



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N°011/16

CANCER DE LA VULVE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/01/2016

PAR

Mr ABOULFATH KAMAL

Née le 02 SEPTEMBRE 1989 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer de la vulve – Diagnostic– Epidémiologie–Traitement

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie– Obstétrique	
Mme. ERRARHAY SANAA	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Gynécologie– Obstétrique	
Mme. BOUCHIKHI CHAHRAZED.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie– Obstétrique	
Mme. BOUHAFI TOURIA.....	
Professeur agrégé de Radiothérapie	

PLAN

PLAN	1
INTRODUCTION	6
HISTORIQUE	9
RAPPEL ANATOMIQUE	11
I. ANATOMIE DE LA VULVE	12
II. VASCULARISATION DE LA VULVE	20
III. DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VULVE.....	22
IV. INNERVATION DE LA VULVE	25
ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	27
I. LES LESIONS DYSTROPHIQUE DE LA VULVE.....	28
II. LES LESIONS PRECANCEREUSE	33
III. LES NEOPLASIES INTRA EPITHELIALES VULVAIRES(VIN)	34
IV. MALADIE DE PAGET	42
V. CANCER INVASIF	43
MODES D'EXTENSION ET CLASSIFICATION	50
I. MODE D'EXTENSION DU CANCER DE LA VULVE	51
II. STADES CLINIQUE ET CLASSIFICATION	55
1. Classification T.N.M.....	55
2. Classification de la F.I.G.O	58
3. Classification post opératoire du cancer de la vulve	60
MATERIEL ET METHODE D'ETUDE	62
I. FICHE D'EXPLOITATION	64
II. LES OBSERVATIONS CLINIQUES	70
RESULTATS	93
I. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	94
II. DIAGNOSTIC.....	96
III. ÉTUDE PARACLINIQUE.....	102
IV. STADE CLINIQUE ET CLASSIFICATION	104
V. TRAITEMENT ET RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES ET EVOLUTION	106
DISCUSSION	109
I. ÉPIDÉMIOLOGIE	110
1. Fréquence	110
2. Age de survenue	112

3. Antécédents	113
II. ETUDE CLINIQUE	121
A. Circonstance de découverte.....	121
1. Signes d'appels	121
2. Délai de diagnostic	123
B. Données de l'examen	124
1. Examen gynécologique	124
2. Examen locorégional.....	128
3. L'examen général	129
III. ÉTUDE PARACLINIQUE	130
A. Examens de dépistage.....	130
1. Cytologie des frottis vulvaires	130
2. Vulvoscopie	130
3. Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux	132
4. Test au bleu de toluidine de Collins	132
B. Biopsie vulvaire	133
C. Bilan d'extension	135
IV. STADIFICATION	138
V. TRAITEMENT.....	139
A. But	139
B. Moyens thérapeutiques	139
1. Chirurgie.....	139
2. Radiothérapie.....	166
3. Chimiothérapie.....	175
4. Autres moyens thérapeutiques	177
C. Indication	180
VI. EVOLUTION.....	194
A. EVOLUTION SPONTANÉE	194
1. Pour les VIN III.....	194
2. Pour les formes invasives	194
B. Evolution après traitement	195
1. Suites postopératoires immédiates.....	195
2. Complications postopératoires tardives	198

3. Complications générales.....	199
4. Complications de la radiothérapie	199
5. Morbidité sexuelle	201
6. Récidive	202
7. Métastase.....	203
VII. PRONOSTIC.....	204
A. Etude de la survie.....	204
B. Facteurs pronostiques	205
VIII. PREVENTION DU CANCER VULVAIRE.....	208
A. La vaccinatio.....	n
208	
B. Traitement de la maladie de paget vulvaire.....	209
CONCLUSION	212
RESUMES.....	215
BIBLIOGRAPHIE	221

ABREVIATION

BEG	: bon état général
OMS	: organisation mondiale de la santé
ADP	: adénopathie
PV	: prélèvement vaginal
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
CEG	: conservation de l'état général
AEG	: altération de l'état
ISSVD	: (International Society for Study of Vulvar Disease)
LSV	: le lichen scléreux vulvaire
VIN :	néoplasies intra épithéliales vulvaires
CIN	: néoplasie intra-épithéliale du col utérin 'HPV : Papilloma Virus Human
U.I.C.C	: l'Union Internationale contre le cancer (.)
F.I.G.O	: la fédération internationale de gynéco obstétrique
GOG	: Gynécologie oncology Group
RCP	: réunion de concertation pluridisciplinaire
RAS	: rien à signaler
HTA	: hypertension artérielle
IST	: Infections sexuellement transmissibles
FCV	: frottis cervico-vaginale
TIFT	: Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux
GS	: ganglion sentinelle
RTE	: radiothérapie externe
CTV	: clinical target volume
PTV	: planning target volume
EORTC	: European Organization for Research and Treatment of Cancer

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

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.

Selon la topographie des lésions vulvaires on peut distinguer plusieurs types de cancers avec prédominance du carcinome épidermoïde dans 90 % des cas [1-5].

Le traitement chirurgical est la pierre angulaire de leur prise en charge. Il repose sur la réalisation d'une vulvectomie 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 11 cas de cancer de la vulve colligés au service de gynéco-obstétrique I au CHU Hassan II Fès entre janvier 2009 et décembre 2014, est de rapporter l'épidémiologie, l'anatomo-clinique, la

thérapeutique, et le pronostic en vu 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) et la nomenclature internationale retient le terme (pedendum).
- 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 cellulo-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 1992, BERVEN, décrira l'électrocoagulation bipolaire des tumeurs vulvaires associée à l'irradiation de l'aîne.
- En 1980, STOECKEL, conseille une collaboration étroite entre chirurgiens et radiothérapeutes.

