire dans 70%.

Des études récentes [46] ont été faites sur l'épithélium de la peau vulvaire et ont montré qu'il y a des changements de l'expression de la protéine P53 qui peuvent précéder l'apparition des carcinomes intra-épithéliaux de la vulve, cela a mené à la suggestion que des mutations P53 puissent être un premier événement dans la genèse du carcinome vulvaire.

Dynes [46] rapporte que des mutations de la protéine P53 sont trouvées à plus

de 50% dans des cancers de la vulve, et que l'infection génitale par le HPV augmente le risque de la survenue des mutations P53.

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

- **Herpès simplex virus (HSV2) :**

L'herpès génital est une infection sexuellement transmissible qui est due dans 85% des cas à l'herpès virus de type II (HSV II) et qui semble avoir un effet oncogène sur le tractus génital inférieur [50]

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

Robboy [58] avait identifié des antigènes à HSV2 chez des patientes présentant un cancer in situ de la vulve.

D'ailleurs, Trévoux [58] démontre qu'il n'y a pas de cancer HSV dépendant qui ne soit, en même temps HVP dépendant. C'est bien la séquence immortalité par HPV, transformé sous l'influence d'HSV qui aboutit au cancer.

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

- **Infection à virus HIV :**

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est considérée également comme facteur de risque, ceci peut être expliqué par l'immunodépression qui augmente la fréquence des infections virales et favorise la survenue de condylomes acuminés [51]

D'ailleurs, Sawo [51] constate que le risque d'avoir un cancer de la vulve est 5 fois plus fréquent chez les femmes VIH séropositives que chez les femmes

séronégatives, et que ce risque devient plus important s'il y a association entre la séropositivité pour le VIH et la présence de condylome vulvaire, d'où l'intérêt de demander une sérologie du Sida chez toute femme atteinte de cancer de la vulve, ce qui n'a pas été fait chez nos patientes .

- **Autres IST :**

Dans plusieurs études, certaines maladies vénériennes sont retrouvées dans des proportions variables [48,41]

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

- **Irradiation pelvienne :**

Elle est considérée comme un facteur favorisant par de nombreux auteurs [52,39]

Pour Heintz [53] les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie pour un premier cancer vulvaire développent plus rapidement un deuxième cancer vulvaire lorsqu'il y a eu infection virale par le HPV a fortiori.

Dans notre série, aucune patiente n'a eu dans ses antécédents une irradiation pelvienne.

- **Race :**

Selon PARTHAZANATHY [54], a noté une prédominance nette des cancers vulvaires chez les femmes blanches (82,2%), 7,2% hispaniques, 1,4% asiatiques et 1,4% était d'une autre race

Selon CHAN [55], 81,8% des patientes étaient blanches, 11,1% hispaniques, 5,6% asiatiques et 2,2% noires.

- **Tabac :**

La consommation du tabac, qui est un immunosuppresseur, a été évoquée comme facteur de risque intervenant dans la genèse des cancers génitaux. Ce risque

augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et avec la durée de consommation du tabac [56] Le rôle du tabac pourrait être expliqué par les altérations immunologiques qu'il induit, favorisant ainsi l'infection par l'HPV. Une étude des facteurs de risque du cancer de la vulve a montré que l'association des lésions (HPV) et tabac multipliait par 35 le risque de cancer par rapport à une population identique sans aucun de ces 2 facteurs [56].

Une étude menée par KIRBY [57] montre que 45% des femmes atteintes du cancer de la vulve étaient fumeuses et celle menée par CHAN [55] montre que 47,8% des patientes étaient fumeuses.

Dans notre série, aucune de nos patientes n'a été connue fumeuse.

A noter que la notion de tabagisme passif n'a pas été étudiée dans notre série.

• **Autres facteurs :**

Certains auteurs [53, 39,41] rapportent que d'autres facteurs sont incriminés dans la cancérogenèse vulvaire telle :

- Les mauvaises conditions d'hygiène locale.
- L'âge précoce du mariage ou des premiers rapports sexuels.
- Le bas niveau d'éducation et des études.
- Le nombre faible de la pratique de frottis cervico-vaginal de dépistage (FCVD).

D'autres auteurs [53,41] incriminent les contraceptifs oraux dans la survenue des lésions à HPV, en modifiant la réponse immunitaire locale et/ou générale.

## 6. Lésions dystrophiques et états précancéreux :

### a. Lésions dystrophiques :

Sous le terme de dystrophies vulvaires sont regroupées des affections vulvaires variées, dont la plus fréquente est le lichen scléreux, ancien « kraurosis de la vulve ». La compréhension de ces dystrophies vulvaires a considérablement progressé. Cependant, l'étude des statistiques montre que ce rôle de précurseur est en fait retrouvé de façon très variable selon les auteurs. Basée sur l'anatomopathologie, l'ISSVD (International Society for Study of Vulvar Disease) a établi une classification qui distingue trois groupes de dystrophies :

- La dystrophie hyperplasique correspond à une hyperplasie épithéliale, avec ou sans atypies et elle renvoie cliniquement à la leucoplasie ou à la lichénification.
- La dystrophie atrophique se traduit par une atrophie épithéliale, et surtout par une modification du chorion avec aspect délavé et hyalinisé dans sa partie superficielle, tout à fait évocateur d'un lichen scléreux.
- La dystrophie mixte associe les deux types d'altération: hyperplasie épithéliale et hyalinisation du chorion, Elle renvoie donc cliniquement à un lichen scléreux hyperplasique tantôt lichénifié, tantôt leucoplasique.

### a.1. Dystrophies vulvaires hyperplasiques :

#### a.1.1. Lichénification

Par définition, la lichénification est prurigineuse: elle est la conséquence d'un grattage chronique qui la perpétue. Elle survient souvent au décours d'une vulvite candidosique ou d'autres causes infectieuses, d'une vulvite de contact allergique ou caustique, ou bien elle se surajoute à une dermatose vulvaire (psoriasis, lichen scléreux), au départ elle aussi prurigineuse.

Le prurit est chronique, à recrudescence nocturne, entraînant parfois un réveil de la patiente. Il s'y associe, en cas d'érosions liées au grattage, des sensations de brûlures vulvaires. L'examen local révèle un épaississement de la muqueuse avec un aspect quadrillé, tantôt grisâtre, tantôt plus rosé, voire un état « pachydenne » et œdémateux avec des érosions multiples. (Figure 12)

Le traitement repose essentiellement sur la corticothérapie locale (après éradication d'un éventuel foyer infectieux sous-jacent). Celle-ci calme rapidement le prurit, mais elle doit être poursuivie 3 à 4 semaines afin que les téguments reprennent un aspect normal et afin d'éviter ainsi les rechutes à plus ou moins brève échéance. En cas de lichénification récidivante, il est possible de poursuivre une corticothérapie locale intermittente et de recourir à des antihistaminiques per os.

#### **a.1.2. Les leucoplasies :**

Ce sont des atteintes bénignes des muqueuses, mais qui peuvent fréquemment dégénérer (la moitié des cas environ). Leur topographie est bien particulière, elles se localisent aux portions muqueuses sans déborder sur la zone cutanée, ce qui constitue un de leurs caractères distinctifs essentiels.

La leucoplasie n'est pas forcément prurigineuse, elle se traduit par une lésion blanche lisse ou rugueuse au toucher, à bords nets et siégeant plutôt en région Centro vulvaire. Elle impose une biopsie à la recherche d'atypies cellulaires intra-épithéliales, car rares sont les leucoplasies bénignes de la vulve, il s'agit généralement d'une dysplasie vulvaire de type maladie de Bowen. (Figure 13)

Sur le plan histologique, l'examen permettra de trouver un état métaplasique de la muqueuse avec hyperkératose simple, parfois, on note certaines atypies cellulaires dans le corps muqueux de Malpighie, mais pas de signe de malignité.

L'étude de sérologie de syphilis s'impose dans tous les cas, afin de permettre

un traitement étiologique pour enrayer l'évolution des lésions.

## **a.2. Dystrophies atrophiques**

### **a.2.1. Le lichen scléreux vulvaire (LSV) :**

Le lichen scléreux (LS) est le plus fréquent des dermatoses vulvaires [58] à potentiel malin avec un taux de cancérisation estimé à 5 % [60] correspond à une maladie inflammatoire chronique de la peau et des muqueuses, survient en général chez des femmes ménopausée (70–80ans) mais débute souvent avant la ménopause et peut se voir chez la fillette entre 5 et 8 ans. Bien que l'étiologie exacte soit inconnue, la prédisposition génétique, les infections et les facteurs auto-immuns ont été mis en cause dans son étiopathogénie. [61]

Dans 80% des cas, il 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. [62,63]

Cliniquement, le lichen scléreux entraîne des modifications de la couleur de la muqueuse vulvaire qui prend un aspect blanchâtre nacré, tantôt diffus, tantôt localisé (fourchette, sillons interlabiaux, clitoris). Dans environ un tiers des cas, il entraîne une atrophie complète ou partielle des reliefs anatomiques : symphyse des grandes et petites lèvres, atrophie plus ou moins marquée d'une ou des deux petites lèvres, encapuchonnement du clitoris, sténose de l'orifice vulvo -vaginal, bride vestibulaire antérieure ou postérieure.[63]

L'atteinte peut s'étendre à la région périnéale et / ou aux sillons génito-cruraux qui prennent ainsi un aspect nacré et légèrement papyracé très évocateur de lichen scléreux.

En cas d'atteinte diffuse, vulvo-périnéale, le diagnostic clinique est aisé. En

revanche, lorsqu'il s'agit d'un lichen scléreux très localisé, il est plus délicat et une biopsie s'impose afin d'éliminer une leucoplasie dysplasique.

Enfin, l'examen clinique doit aussi rechercher des localisations extragénitales qui, lorsqu'elles existent, viennent conforter le diagnostic. Elles siègent souvent dans les zones de frottements.

Certaines formes atypiques sont parfois de diagnostic plus délicat:

- Lichen scléreux érythroplasique ayant une composante inflammatoire plus ou moins marquée au niveau du vestibule;
- Lichen scléreux comportant des zones hémorragiques, voire ecchymotiques ;
- Lichen scléreux bulleux avec décollement épithélial ou simple «insufflation» de la muqueuse ;
- Lichen scléreux vitiligoïde avec remaniements pigmentaires et mélange de territoires hypo et hyperpigmentés. De plus, il faut noter que l'association lichen scléreux vulvaire et vitiligo est loin d'être exceptionnelle. (Figure15)

Histologiquement, le diagnostic de lichen scléreux non compliqué est confirmé par la présence d'une bande scléro-hyaline du derme superficiel. L'épiderme est le plus souvent atrophique, parfois hyperplasique. La biopsie vulvaire doit être réalisée pour confirmer le diagnostic et sur toutes les lésions suspectes, ne régressant pas sous traitement : lésion leucoplasique, érosive ou ulcérée.

La maladie évolue sur un mode chronique et récidivant [58] .l'évolution est marquée par la survenue d'un carcinome épidermoïde invasif : ce risque concerne particulièrement les LSV associées à des anomalies de l'épithélium : hyperplasie, atypies. [58]

### **a.2.2. 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.

### **a.3. Dystrophie 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%).

**a.4. Traitement des dystrophies vulvaires mixtes et du lichen scléreux :**

Le traitement est essentiellement local, basé sur la corticothérapie et l'androgénothérapie :

Traitement d'attaque : dermocorticoïde puissant pendant 1 à 3 mois et après disparition des éventuelles leucoplasies surajoutées, il est possible de recourir à une androgénothérapie locale  $\pm$  corticoïdes.

Si résistance au traitement, il faut faire une biopsie.

Si atypies cellulaires histologiques, il faut pratiquer l'exérèse des lésions suspectes.

Un suivi régulier s'impose, car la dystrophie peut rechuter à bas bruit à l'arrêt du traitement.



**Figure 12. lichenification vulvaire**

**(Service de dermatologie)**



Figure 13. Leucoplasie vulvaire

(Service de dermatologie CHU hassan II )



Figure 14. Lichen scléreux sans signe suspect [63]

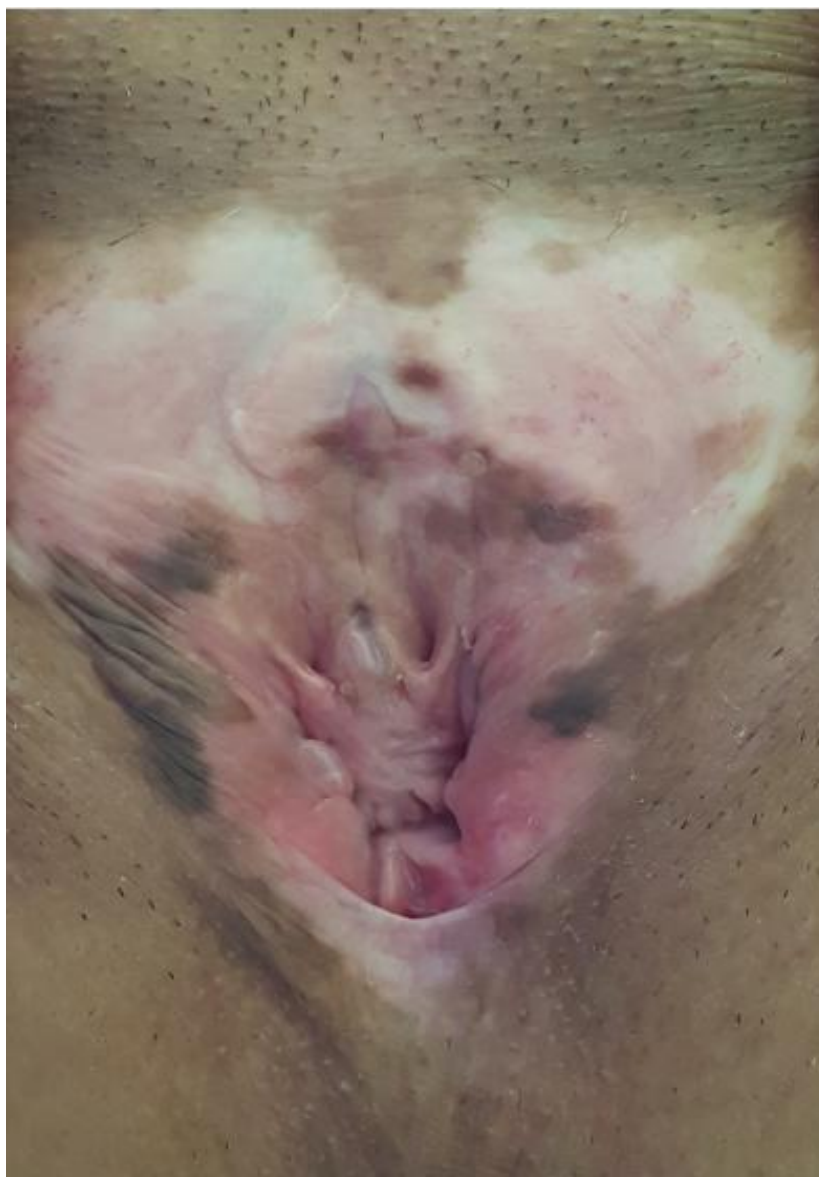


Figure 15. Lichen scléreux vitiligoïde  
(Service de dermatologie)



Figure 16. Lichen scléreux vulvaire hypertrophique [63].

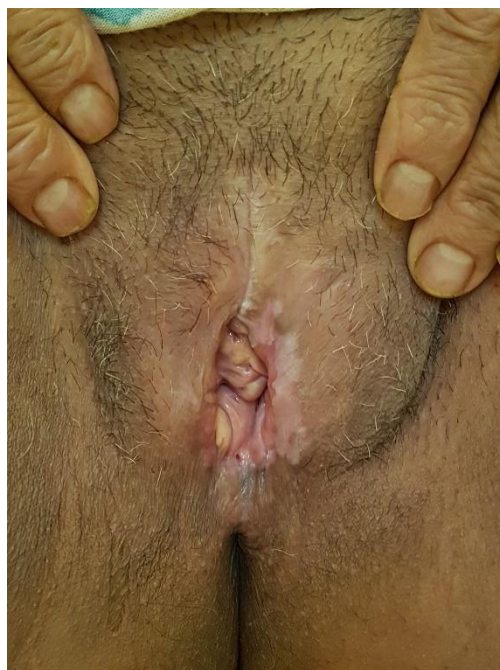


Figure 17. Lichen scléreux vulvaire hyperplasique  
(Service de dermatologie)



Figure 18. Lichen scléreux vulvaire début d'invasion [63]



Figure 19. Cancer invasif sur lichen scléreux [63]

**b. Etats précancéreux:****b.1. Néoplasies intra-épithéliales vulvaires :****b.1.1. Définition**

Les néoplasies intra épithéliales vulvaires (VIN) sont également appelées dysplasies vulvaires dans la classification purement anatomo-pathologique adoptée en 1987 par l'ISSVD, Forgés initialement par analogie avec le terme de néoplasie intra-épithéliale du col utérin CIN. [64]

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

La subdivision des VIN a été établie selon les mêmes critères que ceux utilisés pour le col : les anomalies cytologiques et architecturales sont limitées au tiers inférieur de l'épithélium (VIN 1), occupent sa moitié inférieure (VIN II), ou sont distribuées sur ses deux tiers inférieurs ou sur toute sa hauteur (VIN III). [65]

La comparaison entre le col et la vulve s'arrête cependant à l'aspect morphologique. En effet, contrairement au col où l'on voit une progression des lésions précancéreuses du CIN 1 vers le CIN III et dans 50 % des cas, un passage au cancer invasif ; la plupart des lésions vulvaires sont d'emblée des VIN III et l'évolution vers le cancer invasif survient dans 10 à 20 % des cas.

Le terme de VIN III désigne une entité histologique ; ce sont les données cliniques qui permettent d'en évaluer le risque évolutif.

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 12) : [66]

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*. Cette nouvelle classification a le mérite d'intégrer la clinique au diagnostic histologique. Elle permet d'identifier les groupes à risque, en distinguant les pathologies essentiellement bénignes des pathologies ayant un potentiel d'évolution néoplasique, La prise en charge thérapeutique est ainsi mieux adaptée et permet d'éviter de sur-traiter ou de sous-traiter les patientes. [66]

Tableau 12. Dernière classification des VIN par l'ISSVD [66]

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

### b.1.2. Classification des VIN :

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 (classique)* et les patientes porteuses d'un VIN *différencié* [66]

**Tableau 13. Profil des patientes présentant une lésion vulvaire à risque de développer un cancer [66]**

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

#### ▪ VIN différenciée :

Plus rarement, la VIN est caractérisée par des anomalies qui se cantonnent au tiers inférieur de l'épithélium: cellules basales nucléolées, chromatine vésiculaire, cytoplasme éosinophile. Les couches superficielles de l'épithélium ne contiennent pas de koïlocytes. Ces VIN ne renferment pas d'HPV. Elles sont qualifiées de «différenciées » par le comité de nomenclature de l'ISSVD. La dénomination d'« hyperplasie épithéliale avec atypie des couches basales» leur a aussi été attribuée. Ce terme est plus approprié que celui de VIN III compte tenu de la topographie basale des anomalies intra épithéliales. Ces VIN non HPV induites sont en règle associées à un lichen scléreux. Environ 60 % des cancers invasifs vulvaires se

développent sur un lichen scléreux. Il s'agit alors d'un cancer de la femme âgée (moyenne d'âge: 75 ans), bien différencié, ne contenant pas d'HPV 22, 26, 27, 34,36. Dans 60 % des cas, un aspect de VIN « différenciée» est retrouvé, autour des foyers de carcinome invasif développé sur lichen scléreux.

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

- **VIN classique :**

Elles sont subdivisées par certains auteurs en deux entités: les VIN classiques basaloïdes et les VIN classiques condylomateuses (« warty ») [67]. Les VIN basaloïdes avec des lésions uniques souvent bien limitées, touchant des femmes plus âgées [64], elles sont caractérisées par l'absence de maturation épidermoïde : toute la hauteur de l'épithélium est occupée par des cellules de type basal avec des noyaux petits, assez homogènes et très tassés [65], Ces VIN correspondent aux lésions anciennement appelées «carcinome in situ ». Les VIN condylomateuses volontiers multifocales, touchant les femmes jeunes, fumeuses [64] et comportent une différenciation épidermoïde dont témoignent une para kératose, une hyperkératose, une dyskératose, associées dans la plupart des cas à la présence de koïlocytes ou de «corps ronds» (cellules basales à noyaux hyperchromatiques, pycnotiques, entourées d'un cytoplasme clair). Cette distinction n'a pas été retenue par l'ISSVD car ces deux sous-types basaloïde et condylomateux ont le même pronostic et coexistent souvent chez une même patiente, au sein d'une même lésion ou dans des foyers distincts si les lésions sont multifocales [65].

Ces VIN III basaloïdes ou condylomateuses contiennent des papillomavirus potentiellement oncogènes dans 60 à 90 % des cas : HPV 16 le plus souvent, HPV 18 ou 33, plus rarement 26, 27, 28, 33,34. Contrairement aux cancers invasifs du col

qui renferment des HPV dans près de 90% des cas, seulement 25 à 40 % des cancers invasifs vulvaires sont associés à la présence d'HPV 27, 28, 26, 27, 28. Les cancers invasifs de la vulve associés à la présence d'HPV surviennent chez des femmes dont la moyenne d'âge est de 50 ans [68]. Le délai d'apparition du cancer sur une VIN classique non traitée est de moins de huit ans, en moyenne quatre ans [64]. La périphérie des foyers d'invasion est le siège de lésions intra épithéliales à type de VIN avec atypies étagées et les zones invasives comportent des modifications morphologiques de même type 26,28.

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

- **Maladie de bowen :**

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 existe des formes fonctionnellement muettes, découvertes lors d'un examen gynécologique systématique.

La lésion est unifocale dans plus de 80 % des cas. Elle siège dans n'importe quelle zone de la vulve cutanée et /ou muqueuse, avec toutefois un tropisme particulier pour le vestibule postérieur. Elle réalise une plaque de un à plusieurs centimètres de diamètre, en relief par rapport au tégument normal avoisinant, bien limitée, aux contours nets, arrondis, polycycliques, de couleur blanche, rouge et /ou

pigmentée. Dans sa forme leucoplasique (55.5% des cas), elle revêt l'aspect d'une plaque blanche, à surface lisse ou verruqueuse qui ne se détache pas lorsqu'on la frotte avec une compresse. Dans sa forme érythroplasique (15 % des cas, érythroplasie de Queyrat), il s'agit d'une plaque rouge, brillante, «velvétique» (Figure21).

L'aspect clinique est parfois moins monomorphe : érythro-leucoplasique (20 % des cas), avec une bordure pigmentée brune ou grisâtre, notamment chez les femmes de pigmentation foncée. Cette pigmentation est liée à des dépôts mélaniques intra-kératinocytaires. (Figure20 ) [67]

L'évolution de la maladie de Bowen vulvaire se fait vers une extension superficielle puis profonde lente et est dominée par le risque de survenue d'un carcinome épidermoïde dans 20 à 30 % des cas [70]

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. [69-70]



Figure 20. Maladie de BOWEN érythro–leucoplasique

(Service de dermatologie)



Figure 21. Maladie de BOWEN [71]

- **Papulose bowénoïde**

La papulose bowénoïde (PB) est une entité qui a été décrite par Wade et Kopf en 1978 des sujets jeunes. Elle est caractérisée par des lésions cliniques et évolutives proches des condylomes, avec au plan histologique une image de NIE III comparable à celle de la MB (d'où le nom de « papulose bowénoïde »).

L'augmentation de la fréquence des VIN HPV induites de la femme jeune est probablement due en partie à une meilleure reconnaissance de ces PB. Les facteurs de risque de développer une PB sont la multiplicité des partenaires sexuels, les antécédents de condylome, le tabagisme et la présence d'une immunodépression sous-jacente. La PB vulvaire est asymptomatique ou responsable d'un prurit. L'éruption est typiquement multifocale. Elle se compose de papules fermes de quelques millimètres de diamètre, roses, rouges, violacées ou pigmentées, à surface lisse, squameuse, granuleuse ou verruqueuse. Ces papules sont isolées les unes des autres ou confluentes en plaques à contours bien dessinés. Sur la muqueuse, les papules, roses ou blanches, ont volontiers une surface irrégulière, granuleuse ou cérébriforme. Ces lésions débordent souvent sur le périnée et sur la marge anale. Malgré son aspect histologique de néoplasie intra-épithéliale, la PB vulvaire reste dans l'immense majorité des cas une affection bénigne, évoluant sur un mode comparable à celui des condylomes génitaux : persistance, guérison ou récurrence après traitement, régression spontanée au décours d'une grossesse ou en dehors de tout changement hormonal. [69].

Leur présence impose, chez ces jeunes femmes, le même bilan que celui des condylomes, (bilan d'extension de l'infection à HPV et bilan IST). Cependant, quand les lésions sont particulièrement profuses, on recherchera une immunodéficience sous-jacente et dans ce cas, une transformation en carcinome épidermoïde invasif

est possible (10 % des PB) [67]

Certains aspects cliniques, réalisant des nappes verruqueuses extensives et confluentes, doivent plus particulièrement faire craindre une évolution invasive, et faire l'objet de plusieurs biopsies.