RAPPEL ANATOMIQUE

I. Anatomie de la vulve :

1. Définition :

La vulve est un repli cutané érogène recouvrant l'espace superficiel du périnée [6]. 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. [7]

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 nommé **le vestibule du vagin**, dans lequel on distingue l'orifice inférieur du vagin (ou introit) 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 cachent 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 hymenées ; 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.[7]

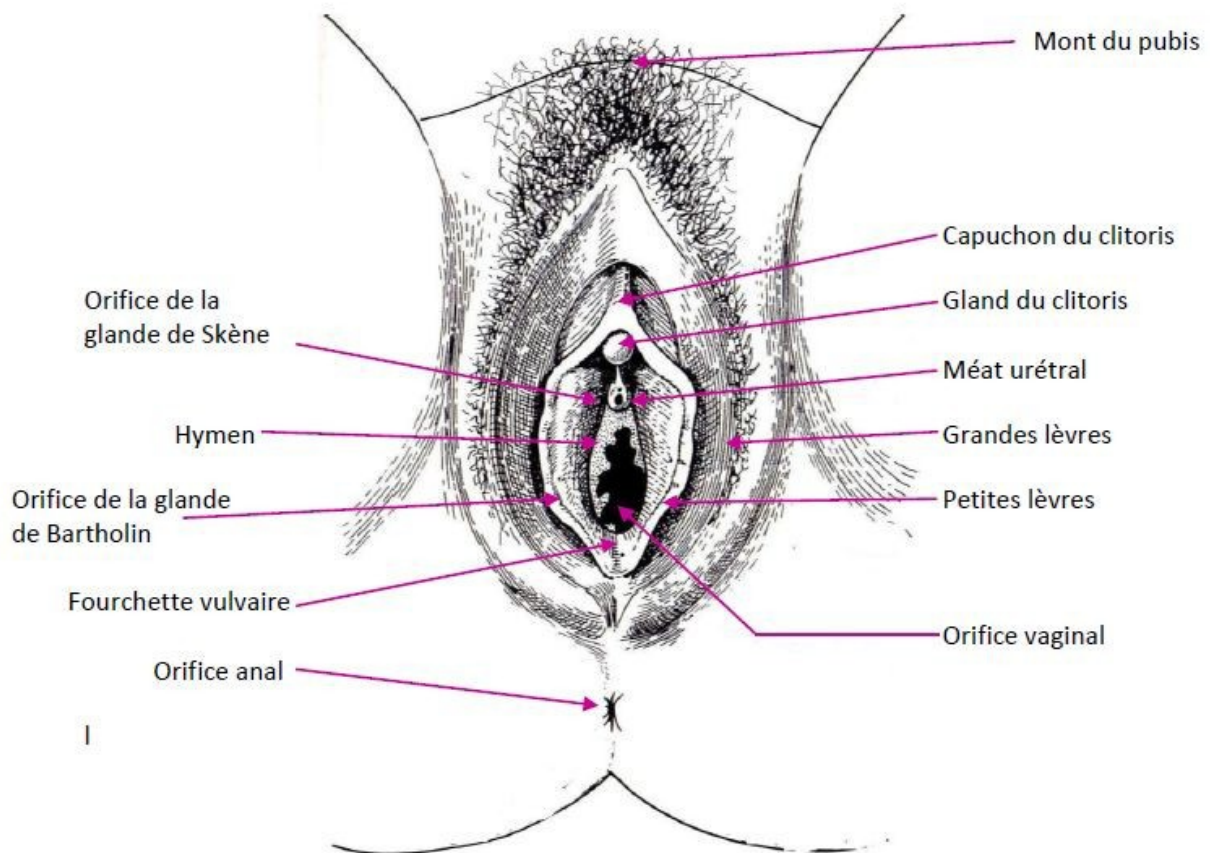


Figure 1 : Anatomie de la vulve : Vue position gynécologique [9]