Environ un tiers des femmes présentant une PB sont atteintes d'une néoplasie intra-épithéliale ou d'un cancer invasif du col, ce qui justifie une cytologie cervicovaginale et une colposcopie systématiques.[69]

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

Il s'agit d'une forme de VIN classique très particulière par ses aspects cliniques et évolutifs, qui a été individualisée depuis 1986 par l'école de Tamier. Des cas similaires avaient été décrits auparavant par Basset, Hillard, Bergeron et sporadiquement d'autres cas sont rapportés dans la littérature. Elle s'observe chez des femmes jeunes entre 18 et 65 ans (âge moyen de 35 ans) et évolue souvent depuis des années lorsque le diagnostic est posé. Souvent prurigineuse, voire douloureuse en cas de fissures, elle intéresse la quasi-totalité de la vulve et déborde sur le périnée, la région périanale voire sur les fesses ou la racine des cuisses. Elle rappelle la papulose bowénoïde par des lésions papuleuses pigmentées et le caractère confluent mal limité des lésions ainsi que certaines lésions condylomateuses bénignes par leur caractère diffuses et l'aspect verrucoïde. Elle comporte aussi des plages leucoplasiques et /ou érythroplasiques. Il convient de rechercher des zones épaissies, ulcérées et/ou infiltrées. Ces lésions sont suspectes. Elles font craindre une invasion et imposent une biopsie. La papulose bowénoïde extensive en nappe est associée de manière significative à un déficit de l'immunité cellulaire [71–72]: anémie de Fanconi, tricholeucémie, maladie de Hodgkin, leucémie lymphoïde chronique, polyarthrite rhumatoïde, traitement immunosuppresseur pour

maladie auto immune ou transplantation, lymphopénie T4 sans expression clinique.

Contrairement à la papulose bowénoïde papulo-maculeuse décrite précédemment, elle est susceptible de se compliquer de l'apparition d'un carcinome invasif, et ne tend pas à régresser spontanément. [69]

Quel que soit le traitement, ces formes extensives ont tendance à récidiver. Une surveillance étroite s'impose pour déceler, biopsier ou enlever les zones devenues suspectes d'invasion.



Figure 22. La papulose Bowénoïde [70]



Figure 23. Papulose bowénoïde confluente [70]

#### b.2. 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.

Dans 25 % des cas est associée une autre pathologie maligne, à proximité ou à distance. Il s'agit le plus souvent d'un cancer du col utérin, de la vessie, du côlon, de l'endomètre, des ovaires ou du sein. Lorsqu'il s'agit d'une pathologie maligne de proximité, la maladie de Paget représente alors probablement une dissémination métastatique intra-épithéliale. Le diagnostic repose sur la biopsie avec à l'examen histologique la présence de cellules de Paget dans toute l'épaisseur de l'épiderme, sans franchir la membrane basale. Ces cellules peuvent dépasser la membrane basale et envahir le derme sous-jacent. Il s'agit alors d'un adénocarcinome apocrine. Le bilan général doit comporter une colposcopie, une cystoscopie, une coloscopie, une échographie pelvienne et une mammographie. [69].

Par opposition aux VIN, où l'extension histologique de la maladie est habituellement corrélée étroitement avec la lésion macroscopique [61], la maladie de Paget vulvaire s'étend en général bien au-delà de la lésion visible, en sous épithélial.

En l'absence de preuve clinique ou biopsique de carcinome invasif, une exérèse locale large est le traitement standard de la maladie de Paget vulvaire. Le derme sous-jacent doit faire partie de l'exérèse pour une évaluation histologique correcte. Pour cette même raison, un traitement par LASER est non satisfaisant pour traiter la maladie primitive.

Son évolution est principalement marquée par la fréquence des récives locales après exérèse chirurgicale [65]. Cette fréquence peut être liée à plusieurs facteurs :

- A la difficulté à effectuer une exérèse complète d'emblée, car il existe une discordance entre les limites cliniques et histologiques.
- A l'extension en saut de puce des lésions expliquant un taux important de récurrence (de 24 à 33%) malgré des limites histologiques saines.



Figure 24. Maladie de paget vuvlaire [73]

## II. Etude clinique :

### A. Circonstance de découverte

#### 1. Signes d'appels :

- **Prurit :**

La majorité des séries rapportées par la littérature indique que le prurit est le symptôme révélateur le plus fréquemment retrouvé (dans 70%) [75] 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 [40], dans 81,25% par Belghmi [31] dans 75% par Ouguerri [30] dans 82.2% par Abdi [19] et dans 100% des cas par Aboulfath [9]. 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.

Dans notre série le prurit a été observé chez 84.261%des patientes.

- **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 [39] dans 49% des cas, par Ouguerri [30] dans 38,40% des cas, par Belghmi [31] dans 75% des cas, par Zaidi [12] dans 95% des cas, et par Aboulfath dans 100 % des cas.

Dans notre série, elle a été retrouvée assez fréquemment, elle a été notée dans 92.30% des cas.

- **Douleur vulvaire :**

Elle représente dans la série de Body [39] 14,4%, dans la série de Ouguerri [30] 20,54% des cas, dans la série de Belghmi [31] 31,25%, dans la série de Abdi [19] 7.1% et dans notre série elle représente 23.07% des cas.

**Tableau 14. Répartition en fonction des signes d'appels selon les auteurs.**

Auteurs	Signes d'appel		
	Prurit %	Tumeur %	Douleur %
Doh[40]	55.6	91.1	71.1
Ouguerri [30]	75	38.4	20.54
Belghmi [31]	21	75	31.25
Lakhdar [32]	76.92	92.3	7.7
Zaidi [12]	73	95	45
Abdi [19]	82.2	50	7.1
Aboulfath [9]	100	100	45.45
Notre série	84.26	92.3	23.07

- Pour la plupart des auteurs, le prurit est le signe fonctionnel qui motive le plus souvent la première consultation [76, 53, 77]. D'autres symptômes peuvent amener la malade à consulter : la découverte d'une tumeur, les ulcérations vulvaires, des ADP inguinales, des leucorrhées, des signes de compression des organes de voisinage, des douleurs mictionnelles avec dysurie.
- Dans notre série, Le motif de consultation est représenté essentiellement par la notion de prurit et la Perception d'une tumeur.

Nos résultats sont alors proches de la littérature.

## 2. Délai de diagnostic :

Dans notre série, le délai entre la première manifestation clinique et la première consultation était supérieur à 6 mois dans 54% des cas, ceci est retrouvé dans de nombreuses séries [78, 55, 79].

Ce long délai trouve plusieurs explications :

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

**Tableau 15. Répartition en fonction du délai du diagnostic selon les auteurs**

Auteurs	délai de diagnostic	
	> 6 mois	< 6 mois
Dounia [31]	70%	30%
Ouguerri [30]	68,2%	32,7%
Lakhdar [32]	84 ,61%	15,39%
Abdi [19]	57,2 %	42.8%
Aboufath [9]	73 %	27%
Notre série	54%	46%

Dans les séries de Wassila S. [80], Dounia [31] et Ouguerri [30] Lakhdar [32] Abdi [19] et Aboufath [9] plus de 50% des patientes ont été diagnostiquées après un délai > 6 mois

Nos résultats se rapprochent alors de ceux de la littérature.

## **B. Données de l'examen :**

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

### **1. L'examen général :**

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

Dans notre étude l'état général de nos patientes était conservé dans 10cas (76,92%) et altéré dans 3 cas (23,08%)

### **2. Examen gynécologique :**

L'examen doit se faire sur une table gynécologique, avec un bon éclairage, vessie et rectum étant vides.

#### **a. L'inspection :**

À la recherche des signes d'imprégnation hormonale, la présence d'une pathologie infectieuse du revêtement cutanéomuqueux/des glandes de Skéne et de Bartholin, ou des lésions dystrophiques/précancéreuses, elle permet aussi de préciser : l'aspect macroscopique, la localisation et la taille de la tumeur.

### a.1. L'aspect macroscopique de la lésion :

Les tumeurs bourgeonnantes et ulcéro-bourgeonnantes constituent les formes

anatomocliniques les plus fréquemment rencontrées dans le cancer de la vulve [81, 30, 82 et 42].en général, ces deux formes s'accompagnent d'une infiltration en profondeur plus ou moins importante.

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

**Tableau 16. Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs**

Auteurs :	Aspect Macroscopique			
	ulcéreux(%)	Bourgeonnant(%)	UB(%)	condylome(%)
Dounia [31]	15,6	37,5	30	–
ouguerri [30]	13,40	44,65	35,71	–
abboud [42]	30,95	–	45,24	–
Sedki.a [82]	14,28	28,57	57,14	–
J.BNkoua [81]	12,5	37,5	50	–
Lakhdar [32]	00	23,07	61,53	15,38
Abdi [19]	10,7	28.6	60.7	–
Aboufath [9]	18.18	9.09	63.63	–
Notre série	15.38%	30.76%	53.84%	–

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



Figure 25. Cancer vulvaire forme urétrale et du canal anal [64]



Figure 26. Cancer vulvaire forme Bourgeonnante T3 avec atteinte ulcéreuse [64]



Figure 27. Tumeur vulvaire ulcéro-bourgeonnante

(Service de GOII)

**a.2. Localisation des lésions vulvaires :**

Bien que n'importe quelle partie de la vulve puisse être impliquée, pour certains auteurs, le siège électif des lésions est représenté par le clitoris [30,83] ou par les grandes lèvres [40 et 81].

Cependant une étude récente menée par HAMPLE [27], a constaté une modification dans la localisation du cancer de la vulve avec 38,4% siégeant au niveau de la région entre le clitoris et l'urètre. Plusieurs explications ont été données à cette observation : l'épithélium entre le clitoris et l'urètre est un épithélium malpighien non kératinisé alors que la peau des grandes lèvres est en partie composée de petites cellules squameuses kératinisées. Il semble concevable que, comparativement à la transformation de la zone sur le col de l'utérus, l'épithélium non kératinisé dans cette zone est moins bien protégé contre l'infection en raison de l'absence de la couche de kératine et peut être plus sensible à de petites lésions

favorisant et facilitant l'infection avec les virus notamment l'HPV, et vu le nombre croissant de femmes infectées par le HPV à haut risque, cela peut contribuer à ce changement dans la localisation. Une autre explication a été attribué à ce changement c'est les pratiques sexuelles chez les jeunes femmes (rapport sexuel sans pénétration) [27].

Dans notre étude la localisation multifocale est la plus fréquente. Elle associe l'atteinte du clitoris, des grandes et des petites lèvres dans 46,15% des patientes. Suivie par l'atteinte de la grande lèvre droite dans 30,76 % des cas.

Dans la série de Abdi [19] la localisation multifocale prédomine aussi, elle associe l'atteinte des grandes lèvres, petites lèvres et du clitoris dans 57.1% des cas.

**Tableau 17. Répartition des localisations des lésions vulvaires selon les auteurs**

**Siège**

AUTEURS	Siege de la lésion				
	GL %	PL %	Clitoris %	FV %	GB %
Dounia [31]	42,2	39	46,9	3,1	–
Ouguerri [30]	40,18	32,14	46,43	3,57	–
Abboud J [42]	43,33	43,33	08,33	3,33	–
Doh [40]	64,44	6,67	08,33	03,33	–
Lakhdar [32]	15,38	46,14	69,21	–	–
Aboulfath	63.63	45.45	72.72	–	–
Notre série	30,76	46,15	75,24	–	–

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

### a.3. Taille de la tumeur :

Pour certains auteurs, plus de 70% des patientes ont des tumeurs dont la taille dépasse 2cm [40,42] .Dans notre série 100 % des patientes ont des tumeurs dont la taille dépasse 2cm ; Ceci est dû en premier lieu au retard de la consultation.

**Tableau 18. Fréquence des cas ayant une taille tumorale supérieure à 2 cm selon les auteurs**

Auteurs	Taille de la tumeur	% des cas
Doh [40]	Plus de 3 cm	75%
Abboud .J [42]	Plus de 2cm	80%
Lakhdar [32]	Plus de 2cm	69,23%
Abdi [19]	Plus de 2cm	100%
Aboulfath [9]	Plus de 2cm	81,81%
Notre série	Plus de 2cm	100%

### b. Palpation de la tumeur :

La palpation 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. Examen au spéculum et touchers pelviens :

Un examen au spéculum et des frottis cervico-vaginaux doivent éliminer une néoplasie cervicale associée.

Les touchers pelviens sont systématiques :

- Le toucher vaginal vérifie l'état des organes génitaux internes.

- Le TR avec un examen détaillé de la région anale, à la recherche des lésions condylomateuses et/ou un envahissement du rectum et la cloison recto vaginal.
- L'examen des aires ganglionnaires recherchent d'éventuelles adénopathies pelviennes.
- Enfin la palpation des seins est systématique.

L'examen était normal pour nos patientes.

### 3. Examen locorégional

#### a. Extension loco-régionale de la lésion initiale :

Le cancer invasif de la vulve est une affection d'évolution lente et essentiellement locorégionale. Il présente deux modes de métastase fréquents : la migration d'embolies à travers le système lymphatique vers les ganglions régionaux et par contiguïté pour les tissus et les organes de voisinage. La diffusion par mode hématogène aux poumons et à d'autres organes, y compris l'épithélium cutané est relativement rare mais peut exister. L'extension de la tumeur dans les tissus voisins peut toucher le vagin, l'urètre et l'anus et peut progresser jusqu'à la muqueuse rectale et vésicale [85].

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

Dans notre série on a noté un cas d'extension à l'anus, un cas d'extension au vagin et au méat, un cas d'extension au vagin et l'anus, un cas d'extension à la fourchette vulvaire, un cas d'extension au méat urétral, l'anus et au vagin, et un cas d'extension à la commissure antérieure, commissure postérieure, à la paroi vaginale

gauche et à l'anus.

**b. Envahissement ganglionnaire clinique :**

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 [84]. La métastase du cancer vulvaire au niveau des ganglions inguinaux est présente dans 9 – 40% des cas [86 et 87].

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 [87, 88,89, et 90].

Il faut aussi tenir compte de la possible et fréquente surinfection qui peut provoquer une réaction ganglionnaire purement inflammatoire.

Tableau 19. Pourcentage des cas ayant un envahissement local selon les auteurs

Auteurs	% d'Envahissement ganglionnaire
Dounia [31]	40%
ROUAH [91]	44%
LAKHDAR [32]	38,46%
Abdi [19]	39,3%
Aboufath [9]	54,54%
Notre série	53,85%

Dans notre série, les ADP inguinales sont rapportées dans 53,85% des cas, ainsi notre étude se rapproche des autres séries.

### III. Étude paraclinique:

#### A. Examens de dépistage :

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

##### 1. Cytologie des frottis vulvaires :

Les frottis vulvaires se réalisent soit à l'aide d'une spatule d'Ayre, soit des empreintes sur lames de verre en posant la lame directement au contact de la lésion. La fixation se fait à l'alcool éther, et la coloration la plus utilisée est celle de papa nicolaou.

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

Mais elle est peu fiable, elle reste cependant utile pour diagnostiquer les infections à herpès simplex virus [92], et en cas d'adénopathies palpables suspectes qui, une fois ponctionnées peuvent subir une étude cytologique.

Contrairement au FCV, la cytologie de dépistage n'a aucun intérêt car la vulve est recouverte d'un épiderme kératinisé qui ne desquame pas.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'un frottis.

##### 2. Vulvoscopie :

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

La vulve est examinée au colposcope d'abord sans préparations puis après application d'une solution d'acide acétique à 5% pendant 2 à 3 minutes, des photographies doivent être prises lors de chaque examen [93], cependant cette

colposcopie permet d'étudier l'épithélium dysplasique, et de porter la biopsie au point où les anomalies sont les plus prononcées.

Les anomalies vulvoscopiques peuvent revêtir plusieurs aspects [94]:

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

Ces différentes anomalies vulvoscopiques peuvent être isolées ou associées.

Malgré sa faible spécificité, la vulvoscopie reste un examen important et permet de révéler les lésions infracliniques réelles, spécialement en cas d'anomalies vulvaires persistantes lors d'examens successifs.

A ce titre la photographie est un document plus objectif et bien plus fiable qu'une description ou un schéma imprécis.

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

### **3. Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux(TIFT)**

Cet examen (TIFT) sera surtout utilisé dans le dépistage des carcinomes in situ. Il se base sur le fait que les tétracyclines se fixent électivement dans les tissus épithéliaux dont le taux de renouvellement cellulaire est élevé. Ces molécules seront administrées par voie veineuse ou per os. Une heure après l'injection intraveineuse, ou 24 h après une prise orale, on réalisera une vulvoscopie sous lumière ultraviolette à la recherche de zones fluorescentes qui correspondent au tissu pathologique [92].

Ce test est rendu plus précis, d'une part par l'application d'une solution d'acide trichloracétique à 5% qui va effacer la fluorescence induite par les régions inflammatoires et d'autres part par l'application d'un soluté bicarbonaté à saturation qui va majorer la fluorescence des lésions cancéreuses[83] .

Avant de réaliser cet examen, il faudra s'assurer d'une vidange vésicale parfaite et d'un nettoyage vulvaire soigneux; dans le cas contraire, on pourrait être confronté à de faux positifs car les tétracyclines s'éliminent par les voies urinaires [92].

### **4. Test au bleu de toluidine de Collins :**

Les indications du test de Collins sont celles du test de fluorescence; cependant son coût est moindre. Il est utilisé pour guider les biopsies et rechercher des foyers bowéniens débutants.

Sa réalisation est simple: on badigeonne la vulve avec une solution aqueuse de bleu de toluidine à 1 %(colorant nucléaire retenu préférentiellement dans les épithéliomas riches en mitoses), et après quelques minutes, on applique une solution d'acide acétique à 1 % en solution aqueuse [92]. Le tissu sain, après s'être coloré en bleu, devra se décolorer après application de l'acide acétique. Les biopsies

porteront donc sur les zones retenant le bleu.

Ce test comprend des faux positifs et des faux négatifs. Il est faussement négatif quand il y a de l'hyperkératose, et faussement positif lorsqu'il y a excoriation ou inflammation [92et 95].

## **B. Biopsie vulvaire :**

C'est l'examen clé qui fournit le diagnostic histologique de certitude et qui doit être réalisé au moindre doute sur une lésion vulvaire, si minime soit-elle, qui ne fait pas sa preuve. Il ne faut pas se contenter du diagnostic rassurant d'eczéma ou de lésions de grattage, ce qui conduit à un retard de diagnostic préjudiciable au pronostic [92,94]. 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

- Les tumeurs vulvaires secondaires

Le cancer épidermoïde représente plus de 90% des cancers de la vulve, les 10% restants comportent une variété étendue de tumeur allant du carcinome baso-cellulaire aux tumeurs vulvaires secondaires [95].

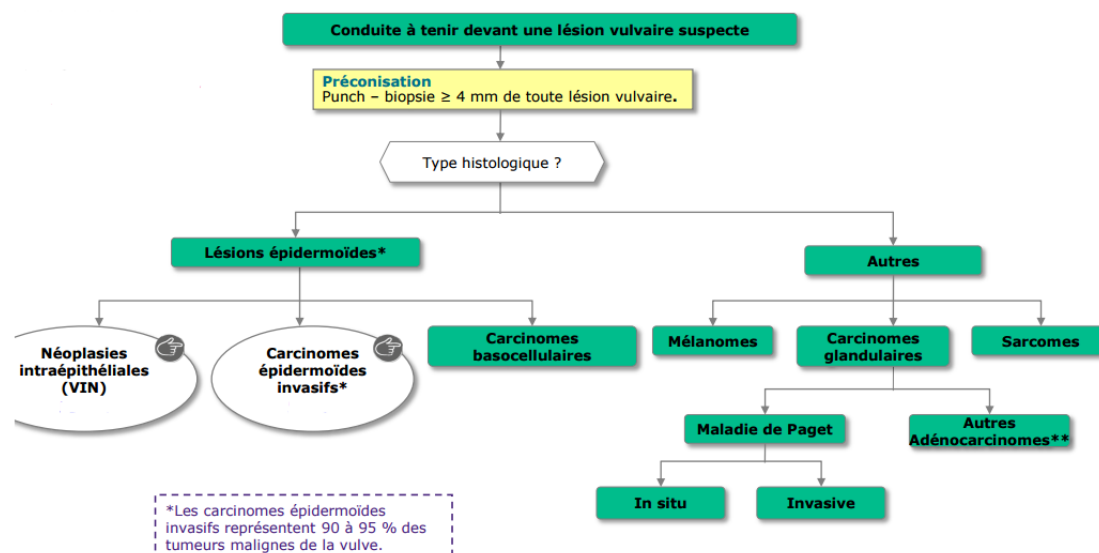


Figure 28. Différents types histologiques du cancer de la vulve [140]

Les auteurs scandinaves se sont intéressés au degré de différenciation de ces lésions. Ils ont montré qu'elles étaient le plus souvent bien différenciées avec de grandes cellules non kératinisées et que dans 7 à 15 % des cas, il s'agissait de tumeurs indifférenciées à petites cellules rondes de pronostic sans doute plus défavorable.

Dans notre série, toutes nos patientes avaient un carcinome épidermoïde dont :

76,92 % sont des carcinomes épidermoïdes bien différenciés et invasifs.

23,08% sont des carcinomes épidermoïdes moyennement différenciés.

0% de carcinome épidermoïde peu ou pas différencié.

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature.

➤ **Le carcinome épidermoïde :**

Le carcinome épidermoïde peut être différencié ou indifférencié avec ou sans infiltration, prenant parfois l'aspect verruqueux, ulcéré ou kératinisé.

❖ **Le carcinome épidermoïde différencié et mature :**

Il représente 95% des cas [82]. 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 nucléo-cytoplasmique 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 corné 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 [82]. Il n'y a pas de pont intercellulaire. L'absence de kératinisation et le nombre augmenté de mitose signent le grand degré d'anaplasie.

➤ **Les formes exceptionnelles :**

❖ **Le carcinome basocellulaire :**

Il représente approximativement 2 - 4% des cancers vulvaires et se produit généralement chez les femmes après la ménopause [95]. 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. et on retrouve fréquemment des antécédents de vulvo-vaginite chronique ou de radiothérapie [96, 97,98].

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.

Il est classiquement de bon pronostic après exérèse large, il est souvent pigmenté (carcinome basocellulaire tatoué) sans signification pronostique particulière. IL survient sur le versant cutané, pileux de la vulve [98,99].



Figure 29. Carcinome basocellulaire vulvaire [99]

❖ Le carcinome verruqueux :

Le carcinome verruqueux est une variante rare et bien différenciée du

carcinome épidermoïde vulvaire [100].

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 [100-101].

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). Il est par conséquent indispensable que la biopsie concerne toute l'épaisseur de la lésion et comporte l'épithélium et une quantité suffisante de chorion [100,101]. En l'absence de critères définitifs tant histologiques que cliniques, il reste difficile pour l'anatomopathologiste comme pour le clinicien de différencier un carcinome verruqueux d'un condylome géant de Buschke-Lowenstein.

L'évolution des carcinomes verruqueux est remarquable par l'absence de métastase, la malignité exclusivement locale et la fréquence élevée des récives. [101]

**❖ 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[102]. 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 [103].

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 [95]. Cette biopsie doit être proportionnelle en taille et en profondeur. Le pronostic est souvent réservé.

Très rarement, ces épithéliomas glandulaires se développent à partir des glandes génitales de structure intermédiaire entre les glandes exocrines, apocrines et mammaires constituant «des carcinomes vulvaires de type mammaires»

Dans notre série, nous n'avions noté aucun cas d'adénocarcinome.

**❖ Le mélanome malin vulvaire :**

Le mélanome malin (MM) vulvaire occupe la deuxième place par ordre de fréquence après le cancer épidermoïde (2 à 9% des cancers vulvaires) et représente 3 à 5 % des mélanomes malins chez la femme.

IL se produit généralement chez les femmes âgées, avec un pic entre la 5ème et la 8ème décennie; cependant il est parfois rencontrer chez une patiente plus jeune âgée de 15 ans. Il est également plus fréquemment rencontré chez les occidentales que chez les africaines, américaines et les asiatiques ou autres races [95].

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 [100–101–102 et 98]. 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 [100–98–105], suivies par les formes nodulaires, les formes lentigineuses sont plus rares. Au moment 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. Le pigment mélanique mis en évidence par la coloration de Fontana, se rencontre en quantité variable, il peut même être absent, dans ces cas il faut recourir à l'étude immuno-histochimique, la protéine S100 est le marqueur le plus utilisé pour l'identification des cellules mélaniques, d'autres marqueurs plus spécifiques peuvent être utilisés tels NK1–C3, LN KI–b et cb, CD117 et le HMB45 [103].

Une étude très récente a montré et, contrairement aux mélanomes cutanés, que l'exposition solaire n'est pas un facteur de risque des mélanomes vulvaires et que ça pourrait bien être un facteur protecteur contre le développement du mélanome vulvaire via la synthèse de la vitamine D [135].

L'évolution locale des MM la vulve se fait en deux phases, l'une horizontale où les mélanocytes prolifèrent surtout en surface, l'autre verticale avec progression vers

les couches en profondeur. L'extension à distance est précoce et se fait à la fois par voie lymphatique et hémotogène. Le pronostic est souvent réservé [103].

Dans notre étude nous n'avons noté aucun cas de mélanome malin.



Figure 30. Mélanome vulvaire [67]

#### ❖ Les sarcomes

Ils représentent 1 à 3 % des cancers vulvaires [106]. De multiples formes histologiques ont été décrites généralement de mauvais pronostic, en particulier le sarcome botryoïde e qui survient dans la petite enfance. Seul le dennato-fibrosarcome à histiocytes ou à fibroblastes serait de pronostic plus favorable. 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).

Histologiquement, la tumeur est constituée de cellules rubanées dont la double situation permet parfois d'affirmer l'origine Rhabdomyoblastique noyées dans un stroma très œdémateux où elles se concentrent au-dessous du revêtement épithélial. Pour affirmer la nature sarcomateuse : l'invasion de la capsule et des structures avoisinantes est indispensable.

De multiples formes histologiques peuvent être observées au niveau de la

vulve, en particulier :

Le léiomyosarcome.

Le dermatofibrosarcome (tumeur de Darrier–Ferrand)

Le fibrohistiocytome malin.

Le sarcome épithéloïde.

Le rhabdomyosarcome.

Le liposarcome.

L'angiosarcome et l'angiomyxome...

Un angiosarcome peut survenir sur le site d'irradiation d'un carcinome vulvaire [98].

Globalement, le pronostic de ces lésions repose sur le caractère superficiel ou profond, la taille, le grade, et les possibilités d'exérèse large [98].

La plupart des sarcomes ont une évolution essentiellement hématogène. [98]

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de sarcome.

#### ❖ **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'était décelé dans notre série.

#### ❖ **Lymphome vulvaire :**

Tous les types de lymphomes peuvent présenter une localisation vulvaire. Mais

la vulve peut aussi être le siège de localisation primitive et isolée de ces lymphomes.

L'aspect clinique est celui d'un nodule, d'une plaque infiltrée. Le diagnostic repose sur l'examen histologique et immuno-histochimique.

Le traitement local est fonction du type et de l'agressivité du lymphome (simple exérèse, radiothérapie ou traitement systémique).

### **C. Bilan d'extension :**

#### **a. Bilan 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 thoraco-pulmonaire.

##### **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 Aboufath [9] 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 [107] 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 n'a été réalisée chez aucune patiente. Dans la série de

LAKHDAR [32] elle a été réalisée chez 2 patientes, elle a objectivé : Dans un cas un cystocèle étirant les uretères, dans l'autre cas, elle s'est révélée normale.

Dans la série de Rouah [91], 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 [107], elle a été réalisée chez 8 patientes et a objectivé la présence des signes indirects chez deux patientes.

#### **a.4. Radiographie du squelette osseux :**

Elle est indiquée en cas de suspicion de métastases osseuses.

#### **a.5. TDM thoraco-abdomino-pelvienne**

Elle permet de rechercher des métastases à distance.

Dans notre série, Une TDM TAP a été réalisée chez 12 patientes soit 92,30% elle a révélé deux cas de métastases pulmonaires, elle a objectivé des nodules pulmonaire d'allure infectieuse chez 2 patientes, et un kyste hydatique sous diaphragmatique chez une patiente. Dans la série de Aboufath [9] elle a été réalisé chez 55% des cas elle a révélé une métastase à distance chez une seule patiente .Dans la série de LAKHDAR [32], 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 n'a été réalisée chez aucune malade, dans la série de Aboufath [9] elle n'a été réalisée que chez une seule patiente par manque de moyens des malades.

### **a.7. Lymphoscintigraphie avec repérage colorimétrique**

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

Un repère cutané est réalisé en regard de chaque ganglion fixant. Pour chaque ganglion repéré, il est précisé le côté et la localisation : inguinal ; crural ; et iliaque.

Le prélèvement chirurgical des ganglions est ensuite réalisé par détection des ganglions fixant l'isotope à l'aide d'une sonde gamma, complété par repérage visuel du bleu, cette technique s'appuie principalement sur les résultats de la lymphoscintigraphie [108].

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

### **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.

## **D. Bilan préopératoire et consultation pré anesthésique :**

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

Le bilan préopératoire comporte :

- une radiographie du thorax
- un bilan biologique : Numération formule sanguine, urée sanguine, bilan d'hémostase, groupe sanguin, glycémie, examen cytobactériologique des urines.
- un électrocardiogramme(ECG).
- un examen cardio-vasculaire avec appréciation de l'état veineux.

## **E. Diagnostic différentiel :**

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres tuméfactions vulvaires.

Cependant, le diagnostic du cancer de la vulve doit être recherché dans tous les cas.

On distingue les tuméfactions circonscrites tumorales et les tuméfactions diffuses non tumorales [21, 74,104]

### **1. Les tuméfactions vulvaires circonscrites :**

Sont des tuméfactions tumorales solides ou kystiques.

#### **1.1. Les tuméfactions solides :**

- les fibromes :

Se développent à partir du tissu profond sous cutané de la vulve et se présentent sous la forme de tumeurs sessiles ou pédiculées, de consistance ferme et ne modifiant pas l'aspect de la peau qui le recouvre. En dehors de toute malignité, le fibrome a tendance à récidiver.

- Les acrochordons :

Sont à rapprocher des fibromes car ils ne sont en fait que des polypes fibroépithéliaux, toujours pédiculés, dont l'exérèse est facile.

- Hidradénome papillifère de la vulve :

Est une tumeur bénigne cutanée développée à partir des glandes sudorales apocrines survenant après la puberté ; elle se manifeste par un petit nodule intradermique, mobile parfois exophytique. Le diagnostic est basé sur des critères anatomo-pathologiques.

Cette tumeur peut être équivoque avec l'adénocarcinome vulvaire, développé à partir des glandes sudorales apocrines. [24, 25,27]

- Les lipomes :

Sont des tumeurs rares, qui peuvent siéger à n'importe quel niveau de la grande lèvre, elles sont sessiles ou pédiculées, de consistance molle.

- La localisation vulvaire de neurofibromatose de reckling hausen :

Il peut s'agir soit de tumeur royale, soit le plus souvent des tumeurs fines multiples.

Ce sont des tumeurs molles, accompagnées de taches café au lait en divers endroit du corps.

## **1.2. Les tuméfactions kystiques :**

- Kystes mucoïdes :

Sont les plus fréquents, peuvent se développer au dépens de la glande de Bartholin, les petites lèvres et au niveau de la zone sous urétrale à partir des glandes para-urétrales.

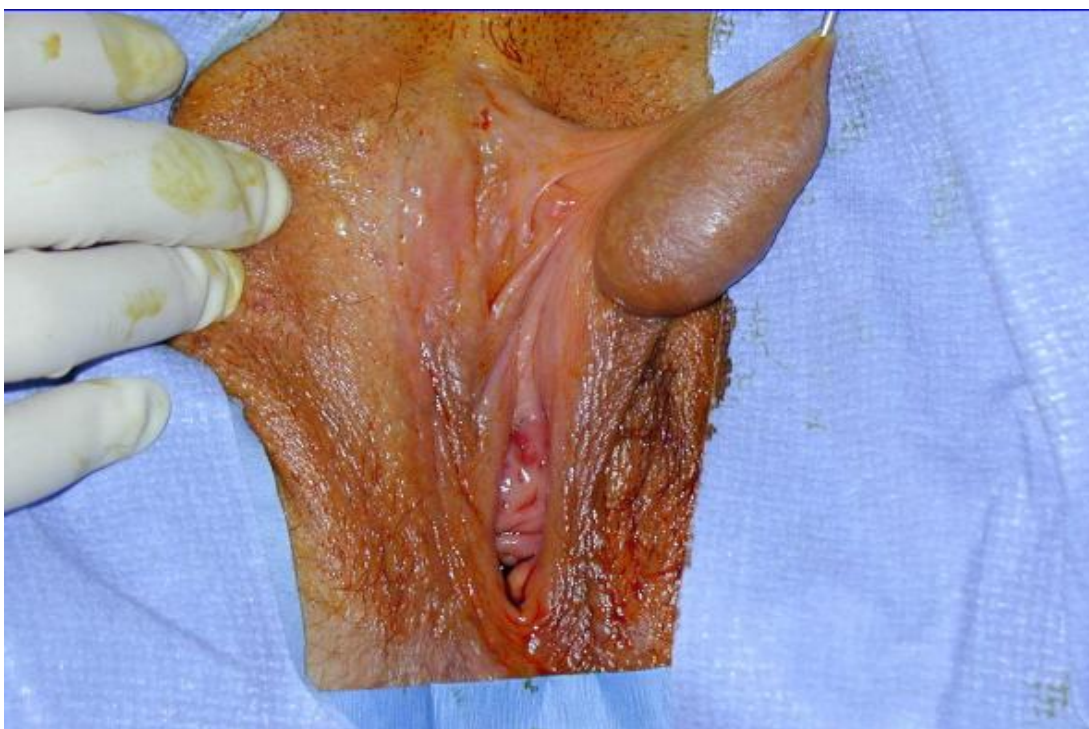


Figure 31. Kyste mucoïde vulvaire [167]

- kystes épidermiques géant uniques :

Sont de diagnostic plus difficile, leur fermeté peut en imposer pour une tumeur solide, c'est l'exérèse et l'examen anatomo-pathologique qui font le diagnostic.

- Kyste séreux ou hydrocèle :

Sont de diagnostic facile en raison de leur situation, le plus souvent au niveau de la moitié antérieure de la grande lèvre, et de leur consistance élastique. Ils peuvent siéger également au niveau du clitoris.

- Les endométriomes volumineux de la vulve :

Ils ont l'aspect d'une tumeur bleutée, dont la couleur et le volume sont parfois rythmés par le cycle.

## 2. Les tuméfactions non tumorales :

- Prolapsus :

Il s'agit du prolapsus du troisième degré.

- Hernies :

Les hernies périnéales sont exceptionnelles, il s'agit le plus souvent des hernies inguinales qui empruntent le trajet du ligament rond voir le canal de Nück lorsque celui-ci est resté perméable.

- Hématomes :

Ce sont des tuméfactions bleutées, douloureuses et de diagnostic facile.

- Œdèmes :

Ils peuvent être d'évolution aiguë ou chronique, ils peuvent être primitifs dans le cadre d'une affection générale ou locorégionale, ou bien secondaire à un traumatisme, à un curage inguinal, à un envahissement néoplasique des ganglions inguinaux, à une irradiation ...

- Varices vulvaires :

Elles sont l'apanage de la grossesse, l'aspect vermiculaire bleuté est caractéristique.



Figure 32. Varices vulvaires [167]

- Abscess vulvaire :

Il s'agit le plus souvent de la surinfection d'un kyste de la glande de Bartholin ou d'un kyste épidermoïde. Le diagnostic d'abscess ne fait pas de doute, il se manifeste par une tuméfaction qui a tous les caractères de l'inflammation, et qui est douloureuse spontanément et au palper.

- Autres tuméfactions :

- Eléphantiasis de la vulve
- lymphangiome diffus éléphantiasique :
- lymphangiectasie vulvaire
- tumeurs profondes, osseuses ou nerveuses qui soulèvent une vulve normale.

## **IV. Stades clinique et Classifications :**

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. Classification T.N.M**

Elle est basée sur :

- l'étude de la tumeur T
- l'extension lymphatique N
- l'existence de métastase M

**T : Tumeur primitive :**

- T1 : Tumeur limitée à la vulve et de dimension maximale inférieure ou égale à 2 cm.
  - T1a : l'épaisseur d'invasion du chorion < 1 mm.
  - T1b : l'épaisseur d'invasion du chorion > 1 mm.
- T2 : Tumeur limitée à la vulve et de dimension maximale supérieure à 2cm.
- T3 : Tumeur de dimension quelconque mais s'étendant à la portion inférieure de l'urètre et/ou vagin, ou périnée ou à l'anus.
- T4 : Tumeur de dimension quelconque avec extension locale et/ou métastase :

- T4a : Tumeur de dimension quelconque mais s'étendent à la portion supérieure de l'urètre et/ou à la vessie, au rectum ou les deux et/ou fixée à la paroi pelvienne.
- T4b : Métastase à distance.

#### **N : Ganglions lymphatiques régionaux :**

- N0 : Pas de ganglion palpable.
  - N1 : Ganglions inguinaux palpables, mobiles, non suspects.
  - N2 : Ganglions inguinaux uni ou bilatéraux palpables, augmentés de volume, fermes, suspects.

#### **M : Métastases à distance :**

- M0 : Pas de métastase clinique.
  - M1a : Ganglions lymphatiques pelviens.
  - M1b : Autres métastases à distance.

Une nouvelle édition (7ème) de la classification TNM a été adoptée récemment:[15]

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

## 2. Classification FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie- Obstétrique) 2009 [13]

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

Tableau 20. Corrélation entre la classification FIGO 2009 et la 7<sup>ème</sup> édition de la classification TNM : [14]

<b>Primary tumor (T)</b>	
<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>
TX	
T0	
Tis	
T1a	IA
T1b	IB
T2	II
T3	IVA
<b>Regional lymph nodes (N)</b>	
NX	
N0	
N1	
N1a	IIIA
N1b	IIIA
N2	IIIB
N2a	IIIB
N2b	IIIB
N2c	IIIC
N3	IVA
<b>Distant metastasis (M)</b>	
M0	
M1	IVB

Pour la plupart des auteurs les patientes consultent soit au stade II [9 et 33] ou au stade III [72et53].

Dans notre série, on a noté que le stade III, prédomine avec un pourcentage de% 46,16. Ce retard diagnostique s'explique par le retard de consultation.

Tableau 21. Répartition des stades selon les auteurs

auteurs	Stades			
	I%	II%	III%	IV%
Ouguerri [30]	10,71	22,32	40,18	21,43
Abboud J [42]	23,5	55,8	20,5	-
J.B.Nkoua [81]	-	12,5	50	25
Jeffrey G. Bell [86]	23,33	33,33	35	08,34
Christina[109]	35	37	15	13
Lakhdar[32]	00	61,53	30,76	07,07
Abdi [19]	00	39,9	35,7	25
Aboufath [9]	00	45,45	45,45	9,09
Notre série	30,77	7,69	46,16	15,38

### 3. Classification post opératoire du cancer de la vulve :

Friedrich et Dipaola[17] ont proposé une nouvelle classification en tenant compte de la connaissance histologique post-opératoire des ganglions d'où :

**Stade 0:** Epithélioma in situ

- A : unifocal
- B : multifocal
- C : clitoridien

**Stade I :** Epithélioma invasif limité à la vulve de moins de 3cm de diamètre sans atteinte ganglionnaire inguinale

- A : unifocal
- B : multifocal
- C : clitoridien

**Stade II** : Épithélioma invasif limité à la vulve 3cm de diamètre sans atteinte ganglionnaire inguinale

- A : unifocal
- B : multifocal
- C : clitoridien

**Stade III**: Épithélioma invasif de dimension quelconque

- A: Extension au 1/3inférieur de l'urètre, 1/3inférieur du vagin et/ou de l'anus
- B : N+unilatéral inguinal
- C : N+bilatéral inguinal

**Stade IV**: Épithélioma invasif de dimension 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

## **V. Traitement**

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

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

Récemment, un traitement conservateur est adopté, et une approche moins mutilante est à l'ordre du jour dans tous les domaines de la carcinologie, cette évolution est d'autant plus souhaitable qu'existe un rajeunissement certain des populations concernées [31, 110,111].

### **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 thérapeutique :**

#### **1. Chirurgie**

Jusque dans les années 1970, le traitement des cancers invasifs de la vulve n'a pas connu de remise en question notable.

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

âgées, grâce à l'appoint majeur de l'anesthésiologie, et à la prévention des complications générales.

Parallèlement, le progrès de la chirurgie plastique permettait le recouvrement de pertes de substance cutanée, souvent délibérément extensives, dans l'espoir d'un meilleur pronostic local. Enfin, la lymphadénectomie inguinale superficielle et profonde bilatérale s'est imposée comme le standard ganglionnaire devant réduire au maximum la survenue de rechutes régionales, considérée à juste titre comme de pronostic vital très péjoratif. Le maintien de cette attitude radicale s'appuyait sur la qualité du contrôle locorégional et sur le pronostic vital favorable dans plus de 80% des formes non métastatiques.

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

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

#### **a. Chirurgie radicale de la lésion vulvaire [2]**

##### **✓ La vulvectomie totale :**

##### **▪ Principes et définitions :**

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

Une exérèse superficielle consiste en l'ablation de la peau seule (skinning

vulvectomy des anglo-saxons) ou la partie toute superficielle du tissu sous cutanée (habituellement sans dépasser les cinq premiers millimètres).

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

Les marges d'exérèse constituent la distance (en millimètres) du tissu sain entre la tranche de section chirurgicale (ou berge) et la limite histologique d'extension de la lésion. Selon le type histologique, cette valeur peut varier, ce dont le chirurgien doit être informé afin de bien «calibrer» le geste initial ou envisager une reprise éventuelle en cas de marge atteinte ou insuffisante.

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

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

- **Incision :**

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

Aussi pour la vulvectomy radicale, les tracés d'incision cutanée et vaginale

sont effectués en tenant compte de la marge saine nécessaire. En commençant à la périphérie, la section de la peau circonscrit la vulve de façon globalement elliptique, la graisse sous-cutanée est incisée à l'aplomb, au bistouri électrique. Elle est poursuivie jusqu'au plan profond constitué en dehors et latéralement par la couche blanc nacré de l'aponévrose périnéale superficielle.

- **Dissection :**

Puis, refoulant la pièce vers le dedans, on se dirige de façon centripète vers le vagin jusqu'à rencontrer les fibres du muscle bulbo-caverneux qui entoure le vagin terminal. L'hémostase vasculaire des branches honteuses est réalisée pas à pas au bistouri électrique ou au fil. A noter qu'en dedans, la croisée des corps spongieux du bulbe vestibulaire est assez hémorragique, nécessitant souvent des ligatures appuyées.

En arrière, la séparation cutané-sous-cutanée ménage les fibres superficielles du sphincter anal externe. En avant, la dissection du mont de vénus conduit aux deux racines du clitoris et son ligament appuyé, sous l'arche pubien en évitant toute remontée en arrière de l'arche sous peine de léser une veine de l'espace de Retzius. On se situe alors juste en avant de l'urètre. L'anneau vulvaire dont on a achevé la section périphérique est ensuite incisé sur un rayon sain afin de pouvoir terminer la section vaginale prévue en respectant le pourtour du méat urétral.

- **Fermeture :**

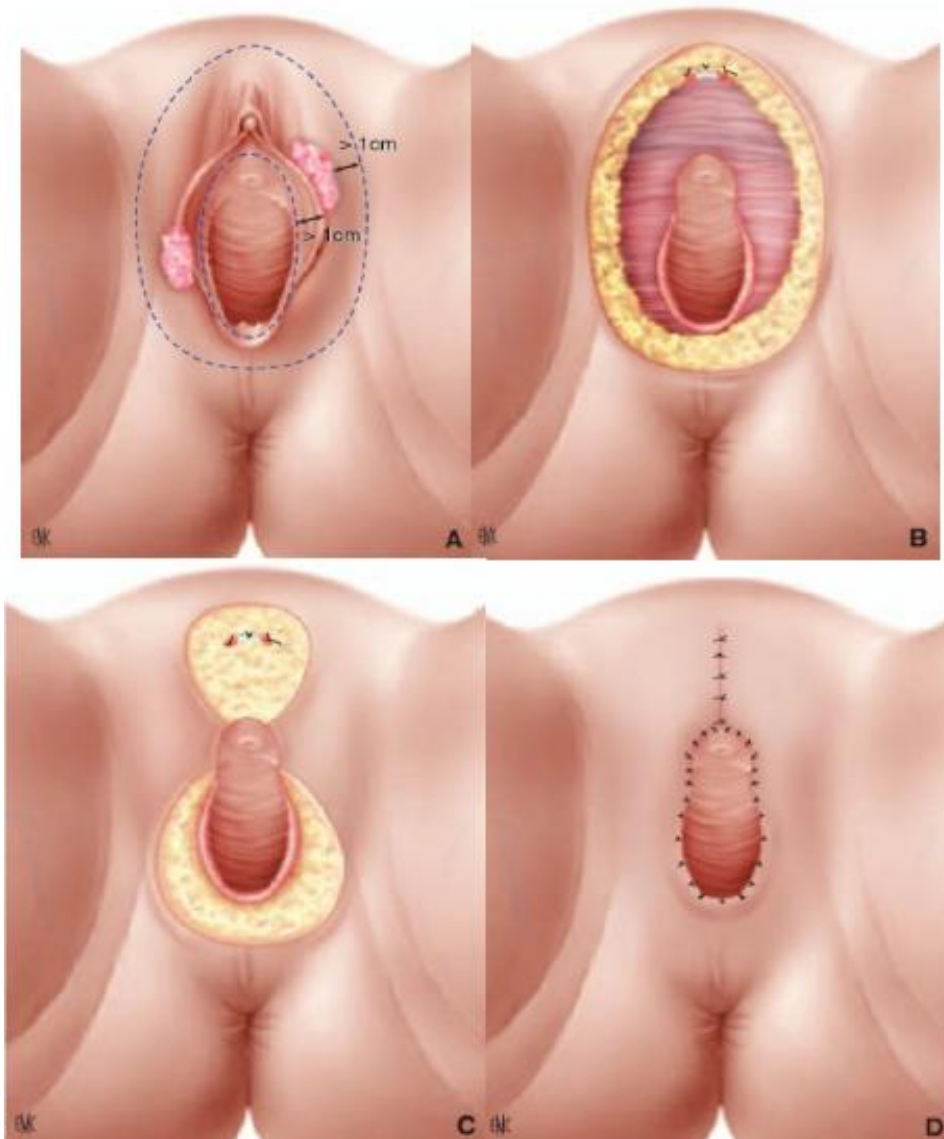
La fermeture de la plaie périnéale est réalisée d'emblée si la tension de fermeture n'est pas jugée excessive. Pour faciliter ce rapprochement, on s'aide du décollement latéral externe des tissus périnéaux. Dans tous les cas, la fermeture débute par le centrage du méat urétral, aux berges cutanées périnéales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

points séparés totaux au fil résorbable fin (4,0).

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

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

Dans notre série toute les patientes opérées soit 61,54 %, ont bénéficié d'une vulvectomie totale.



**Figure 33. Vulvectomy totale radicale [2]**

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

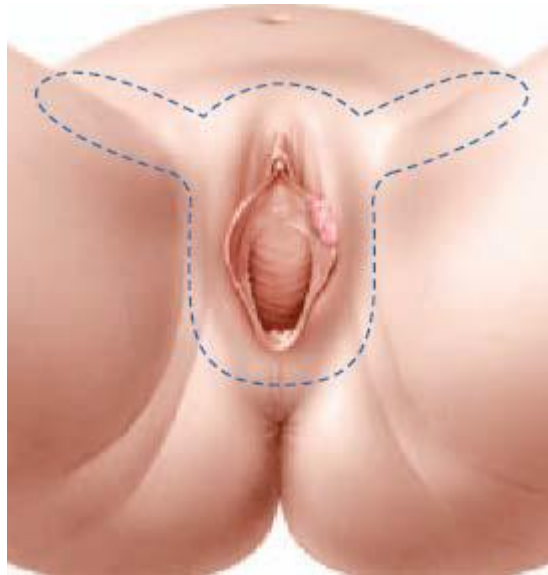


Figure 34 . Vulvectomie radicale avec lymphadénectomie bilatérale en « bloc »[98]

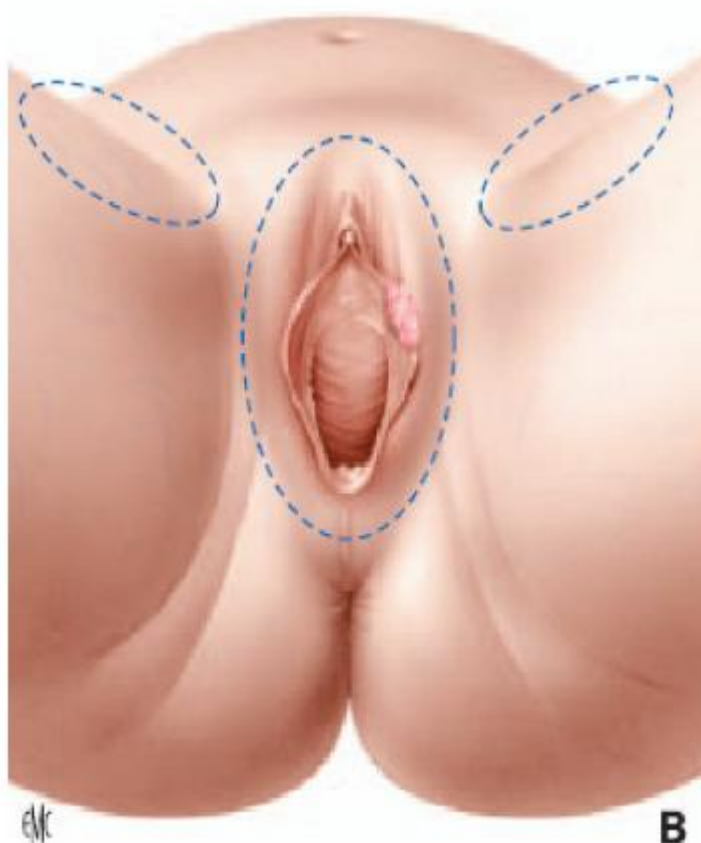


Figure 35. Vulvectomie radicale avec triple incision [98]

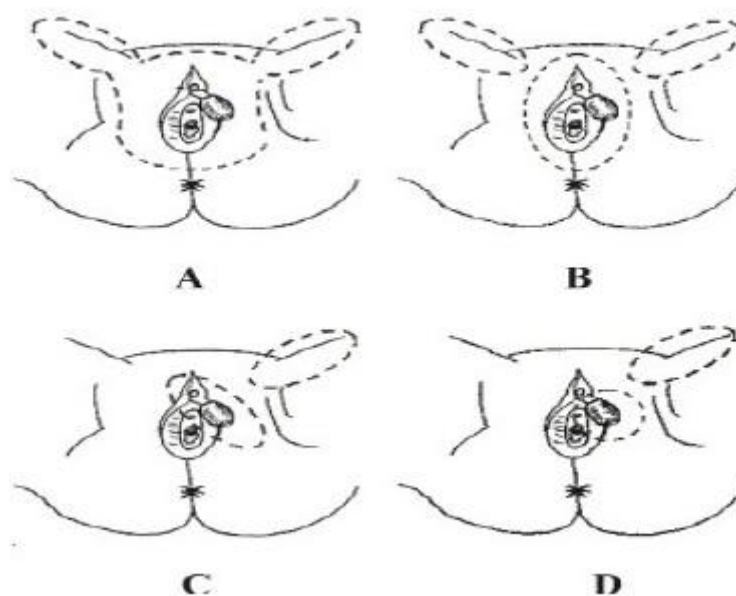


Figure 36. L'évolution des techniques chirurgicales dans le cancer de la vulve [55].