II. VASCULARISATION DE LA VULVE [8] :

1. LES ARTERES

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

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

2. LES VEINES

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

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

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

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

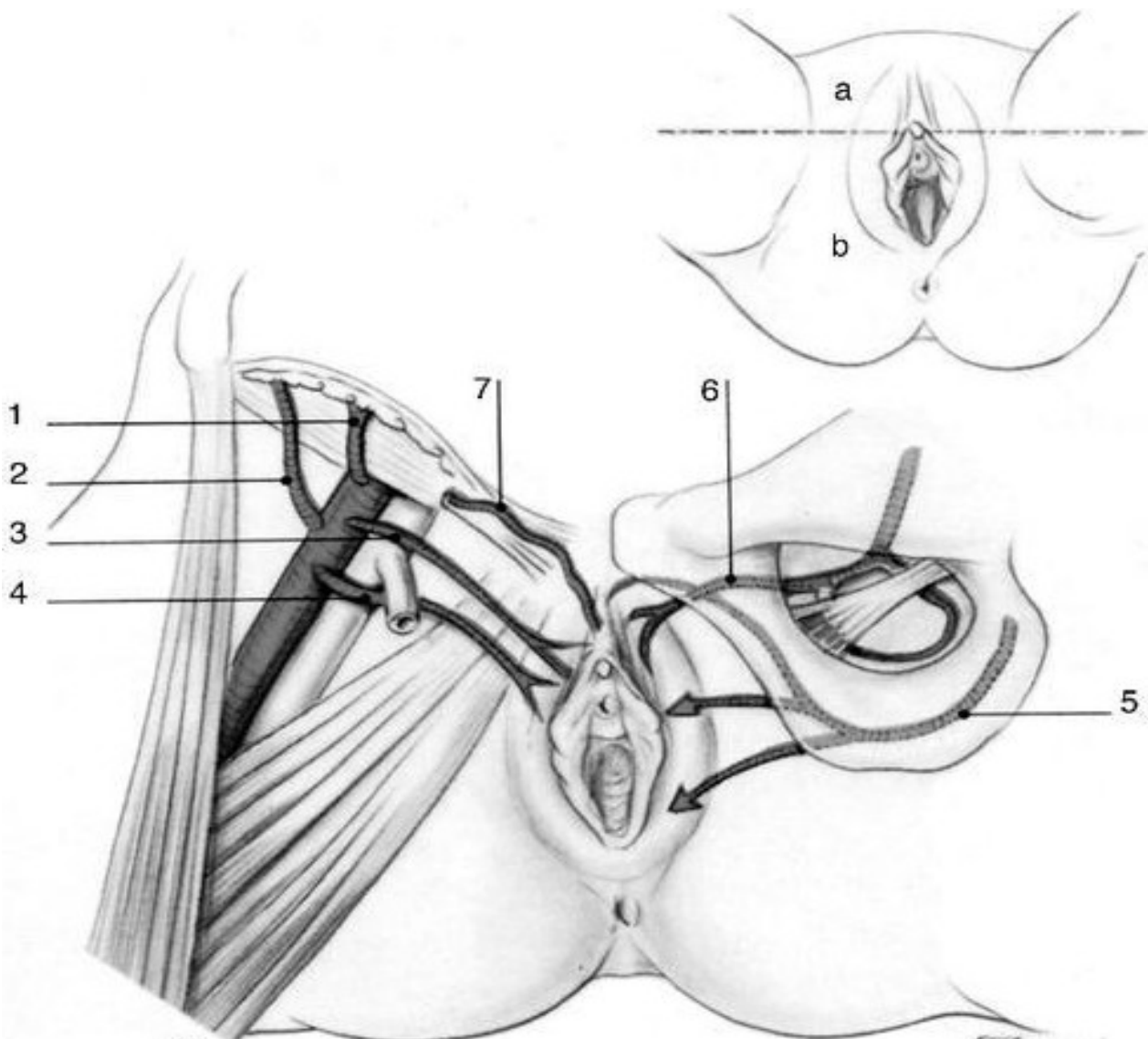


Figure 2 : Vascularisation de la vulve [9].

a : territoire antérieure

b : territoire supérieure

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

III. DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VULVE

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

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

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

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

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

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

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

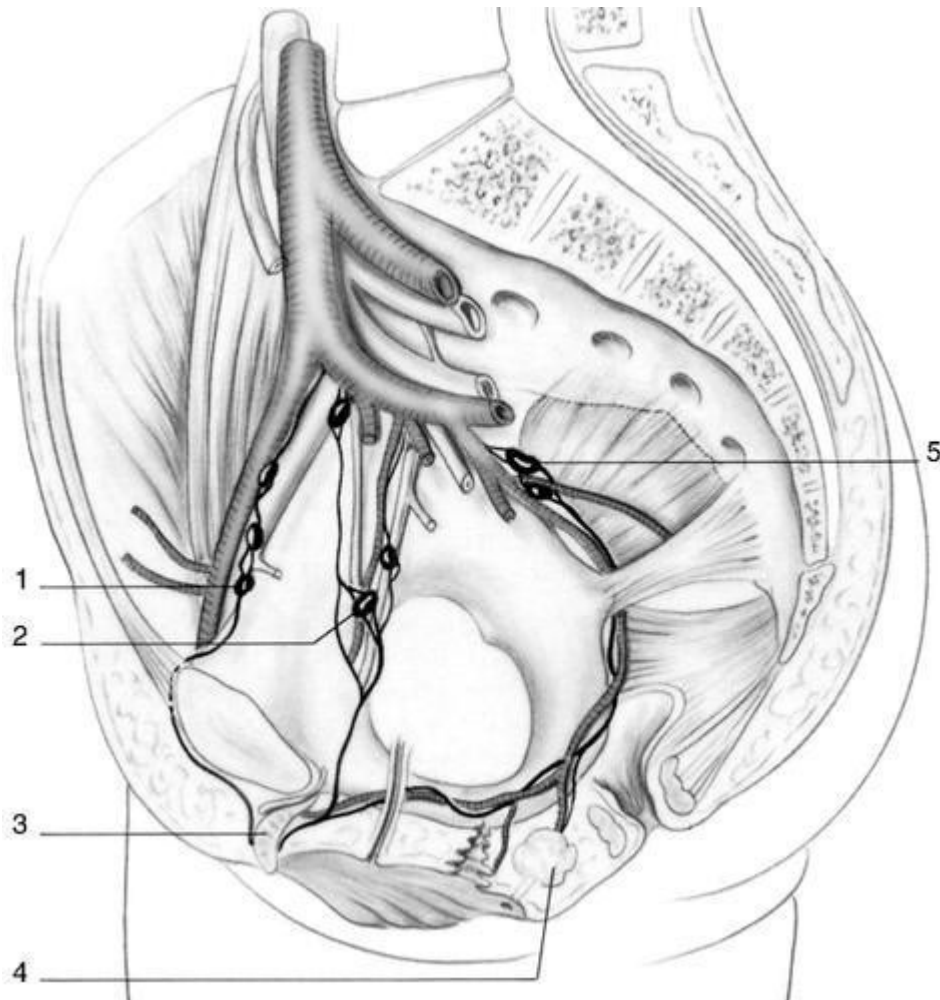


Figure 3 : Lymphatiques du clitoris [9].