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

✓ **La vulvectomie superficielle totale :**

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

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

Les principales indications de cette chirurgie sont :

- Les cancers in situ
- Les formes pluri focales et étendues en surface
- Chez les femmes relativement jeunes désirant garder une adaptation

sexuelle.

Cette intervention de principe simple est en réalité plus délicate et plus longue, elle doit être de pratique minutieuse avec des soins postopératoires rigoureux esthétiques permettant une meilleure adaptation sexuelle [112].

✓ **La vulvectomy superficielle partielle :**

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

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

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

Il s'agit soit d'une hémivulvectomy latéralisée ,antérieure ou postérieure, soit d'une excision en croissant ou en H, elle est indiquée [112] :

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

Une étude menée par MONK et al [113] a comparé 13 femmes traitées par cette technique et 28 femmes traitées par vulvectomy totale radicale, après un suivi moyen de 59 mois, aucune patiente du groupe traité par vulvectomy superficielle partielle n'a présenté une récurrence locorégionale, par conséquent il a conclu que la vulvectomy superficielle avec préservation du clitoris ne compromet pas le contrôle locorégional, et donc peut être faite chez des patientes sélectionnées (tumeur à

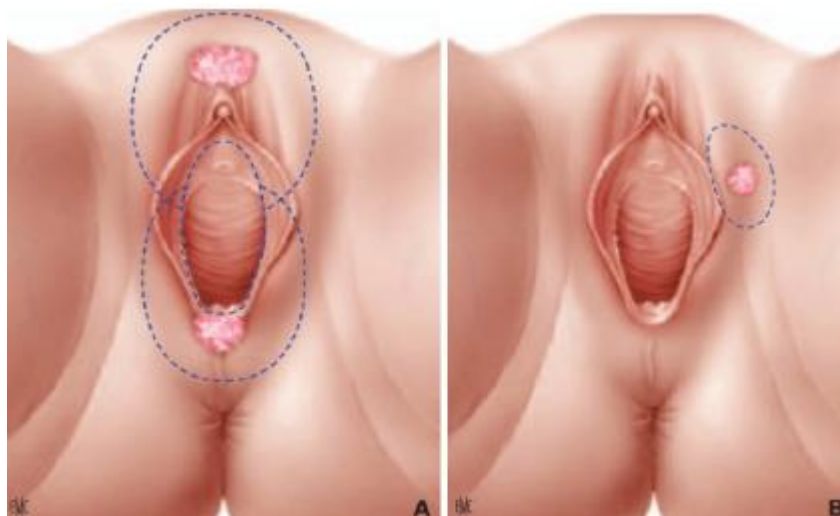
développement antérieur sans envahissement du clitoris).

✓ **Excision locale large :**

Elle est définie comme l'ablation de moins de 25% des téguments vulvaires. L'excision a l'avantage de confirmer le diagnostic histopathologique et éviter le traitement local d'une néoplasie envahissante.

Elles sont très souvent utilisées, lorsqu'il existe des lésions prolifératives condylomateuses associées et en cas de VIN III [114].

Cette technique a été utilisée chez 125 patientes par MARIAN [115] avec une marge d'exérèse de un cm de la tumeur macroscopique avec une lymphadénectomie superficielle chez les patientes avec invasion du stroma supérieur à un mm et sans curage ganglionnaire quand celle-ci est inférieure à un mm ; 23% ont présenté une récurrence locale dont 72% ont présenté une deuxième récurrence.



**Figure 37. Vulvectomy partielle [2]**

A : Hémivulvectomy antérieure et postérieure

B : Exérèse radicale respectant les marges



**Figure 38. Vulvectomy radicale partielle conservatrice du clitoris [98].**

✓ **Exentération pelvienne :**

L'exentération pelvienne est une intervention chirurgicale d'exception qui représente la seule solution curatrice pour des patientes présentant une tumeur localement avancée [116].

Il existe trois types d'exentération pelvienne [117] :

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

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

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

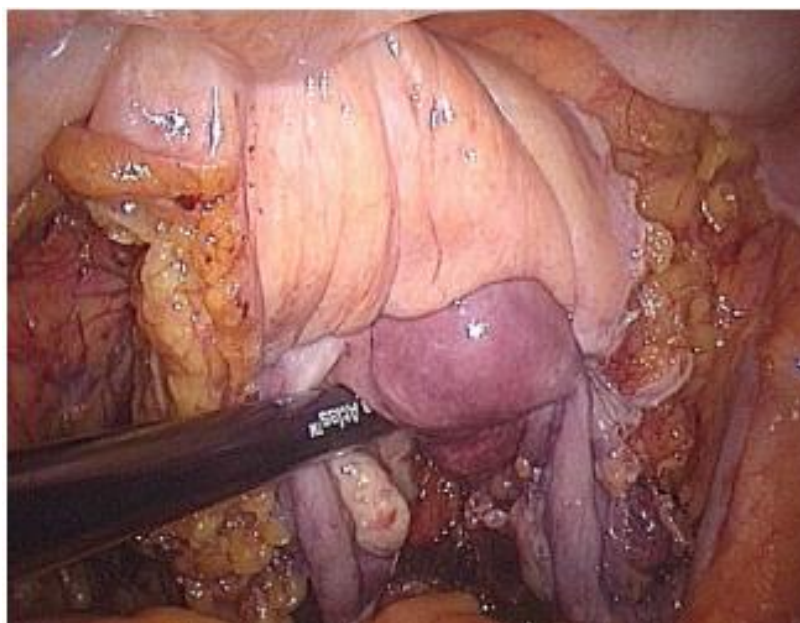


Figure 39. Vue finale du temps laparoscopique d'une exentération pelvienne antérieure et moyenne [116].

#### 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.

- **Technique de la lymphadénectomie inguino-fémorale complète [2] :**

- **Incision :**

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

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

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

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

- **Curage superficiel :**

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

le relief du moyen adducteur en dedans.

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

– **Curage profond :**

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

– **Fermeture :**

Elle s'effectue en deux plans sur drainage aspiratif.

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

Le corps musculaire peut alors être mobilisé et transposé, sans section pédiculaire, en avant des vaisseaux fémoraux. Son extrémité supérieure est fixée par quelques points à l'aponévrose du grand oblique. Ce procédé avait été proposé pour réduire les complications cicatricielles des curages, ce qui n'a pas été confirmé par une étude randomisée menée par JUDSON [118]

Dans notre série 15,38% de nos patientes ont bénéficié d'un curage superficiel et 46,15% d'un curage superficiel, profond.

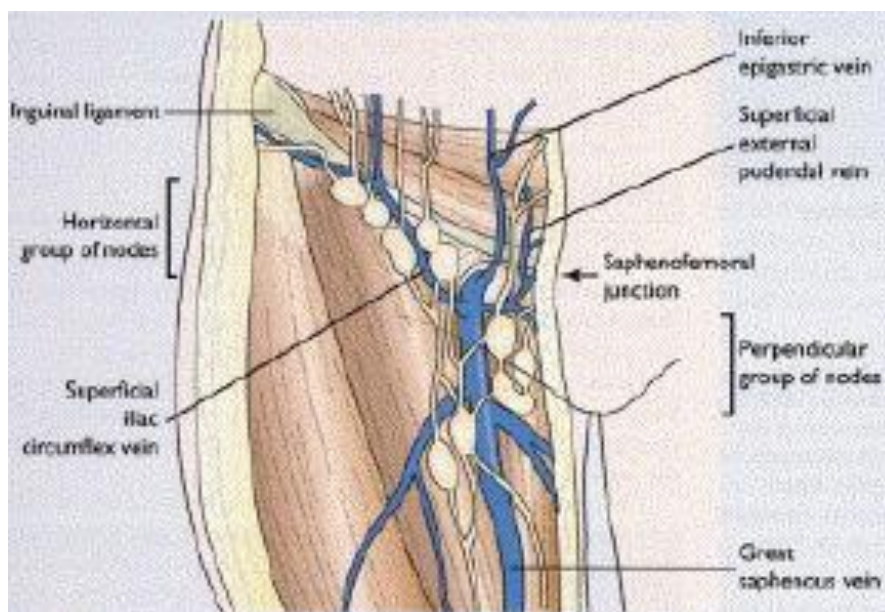


Figure 40. Drainage lymphatique de la vulve [117]

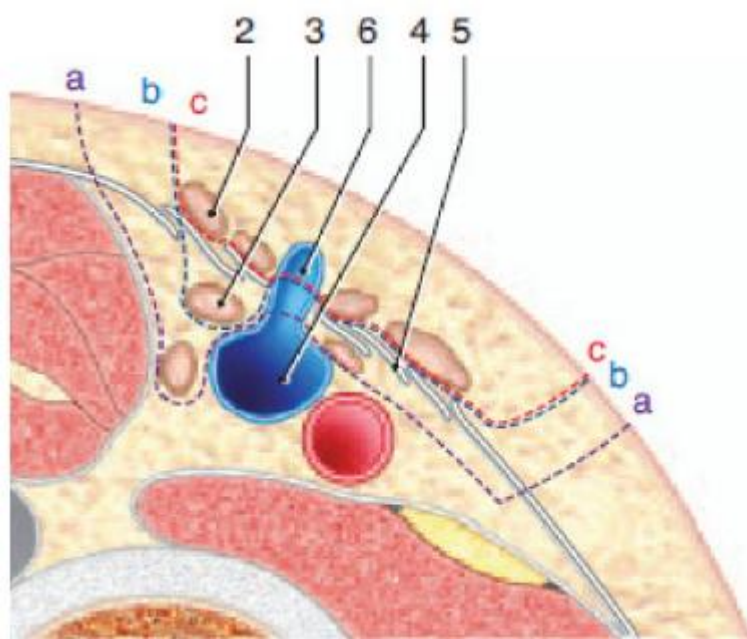


Figure 41. Différents types de curage [98]

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

Procédures chirurgicales de l'aîne : a. Curage inguinofémoral complet ; b. curage inguinal superficiel et fémoral interne respectant le fascia cirbriforme ; c.

curage inguinal superficiel.

▪ **Curage ganglionnaire laparoscopique :**

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

Cette technique proposée passe par 3 temps séparés :

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

SCHNEIDER [119] a utilisé pour cette méthode de curage pelvien chez

12 patientes suspectées ayant un envahissement ganglionnaire pelvien, deux de ces patientes avaient un envahissement ganglionnaire histologique et ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, le drain intra-abdominal a été enlevé après quatre jours en moyenne.

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

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

c. **Détection du ganglion sentinelle**

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

cancer du sein [120].

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

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

**- Déroulement de la technique :**

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

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

Ainsi, de 20% à 38% de ganglions jugés «indemnes» en examen standard ont

présenté des micro-métastases millimétriques avec cette technique [98].

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

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

**- Apports de cette technique :**

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

Elle a permis d'expliquer les échecs thérapeutiques précédemment signalés dans le cadre des lymphadénectomies partielles, et en particulier inguinales superficielles : en effet, la dissection de certains ganglions sentinelles a permis d'établir leur localisation anatomique inattendue soit superficielle excentrée (le plus souvent interne) par rapport aux limites anatomiques admises du scarpa, soit profondes plus ou moins rétro-crurales [20].

Enfin, et surtout, elle a réalisé un gain notable dans l'iatrogénie de la prise en charge ganglionnaire : les prélèvements chirurgicaux limités au seul ganglion sentinelle ne présentent que de rares et bénignes complications (lymphocèle sans désunion, infection limitée, lymphœdème exceptionnel). Le prélèvement d'un

ganglion sentinelle préalable à un curage standard n'augmente pas les risques cicatriciels de ce dernier, en particulier au plan cutané.

**- Echecs et écueils :**

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

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

Une étude très récente menée par LINDEL ET AL [121] et qui a concerné 77 patientes ayant bénéficié de cette méthode, a montré une concordance entre ganglions détectés sur la scintigraphie et ceux trouvés lors de la chirurgie, un taux

de détection du GS a été de 98% pour les radio-isotopes plus colorant bleu, et 94% pour le bleu seul. Deux cas de faux négatifs (taux de faux négatifs de 2,7%) ont été trouvés, pour des tumeurs de la ligne médiane.

Cette étude a conclu que la méthode du ganglion sentinelle n'est pas recommandée pour les tumeurs de plus de 40mm [121].

La validité de la détection du ganglion sentinelle étant établie dans les tumeurs vulvaires débutantes et latéralisées, la question reste posée de son adéquation aux tumeurs médianes, qu'elles soient antérieures (péri-clitoridiennes) ou périnéales postérieures [98], en effet une étude très récente [122] suggère que la technique du GS serait moins attirante en matière de tumeurs de la ligne médiane.

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

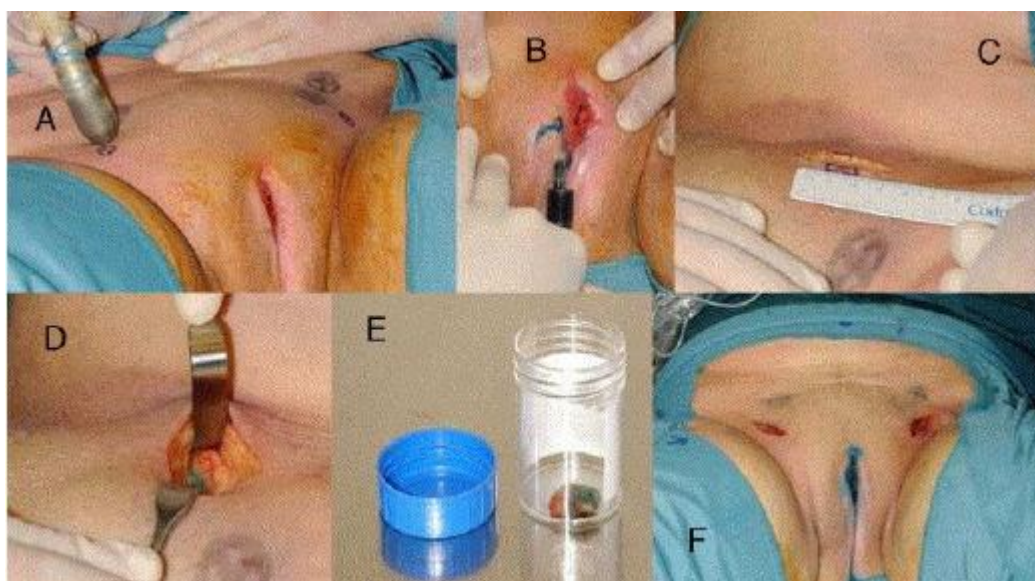


Figure 42. Revue des différentes phases de la procédure du ganglion sentinelle [123].

- a. Identification du point chaud avec une investigation à main;
- b. Injections du bleu patenté;
- c. Incisions inguinales de 3-4 cm;
- d. Recherche des canaux lymphatiques bleus;
- e. Ganglion sentinelle enlevé;
- f. Situation après procédure du ganglion sentinelle bilatérale et excision locale large.

**d. Chirurgie de reconstruction**

La reconstruction vulvopérinéale après vulvectomie radicale élargie pour néoplasie vulvaire est apparue depuis plusieurs années comme une chirurgie réparatrice indispensable au chirurgien, lui permettant d'améliorer à la fois le résultat carcinologique et le résultat anatomique des patientes [134].

Par ailleurs, il existe un intérêt carcinologique puisque le nombre de résections tumorales est diminué par la pratique des techniques de reconstruction

périnéale [125], concernant les suites postopératoires, LANDONI ET AL [ 124], retrouvent une diminution significative du nombre de désunions cicatricielles et de sténoses vaginales après reconstruction périnéale par rapport à une suture directe sans lambeau.

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

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

L'utilisation de lambeaux doit permettre un recouvrement adéquat sans tension et en un seul temps de la région d'exérèse avec la conservation d'une vascularisation correcte [124].

Les techniques de plastie sont diverses et dépendent de la localisation du défaut, de la superficie à couvrir et de l'état trophique des tissus [2].

✓ **Grefe de peau mince :**

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

✓ **Lambeaux rhomboïdes d'avancement cutané :**

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

donneuse.

Ce procédé est choisi en cas de chirurgie partielle en lambeau simple ou bilatéral, si là à couvrir le nécessite. Un tracé géométrique préalable est nécessaire. La peau et le tissu sous-cutané sont incisés jusqu'au fascia exclu.

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

✓ **Lambeau facio- ou myocutanés :**

- **Principes :**

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

✓ **Lambeau de gracilis :**

✓ **Lambeau glutéal [126]:**

✓ **Lambeau d'avancement en V-Y :**

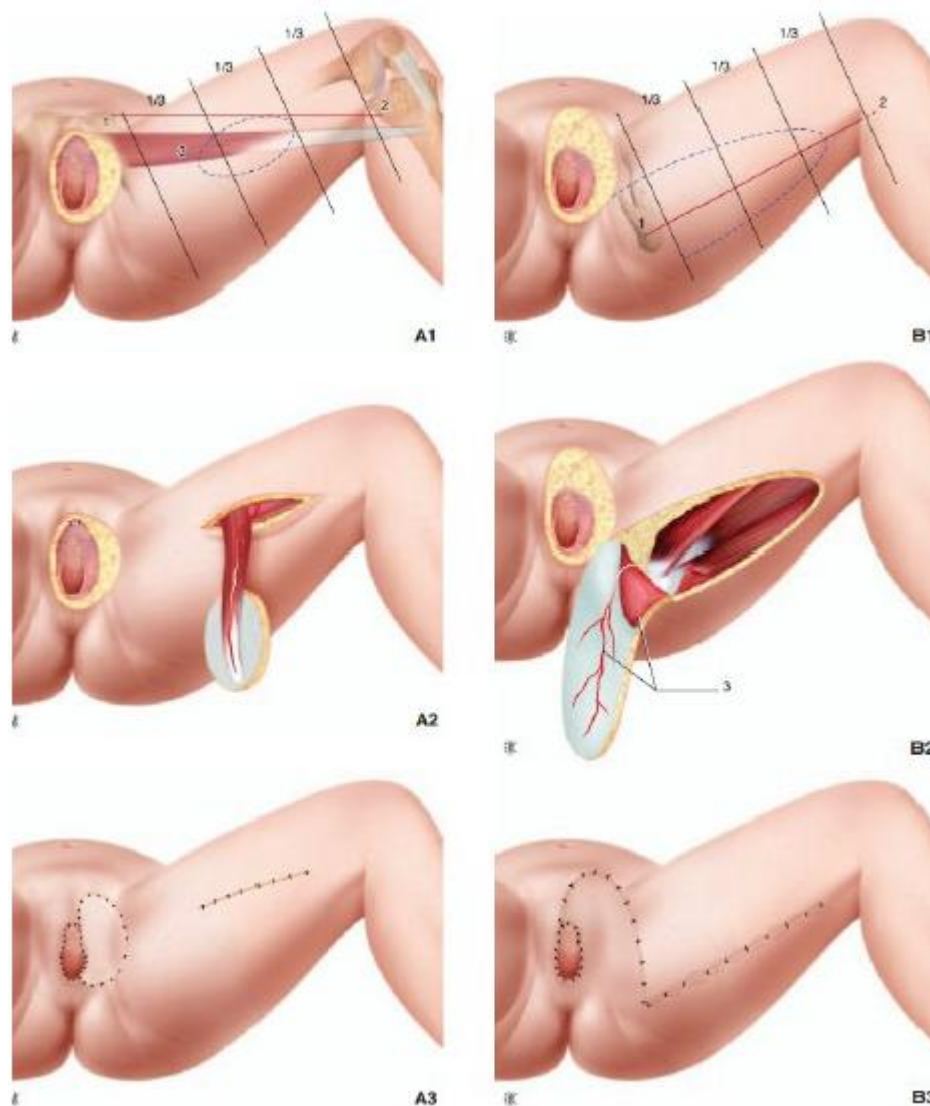
✓ **Lambeau de fascia lata [34] :**

✓ **Autres lambeaux possibles :**

Ils sont d'utilisation plus rare dans cette indication.

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

Mais il nécessite un abord abdominal.



**Figure 43. Principes des lambeaux de couverture**

- A. Droit interne (gracilis). 1. Épine du pubis ; 2. Tubercule interne du tibia ; 3. Gracilis
- B. Grand fessier (glutens maximums). 1. Tubérosité ischiatique ; 2. Milieu du creux poplité; 3. Muscle fessier entamé et pédicule fasciocutané [114]



Figure 44. Aspect initial avec marquage des traits d'incision [54]



Figure 45. Lambeau glutéal de couverture dans la chirurgie vulvo-périnéale. [124]



Figure 46. Lambeau musculo-cutané glutéal inférieur centré sur l'artère fessière [124].



Figure 47. Aspect après l'intervention [124]

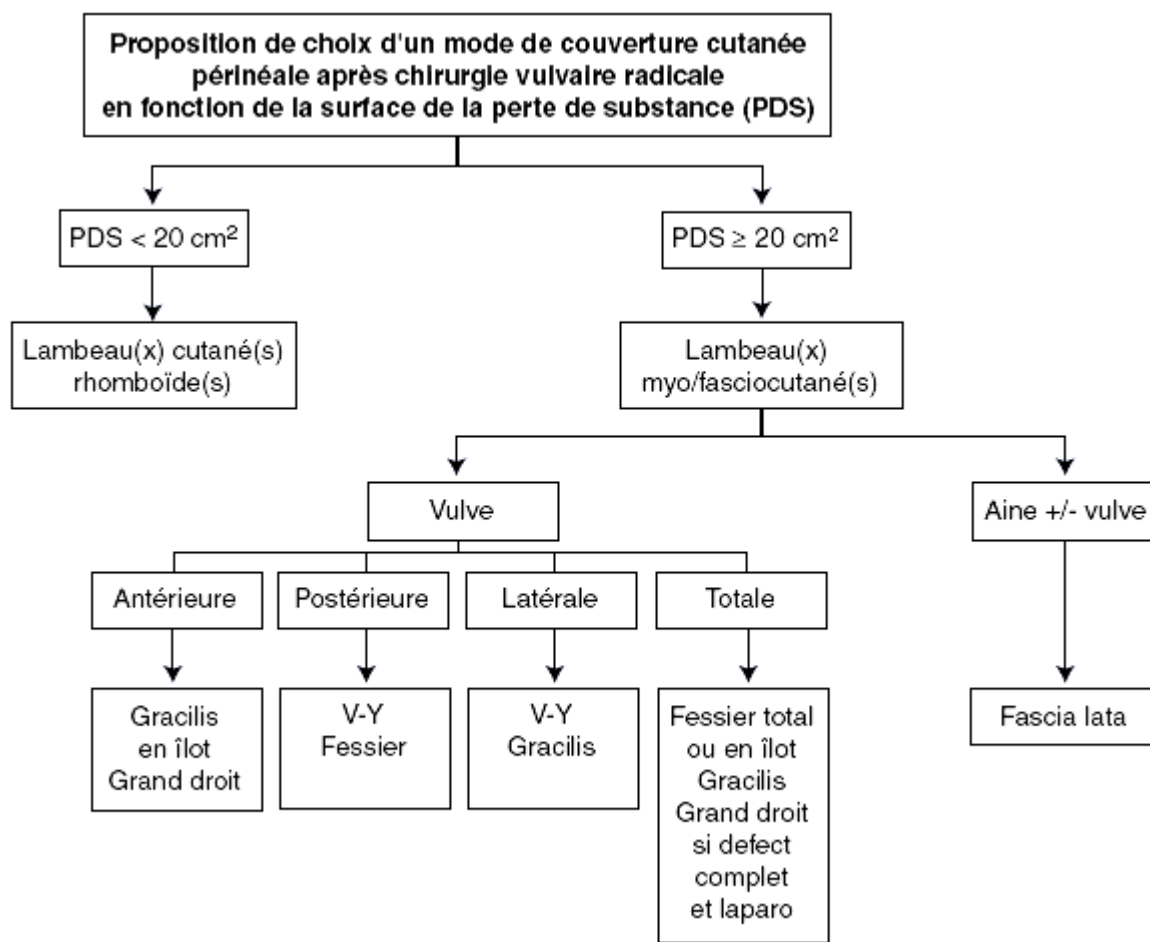


Figure 48. Arbre décisionnel pour le choix d'un lambeau de couverture[147]

## 2. Radiothérapie :

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

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

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.

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

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

## 2.1. Techniques

### ✓ Radiothérapie externe :

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

La radiothérapie conformationnelle 3D après scanner dosimétrique est moins fréquemment utilisée.

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

Le volume cible inclut généralement la partie basse du pelvis (incluant les

ganglions pelviens et inguinaux, et la vulve selon les possibilités d'exérèse chirurgicale de la tumeur primitive) en épargnant au mieux les têtes fémorales.

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

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

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

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

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

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

#### ✓ Curiethérapie :

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

Le principe de la curiethérapie est de délivrer une forte dose dans un petit volume. Elle peut être utilisée seule ou en complément de la radiothérapie externe,

ou associée à la chirurgie seule lorsque les marges sont étroites ou insuffisantes, en particulier au voisinage de l'urètre et de l'anus.

- **Notions de dose, temps, fractionnement [135] :**

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

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

- **Notions de radiosensibilité [135]**

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

- **Notions de dose tumoricide**

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

- **Notions d'organes à risque OAR [127] :**

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

- **Rectum :**

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

- **Vessie :**

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

- **Urètre :**

Organe immédiatement adjacent au CTV (clinical target volume) dans sa partie craniale et inclus dans le PTV dans sa partie distale : ne peut donc pas être protégé.

Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.

- **Canal anal :**

Organe inclus dans le (planning target volume) : ne peut donc être protégé.

Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.

- **Intestin grêle :**

OAR en cas d'irritation lymphatique iliaque.

Dose maximale de 50 Gy dans quelque dizaines de cm<sup>3</sup>

Sur un grand volume il n'est pas recommander de dépasser 40Gy

- **Têtes, cols fémoraux et grands trochanters :**

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

## **2.2. Traitement de la lésion vulvaire**

✓ **Radiothérapie exclusive :**

La radiothérapie peut être exclusive quand elle peut représenter le traitement du cancer, elle est indiquée dans le traitement des formes récidivantes et dans les formes chirurgicalement dépassées ou malades inopérables.

La radiothérapie peut être également utilisée en tant qu'alternative à lymphadenectomie inguino-fémoral pour des patients sans ganglions suspects et sans anomalies à l'échographie ou à l'IRM , des études faites pour comparer l'efficacité de la radiothérapie exclusive par rapport à la chirurgie , ont montré des taux de récidives plus importantes chez les patientes traitées uniquement par la radiothérapie (16%) comparées à la chirurgie (2-6%). Toutes fois les auteurs concluent sur l'efficacité de la radiothérapie exclusive chez les patientes sans ganglions palpables même si cela ne se base par sur des preuves suffisantes [149].

Dans notre série la radiothérapie exclusive a été pratiquée chez trois patientes (23,08%).

✓ **Radiothérapie postopératoire (adjuvante) :**

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

La radiothérapie postopératoire (adjuvante) a pour but d'augmenter les

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

Cependant, aucun essai prospectif n'est disponible pour déterminer avec plus de précision la place exacte de la radiothérapie postopératoire du lit tumoral [98].

Pour les patientes N+ après vulvectomie totale et lymphadénectomie inguino-crurale, l'irradiation du lit opératoire vulvaire au cours de l'irradiation des aires ganglionnaires atteintes est proposée par certains auteurs, au regard du taux de récurrences locales après irradiation limitée à la seule région inguinale. Mais du fait de la mauvaise tolérance des tissus vulvaires à l'irradiation, cette attitude n'est pas retenue actuellement par la plupart des auteurs [85], d'autant que ces récurrences locales sont souvent très bien prises en charge chirurgicalement avec un bon pronostic.

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

PARTHASARATHY [54] a réalisé sur 208 patientes ayant un seul ganglion envahi, 102 patientes ont reçu une radiothérapie adjuvante alors que 106 patientes n'ont reçu aucune radiothérapie. Le premier groupe avait une survie à 5 ans de 77% comparée à 61,2% dans le deuxième.

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

La radiothérapie adjuvante a été réalisée chez 5 patientes (38,46%), les indications étaient essentiellement : marge chirurgicale étroite, engainement péri nerveux, envahissement vasculaire lymphatique profond, statut ganglionnaire + (N+)

✓ **Radiothérapie préopératoire (néo adjuvante) :**

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

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

Les études sur la radiothérapie préopératoire dans cette indication sont peu nombreuses, mais plusieurs auteurs ont rapporté d'excellentes réponses tumorales avec des taux de contrôle local élevés, et ce à des doses relativement modérées (45 à 55 Gy) [98].

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) [98]. Ces études prouvent donc que l'irradiation peut réaliser une réduction tumorale dans le cas de maladie localement avancée et autoriser ainsi une chirurgie plus conservatrice (en évitant des exentérations mutilantes), en marges saines, préservant certains organes et fonctions de voisinage, sans perte de chance pour le contrôle local.

Dans notre série une seule patiente a bénéficié de ce type de traitement, pour une tumeur localement avancée

✓ **Radio-chimiothérapie néo adjuvante :**

Les résultats les plus contributifs concernant la radio-chimiothérapie néo-

adjuvante dans les cancers vulvaires localement avancés viennent d'un large essai prospectif du GOG : Gynécologie oncology Group [85].

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

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

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

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

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

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

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

En effet GERSZTEN [129], a rapporté une série de cas de 18 patientes ayant un cancer vulvaire avancé, traité par la 5 fluorouracil et cisplatine associée à une irradiation durant la première et la dernière semaine avec une irradiation quotidienne de 44,6 Gy sur le lit tumoral et la région inguinale. La chirurgie a été programmée quatre à six semaines après ce traitement et les résultats étaient

satisfaisants, les complications postopératoires étaient peu significantes.

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

Dans notre étude, une seule patiente a bénéficié d'une RCC préopératoire.

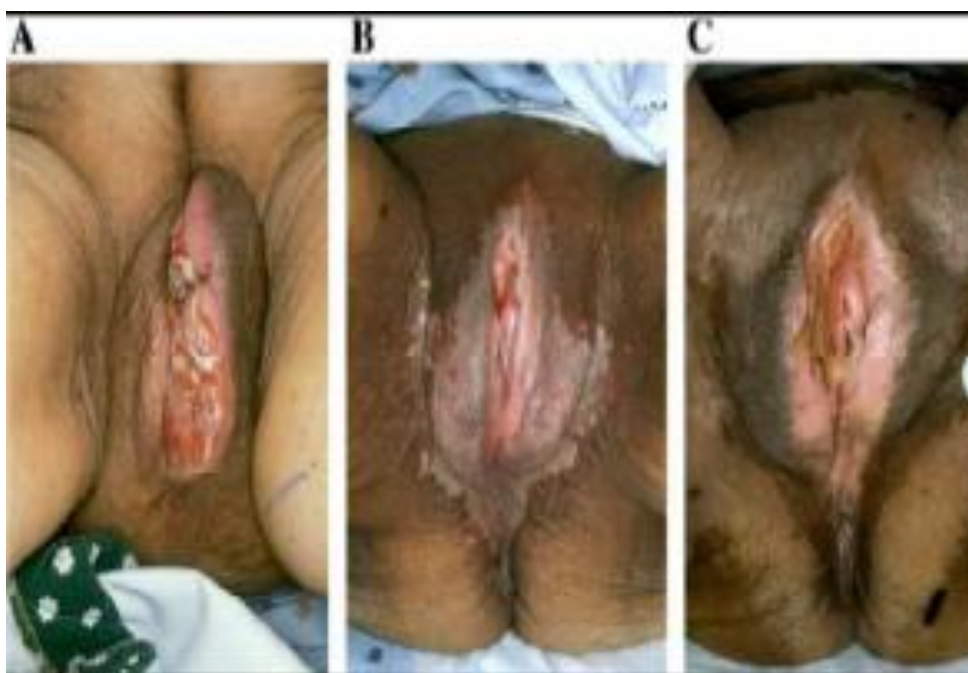


Figure 49. Patient de 70 ans (T2N1): [84].

A. avant traitement

B. 30 GY

C. à 6 semaines après traitement avec rémission clinique et histologique.

### **2.3. Traitement de la maladie ganglionnaire**

#### **✓ Radiothérapie exclusive :**

Bien que la lymphadénectomie inguinale radicale ait été considérée comme le traitement de choix pour le traitement de la maladie ganglionnaire des cancers invasifs vulvaires, des études rétrospectives ont suggéré l'efficacité de l'irradiation ganglionnaire (prophylactique) par la prévention des récurrences inguinales, avec une toxicité moindre que le curage [98].

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

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

#### **✓ Radiothérapie et radio-chimiothérapie postopératoire ou adjuvante :**

L'irradiation postopératoire après curage ganglionnaire inguinal radical améliore le contrôle locorégional, particulièrement chez les patientes qui présentent des adénopathies cliniques, des métastases ganglionnaires multiples ou une extension extra-ganglionnaire [98].

#### **✓ Radiothérapie et radio-chimiothérapie préopératoire ou Néo adjuvante :**

L'étude GOG [98], bien que non randomisée, apporte néanmoins la preuve de l'intérêt de la radio-chimiothérapie concomitante dans la prise en charge thérapeutique des cancers vulvaires avancés au plan régional.

## **2.4. Radiothérapie palliative**

La radiothérapie peut être une option palliative pour des patientes non candidates à une chirurgie radicale à cause de leur stade très avancé (localement et/ou à distance) et des tares associées. Les symptômes à ce stade de la maladie localement avancée à type de saignement, ulcération, nécrose, douleur et de sécrétion malodorante qui sont très gênants pour les patientes. Par conséquent de courtes séances de radiothérapie peuvent entraîner une réduction importante de la tumeur et soulager la malade [149]

## **3. Chimiothérapie**

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

Plusieurs agents chimio-thérapeutiques ont été identifiés comme efficaces [111, 129,130].

### **3.1. Chimiothérapie des métastases à distances ou des lésions récidivantes non opérables**

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

De nombreuses drogues (cisplatine, 5FU, bléomycine, mitomycine c, méthotrexate.....) ont été essayées dans cette indication [155], mais aucune étude prospective n'a été faite.

L'efficacité de la chimiothérapie dans cette indication n'est pas démontrée ; le paclitaxel pourrait être intéressant pour ces CE vulvaires ou mettre titre que pour des CE d'autres localisations, seul ou associés à du cisplatine [131].

### 3.2. Chimiothérapie néoadjuvante

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

Le 5FU, la vincristine, la mitomycine C et le cisplatine [131,130] sont les produits les plus souvent étudiés dans cette indication.

Une étude portant sur 21 patientes avec l'association cisplatine, bléomycine et méthotrexate a rapporté un taux de réponse de 10% à la vulve et de 67% au niveau ganglionnaire ; 90% des patientes ont été opérables, avec une survie à 3 ans de seulement 24% ; ces résultats sont inférieurs à ceux de la radio-chimiothérapie néoadjuvante [131].

L'association 5UF et cisplatine semble supérieure au cisplatine seul : une étude [131] rapporte une réponse dans 100% des cas, et une conservation du sphincter anal et de l'urètre dans tous les cas traités par polychimiothérapie, sans récurrence avec un recul de 49 mois. Mais aucune réponse n'a été obtenue dans le groupe cisplatine seul.

Une étude de l'EORTC [128] associant bléomycine, lomustine et méthotrexate en phase II chez 25 patientes (12 tumeurs inopérables, 13 récurrences locorégionales) a observé deux réponses complètes et 12 réponses partielles, et a permis une exérèse chirurgicale secondaire complète de la tumeur chez quatre patientes sur huit opérées. Mais la médiane de suivi est de 7,8 mois avec une survie à 1 an de 32%, et une importante toxicité hématologique et pulmonaire a été observée.

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

Dans les indications de la chimiothérapie néoadjuvante associée ou non avec

une radiothérapie, il faut tenir compte de l'âge souvent avancé des patientes, qui ne pourront tolérer les effets secondaires.

Le paclitaxel est aussi à l'étude dans cette indication, associé au cisplatine et à de l'ifosfamide [131].

#### **4. Autres moyens thérapeutiques**

##### **4.1. Cryothérapie** [15, 133]

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

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

La cryothérapie est une technique particulièrement intéressante dans, deux circonstances :

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

Le nombre des séances dépend du volume tumoral.

##### **4.2. Laser CO2**

Le laser CO2 apparaît dans la chirurgie vulvaire, il permet une section ou une destruction par vaporisation des lésions, douée de qualités indéniables : simplicité, bonne maniabilité, efficacité préopératoire et une cicatrisation rapide. C'est donc une méthode de choix pour les patients jeunes présentant une VIN du fait de son caractère conservateur non mutilant [134, 76,133].

En effet, il est primordiale d'identifier le caractère invasif ou non de la lésion

par de multiples biopsies [76, 133]. En cas de doute, la vaporisation laser est contre-indiquée.

La profondeur du traitement n'excèdera donc pas 1mm au niveau de la muqueuse et 2 ou 2,5 mm au niveau de la peau. Et, il est inutile et dangereux de vaporiser jusqu'à 3-5mm de profondeur, comme certains l'ont proposé au début [135,134, 76]. En effet, la VIN III qui représente la principale indication du laser CO2 est souvent associée à la présence d'HPV au niveau vulvaire avec particulièrement en périphérie des lésions dysplasiques [146, 145]. Il est donc recommandé par certains, pour éviter les récives de vaporiser l'épiderme à un cm autour des lésions principales pour faire blanchir l'épithélium [135,134, 76]. Parmi ses limitations majeures, il y a perte du tissu pour une interprétation histologique pour détecter une invasion occulte [134].

Cette méthode est aussi sujette à un taux d'échec significatif, cependant, pour améliorer encore les résultats au laser. REID [120] propose d'y associer un traitement adjuvant, le 5-FU en application locale, pour les lésions vulvaires associées à HPV.

#### **4.3. Electrocoagulation [136]**

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

#### **4.4. Traitement médical**

##### **✓ Imiquimod :**

Parmi les immun-modulateurs, seul l'imiquimod (aldara) à 5% a montré une réelle efficacité dans le traitement des VIN communes [137].

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

Plusieurs études, [137, 138, 140] ont confirmé l'intérêt de ce médicament dans ce contexte, surtout pour les lésions multifocales. La chirurgie ne serait alors indiquée que pour l'exérèse des lésions résiduelles.

Des études [79] ont montré des taux de rémission allant de 20 à 75% avec seulement 3 cas de récurrence au sein de la même étude (Todd et al) pour les délais moyens d'application de trois à sept mois.

### **C. Indication :**

#### **1. Traitement de carcinome in situ VIN III**

Comme ces formes sont non invasives une exérèse superficielle (skinning vulvectomy) sans curage est justifiée. Classiquement, le traitement de la VIN III était conçu de la façon suivante, selon Lansac et autres auteurs [29] :

- Lésion limitée : vulvectomie partielle.
- Lésion étendue : soit vulvectomie totale, soit une vulvectomie superficielle même proposition thérapeutique a été envisagé par Dargent [21].

Actuellement, le laser CO2 est devenu le traitement de choix des VIN III chez

la femme jeune, éventuellement associé à une chimiothérapie locale [83]. Très récemment, l'immunothérapie par imiquimod et la thérapie photo-dynamique ont trouvé leur place dans le traitement des VIN III.

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

Compte tenu de son unifocalité et du haut risque de dégénérescence cancéreuse, la chirurgie d'exérèse est toujours indiquée. Elle se limite en général à une excision large avec 1 cm de marge sauf si l'étendue des lésions et /ou l'âge avancé recommandent un geste de type vulvectomie totale.

Les lésions, qui siègent en général en zone glabre comme la face externe des petites lèvres, se prêtent généralement bien aux techniques de reconstruction. Des récurrences sont possibles. Il n'y a pas à ce jour d'indication à un traitement destructeur ou médicamenteux [35].

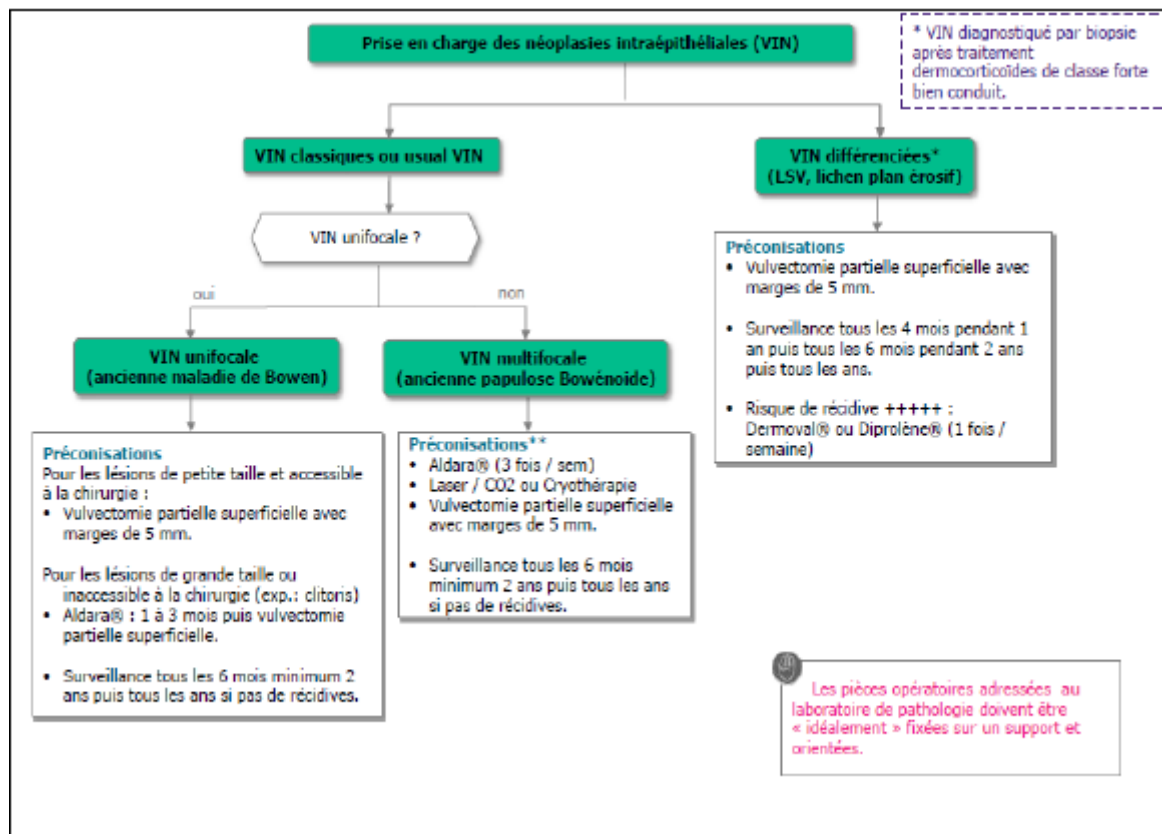


Figure 50. Arbre décisionnel PEC des VINIII [140]



Figure 51. Maladie de Bowen vulvaire chez une patiente de 60 ans, traitée par PDT (METVIXIA) + imiquimod (Service de dermatologie)

## 2. Traitement de la maladie de Paget vulvaire

### ▪ MP non invasive :

Le traitement est chirurgical, car seul l'étude histologique de toute la surface lésionnelle permet d'éliminer un adénocarcinome associé sous-jacent ou une forme invasive nécessitant un traitement approprié. Il doit tenir compte de l'âge de la patiente, du pronostic favorable des MP non invasives sans adénocarcinome sous-jacent et du caractère inconstant de récurrence malgré des marges positives. Pour ces raisons, certains auteurs [165, 95] proposent un traitement non mutilant et non invalidant.

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

Certains auteurs [165] proposent, en première intention, une exérèse chirurgicale des lésions cliniquement visibles avec une marge de 1 à 2 cm (mais

sans mutilation importante), en s'aidant éventuellement par l'application en préopératoire d'une substance fluorescente. Dans ce contexte, la notion de marge peut être discutée et une exérèse de l'ensemble des lésions visibles sans marge pourrait être l'objet d'une étude.

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

Une vulvectomie totale de première intention n'est pas recommandée [98].

Lorsque les limites d'exérèse sont positives et que l'examen de la pièce opératoire a éliminé une invasion ou un adénocarcinome associé, il est proposé :

- Soit une simple surveillance clinique, avec traitement des éventuelles récurrences par exérèse itérative ou pulvérisation au laser CO2 [95].
- Soit d'emblée une reprise, chirurgicale ou par laser CO2, de la marge positive (la pièce opératoire ayant été orientée lors de l'intervention) avec une nouvelle marge de 1 cm.

Une radiothérapie est proposée par certains auteurs, mais elle ne permet pas l'examen histologique des lésions et ne peut diagnostiquer une forme invasive qui nécessiterait un traitement complémentaire. D'autre part, la radiothérapie n'évite pas non plus les récurrences, qui surviennent peut être plus tardivement, pour ces raisons, ce traitement n'est proposé qu'à titre palliatif, chez les patientes en mauvais état général.

▪ **MP invasive :**

Le traitement repose sur une chirurgie large et complète des lésions, associée à un curage des aires ganglionnaires de drainage homolatéral si le carcinome est unilatéral, ou bilatéral

Si les zones d'invasion sont multiples ou médianes.

Une radiothérapie complémentaire locale ou ganglionnaire peut être indiquée

en fonction des marges d'exérèse et de la présence de métastases ganglionnaires.

Une étude récente [162], avait montré l'intérêt du traitement de la maladie de Paget récurrente par un anti-HER2/neu : Trastuzumab.

L'HER-2/neu est un récepteur d'une tyrosine kinase transmembranaire, qui, entre autre, assure le contrôle de la prolifération, la migration et l'invasion cellulaire.

Le Trastuzumab est un anticorps monoclonal recombinant, Humanisé IgG1 qui se lie à L'HER-2/neu et empêche l'activation du récepteur avec une augmentation subséquente de l'apoptose in vitro et in vivo, une altération de la réparation de l'ADN et l'inhibition de la néo-vascularisation de la tumeur.

Dans la maladie de Paget vulvaire la protéine HER-2/neu est retrouvée surexprimée dans 5% à 80% des cas.

Dans cette étude, l'anti-HER-2/neu a entraîné une amélioration significative des symptômes et une réduction significative des lésions vulvaires.

L'une des préoccupations associées au Trastuzumab est son cardiotoxicité particulièrement chez les femmes atteintes d'une maladie cardiaque préexistante ou une thérapie antérieure cardiotoxique, par exemple, les anthracyclines. Cependant, chez les patientes sans anomalies cardiaques sous-jacentes Le Trastuzumab est très bien tolérée comme le montre l'étude [162]

DORIGO [162] suggère que le Trastuzumab peut avoir une valeur thérapeutique potentielle chez les patientes atteintes de la maladie de Paget vulvaire.

En raison du coût élevé du traitement par Trastuzumab, il peut être considéré comme une option que chez certaines patientes. Les indications potentielles de Trastuzumab dans la MP vulvaire comprennent des récurrences fréquentes malgré la répétition de la chirurgie ou les lésions étendues qui nécessiteraient des vastes résections.

### **3. Traitement curatif du cancer invasif**

#### **a. Carcinome épidermoïde**

Qu'ils soient le résultat de la dégénérescence d'un lichen atrophique chez les patientes les plus âgées ou l'évolution de lésions viro-induites par human papillomavirus (HPV) chez les plus jeunes, la prise en charge des carcinomes vulvaires doit tenir compte du stade FIGO/TNM, de l'existence ou non de lésions associées précancéreuses et de l'état général de la patiente [2], sont également prises en compte les données :

Topographique : tumeur médiane ou latérale ; les tumeurs médianes sont celles situées sur la ligne médiane mais aussi latérales situées à moins de 1 cm de la ligne médiane, ou touchant la glande de Bartholin ou les petites lèvres.

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

- **Prise en charge des patientes opérables : [13]**

- i. **Stade IA (FIGO)**

- **Chirurgie**

Lésion unifocale : vulvectomy partielle superficielle passant au moins 2 cm (dans la mesure des possibilités anatomiques) en dehors de la lésion (8 mm

histologiques après fixation). Si la lésion est proche de l'urètre, une résection de 1 cm est acceptable sans préjudice sur la continence.

Lésions multifocales (VIN associée) : vulvectomy totale superficielle.

Attention : dans l'éventualité, très rare dans ces formes précoces, de la présence d'embolies vasculaires dans les biopsies préopératoires, la vulvectomy ne doit pas être superficielle. L'évaluation ganglionnaire doit être reconsidérée à la lumière du compte rendu histologique définitif.