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

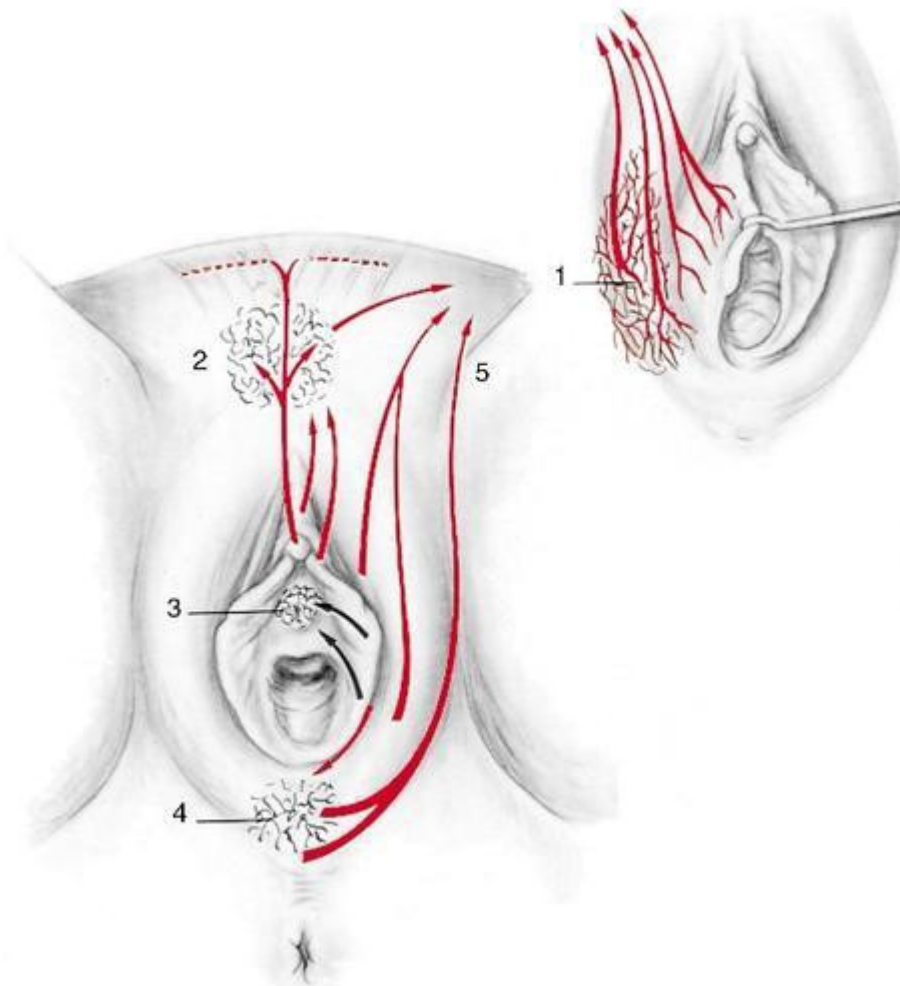


Figure 4 : Plexus lymphatiques vulvaires [9].

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

IV. Innervation de la vulve [9] :

1. Innervation somatique :

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

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

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

2. Innervation végétative :

Les nerfs végétatifs proviennent du plexus hypogastrique inférieur.

On distingue au plexus hypogastrique deux parties :

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

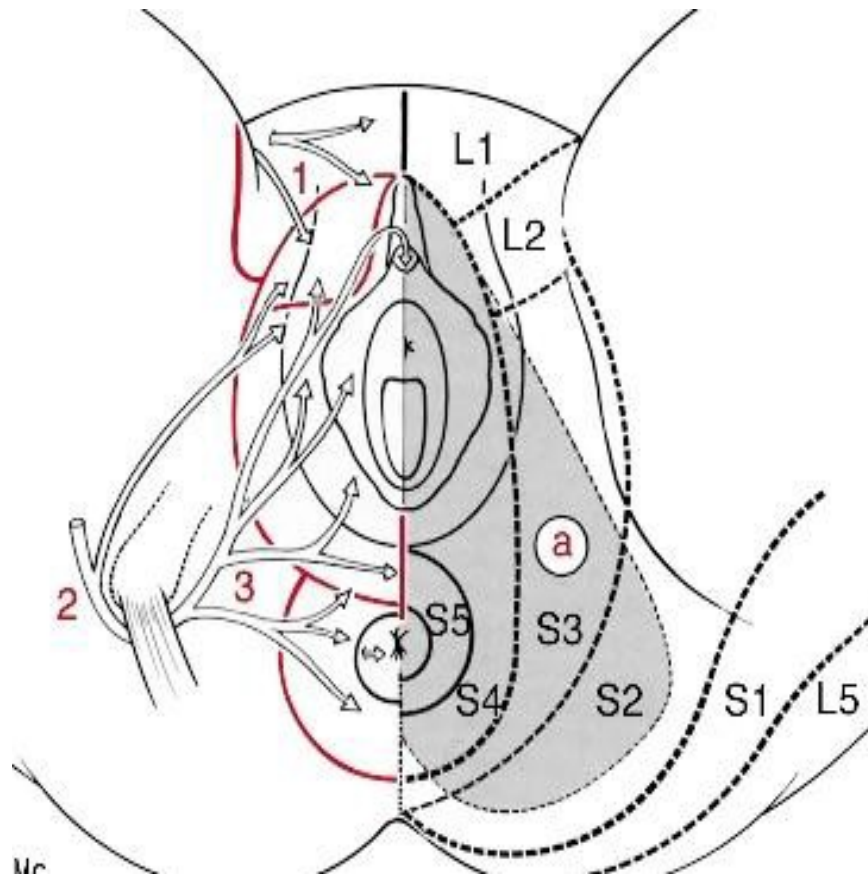


Figure 5 : Innervation de la vulve [9].

a : territoire du nerf honteux

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

ASPECTS ANATOMO- PATHOLOGIQUES

I. LES LESIONS DYSTROPHIQUE DE LA VULVE:

La compréhension des 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. Ces variations peuvent s'expliquer par une rigueur différente dans l'étude histologique des pièces opératoires, mais surtout par une meilleure approche de ces dystrophies par l'ISSVD (International Society for Study of Vulvar Disease) qui distingue :

A. Dystrophies atrophiques

1. Le lichen scléreux vulvaire (LSV) :

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

Il entraîne progressivement une altération de la morphologie vulvaire : disparition des reliefs des petits lèvres grandes lèvres et clitoris au niveau du capuchon clitoridien, avec extension aux régions périnéale et péri-anale, parfois aux sillons génito-cruraux ou au vestibule, de couleur hyperpigmentée, érythémateuse ou vitiligoïde, peut être d'aspect lichénifié, leucoplasique ou hyperplasique. la peau est habituellement fine et atrophique ,Dans 80% des cas, elle se manifeste par un prurit vulvaire chronique avec ou sans dyspareunies orificielles ou des fissures lors

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

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 [10]. L'évolution est marquée par la survenue d'un carcinome épidermoïde invasif : ce risque concerne particulièrement les LSV associées à des anomalies de l'épithélium : hyperplasie, atypies. [10]

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.

B. Dystrophie vulvaires mixte :

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

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

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

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



Figure 6 : Lichen scléreux vulvaire hypertrophique [15].



Figure7 : Lichen scléreux vulvaire hyperplasique [15].



Figure 8 : Lichen scléreux vulvaire diffus typique [15].