Le risque de métastases ganglionnaires étant infime, il n'y a aucune indication à réaliser un curage ganglionnaire ni un prélèvement du ganglion sentinelle.

## ii. Stade IB UNIFOCAL (FIGO )

### ▪ Chirurgie

#### ❖ Vulve

- Vulvectomy partielle avec, dans la mesure des possibilités anatomiques, 2 cm de marges macroscopiques (8 mm histologiques) jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne :
  - si lésion latérale : exérèse large ou hémi-vulvectomy
  - si lésion médiane (<1 cm de la ligne médiane) : exérèse large ou hémi-vulvectomy antérieure ou postérieure.
- Vulvectomy totale en cas de lésions précancéreuses multifocales associées.
- Collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice pour l'utilisation de lambeaux de couverture.

#### ❖ Ganglions inguinaux

L'infiltration de la lésion initiale >1 mm fait poser l'indication d'une évaluation et/ou d'un traitement ganglionnaire :

- recherche du ganglion sentinelle en première intention si la lésion mesure moins de 4 cm
- Méthode combinée radio-isotopique et colorimétrique. Les indications doivent être raisonnées et les conditions de recherche bien respectées.
- Pas d'indication dans les cancers du clitoris (risque de récurrence inguinale)
- Dans les tumeurs médianes, l'évaluation ganglionnaire par la technique du ganglion sentinelle doit être réalisée des 2 côtés
- Si le ganglion sentinelle n'est pas retrouvé (échec d'identification) d'un côté alors un curage ganglionnaire inguino-fémoral homolatéral est indiqué.
- curage inguino-fémoral (superficiel et profond) homolatéral si lésion latéralisée. La positivité extemporanée ou du résultat définitif fait envisager un traitement ganglionnaire controlatéral. De même qu'un curage bilatéral doit être envisagé si la lésion est située à moins de 1 cm de la ligne médiane.

#### ❖ Radiothérapie

##### • Vulve

En cas de berges positives ou de marges < 8 mm et en l'absence de possibilité de reprise chirurgicale, en cas d'embolies ou d'infiltration en profondeur > 5 mm : RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE ou curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes.

##### • Aires ganglionnaires pelviennes et inguinales

Si lymphadénectomie positive quel que soit le nombre de N+ ou en l'absence de curage :

- Radiothérapie pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy en privilégiant la RCMI

- Discuter chimiothérapie concomitante de potentialisation en fonction des facteurs de risques et des comorbidités. En cas de chimiothérapie associée, privilégier le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine.

### iii. Stade I MULTIFOCAL ET STADE II (FIGO) :

- Chirurgie:

- ❖ **Vulve**

Vulvectomie totale avec, dans la mesure des possibilités anatomiques, 2 cm de marges macroscopiques élargie jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne.

Collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice pour l'utilisation de lambeaux de couverture.

- ❖ **Ganglion inguino fémoraux**

Curage inguino-fémoral superficiel et profond.

A priori pas d'indication au ganglion sentinelle.

- Radiothérapie :

- ❖ **Vulve ± territoires ganglionnaires**

En cas de berges positives ou de marges histologiques <8 mm et en l'absence de possibilité de reprise chirurgicale, en cas d'emboles ou d'infiltration en profondeur >5 mm : RTE périnéale 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE ou curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou marges insuffisantes.

- ❖ **Aires ganglionnaires pelviennes et inguinales**

Si lymphadénectomie positive ou absence de curage : privilégier la RCM pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy en fractionnement classique de 5 fois 1.8 ou 2 Gy par semaine.

Discuter une chimiothérapie concomitante de potentialisation en fonction des

facteurs de risques et des comorbidités. En cas de chimiothérapie associée, privilégier le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine.

iv. Stade III (FIGO) :

❖ **Vulve**

Deux situations doivent être envisagées concernant le traitement de la vulve :

- l'exérèse est possible d'emblée, le traitement doit alors comporter :
  - Une vulvectomy totale radicale et élargie
  - En cas de berges atteintes ou de marges <8 mm, discussion au cas par cas : soit une reprise chirurgicale, soit une irradiation complémentaire, principalement en fonction du caractère focal ou non de l'atteinte des berges.
  - La collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice est recommandée.
- l'exérèse est impossible d'emblée : indication d'un traitement néoadjuvant:
  - Radiothérapie si possible associée à une chimiothérapie. Nécessité d'une discussion en RCP et d'une consultation chirurgicale avant toute mise en route du traitement néoadjuvant
  - A l'issue de ce traitement, trois possibilités se dessinent en fonction de l'évaluation à 4 semaines après la radiothérapie :
- Régression clinique complète : des biopsies dirigées sont réalisées sur d'éventuelles zones suspectes. Si les biopsies sont négatives, en l'absence de chirurgie, un complément de RTE est possible (66 à 70 Gy). Une exérèse est réalisée en cas de résidus microscopiques, guidée par les prélèvements préopératoires.
- Régression partielle rendant la tumeur accessible à une exérèse

chirurgicale : l'exérèse de la zone tumorale doit être large, radicale en profondeur. Si les berges d'exérèse sont inférieures à 5 mm, on peut discuter une radiothérapie complémentaire conduite jusqu'à une dose totale de 65 Gy ou une curiethérapie.

- Régression insuffisante pour permettre une exérèse complète de la tumeur : la seule possibilité restante est de compléter la radiothérapie.

#### ❖ **Ganglions inguinaux**

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

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

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

#### v. **Stade IVA (FIGO) :**

- Soit association radio-chimiothérapie concomitante (ARCC) préopératoire à la dose de 45 à 50 Gy en 5 semaines (5 fois 1.8 Gy/semaine) associée à du 5FU et/ou des sels de platine (en fonction des comorbidités), puis chirurgie.
- Soit chirurgie première à type d'exentération avec procédé de reconstruction par lambeau.
- Si berges positives ou marges <8 mm (5 mm pour l'urètre) ou emboles ou infiltration en profondeur >5 mm : RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par curiethérapie interstitielle (ou RTE) à la dose de 15 Gy

sur les berges positives ou insuffisantes.

- Si lymphadénectomie positive ou absence de curage :
  - Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy
  - Discuter la chimiothérapie concomitante en fonction des facteurs de risques et des comorbidités.

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

#### vi. Stade IVB (FIGO) :

Chimiothérapie palliative.

RTE palliative symptomatique.

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

Un arbre décisionnel résume les différentes indications :

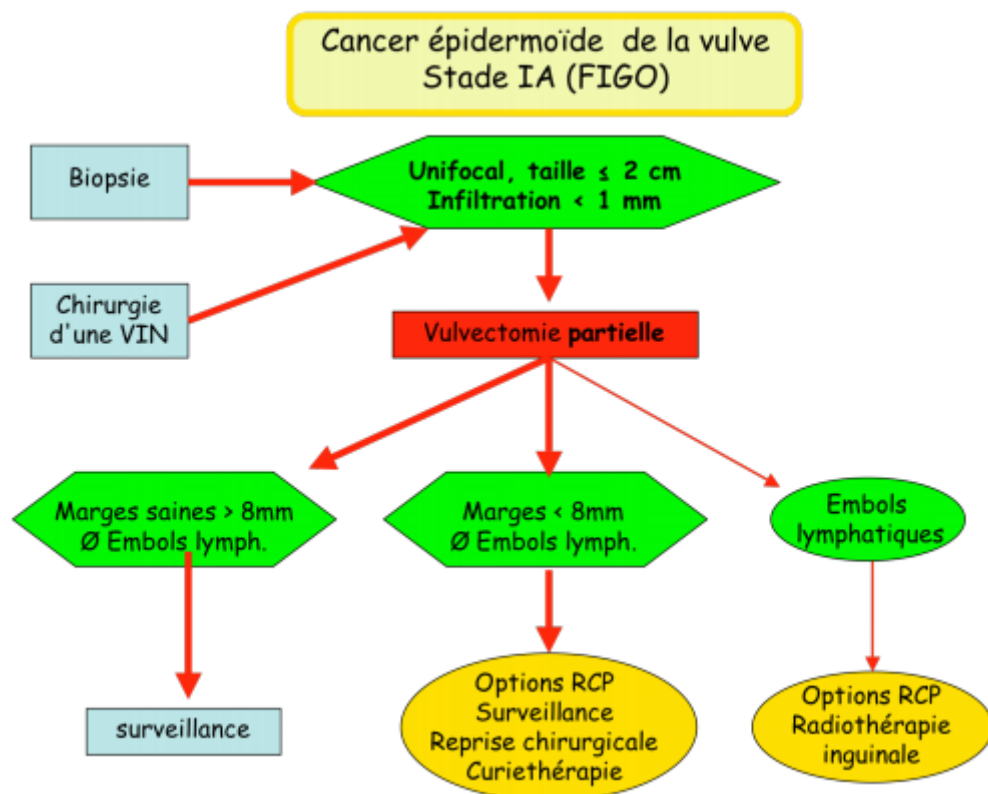


Figure 52. Arbre décisionnel. Prise en charge d'un carcinome de la vulve [16]

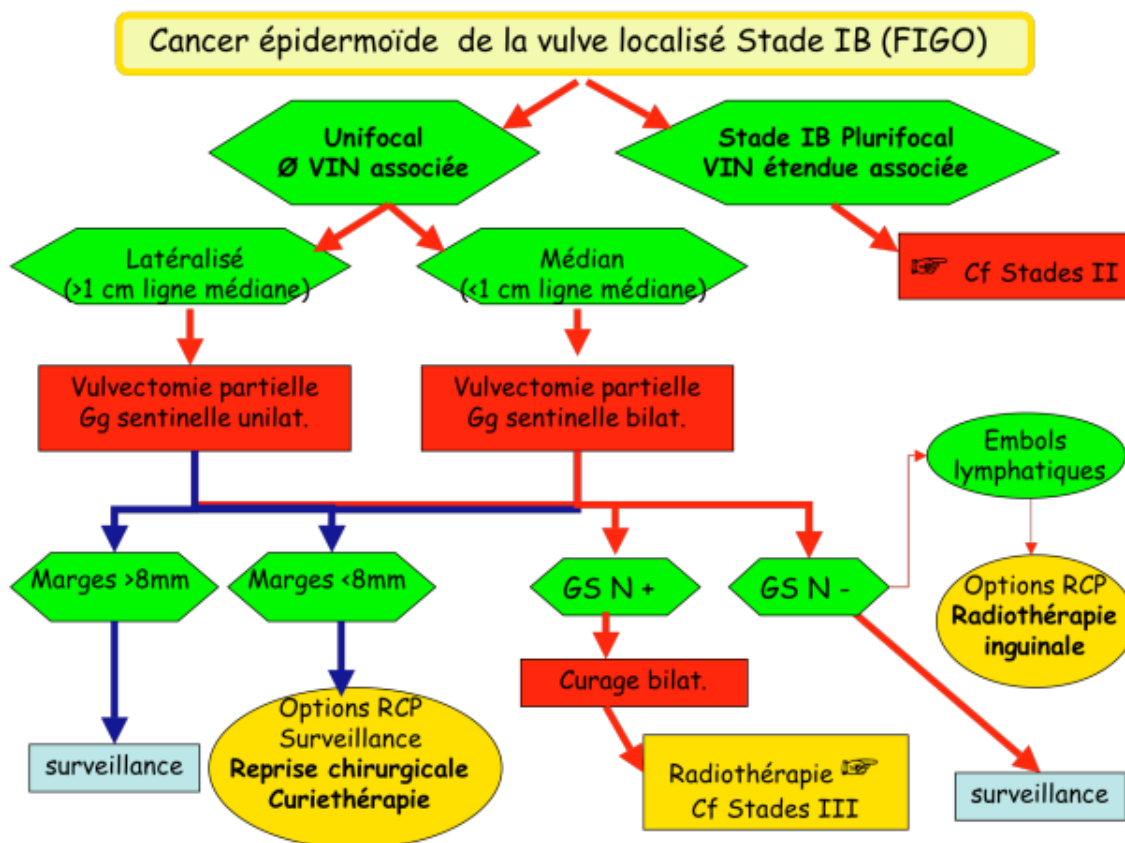


Figure 53. Arbre décisionnel de prise en charge d'un CE stade IB [16]

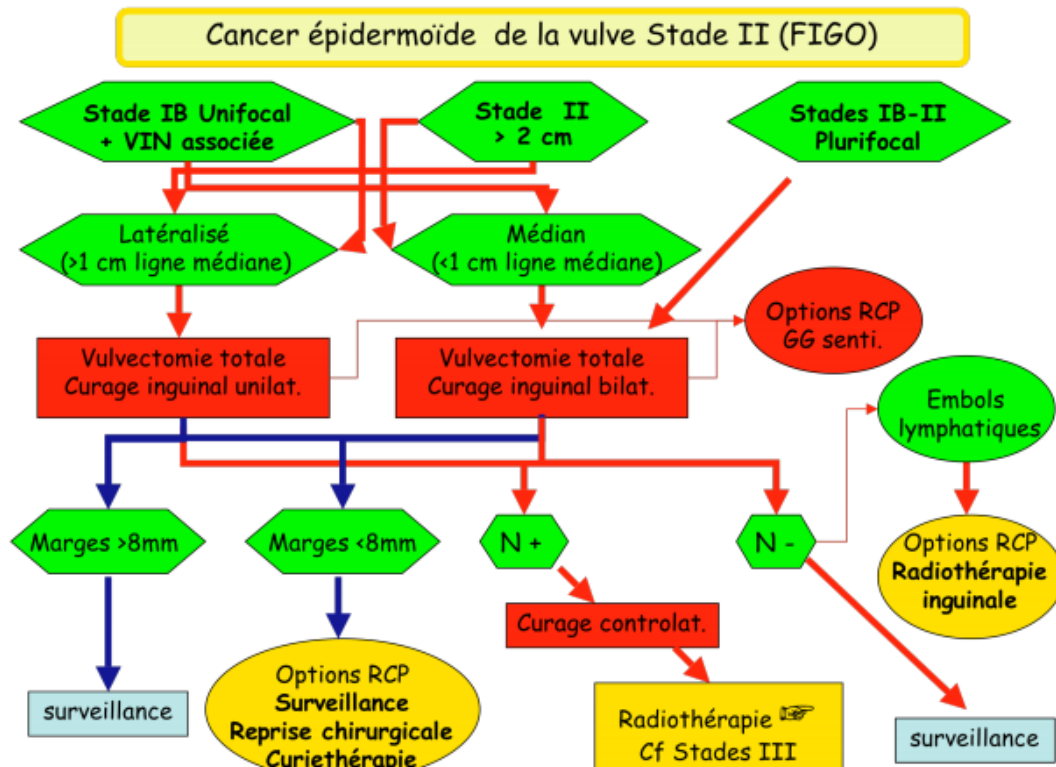


Figure 54. Stade II arbre décisionnel [16]

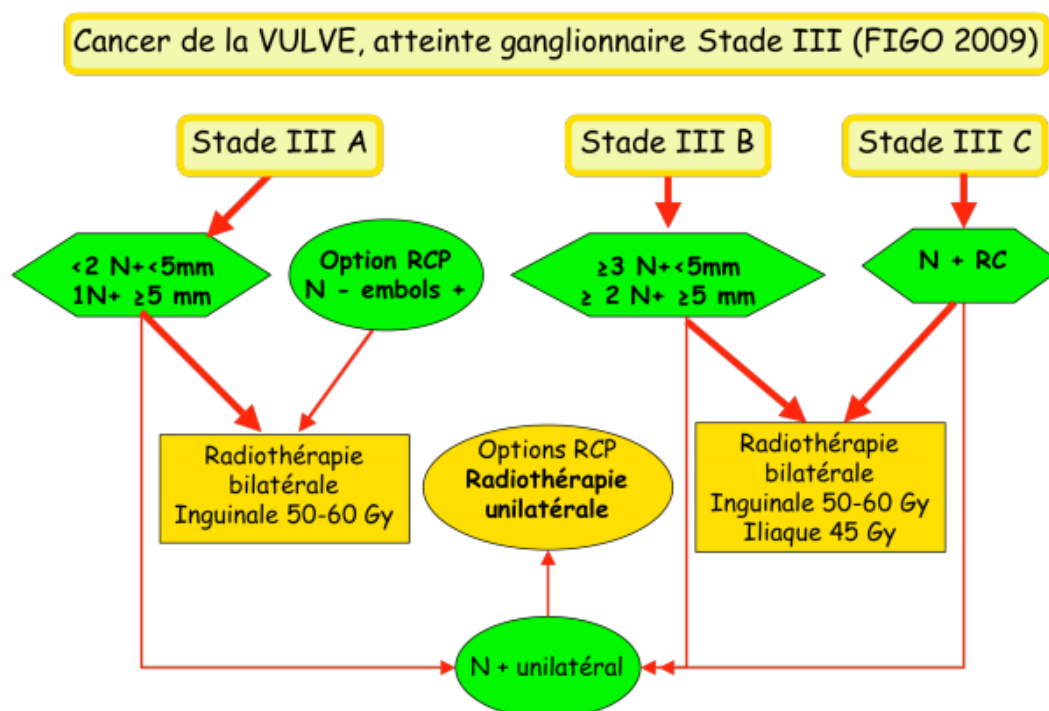


Figure 55. Arbre décisionnel stade III [16]

- Prise en charge des patientes inopérables : [13]

i. Stade IB UNIFOCAL (FIGO):

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

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy selon un fractionnement classique.

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

**ii. Stade IB MULTIFOCAL ET STADE II (FIGO) :**

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

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy selon un fractionnement classique.

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

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

**iii. Stade III (FIGO) :**

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

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale et vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines.

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

**iv. Stade IVA (FIGO) :**

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

Privilégier la RCMI pelvienne et inguinale et vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines.

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

**v. Stade IVB (FIGO) :**

Chimiothérapie palliative.

RTE palliative symptomatique.

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

▪ **Prise en charge des récurrences :**

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

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

Plus que jamais, un bilan d'extension, d'opérabilité et un examen sous anesthésie générale sont indispensables avant d'entreprendre de telles procédures qui, bien indiqués, suppriment une évolution locale catastrophique et offrent des taux de survie de plus de 30% [2].

En revanche, une rechute précoce (dans la première année), la présence de nodules de perméation [144] ou encore d'une inflammation majeure autour de la récurrence sont des facteurs de mauvais pronostic qui témoignent d'une agressivité particulière de la tumeur. Ils doivent faire reconsidérer l'indication chirurgicale au profit d'un traitement radio-et/ou chimiothérapie exclusif, voire de soins de support.

Le traitement chirurgical des récurrences ganglionnaires, en l'absence d'extension à distance, est possible, quoique plus complexe et surtout beaucoup plus aléatoire sur ses chances de succès [125], cependant pour

PODRATZ [145], un faible pourcentage de patientes peut être sauvé par chirurgie suivie d'une irradiation inguinale et pelvienne.

Les facteurs prédisposant à la récurrence locale sont des marges de résection < 1

cm, la taille tumorale, la profondeur d'invasion [9] et l'association à des lésions dystrophiques ou néoplasiques intra-épithéliales [47].

PODRATZ [145] rapporte un taux de récurrence de 0,5% chez 217 patientes qui n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire après première chirurgie, comparé à 6,2% de récurrence chez 113 patientes qui avaient un envahissement ganglionnaire après première chirurgie.

#### **b. Mélanome malin**

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

##### **▪ Traitement chirurgical :**

Le traitement de référence des mélanomes est chirurgical.

Une exérèse avec une marge de un à trois cm selon l'épaisseur de l'indice de Breslow est recommandée [98] (Tableau 22).

En l'absence d'adénopathie suspecte, il n'y a pas d'indication à un curage inguino-crural prophylactique. Pour les mélanomes acrolentigineux multifocaux, certains auteurs [146–159] proposent une vulvectomie totale si l'état de la patiente permet une survie prolongée. La recherche d'un ganglion sentinelle peut être proposée dans le cadre des études car elle a une valeur pronostique ; elle ne semble pas modifier la survie globale [98], la lymphadénectomie inguino-fémorale est toutefois recommandée chez toute patiente avec envahissement ganglionnaire clinique [131].

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

Tableau 22. Définition des marges d'exérèse : consensus mélanome [98].

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

- **La radiothérapie :**

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

Les données de la littérature sont insuffisantes pour conclure sur l'intérêt de la radiothérapie en situation adjuvante [159].

- **La chimiothérapie :**

Elle est indiquée en présence de métastases inopérables.

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

Les deux dernières drogues passent la barrière méningée.

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

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

- **L'immunothérapie :**

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

- **Interféron :**

Au stade localisé (avec un indice de Breslow supérieur à 1,5 mm) sans métastase ganglionnaire ou viscérale, on peut proposer un traitement adjuvant par interféron alpha à la dose de 3 MUI, trois fois par semaine pendant 18 mois [98].

Au stade avec atteinte ganglionnaire métastatique, on peut proposer après le curage inguinocrural complet un traitement adjuvant par interféron alpha à forte dose (20 M UI/m<sup>2</sup>/j par voie intraveineuse pendant 1 mois, puis 10 M UI /m<sup>2</sup>, trois fois par semaine pendant 48 semaines) [81].

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

- **Autres traitements immuno-modulateurs :**

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

Dans notre série, aucun cas de mélanome vulvaire n'a été objectivé

**c. Carcinome basocellulaire :**

Les carcinomes basocellulaires représentent de 2 à 4 % des cancers vulvaires et surviennent sur le versant cutané, pileux de la vulve [98].

Comme tout basocellulaire, il est d'évolution locale lente et non invasif [2].

Le meilleur traitement est l'exérèse conservatrice du carcinome basocellulaire avec contrôle histologique du caractère sain des marges [99].

Celles-ci sont de 3 à 10 mm selon la taille de la lésion [2].

Le carcinome basocellulaire est une tumeur modérément radiosensible, alors

que la chimiothérapie n'a pas de place dans le traitement [160].

Devant le risque de récurrences locales et l'association à d'autres cancers chez ces malades âgées, une surveillance prolongée est nécessaire [99].

#### **d. Adénocarcinome vulvaire**

Ce type de cancer reste exceptionnel avec un pronostic réservé [95,166].

Le cancer de la glande de Bartholin, le cancer des glandes apocrines, sébacées et le carcinome de type mammaire font partie des adénocarcinomes [95,166].

Le traitement du carcinome de la glande de Bartholin repose sur l'exérèse de la tumeur avec une marge de 1 à 2 cm associées à un curage inguino-crural uni- ou bilatéral selon le site latéralisé ou médian, ou l'étendue de la tumeur, avec une radiothérapie complémentaire sur les aires ganglionnaires atteintes. S'il s'agit d'une tumeur de petite taille inférieure à 2 cm et localisée à plus de 1 cm de la ligne médiane la lymphadénectomie bilatérale sera justifiée [95]. Si la lésion est initialement inopérable, une chimiothérapie ou radiothérapie peut être proposée en néo adjuvant.

Dans notre série, aucun cas d'adénocarcinome n'a été trouvé.

#### **e. Sarcome vulvaire :**

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

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

Les angiomyxomes agressifs de la vulve ont une extension locorégionale particulièrement importante et un traitement hormonal par une antihormone gonadotrophine peut être intéressant [144,148] : anti-estrogènes ou analogues de la GnRH.

**f. Carcinome verruqueux :**

Il est l'indication du traitement chirurgical exclusif même en cas de récurrence, qui consiste en une exérèse large à marge centimétrique sans curage de principe [101].

Toutefois le curage peut être reconsidéré si l'examen définitif révélait la présence d'une zone invasive vraie [2, 101].

Par ailleurs, la radiothérapie n'apporte aucun bénéfice en survie. Elle est même contre-indiquée depuis qu'il a été rapporté des cas de transformation anaplasique après radiothérapie avec apparition de lésions à potentiel métastatique élevé [101].

L'application de podophylline, le traitement par bléomycine et la cryothérapie ont été essayés, sans succès [101].

**g. Carcinome neuroendocrines primitifs ou tumeurs à cellules de Meckel :**

Leur traitement repose sur une exérèse chirurgicale avec une marge suffisante (2cm) [98,163]. Comme pour les autres localisations, un curage des aires ganglionnaires de drainage n'est pas systématiquement proposé en l'absence de suspicion d'atteinte ganglionnaire [98]. En revanche, une radiothérapie adjuvante est indiquée systématiquement sur le site tumoral.

Une radiothérapie a été suggérée être bénéfique dans les tumeurs à cellules de Meckel [163].

#### **h. les tumeurs secondaires vulvaires :**

Le traitement est généralement en fonction de la tumeur primitive. Pour les lésions isolées, une résection chirurgicale peut être bénéfique en cas de traitement palliatif.

#### **4. Traitement palliatif**

Lorsqu'en raison de l'âge, de l'état général ou de l'étendue de la lésion, un traitement curatif ne peut être appliqué, il faut alors s'en remettre au choix d'une thérapeutique palliative qui pourra être décidée en fonction de l'étendue de la lésion, du site et des effets secondaires des métastases, de la nature nécrotique de la lésion ou de ses complications [114].

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

## VI. Evolution

### A. Evolution spontanée

#### 1. Pour les VIN III

##### ▪ **Progression vers l'invasion :**

Le risque d'évolution vers le carcinome invasif se situe entre 2 à 10% des cas, surtout chez la femme ménopausée avec des lésions vulvaires ; multifocales et/ou extensives [76,23, 23,133].

#### 2. Pour les formes invasives

##### ▪ **Extension locorégionale :**

Les cancers latéraux (grandes et petites lèvres) peuvent s'étendre le long de la branche ischio-pubienne et en hauteur sur le vagin. L'invasion ganglionnaire se fait dans les ganglions de l'aîne homolatéraux. Le risque d'invasion des ganglions contre-latéraux est élevé s'il y a déjà un envahissement homolatéral et si la tumeur primitive est localisée à moins de un cm de la ligne médiane [114], alors que les cancers médians envahissent les deux régions inguinales.

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

Dans notre série on a noté un cas d'extension à l'anus, un cas d'extension au vagin et au méat, un cas d'extension au vagin et l'anus, un cas d'extension à la fourchette vulvaire, un cas d'extension au méat urétral, l'anus et au vagin, et un cas d'extension à la commissure antérieure, commissure postérieure, à la paroi vaginale gauche et à l'anus.

- **Extension à distance :**

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

Dans notre série, nous avons noté 2 cas de métastases pulmonaires.

- **Décès :**

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

Dans notre série, nous avons eu six cas de décès dans différents tableaux.

## **B. Evolution après traitement**

### **1. Suites postopératoires immédiates**

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

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

- **Les soins postopératoires :**

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

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

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

L'antibioprophylaxie est, sauf indication particulière, limitée à la durée de l'intervention. L'anticoagulation par héparine de bas poids moléculaires initiée la

veille de l'intervention est poursuivie pour 6 semaines.

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

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

### **1.1. Mortalité postopératoire :**

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

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

Elle est de 2% pour la vulvectomy totale [150] et de 0 à 20% pour l'exentération pelvienne, avec une moyenne de 4%.

Dans certaines études [91, 96], cette mortalité postopératoire est presque nulle.

Dans notre série, ainsi que dans la série de Aboufath [9] et Belghmi [31] aucun cas de décès postopératoire n'a été noté.

### **1.2. Morbidité :**

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

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

#### **▪ Désunions de la plaie secondaire à la vulvectomy :**

Ces désunions de la plaie, dues essentiellement à l'infection et à la nécrose locale, étaient la complication la plus fréquente en postopératoire.

Récemment et avec la chirurgie conservatrice et plastique, ces déhiscences

sont observées à un faible degré.

Dans notre série, l'infection était la cause de la plupart de désunions de suture.

▪ **Complications propres au curage ganglionnaire :**

- Les hémorragies par ulcération des vaisseaux fémoraux sont rarissimes si l'on a fait une hémostase correcte. La transposition systématique du muscle couturier est une bonne protection contre cette complication.
- Dans notre série ainsi que la série de Belghmi [31], aucune hémorragie par ulcération vasculaire n'a été déplorée.
- Les lymphorragies sont plus fréquentes, elles peuvent atteindre dans des cas extrêmes un volume de 200 à 300 cm<sup>2</sup> par jour, elles sont de l'ordre de 3,12% des cas selon BELGHMI [31].

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

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

▪ **Complications de la vulvectomy totale avec évidement :**

- Désunions des plaies : nécessitant généralement le recours à des greffes pour combler la perte de substance.
- Accidents thromboemboliques (phlébites) : les patientes atteintes de cancers vulvaires sont des patientes à haut risque, de thromboses veineuses [31], bien que l'héparinothérapie prophylactique entraîne une aggravation des écoulements lymphatiques et le risque de lymphocèle, elle doit être systématique car les bénéfices qu'elle apporte sont bien supérieurs aux inconvénients.

Dans la série de Aboufath [9] et de Abdi [19] aucun cas de thrombose veineuse n'a été noté

Dans notre série, on n'a pas noté 4 cas de thrombose veineuse.

## **2. Complications postopératoires tardives**

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

### **▪ Lymphœdème des membres inférieurs :**

Il est assez fréquent, rapporté à 3,12% dans la série de BELGHMI [31], 2% dans la série de RAOUAH [91], 28% dans celle de GAARENSTROOM [151] ,9,09% dans la série de Aboufath [9], 29,5% dans celle de GOULD et AL [152] et 7.69% dans notre série.

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

Quelques mesures préventives sont proposées :

- Immobilisation complète postopératoire, avec élévation du membre inférieur;
- Utilisation d'une incision oblique ;
- Transposition du couturier
- Passement compressif ;
- Mise en dépression de la plaie opératoire ;
- Port de bas élastique.

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

### **▪ Hernies inguino-crurales :**

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

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

- **Prolapsus génitaux :**

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

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

- **Autres complications plus rares :**

L'incontinence urinaire à l'effort et les sténoses urétrales et les sténoses vulvo-vaginales ont été rapportées dans plusieurs séries [31, 91,19].

### **3. Complications générales**

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

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

### **4. Complications de la radiothérapie :**

Les effets de l'irradiation sur la vulve sont peu différents de ceux habituellement observés au niveau des autres revêtements cutanés, cependant la tolérance de la vulve aux effets des radiations ionisantes est plus faible car elle est enfouie dans des plis cutanés et soumise à des frottements répétés.

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

On distingue deux types de complications :

- **Les complications aiguës :**

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

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

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

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

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

- **Prise en charge :**

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

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

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

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

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

Cependant, une interruption temporaire de l'irradiation est parfois nécessaire. Son délai est réduit au minimum (si possible inférieur à deux semaines) pour éviter le phénomène de repopulation des cellules tumorales.

- **Les complications tardives :**

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

Des fractures et lésions des têtes fémorales ont été rapportées chez des patientes ayant reçu une irradiation inguinale [98].

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

## 5. Morbidité sexuelle :

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

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

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

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

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

## 6. Récidive

La plupart des récurrences (de 60 à 70%) surviennent dans les deux premières années, et plus particulièrement chez les patients N+. Les récurrences précoces sont de plus mauvais pronostic et sont le plus souvent ganglionnaires. Cependant, 20 à 35% des récurrences surviennent dans les 5 ans et plus.

Il existe aussi un risque de survenue d'un deuxième CE anogénital lorsque le CE est secondaire à une infection à HPV oncogène ou lorsque les zones de LSV associé restantes sur la vulve (lors de vulvectomie partielle) ne sont pas traitées [98].

▪ **Récidives locales :**

43 à 57% des récurrences sont vulvopérinéales, les facteurs de récurrence locale sont [98] :

- La persistance d'un LSV non traité ou la persistance de lésions de NIV HPV induite sur la vulve restante ;
- Des marges d'exérèse insuffisamment larges (inférieures à 1 cm) ;
- Le degré d'invasion du stroma (avec atteinte vasculaire) ;
- La taille de la tumeur.
- Récurrences ganglionnaires locorégionales :

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

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

Les récurrences ganglionnaires ont un pronostic très sévère, avec une médiane de survie de neuf mois et un décès lié à la maladie dans 90% des cas. Ces récurrences sont soumises à la radiothérapie, si elles sont inextirpables, ou à la chimiothérapie.

Dans la série de Abdi [19] 2 cas de récurrences locales et 4 cas de récurrences inguinales ont été notés

Dans notre série, nous avons noté un seul cas de récurrence ganglionnaire 6 mois après le traitement chirurgical.

## **7. Métastase :**

En dehors des récurrences locorégionales, l'évolution métastatique peut se voir dans 6% des cas, Le facteur de risque est représenté par l'atteinte ganglionnaire initiale. Elles sont associées à un pronostic catastrophique. Les métastases sont surtout pulmonaires ou hépatiques [71] mais des cas de métastases cutanées, de métastases mammaires et de métastases osseuses ont été rapportés dans la littérature [155, 156, 157, 158].

Dans notre série, nous avons eu trois cas de métastases à distance.

## VII. Pronostic

### A. Etude de la survie

#### 1. Survie globale pour tous stades confondus :

Tableau23. Survie à 5 ans selon les auteurs.

AUTEUR	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Body[39]	90	27,3
Abboud[24]	34	64,7
Ougerri[30]	112	53,3
Anto B.A [36]	43	62,3
Marian [115]	125	58
Belghmi [31]	64	57,2

#### 2. Survie en fonction des stades

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

Dr Pascal Guichard et collaborateurs [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%

### 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 24. Survie en fonction de l'envahissement Ganglionnaire**

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

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

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

### **3. Siège de la tumeur :**

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

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

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

Le carcinome baso-cellulaire est de bon pronostic.

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

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

### **5. Etat histologique des ganglions :**

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

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

**7. Traitement appliqué :**

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

## VIII. Surveillance : [169]

La surveillance des lésions intraépithéliales traitées doit comporter :

Un examen clinique de la vulve et du périnée tous les 3 mois la 1<sup>ère</sup> année, puis 2 fois par an entre la 2<sup>ème</sup> et la 5<sup>ème</sup> année ensuite une fois par an à partir de la 6<sup>ème</sup> année. Des récurrences ou des secondes localisations ont été décrites plusieurs dizaines d'années après le traitement initial.

Un examen gynécologique complet régulier avec frottis de dépistage, des associations concomitantes ou métachrones avec des lésions du col ou du vagin sont fréquentes.

La surveillance des lésions invasives traitées doit comporter :

Un examen clinique de la vulve et du périnée tous les 4 mois la première année, tous les 6 mois pendant 2 ans, tous les ans ensuite. Le risque de récurrence des lésions invasives devient faible après 5 ans, mais des secondes localisations sont toujours possibles devant la persistance des facteurs étiologiques (LS/A ou HPV).

Un examen des aires ganglionnaires éventuellement complété par une échographie et une cytoponction en cas de doute.

Un examen gynécologique complet régulier avec frottis de dépistage.

Aucun examen d'imagerie ou biologique systématique n'a d'intérêt dans la surveillance.

## IX. Prévention du cancer vulvaire

Devant l'ignorance de l'étiopathologie du cancer vulvaire, cette prévention se limite à :

- La sensibilisation des femmes pour une excellente hygiène et une consultation gynécologique immédiate en cas de prurit ou autre signe vulvaire pour un diagnostic précoce.
- L'examen méticuleux de la vulve pour toute femme atteinte de prurit.
- Le frottis vulvaire ou la biopsie doivent être systématiques pour toute lésion suspecte.
- Le dépistage et le traitement des IST et les infections virales.
- Le traitement précoce du lichen scléreux par androgénothérapie et corticothérapie locale.
- La vaccination contre l'HPV et traitement de maladie de Paget.

### ❖ La vaccination

Il existe 2 types de vaccin :

#### ▪ **Le vaccin thérapeutique :**

L'objectif de la vaccination est de stimuler une réponse immunitaire qui va combattre la maladie [170].

La réduction de la charge virale HPV post-vaccination était notée chez 12 patientes dans une autre étude de 18 femmes vaccinées avec ce type de vaccin, la résolution complète de VIN3 encore n'a eu lieu que dans un seul cas [170].

#### ▪ **Le vaccin prophylactique :**

Fondé sur l'utilisation de particules virus-like formées par la protéine capsulaire majeur L1 de L'HPV [170].

Une étude randomisée sur 1113 Femmes a montré que 4,5% des femmes

vaccinées ont développé une infection à L'HPV 16 ou 18 (atteinte cervicale) comparé à 13% dans le groupe placebo [170].

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

Enfin, si l'utilisation de vaccin thérapeutique contre HPV est un échec à ce jour dans ce contexte, le vaccin préventif semble, quant à lui, beaucoup plus prometteur [164] et devrait à terme, à l'instar des lésions cervicales utérines, faire disparaître ce type de lésions.

# 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 délai de diagnostic est généralement long. En effet, les femmes consultent souvent à un stade tardif. D'où l'intérêt de la non négligence de tous les symptômes et des lésions vulvaires, et la nécessité d'un examen gynécologique bien fait et complet et il ne fait pas hésiter à avoir recours à la biopsie vulvaire qui fournit le diagnostic de certitude.

Le traitement est avant tout chirurgical reposant sur la réalisation de vulvectomie pour lesquelles l'obtention de berges saines avec marges d'exérèse suffisantes, est le point clé de leur succès. Les lymphadénectomies inguinales font partie du traitement des carcinomes invasifs. La morbidité de cette chirurgie inguino vulvaire est importante et laisse des séquelles parfois durables et invalidantes. L'utilisation judicieuse de la radio- et/ou de la chimiothérapie participe au succès thérapeutique des formes les plus avancées.

La prévention du cancer de la vulve par le dépistage précoce des groupes à risques et des lésions précancéreuses, demeure le meilleur moyen pour lutter contre cette maladie.

# RESUMES

## RESUME

Le cancer invasif de la vulve est une affection néoplasique rare, représentant 3 à 5% des cancers gynécologiques. Il survient le plus souvent chez des femmes âgées. L'objectif de ce travail était d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, histologique et thérapeutique d'une série de patientes porteuses d'un cancer de la vulve. Il s'agissait d'une étude analytique rétrospective portant sur une série de 13 patientes, traitées pour cancer de la vulve au service de gynéco-obstétrique II CHU Hassan II de Fès durant la période allant de janvier 2013 au décembre 2016.

L'âge moyen des patientes était de 60 ans (extrêmes 28-80 ans), 69,23% des patientes étaient ménopausées, avec un âge moyen de ménopause de 47 ans, et 61,5% étaient des multipares. Le délai moyen de consultation était de 17 mois et supérieur à 6 mois dans 54% des cas, La symptomatologie clinique était dominée par perception par d'une tumeur vulvaire par les malades et le prurit (92,3% et 84,26 % respectivement).

La formes ulcéro-bourgeonnantes représentent 53,84 % des cas. Et l'atteinte multifocale est la plus fréquente. Pour les modalités diagnostique : la biopsie vulvaire était réalisée dans 100 % des cas et a conclu à un carcinome épidermoïde dans 100% des cas.. Bilan d'extensions a révélé des métastases pulmonaires chez deux patientes. Sur le plan thérapeutique 8 de nos patientes (61,54%) ont bénéficié d'une chirurgie type vulvectomie totale avec curage ganglionnaire inguinal bilatéral. Les complications post-chirurgicales sont dominées par l'infection les lymphœdèmes, le lâchage des sutures. La radiothérapie était indiquée chez 92,30 % des patientes, elle était en

préopératoire chez 38,46 % des cas, 7,69% des cas en postopératoire et exclusive chez 23,08% des cas.

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

Le 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 et la prise en charge adéquate des lésions précancéreuses pour améliorer le pronostic. Le traitement doit être personnalisé en fonction du stade clinique de la tumeur afin de diminuer les conséquences fonctionnelles et psychologiques du traitement qui reste essentiellement chirurgical.

## ABSTRACT

Invasive carcinoma of the vulva is a rare neoplastic disease, representing 3 to 5% of gynecological cancers. It occurs most often in elderly women. . The objective of this work was to evaluate the epidemiological, clinical, histological and therapeutic profile of a series of patients with vulvar cancer. This was a retrospective analytical study of a series of 13 patients treated for vulvar cancer in the gynecological obstetrics II CHU Hassan II department in Fes during the period from January 2013 to December 2016.

The average age of the patients was 60 years (range 28–80 years), 69.23% of the patients were menopausal, with an average menopause age of 47 years, and 61.5% were multiparous. Clinical symptomatology was dominated by the perception of a vulvar tumor by patients and pruritus (92.3% and 84.26%, respectively). The mean time of consultation was 17 months and more than 6 months in 54% ).

The ulcerous–budding forms represent 53.84% of the cases. And multifocal involvement is the most frequent. For the diagnostic modalities: the vulvar biopsy was performed in 100% of the cases and concluded to a squamous cell carcinoma in 100% of the cases. Bilateral extensions revealed pulmonary metastases in two patients. On the therapeutic level 8 of our patients (61, 54%) benefited from total vulvectomy surgery with bilateral inguinal lymph node dissection. Post–surgical complications are dominated by lymphoedema infection, suture release.

Radiotherapy was indicated in 92.30% of patients, preoperatively in 38.46% of cases, 7.69% in postoperative cases and exclusive in 23.08% of cases.

The prognosis depends on several factors, it is all the better as the tumor is small and the ganglia are not invaded.

Vulvar cancer is one of the rare tumors but with a prognosis often reserved for early ganglion metastases and their diagnosis most often at a locally advanced stage, hence the importance of early diagnosis and the adequate management of precancerous lesions to improve the prognosis. Treatment should be tailored to the clinical stage of the tumor in order to reduce the functional and psychological consequences of the treatment which remains essentially surgical.

## ملخص

سرطان الفرج هو مرض خبيث نادر، وهو ما يمثل 3-5% من سرطان الرحم. وهو يصيب غالبا النساء الأكبر سنا. وكان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الوبائية والسرييرية والنسجية والعلاجية من سلسلة من مريضات بسرطان الفرج. وكانت هذه الدراسة التحليلية بأثر رجعي من سلسلة من 13 مريضة عولجن من سرطان الفرج في قسم أمراض النساء والتوليد 2 بمستشفى الحسن الثاني بفاس خلال الفترة من يناير 2013 إلى ديسمبر 2016.

كان المتوسط عمر المرضى 60 سنة (المدى 28-80 سنة)، كانت 69.23% من المريضات بعد سن اليأس، مع متوسط عمر سن اليأس من 47 عاما، و 61.5% كانت متعددة الولادات. وكان متوسط مدة الفحص هو 17 شهرا وأكثر من 6 أشهر في 54% من الحالات، سيطر على الأعراض أورام الفرج والحكة (92.3% و 84.26% على التوالي).

تمثل قرحة الفرج ما يعادل 53.84% من الحالات. للحصول على الأكثر شيوعا: تم إجراء خزعة الفرج في 100% من الحالات وجدت خلايا سرطانية حشفية في 100% من الحالات. علاجيا تلقت 8 من مرضانا (61.54%) جراحة استئصال الفرج. ويهيمن على مضاعفات ما بعد الجراحة تعفن الجرح، أشير إلى العلاج الإشعاعي في 92.30% من الحالات، وكان قبل الجراحة في 38.46% من الحالات، 7.69% من بعد العملية الجراحية والحصرية في 23.08% من الحالات.

التشخيص يعتمد على عدة عوامل، بل لعله أفضل أن الورم صغير ولا تغزو الغدد الليمفاوية. سرطان الفرج هو ورم نادر ولكن في كثير من الأحيان مع سوء التشخيص يحدث غزو الليمفاوية في وقت مبكر ومن هنا تأتي أهمية التشخيص المبكر والإدارة المناسبة لتحسين النتائج.

# ANNEXE

**FICHE D'EXPLOITATION**  
**Prise en charge du cancer vulvaire**

Numéro de dossier :	
Nom, prénom :	
Age	
Origine géographique	
ATCD gynéco-obstétricaux	<input type="checkbox"/> Ménarche : <input type="checkbox"/> Ménopause : <input type="checkbox"/> Gestes et parité :
ATCD médicaux chirurgicaux	
Les circonstances de découverte	
Délai d'apparition du 1 <sup>er</sup> signe	
L'examen local :	<input type="checkbox"/> Aspect : <input type="checkbox"/> Dimension : <input type="checkbox"/> Siège :
ADP	<input type="checkbox"/> Aspect : <input type="checkbox"/> Caractère :
biopsie	
FCV	
Bilan d'extension :	Rx poumon :  Echographie abdominale :  TDM TAP
Classification TNM	
Traitement chirurgical	
Etude de la pièce	
Traitements associés	
evolution	

# REFERENCES

- [1] MAURO J.E, M.V BERTOLINO, F. BASILIO, J.C.NASSIF,  
G. JANKILEVICH.  
A series of 21 cases using cryosurgery, an advanced managing technical book or extended vulvar cancer in medically debilitated patients.  
Gynecol Oncol, 2009; 114 : 542-3.
- [2] LEBLANC, F.NARDUCCI, M.BOUKERROU, D.QUERLEU,  
Chirurgie du cancer de vulve.  
Encycl Médi Chir – Gynécologie, 2007 ; 41-890.
- [3] STURGEON SR, BRINTON LA, DEVESA SS, KURMAN RJ.  
In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987).  
Am J Obstet Gynecol 1992; 166:1482-1485.
- [3'] PHILLIPE .E, CHARPIN .C :  
Vulve, pathologie gynécologique et obstétricale ;  
1992 :1-21.
- [4] MONAGHAN JM.  
The management of carcinoma of the vulva.  
Clinical gynaecological oncology. 1990.
- [5] RICHER P.and Al  
Anatomie clinique de l'appareil génital féminin,  
EMC: Encycl Médi chir-gynécologie, 2003; 10-A-10.
- [5'] WIKIMEDIA COMMUNS :  
Embryologie : organes génitaux externes, 2009.
- [6] PIERRE KAMINA  
" Anatomie opératoire – Gynécologie Obstétrique " – Maloine 2000

**[7] KAMINA P.**

Anatomie opératoire.

Gynécologie et Obstétrique ; éd ; Maloine, 219–223

**[8] XAVIER D, RICHER P.**

Anatomie clinique de l'appareil génital féminin.

Encycl Méd Chir Gynécologie, 2003, 10–A–10.

**[9] ABOULFATH KAMAL**

Cancer de la vulve a propos de 11 cas

Thèse médecine Fès 2016 n11

**[10] GRAINGER S. LANNEAU, PETER A. ARGENTA, MARION S.L, R.H.**

RIFFENBURGH, et al :

Vulvar cancer in young women: demographic features and outcome evaluation;

Am J Obstet Gynecol, 2009; 200: 645. e1– 645. e5.

**[11] KLAESER B, SILKE J, THOMAS K, MICHAEL D. MUELLER:**

Comparaison of outcome and recurrence-free survival after sentinel lymphnode biopsy and lymphadenectomy in vulvar cancer ;

Gynecol Oncol, 2008; 110: 324–8.

**[12] 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.

**[13] Référentiels de l'AP-HP**

Cancer de la vulve – Juin 2016

<http://studylibfr.com/doc/5061773/referentiel-cancer-de-la-vulve>

- [14] Ibrahim Alkatout Melanie Schubert Nele Garbrecht Marion Tina Weigel Walter  
Jonat Christoph Mundhenke Veronika Günther  
Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options  
International Journal of Women's Health 2015;7 305–313
- [15] SCOAZEC J.Y, J.C. SABOURIN.  
2010 : septième édition de la classification TNM.  
Ann Pathologie, 2010 ; 30 : 2–6.
- [16] Samuel Haddad–Mikhael Benjoar–Selma Beldjord–Isabelle Thomassin–  
Cancers vulvaires et vaginaux sept/2016  
[www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2016/20160920.../1\\_-FEDIDA\\_B.pdf](http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2016/20160920.../1_-FEDIDA_B.pdf)
- [17] Friedrich EG:  
Carcinoma in situ of the vulva : a continuing challenge.  
Am J Obstet Gynecol 1980 ; 136 : 830–843 .
- [18] 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.
- [19] ABDI RHIZLANE  
Cancer de la vulve à propos de 28 cas  
Thèse médecine OUJDA 2014 n143
- [20] LOUIS–SYLVESTRE C., E. EVANGELISTA, F. LEONARD, E.  
ITTI, M. MEIGNAN, B.–J. PANIEL,  
Interprétation de l'identification du ganglion sentinelle dans les cancers  
vulvaires,  
Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006; 34 : 706–710.

[21] DANIEL DARGENT.

Cancer de la vulve.

La Revue du Praticien (Paris) 1997.47 :1684–1689

[22]. DYNES T. MCCONNELL.

Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia,

[23]. DYNES MCCONNELL T., FLORA H. GASTRELL.

Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia.

Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology,

2001 ; 15 : 769±782.

[24]. GRAINGER S. LANNEAU, PETER A. ARGENTA, MARION S.

L., R.H. RIFFENBURGH, ET AL.

Vulvar cancer in young women: demographic features and outcome evaluation,

Am J Obstet Gynecol, 2009; 200:645.e1–645.e5.

[25]. 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.

[26] GOTLIEB WALTER H.

The assessment and surgical management of early-stage vulvar cancer.

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2003 ;

17 (4) : 557–569

[27]. HAMPL M., S. DECKERS-FIGIEL, J.A. HAMPL, D.REIN, H.G.

BENDER.

New aspects of vulvar cancer: Changes in localization and age of onset, Gynecologic Oncology, 2008; 109 : 340-345.

[28] Mahjoub S, Ben Brahim F, Ben Hmid R, Zehai D, kallel N, Sebai N, Zouari F.

Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve. La Tunisie médicale.

[Tunis.Med.], 2008, vol.86, n°12, pp.1055- 1059. INIST:

4691.

[29] 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.

[30] OUGUERRI LAILA.

Cancer de la vulve (a propos de 112 cas).

Thèse.Méd. casa ,1996 ,204

[31] BELGHMI D.

Cancer de la vulve.

Thèse Méd Casablanca 2000 ; N°374 CANCER DE LA VULVE N° Thèse 011/16

Mr. KAMAL ABOULFATH 233

[32] LAKHDAR.seedreedine hafssa

Cancer de la vulve a propos 13cas

These medecine rabat 2010 n227

[33] R. ERNY, L. BOUBLI et J.-M. GICQUEL.

Ménopause et cancers.

R.P 1984, 34 ,25.