Figure 9 : Cancer invasif sur lichen scléreux [15].



Figure 10 : Lichen scléreux sans signe suspect [15].



Figure 11: Lichen scléreux vulvaire début d'invasion[15].

II. LES LESIONS PRECANCEREUSE :

1. Les leucoplasies :

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

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.

2. Les papillomatoses vulvaires :

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

III. Les néoplasies intra épithéliales vulvaires(VIN) :

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. [16]

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). [18]

La comparaison entre le col et la vulve s'arrête cependant à l'aspect morphologique. En effet, contrairement au col où l'on voit une progression des

lésions précancéreuses du CIN 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.

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

Ainsi, une VIN classique a un potentiel de transformation faible et la plupart des patientes, alarmées par le terme de néoplasie et celui de papillomavirus, pourront être rassurées. Une surveillance plus assidue sera exercée sur les patientes âgées, immunodéprimées ou porteuses de lésions extensives ou érythroplasiques.

[17]

	I. S. S. V. D. 1986	O. M. S. 2003	I. S. S. V. D. 2005
Dysplasie légère	V. I. N. 1	V. I. N. 1	
Dysplasie modérée	V. I. N. 2	V. I. N. 2	V. I. N. classique (usual type)
Dysplasie sévère	V. I. N. 3 indifférenciée (atypies étagées)	V. I. N. 3	
	V. I. N. 3 différenciée (atypies basales)	V. I. N. simplex	V. I. N. différenciées
			Carcinome in situ

Figure 12 : dernière classification des VIN par l'ISSVD [11]

2. CLASSIFICATION DES VIN III

Le VIN III désigne deux types de lésions : les VIN III indifférenciées avec atypies étagées et les VIN III différenciées avec atypies basales, qui surviennent sur lichen scléreux [10]

2.1. VIN III AVEC ATYPIES BASALES OU DIFFERNCIEES :

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

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

2.2. VIN III AVEC ATYPIES ETAGEES OU INDIFFERENCIEES :

Elles sont subdivisées par certains auteurs en deux entités: les VIN III basaloïdes et les VIN III condylomateuses (« warty ») [19]. Les VIN III basaloïdes sont caractérisées par l'absence de maturation épidermoïde : toute la hauteur de l'épithélium est occupée par des cellules de type basal. Ces VIN III correspondent aux lésions anciennement appelées «carcinome in situ ». Les VIN III condylomateuses comportent une différenciation épidermoïde dont témoignent une para kératose, une hyperkératose, une dyskératose, associées dans la plupart des cas à la présence de koïlocytes ou de «corps ronds» (cellules basales à noyaux hyperchromatiques, pycnotiques, entourées d'un cytoplasme clair). Les VIN III, qu'elles soient de type basaloïde ou condylomateux, sont susceptibles de s'étendre aux annexes.

Ces VIN III basaloïdes ou condylomateuses contiennent des papillomavirus potentiellement oncogènes dans 60 à 90 % des cas : HPV 16 le plus souvent, HPV 18 ou 33, plus rarement 26, 27, 28, 33,34. Contrairement aux cancers invasifs du col qui renferment des HPV dans près de 90% des cas, seulement 25 à 40 % des cancers invasifs vulvaires sont associés à la présence d'HPV 27, 28, 26, 27, 28. Les cancers invasifs de la vulve associés à la présence d'HPV surviennent chez des femmes dont la moyenne d'âge est de 50 ans [20]. La périphérie des foyers d'invasion est le siège de lésions intra épithéliales à type de VIN III avec atypies étagées et les zones invasives comportent des modifications morphologiques de même type 26,28.

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

La lésion est unifocale dans plus de 80 % des cas. Elle siège dans n'importe quelle zone de la vulve cutanée et /ou muqueuse, avec toutefois un tropisme particulier pour le vestibule postérieur. Elle réalise une plaque de un à plusieurs centimètres de diamètre, en relief par rapport au tégument normal avoisinant, bien limitée, aux contours nets, arrondis, polycycliques, de couleur blanche, rouge et /ou pigmentée. Dans sa forme leucoplasique (55.5% des cas), elle revêt l'aspect d'une plaque blanche, à surface lisse ou verruqueuse qui ne se détache pas lorsqu'on la frotte avec une compresse. Dans sa forme érythroplasique (15 % des cas , érythroplasie de Queyrat), il s'agit d'une plaque rouge, brillante, «velvétique ».

L'aspect clinique est parfois moins monomorphe : érythro-leucoplasique (20 % des cas), avec une bordure pigmentée brune ou grisâtre.

On peut suspecter une évolution vulvaire vers l'invasion devant l'existence d'une lésion bourgeonnante, d'une ulcération, d'une zone infiltrée. Mais parfois le carcinome n'est détecté que sous forme de foyers d'invasion à l'examen anatomopathologique. [26–27]



Figure 13 : Maladie de BOWEN [22].

→PAPULOSE BOWENOÏDE

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

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

→ PAPULOSE BOWENOIDE EXTENSIVE EN NAPPE (VIN 3 confluentes) :

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

condylomateuses bénignes par leur caractère 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 [21–22]: anémie de Fanconi, tricholeucémie, maladie de Hodgkin, leucémie lymphoïde chronique, polyarthrite rhumatoïde, traitement immunosuppresseur pour maladie auto immune ou transplantation, lymphopénie T4 sans expression clinique.

Contrairement à la papulose bowénoïde papulo–maculeuse décrite précédemment, elle est susceptible de se compliquer de l'apparition d'un carcinome invasif.