[34] DANIEL DARGENT,

Cancer de la vulve : Actualités .Reproduction humaine et hormones,  
1996, volume IX- n ° 1, pp.23 à 29.

[35] ROBERT HG, DUTRANOY G.

Considération sur les aspects et le traitement des tumeurs malignes de la vulve  
suivies à l'hôpital Broca de 1962-72.

Ann Chir 1974 ; 28 : 701-6.

[36] ANTOINE ABU-MUSA, ALI KHALIL, GHINA GHAZIRI, MUHHEIDINE SEOUD,  
and JABER ABBAS.

Synchronous vulvar and breast cancer.

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

Volume 100, Issue 1 , 10 December 2001, Pages 92-93

[37]N.NOUN

Le cancer de la vulve à propos de 43 cas,

Thèse N°02, 2012; Casablanca.

[38] F.MIKOU

Le cancer de la vulve à propos de 35 cas,

Thèse N°, 2011; Casablanca.

[39]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.

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

Le cancer de la vulve a Yaoundé (Cameroun).

Gynécologie, 1995, 3,4 : 220-223.

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

Epidémiologie actuelle des cancers de la vulve.

Contracept.fertil.sex. 1998, 26, 12:858–864.

[42] 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.

[43] WRIGHT THOMAS C, LOIS J CONLEY, TEDD V ELLERBROCK, et al:

HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia : a prospective cohort study

Lancet, 2002; 359: 108–113.

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

Guide des procédures de radiothérapie externe 2007 ;

Cancer/Radiothérapie, 2008; 12: 143–313.

[45] DYNES T, CONNELL M.

Humain papillomavirus and vulval intra-épithélial néoplasia.

Rev Prat 2003 ; 3 : 201–5.

[46] DYNES T, MERCOG, FRANZCOG.

Humain papillomavirus and vulval intra-épithélial neoplasia.

Clin Obstet Gynécol 2001 ; 15 : 769–82.

[47] LAURENT R, SCHAAL J.P, RABENJA C.A.

Vulve et papillomavirus.

Reprod Hum Horm 1996 ; 9, 1 : 45–51.

[48] 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. CANCER DE LA VULVE N° Thèse 011/16

Mr. KAMAL ABOULFATH 235

[49] 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.

[50] BARRANGER E, FAY S, CORTEZ A, UZAN S.

Technique et résultats du prélèvement du ganglion sentinelle dans les cancers du col et du corps de l'utérus.

Encycl Méd Chir Gynécol Obstet 2005 ; 2 : 99–109. (10)

[51] SAWO D, CHIASSON A, BUSH J.

HIV infection and risk of vulvovaginal and preanal condyloma acuminata and intraepithelial neoplasia.

Lancet 2002; 359: 108–13.

[52] 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.

[53] HEINTZ M.P, ANSINK A.C.

Epidemiology and etiology of squamous cell carcinoma of the vulva.

Gynecol Obstet Biol Reprod 1993; 48: 111–5.

[54] 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.

[55] CHAN J. K, V. SUGIYAMA, H. PHAM, M.G, et al.

Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: A multivariate analysis.  
Gynecol Oncol, 2007 ; 104 : 636–41.

[56] KIRSCHNER V, YORDAN L.

Smoking, obesity, and survival in squamous cell carcinoma of the vulva.  
Gynecol Oncol 1995; 56: 76–84

[57] KIRBY.O.T, R P. ROCCONI, T.M. NUMNUM, J E. KENDRICK, et al.

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

[58] MOYAL-BARRACCO.

Annales de Dermatologie et de Vénérologie.  
Vol 124 – N° 6–7 – Juin 1997 p. 479 – 479

[59] Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Petit T.

Néoplasies intra-épithéliales  
vulvaires. Ann Dermatol et Venereol 2005;132:576–81.

[60] Powell J, Wojnarowska F.

Lichen sclerosus. Lancet 1999;353:1777–83.

[61] 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.

[62] MONIQUE P.

Lichen scléreuse de la vulve.

Rev Prat 1997; 47: 1674–7.

[63] PELISSE M.

Lichen scléreuse.

Encycl Méd Chir Derm 2003 ; 98–530–A–10.

[64] ROUZIER R, G. AKERMAN, C. DUSSOUR, B. HADDAD, B.–J. PANIEL.

Epidémiologie des néoplasies vulvaires intra-épithéliales.

Gynécol Obstét Fertil, 2007 ; 35 :1251–6.

[65] F. Plantier , M. Moyal–Barracco

Comprendre les néoplasies intra-épithéliales vulvaires.

Ann Dermatol Vénérolog, 2009 ; 163 : 145–51.

Publié par Elsevier Masson SAS.

[66] Stefan Gerber, Jean–François Delaloye, Denise Tonna Sienkiewicz

Une nouvelle classification des néoplasies intraépithéliales vulvaires

Rev Med Suisse 2008; volume 4.2281–2285

[67] C. RENAUD–VILMER , B. CAVELIER–BALLOY

Lésions pigmentées vulvaires

Ann Dermatol Venereol 2006;133:717–23

- [68] Follen MM, Prasad CJ, Silva EG, Rutledge FN, McArthur MC, Crum CP. Second genital primary squamous neoplasms in vulvar carcinoma : viral and histopathologic correlates. *Obstet Gynecol* 1993; 81 : 13–18 .
- [69] Y. Benchimol et J.-L. Mergui  
Lésions néoplasiques et prénéoplasiques vulvaires (Paget, Bowen, lichen)  
2005
- [70] L. Leroy a, D. Vinatier b , F. Collier b , P. Thomas b  
Diagnostic d'une néoplasie intraépithéliale vulvaire (VIN)  
*Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 36 (2008) 190–199
- [71] PELISSE M.  
Dysplasies sévères étagées de la vulve: de la maladie Bowen aux papuloses bowenoïdes.  
*Reprod Hum Horm* 1996; 9: 17–21
- [72] MOYAL-BARRACO M, BERGERON C.  
Néoplasies intraépithéliales de la vulve.  
*Encycl. Méd. Chir, Gynécologie*, 510-A-25, 1995: 1– 4.
- [73] C. Boulard , A.-B. Duval Modeste , M.-C. Boullie , L. Marpeau, P. Courvillec , P. Jolya  
Traitement de la maladie de Paget vulvaire par cryochirurgie et photothérapie dynamique topique  
*Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2013) 140, 282—286
- [74] FEZZANI.H, KADRAOUI.H, SOUILEM.F, BASLI .M :  
Hidradénome papillaire de la vulve, cas clinique et revue de la littérature.  
*Maghreb medical* ; 1997,314 :22–23.

**[75] LRHORFI M.H.**

Cancer de la vulve à propos de 51 cas.

Thèse Méd Rabat 1994 ; N°296.

(98,99)

**[76] DERUELLE P, COLLINET P, THOMAS P.**

Etude clinique et pronostic de 56 cas de néoplasie intra-épithéliales vulvaires.

Gynécol Obstet Fertil 2005 ; 33 : 755-61.

**[77] TYRING K.**

Vulvar squemous cell carcinoma: Guidelines for early diagnosis and treatment.

Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 517-23.

**[78] ALOUANI C.E, A.E OMRANI, A. BENHMIDOUNE, A. TAHRI**

Profil des cancers vulvaires dans la région de Marrakech.

Cancer/Radiothérapie, 2010; 14, 584-665.

**[79] ZAULON A. VAUTRAVERS, B. RODRIGUEZ, I. NISAND, J.-J. BALDAUF**

Imiquimod et autres immunomodulateurs en gynécologie.

Gynécol Obtét Fertil, 2007 ; 35 : 149-57.

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

Pronostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva. About 35 cases.

Tunis Med. 2005 Oct; 83(10): 612-6.

**[81] 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

**[82] SEDKI.A.**

Cancer de la vulve (À propos de 7 cas).

Thèse.Méd. rabat, 2001, 29

[83] HACKER F, LAGASSE D, WADE E, TOWNSEND E.

Treatment of vulvar carcinoma in situ with the CO2 laser.

Gynécol Oncol 1984; 19: 314–22.

[84] 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.

[85] J.L. BENEDET, H. BENDER, H. JONES, 3RD, H.Y. NGAN and S. PECORELLI.

FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology.

Int J Gynaecol Obstet 70 (2000), pp. 209 –262.

[86] 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.

Gynecol. Oncol. 77 (2000) (2), pp. 314–318.

[87] 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.

Radical vulvectomy and bilateral inguinal–femoral lymphadenectomy through separate incisions–experience with 100 cases.

Int. J. Gynecol. Cancer 3 (1993) (1), pp. 18–23

[89] 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. 327–334.174

[90] 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.

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

Thèse Méd CASA 2007 ; N°174.

[92] PIECHON. L, BOUBLI. L.

Examen de la vulve et du vagin: De la clinique à la biopsie.

Rev. Prat., 1997, 47 : 1645–1650.

[93] TRANBALOC P, FOULQUES H, CAUBEL P,BARRASSO.R:

Apports et limites du test d'acide acétique dans l'identification des lésions vulvaires à papillomavirus. Etude colposcopique, histologique et virologique.

J Gynecol Obstet Reprod 1991 ; 20 : 791–5.

[94] RITTER J, BALDAUF J.J, DREYFUS M.

La vulvoscopie.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991; 20: 511–7.

[95] 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.

[96] MULAYIM N, D. FOSTER SILVER, I. T.OCAL, E. BABALOLA:

Vulvar Basal Cell Carcinoma: Tow Unusual Presentations and Reiew of the Literature.

Gynecol Oncol, 2002; 85 : 532–7.

[97] VINCENZO DE GIORGI,CAMILLA SALVINI, DANIELA MASSI, MARIA ROSARIA RASPOLLINI, PAOLO CARLI.

Vulvar basal cell carcinoma : retrospective studay and review of literature.

Gynecol Oncol, 2005; 97 : 192–4.

[98] RENAUD–VILMER C, S. LASRY,A. LABIB, CAVELIER–BALLOY :

Pathologie maligne vulvaire chez l’adulte

Encycl Médi Chir – Gynécologie, 2008 ; 510–A–30.

[99] MATEUS C, M. FORTIER BEAULIEU, C. LHOMME.

F. ROCHAD, et al :

Carcinome basocellulaire de la vulve : 21 cas.

Ann Dermatol Vénérologie, 2001 ; 128(1) : 11.

[100] Majdouline Boujoual,<sup>1</sup>& Hafid Hachi,<sup>2</sup> Mouna Rimani,<sup>3</sup> Basma El Khannoussi,<sup>4</sup> 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

[101] 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

[102] L. BALEPA, L. BAEYENS, E. NEMEC, M. VERHAS.

Premier cas de recherche du ganglion sentinelle dans un adénocarcinome de la glande de Bartholin.

Vol 33 – N° 7 – Novembre 2004 p. 649 – 651 Masson, Paris, 2004

[103] M.M. MELHOUF, N. EL AMRANI, M.A. et collaborateurs.

Les mélanomes malins de la vulve Présentation de 7 cas.

Rev.Fr.Gynéco. Obstet., 1997, 92, 5,339–343.

[104] OFFIDANI.A.M, COMPANATI. A:

papillary hydradenoma: immunohistochemical. Analysis of steroid receptor profile with a focus on apocrine differentiation.

J. clin. Path., 1999, 52, 11: 829–832.

[105] SCHEISTROEN M, TROPE C., KOERNJ, and AL

Malignant Melanoma of the Vulva. Evaluation of Prognostic Factors with Emphasis on DNA Ploidy in 75 Patients.

Cancer, 1995, 75, 72–80.

[106] HOWARD. D, HOMES LEY.

Management of vulvar cancer.

Cancer, 1995, 76, 10: 2159–2170

[107] BIRANE BOURYCISSE : Cancer de la vulve à propos de 21 cas.

Thèse Méd CASA 2007 ; N°123

[108] O. PAPE et AL.

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

[109] CHRISTINA ROSEN and HENRIC MALMSTROM.

Invasive Cancer of the Vulva.

Gynecologic Oncology, Volume 65, Issue 2, May 1997, Pages 213–217.

[110] DANINO M.A, O. TROST, P. TROUILLOUD, MALKAJ.

Techniques chirurgicales des curages ganglionnaires inguinaux.

Encycl Médi Chir, Techniques chirurgicales– Chirurgie plastique

reconstrutive et esthétique 2006 ; 45–142–C

[111] PANICI P. B, S.BASILE, F. PLOTTI, L. MUZZI, et al.

Single agent cisplatin chemotherapy in surgically resected vulvar cancer patients with multiple inguinal lymph node metastases,

Gynecol Oncol, 2005 ; 96 : 227–31.

[112] DESIMONE CP, JS. VAN NESS, AL. COOPER, S.C. MODESITT, et al.

The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus.

Gynecol Oncol, 2007; 104: 390–5.

[113] MONK BRADLEY J., JOHN K. CHAN, VALERIE SUGIYAMA, TANIA R. TAJALLI ET AL.

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

Gynecologic Oncology 95, 2004; 152–156.

[114] LATIMER J, P. BALDWIN.

Vulval cancer.

Current Obstet Gynaecol, 2005 ; 15 : 113–22.

- [115] MARIAN J.E. MOURITS, J.M. WOOLDERINK, GEERTRUIDA  
H. DE BOCK, J.A. DE HULLU, M.J. DVY, A.G.J. VAN DER ZEE.  
Patterns and frequency of recurrence of squamous cell carcinoma of the vulva.  
Gynecol Oncol, 2006 ; 103 : 293–9.
- [116] FERRON G, D. QUERLEU, P. MARTEL, N. CHOPIN, M. SOULIE.  
Exentération pelvienne par abord laparoscopique et périnéal.  
Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006; 34: 1131–6.
- [117] DE WILT J.H.W, DIEDERIK H.-J. VAN LEEUWEN,  
A. LOGMANS, et al.  
Pelvic exenteration for primary and recurrent gynaecological malignancies  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 134: 243–8.
- [118] JUDSON P, L. AMY, L. JONSON, PAMELA J. PALEY, et al.  
A prospective, randomized study analyzing sartorius transposition following inguinal–femoral lymphadenectomy.  
Gynecologic Oncology, 2004; 95: 226–30
- [119] SCHNEIDER A, UTE B, CHRISTHARDT K, S. MARNITZ,  
P. KLEMM.  
Clinical implication of laparoscopic pelvic lymphadenectomy in patients with vulvar cancer and positive groin nodes;  
Gynecol Oncol, 2005; 99 : 101–5.
- [120] BAEYENS L, L. BALEPA, E. NEMEC, M. VERHAS.  
Premier cas de résection du ganglion sentinelle dans un adénocarcinome de la glande de Bartholin.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2004 33 649–51.

[121] LINDELL G, C. JONSSON, R. J. EHRSSON, et al.

Evaluation of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel node procedure in vulvar cancer.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010; 152 :91–5.

[122] CROSBIE E. J, B. WINTER–ROACH, P. SENGUPTA, et al.

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

Surgical Oncol 2010; 19 : 150–4.

[123] DEAMBROSIO K, J. NICKLIN, S. YONG–GEE.

Basal cell carcinoma of the vulva: A report of four cases.

Austr J Dermatol, 2008; 49: 213–5.

[124] DUBUISSON J, F. GOLFIER, A. BOUILLOT, D. RAUDRANT.

Vulvoperineal reconstruction after extended radical vulvectomy: Two reconstructive procedures.

Gynécol Obstét Fertil, 2008 ; 36, 325–329.

[125] WEIKEL WOLFGANG, MARKUS SCHMIDT, ERIC STEINER,

PAUL–GEORG KNAPSTEIN, HEINZ KOELBL.

Surgical therapy of recurrent vulvar cancer.

Am J Obstet Gynecol, 2006 ; 195: 1293–302.

[126] SAWAD M, YOSHIHIRO K, TAKAHIRO K, et al.

Versatile lotus petal flap for vulvoperineal reconstruction after gynaecological ablative surgery.

Gynecol Oncol, 2004 ; 95: 330–5.

[127] AKAPO J, LORATET B, BADACHI Y, et al.

Les lésions vulvo-vaginales : Aspects en imagerie avec corrélation anatomoclinique AGFWS. Radiol, 2007 ; 88, 1512.

[128] 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.

[129] 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

[130] GEISLER.J P, K J. MANAHAN, AND R E. BULLER.

Neoadjuvant chemotherapy in vulvar cancer : avoiding primary exenteration.

Gynecol Oncol, 2006; 100 : 53-57.

[131] 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.

[132] GEISLER.J P, K J. MANAHAN, AND R E. BULLER.

Neoadjuvant chemotherapy in vulvar cancer : avoiding primary exenteration.

Gynecol Oncol, 2006; 100 : 53-57.

[133] FAURE M.

Néoplasies intra-épithéliales de la vulve.

Encycl Méd Chir Gynécologie, 2001; 510-A-25.

[134] DE HULLU J.A.S. VAN DER STEEN, H.P. VAN DE

NIEUWENHOF, L. MASSUGER, J. BULTEN.

New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis, *Gynecol Oncol*, 2010; 119: 520–5.

*Gynécol Obstet Fertil* 2005 ; 33 : 755–61.

[135] BARIOCCHI G, J.P. DUPRAT, R.I. NEVES, E.M. FUKAZAWA, et al.

Vulvar melanoma: report on eleven cases and review of the literature, *Sao Paulo Med J*, 2010; 128 (1): 38–41.

[136] GUVEN S, AYHAN A. VELIPASAOGLU M, et al.

Prognostic factors for recurrence and survival in primary vulvar squamous cell cancer

*Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 2008; 87: 1143–9.

[137] MATHIESEN O,S.K. BUUS B, M. CRAMER.

Topical imiquimod can reverse vulvar intraepithelial neoplasia :

A randomised, double–blinded study.

*Gynecol Oncol*, 2007 ; 107 : 219–22.

[138] FALAGAS ME, ATHANASIOU S, PITSOUNI E, IAVAZZO C.

Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia, *Interna J Gynecol Obstet*, 2008; 101: 3–10.

[139] TIEN LE, C. MENARD, W. HICKS–BOUCHER, L. HOPKINS, et al.

Final results of a phase 2 study using continuous 5% Imiquimod cream application in the primary treatment of high–grade vulva intraepithelial neoplasia.

*Gynecol Oncol*, 2007 ; 106 : 579–84.

**[140]** Réseau Espace Santé Cancer Rhône-Alpes

Version validée : 30/06/2015 · CANCER DE LA VULVE PRA-GYN-1506VULVE <http://espacecancer.santera.fr/Ressources/referentiels/gyn%C3%A9cologie/PRA-GYN-1506VULVE.pdf>

**[141]** LEVENBACK C, P.T. RAMIREZ, A. JHINGRAN, J.K. WOLF, et al.

Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy.

Gynécol Oncol, 2003 ; 90 : 625-8.

**[142]** VAN DOORN HC, ANSINK A, VERHAAR-LANGEREIS MMJ,

ST. LPERS LL.

Neoadjuvant chemoradiation for advanced primary vulvar cancer.

Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006; 3.

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

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

**[144]** TJALMA WAA, WATTY K.

Skin metastases from vulvar cancer: a fatal event ; Gynecol Oncol, 2003 ; 89: 185-8.

**[145]** PODRATZ KC, W.A. CLIBY, MJ. WEBB, et al.

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

**[146]** LOTEM M, S. ANTEBY, T. PERETZ, et al.

Mucosal melanoma of the female genital Tract Is a Multifocal Disorder, Gynécol Oncol, 2003 ; 88 : 45-50.

- [147] LEBLANC E, NARDUCCI F, BOUKERROU M, QUERLEU D.  
Chirurgie du cancer de la vulve.  
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gynécologie, 41–890, 2007; 4.
- [148] ADRIET JM, BOURIS J, ESCHWEGE F, GERARD JP, et al.  
Guide des procédures de radiothérapie externe 2007.  
Cancer/Radiothérapie, 2008; 12: 143–313.
- [149] ELIZABETH A. BARNES AND GILLIAN THOMAS :  
Integrating Radiation into the Management of Vulvar Cancer ;  
Semin Radiat Oncol 16:168–176. 2006 Elsevier Inc.
- [150] STEPHEN K. TYRING.  
Vulvar squamous cell carcinoma : Guidelines for early diagnosis and treatment.  
Am J Obsel Gynecol, 2003 ; 189: S17–S23.
- [151] GAARENSTROOM K.N, KENTER G.G, TRIMBOS B.J, et al.  
Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using separate groin incisions,  
Int J Gynecol cancer, 2003; 13: 522–7.
- [152] GOULD.N, S. KAMELLE, T.TILLMANN, D.SCRIBNER, M. GOLD, J. WALKER AND R. MANNEL.  
Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy.  
Gynecol Oncol, 2001 ; 82(2) : 329–332
- [153] DOYEN J, A. GINOT, J.– M. HANNOUN–LEVI, A. COURDI.  
Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères.  
Cancer/Radiothérapie, 2010; 14: 379–85.

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

Sexual Dysfunction Following Vulvectomy. *Gynecol Oncol*, 2000; 77: 73–7.

[155] GHAEMMAGHAMI F, M. MODARES, N. BEHTASH, A. Z.

Multiple, disseminated cutaneous metastases of vulvar squamous cell carcinoma

*Int J Gynecol Cancer*, 2004; 14: 384–7.

[156] ROBINSON-BOSTOM L, ANNIER R.W, M. O'BRIEN, R. ROSS,  
T. LONG.

Epidermotropic metastasis from vulvar squamous cell carcinoma :

A rare cutaneous manifestation.

*J Am Acad Dermatol*, 2009; 10 : 07–036.

[157] KHOUCHANI M, N. BENCHAKROUN, A. TAHRI, N. TAWFIQ,  
H JOUHADI, A.ACHARKI, S. SAHRAOUI, B.BELAABIDIA,  
A. BENIDER.

Métastase intramammaire d'un cancer vulvaire: à propos d'un cas avec revue de la littérature.

*Cancer/Radiothérapie*, 2008 ; 12 : 120–5.

[158] FISCHER F, M. KUHL, U. FEEK, et al.

Bone metastases in vulvar cancer: a rare metastatic pattern.

*Int J Gynecol Cancer*; 2005; 15: 1173–6. Skin metastases form vulvar cancer:a fatal event ;

*Gynecol Oncol*, 2003 ; 89: 185–8.

- [159] Amal Bennani,1,& Hinde el Fatemi,1 Sanae Erraghay,2 Hind Mobakir,2  
Hassania Ameurtess,1 Ihsane Souuaf,1 Kaoutar Moumna,1 Karima Idrissi,1  
Asmae Zriouel,3 Nadia Squalli,3 Abdelaziz Banani,2 et Affaf Amarti1 The primary  
melanoma of the female genital tract: report of three cases and review of  
literature
- [160] MULAYIM N, D. FOSTER SILVER, I. T.OCAL, E. BABALOLA.  
Vulvar Basal Cell Carcinoma : Tow Unusual Presentations and Reiew of the  
Literature.  
Gynecol Oncol, 2002; 85 : 532–7.
- [161] DR PASCAL GUICHARDARD, Dr BINELLI C. DR LORTHOLARY A.  
Tumeurs rares.Référentiel Régional Gynécologie – Réseau Oncol Pays de la Loire,  
version du 7 octobre 2005.
- [162] DORIGO O, A. KARAM, J. S. BEREK, A. STENSON, J. YU RAO.  
HER-2/neu targeting for recurrent Paget’s disease A case report and literature  
review.  
Gynecol Oncol 2008 ; 111 : 568–71
- [163] COLLADO F.K, ELLIOTTI KS, Y.C LEE, P.C.CHEN, O.ABULAFIA.  
Merkel cell carcinoma of the Bartholin’s gland  
Gynecol Oncol 2005; 97 : 928–31.
- [164] PAVONEN J, D. JENKINS,FX,BOSCH, P. NAUD, et al.  
Effi cacy oc prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-Like -particle vaccine  
against infection with human papillomavirus type s 16 and 18 in young women :  
an interim analysis of a phase III double -blind, randomised controlled trial.  
Lancet, 2007 ; 369 (21) : 61–70.

[165] TEBES S , R.CARDOSI,M.HOFFAMAN.

Paget'disease of the vulva,

Am J Obstet Gynecol, 2002;187: 281-4.

[166] RODRIGUEZ A, M. A.ISAAC, E. HIDALGO, B. MARQUEZ,

F.F. NOGALES. Villoglandular Adenocarcinoma of the Vulva

Gynecol Oncol, 2001 ; 83 : 409-11.

[167] MCFADDEN K, CRUICKSHANK M.

New developments in the management of VIN.

Reviews in Gynaecological Practice, 2005; 5 : 102-8.

[167] J LANSAC

Pathologie de la vulve

CHU tours 2010

[168] Hoffman M, Gunesakaran S, Arango H, De Cesare S, Fiorica J, Parsons M,

Cavanagh D.

Lateral Microscopic Extension of Squamous Cell Carcinoma of the Vulva.

Gynecologie Oncology

1999 ; 73 : 72-75 .

[169] Thomas GM, Dembo AJ , Bryson SCP. Changing concepts in the management

of vulvar cancer. Gynecol Oncol 1991 ; 42: 9-15.

[170] MCFADDEN K, CRUICKSHANK M.

New developments in the management of VIN.

Reviews in Gynaecological Practice, 2005; 5 : 102-8.