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

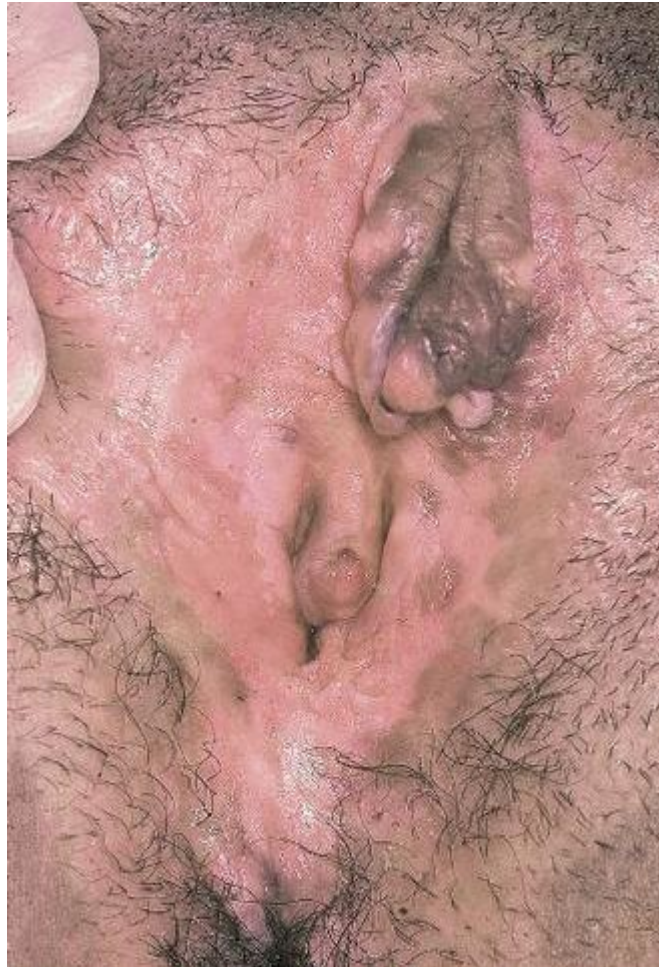


Figure 14 : La papulose Bowenoïde[22].

IV. Maladie de Paget :

La maladie de Paget de la vulve est une affection rare représente la deuxième lésion pré invasive de la vulve, reconnue par l'ISSVD. Cette maladie survient typiquement chez des femmes plus âgées, en période de post ménopause. Les patientes atteintes de la maladie de Paget vulvaire, présentent généralement une zone eczématoïde, rouge érythémateuse, suintante et prurigineuse .En raison de son apparence eczématoïde, il n'est pas rare que la maladie de Paget vulvaire soit confondue avec un eczéma ou une dermatite de contact.

En l'absence de preuve clinique ou biopsique de carcinome invasif, une exérèse locale large est le traitement standard de la maladie de Paget vulvaire. Le derme sous-jacent doit faire partie de l'exérèse pour une évaluation histologique correcte. Pour cette même raison, un traitement par LASER est non satisfaisant pour traiter la maladie primitive. Par opposition aux VIN, où l'extension histologique de la maladie est habituellement corrélée étroitement avec la lésion macroscopique [13], la maladie de Paget vulvaire s'étend en général bien au-delà de la lésion visible, en sous épithélial.

Son traitement repose sur un bilan initial complet, portant non seulement sur la vulve, mais également sur le vagin, le col et les seins.

Il en résulte fréquemment des pertes de substance plus ou moins importantes, dont la suture par rapprochement simple des berges n'est pas toujours possible, nécessitant alors une autoplastie locale ou une greffe cutanée [19–20].

V. CANCER INVASIF :

➤ MACROSCOPIE

L'épithélioma invasif de la vulve se présente sous deux formes :

- la forme exophytique est retrouvée dans deux cas sur trois sous forme d'un bourgeon saignant au contact qui a tendance à s'ulcérer et à s'infecter ;
- la forme ulcérate, moins fréquente, réalise un cratère à fond sanieux induré;
- ces deux formes s'accompagnent en général d'une infiltration en profondeur plus ou moins importante et bien souvent elles sont associées en une forme mixte ulcéro-végétante. [28]

➤ HISTOLOGIE

Epithéliomas malpighiens ou carcinomes épidermoïdes

L'histologie montre que les épithéliomas malpighiens ou épidermoïdes ou spino-cellulaires représentent 90 % des cancers invasifs vulvaires. 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.

▪ Le carcinome épidermoïde différenciée et mature:

Il représente 95% des cas [29]. 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 cornée est fréquente.

Le carcinome épidermoïde est moins bien différencié au niveau du vestibule et du clitoris.

- **Le carcinome épidermoïde faiblement différencié et immature:**

Il est rare et ne représente que 5% des carcinomes épidermoïdes [29]. 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 [30] .Les lésions apparaissent granulaires et typiquement en relief, les bords bien définis avec une zone centrale ulcérée. Généralement les lésions sont petites et habituellement < 1 -2 centimètres.

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

- **Le carcinome verruqueux :**

Le carcinome verruqueux est une variante rare et bien différenciée du carcinome épidermoïde vulvaire [31].

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 [31-32].

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[31–32]. 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 .
[31]

- **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[33] . 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[36] .

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

- **le mélanome malin vulvaire :**

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

IL se produit généralement chez les femmes âgées, avec un pic entre le 5ème et le 8ème décade de la vie ; cependant il est parfois rencontrer chez sujet plus jeune âgée de 15 ans. Il est également plus fréquemment rencontré chez les occidentales que chez les africaines, américaines et les asiatiques où autres races [30].

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 [31–32–33et34]. 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 [31–34–35] , 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 [36] .

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 hématogène. Le pronostic est souvent réservé [36] .

- **Les sarcomes**

Ils représentent 1 à 3 % des cancers vulvaires [37]. 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 oedémateux 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 ont été décrites généralement de mauvais pronostic en particulier le sarcome botryoïde (survenant dans la petite enfance). Le fibrosarcome est la variété histologique la plus fréquente. Les sarcomes authentiques sont constamment mortels. Le pronostic est généralement grave à cause des métastases à distance surtout au niveau des poumons.

- **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.

Enfin, des localisations vulvaires de lymphome en particulier lymphome de Burkitt ont été décrites.

MODES D'EXTENSION ET CLASSIFICATION

I. Mode d'extension du cancer de la vulve :

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

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

Les cancers de la vulve présentent trois modes d'extension :

- Extension directe par contiguïté vers un organe adjacent comme le vagin, l'urètre et l'anus. C'est le problème de la plurifocalité des lésions.
- Envahissement des ganglions lymphatiques régionaux.
- Dissémination hématogène à distance vers des organes comme le foie, les poumons et les os

1. Le risque de multicentricité :

Le risque de multicentricité est retrouvé dans 20 % des cas [39]. C'est un des arguments principaux en faveur de la vulvectomy totale. Les récurrences surviennent dans 40 % des cas sur la vulve restante si l'on s'est contenté d'une exérèse, même large, de la lésion [40].

Le «kissing » cancer est une forme particulière réalisée par deux lésions invasives situées en regard, de part et d'autre de la vulve.

On observe une certaine dualité des cancers vulvaires : la plurifocalité est beaucoup plus fréquente en cas de cancers intra épithéliaux ou invasifs se développant sur une dystrophie. Il s'agit alors d'une maladie du revêtement cutané dans son ensemble et la vulvectomy totale s'en trouve justifiée.

Beaucoup de cancers à l'inverse ne répondent pas à cette règle de la multicentricité et se révèlent d'emblée invasifs. Les colorations et l'examen histologique des pièces de vulvectomy ne montrent pas d'anomalies de l'épithélium adjacent ou à distance. Il semble alors s'agir d'une maladie localisée, mais la richesse du réseau lymphatique vulvaire est telle que la sanction chirurgicale se doit malgré tout d'être la même.

2. L'extension ganglionnaire :

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

Iversen étudie le drainage lymphatique vulvaire en injectant en différentes zones de la vulve un colloïde marqué au technetium 99 chez 54 patientes avant intervention de Wertheim pour carcinome cervical de stade IB. Il montre que le périnée, le clitoris et la partie antérieure des petites lèvres se drainent de façon bilatérale. Le reste de la vulve a un drainage principalement ipsilatéral à la zone d'injection.

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

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

métastases ganglionnaires pelviennes alors que le curage inguino-fémoral était négatif. Ces cas sont heureusement rares.

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

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

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

Initialement, un certain nombre d'auteurs ont défini la notion de carcinome micro-invasif comme une lésion de moins de 2 cm de diamètre où la hauteur de l'invasion stromale reste inférieure à 5 mm, comportant un risque extrêmement faible d'envahissement ganglionnaire [37]. Cependant un certain nombre d'études plus récentes montrent que le pourcentage de patientes avec envahissement ganglionnaire métastatique augmente avec chaque millimètre d'invasion [44-45-46].

Dans l'étude de Homesley et al [47], le risque d'envahissement ganglionnaire est de l'ordre de 6,8 % pour une profondeur d'invasion inférieure à 2 mm (tableau 1).

Tableau 1 : Risque d'atteinte ganglionnaire métastatique en fonction de la profondeur d'invasion tumorale.

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

- Le tableau 2 [48] représente une synthèse de 5 études concernant le pourcentage d'envahissement ganglionnaire métastatique par millimètre de profondeur d'invasion chez les patientes avec une tumeur classée T1 (soit inférieure ou égale à 2cm) [45–49].

Tableau 2 : Statut ganglionnaire des patientes présentant une tumeur T1 selon la profondeur d'invasion.

Profondeur d'invasion	Nombre des patientes	Nombre de métastases ganglionnaires
≤ 1mm	108	0 (0 %)
1 .1- 2mm	92	5 (5.4%)
5 (5.4%)	79	7 (8.9%)
3.1- 4mm	42	13 (25%)
4.1- 5mm	25	7 (28%)
> 5 mm	31	10 (32%)
TOTAL	377	42 (11.1 %)

Actuellement, l'ensemble des auteurs s'accorde pour ne pas réaliser de curage inguino-fémoral pour une profondeur d'invasion inférieure ou égale à 1 mm, du fait du risque négligeable d'atteinte ganglionnaire métastatique [50]. Les résultats à long terme chez ces patientes ayant bénéficié d'une vulvectomie partielle sans curage inguino-fémoral sont excellents [47-50-51].

3. La dissémination hématogène :

Toute extension au-delà des ganglions inguinaux est considérée comme métastase à distance. Celles-ci sont rares au moment du diagnostic maladie, mais se voient souvent chez les patientes présentant une récurrence. L'organe le plus souvent touché par l'extension hématogène est le poumon. Puis vient le foie et l'atteinte osseuse.

II. Stades clinique et Classification :

Le bilan d'extension permet la classification de la tumeur selon ses dimensions et son extension ganglionnaire ou métastatique.

Les deux classifications les plus utilisées sont celles de l'Union Internationale contre le cancer (U.I.C.C.) qui utilise le système T.N.M. et celle de la fédération internationale de gynéco obstétrique (F.I.G.O)

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

1. 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 [52]

- ***T : Tumeur primitive :***

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

- ***N : Ganglions lymphatiques régionaux :***

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

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

Stade I :

T1.N0.M0

T1.N1.M0

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

Stade II :

T2.N0.M0

T2.N1.M0

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

Stade III :

T3.N0.M0

T3.N1.M0

T3.N2.M0

T1.N2.M0

T2.N2.M0

Tumeur de dimension quelconque avec :

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

2. Des ganglions suspects

Stade IV :

T4.N0.M0

T4.N1.M0

T4.N2.M0

T1.N3.M0

T2.N3.M0

T3.N3.M0

T4.N3.M0

Tumeur de dimension quelconque avec :

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

– **Classification FIGO :**

Nouvelle classification FIGO (2009) (ne s'applique pas aux mélanomes)[53]

I : Tumeur limitée à la vulve

IA : Tumeur \leq 2cm avec invasion $<$ 1mm sans métastases GG

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

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

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

III Ai Une métastase ganglionnaire \geq 5 mm

III Aii Une à deux métastases(s) ganglionnaire(s) $<$ 5mm

III Bi \geq 2 métastases ganglionnaires \geq 5mm

III Bii \geq 3 métastases ganglionnaires $<$ 5 mm

III c Ganglions métastatiques avec dépassement capsulaire

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

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

IV Aii Ganglions inguino-fémoraux métastatiques ulcérés ou fixés

IVB Toutes métastases à distance y compris ganglions métastatiques pelviens

3. Classification post opératoire du cancer de la vulve :

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

Stade0 :Epithelioma in situ

A :unifocal

B :multifocal

C :clitoridien

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

A :unifocal

B :multifocal

C :clitoridien

Stade II : Epithélioma 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 1/3 supérieur 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

MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

Notre étude rétrospective porte sur 11 cas de cancer de la vulve diagnostiqués et traités au service de gynéco-obstétrique I CHU Hassan II Fès entre janvier 2009 et décembre 2014.

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 : 11 patientes avaient toutes les informations nécessaires au diagnostic.

I. Fiche D'exploitation

Des fiches ont été établies contenant toutes les caractéristiques :

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

Année :

N°dossier :

I) INTERROGATOIRE :

A- IDENTITE :

Age :

Situation familiale :

Mariée Divorcée Célibataire Veuve

B- ANTECEDENTS :

1) Personnels :

1-1) Gynéco-obstétricaux :

Parité :

Statut hormonal :

Activité génitale Périménopause ménopause

Antécédents carcinologiques :

_ S C V R

Autres antécédents gynécologiques :

_ Prolapsus Fibrome Autres :.....

1-2) Médicaux :

Diabète HTA Obésité Tabac Autres

1-3) Infectieux :

HIV HSV HPV SYPHILIS

Annexes

1-4) Etats précancéreux :Lichen scléro-atrophique Leucoplasie Maladie de Bowen Autres **1-5) Antécédents chirurgicaux :**Oui Non **2) Familiaux :**Oui Non **II) DIAGNOSTIC POSITIF :****A- CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC :****1) Signes révélateurs :**Prurit Tuméfaction Douleur Saignement Signes de compression ADP inguinale **2) Délai de diagnostic**<6 mois 6mois < D < 1 an > 1 an Non précisé **3) Etat général :**Conservé : Altéré :**B- EXAMEN GYNECOLOGIQUE :****1- Examen de la vulve et de la lésion vulvaire :**

_ Aspect macroscopique de la lésion vulvaire :

B UB U Inf Verrue Polype Autres

_ Siege de la lésion :

Clitoris Vestibule Petites lèvres Uni Bi Grandes lèvres Uni Bi

Fourchette ano-rectale

Glande de Bartholin

Localisation multifocale

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

3- Toucher rectal :Normal Anormal **4- Toucher vaginal :**Col : Normal Anormal Vagin : Normal Anormal Utérus : Normal Anormal MAP : Normal Anormal **5- Examen des seins :**Normal Anormal **C- BILAN D'EXTENSION CLINIQUE :****1) Envahissement locorégional :**

Vagin

Urètre

Vessie

Anus

Rectum

Périnée postérieur

2) Envahissement ganglionnaire inguinal :Unilatéral : mobile Fixé Bilatéral : mobile Fixé

Pas d'envahissement :

Non précisé

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

Carcinome épidermoïde différencié

Carcinome épidermoïde peu ou pas différencié

Carcinome micro-invasif

Epithélioma baso-cellulaire

Mélanome malin

Adénocarcinome de la glande de Bartholin

Autres (à préciser)

2) Tumeur maligne secondaire à localisation vulvaire :

III) BILAN D'EXTENSION :

A) BILAN RADIOLOGIQUE :

- 1- Radio pulmonaire : Faite NF
- 2- Echo abdominopelvienne : Faite NF
- 3- UIV : Faite NF
- 4- TDM abdominopelvienne : Faite NF
- 5- Radio du squelette osseux : Faite NF
- 6- Mammographie : Faite NF

B) BILAN HISTOLOGIQUE :

- 1- FCV Fait NF
- 2- Biopsie du col Faite NF
- 3- Curetage biopsique de l'endomètre Fait NF

C) BILAN ENDOSCOPIQUE :

- 1- Cysto/Uréthroscopie : Faite Non faite
- 2- Recto/Anuscopie : Faite Non faite

IV) TRAITEMENT :

A) BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

- 1- Bilan biologique :
- 2- Bilan bactériologique :

B) TRAITEMENT INSTITUE :

1- Chirurgie seule :

Vulvectomy totale :

Vulvectomy partielle :

Curage ganglionnaire :

- _ Superficiel
- _ Profond
- _ Pelvien

2- Chirurgie+ radiothérapie :

Oui Non

Dose délivrée : Nombre de séances :

3- Radiothérapie exclusive :

Oui Non

Dose délivrée : Nombre de séances :

4- Radiothérapie + chimiothérapie :

Oui Non

Protocole de chimiothérapie :

Nombre de séances : Durée de traitement :

5- Traitement palliatif :

Oui Non

V) EVOLUTION :

A) COMPLICATIONS PRECOSES :

Mortalité postopératoire Hémorragie

Phlébite surale Escarre

Désunion de la cicatrice Rétention d'urine

Lymphorragie Hématome

Autre.....

B) COMPLICATIONS TARDIVES :

Fistule recto-vaginale OMI

Incontinence urinaire d'effort Cicatrice rétractile

Autre

C) METASTASE :

Poumon Os

Autres.....

D) RECIDIVES :

Délai : précoce <2ans tardif> 5ans

Siège :

Cicatrice de vulvectomie

Ganglions

Autres

VI) PRISE EN CHARGE DES RECIDIVES :

1) Au niveau de la cicatrice de vulvectomy :

Chirurgie

Curiethérapie

laser

2) Au niveau des ganglions

Radiothérapie

Chimiothérapie

VII) ETUDE DE LA SURVIE :

Survie globale : 1 an 5 ans

Survie sans récurrence : 1 an 5 ans

Récurrence : Locale locorégionale métastase à distance

Décès :

II. LES OBSERVATIONS CLINIQUES :

OBSERVATION MEDICALE (1)

Il s'agit de Mme B. M, âgée de 70ans, mariée G12P12, ménopausée depuis 25ans, ne présentait aucun antécédent pathologique particulier. Elle a consulté pour une symptomatologie qui remontait à 1 ans par l'apparition d'une lésion vulvaire douloureuse et prurigineuse ayant augmenté progressivement de taille sans notion de métrorragie ni de leucorrhée ou de signes urinaire ou digestives associées, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

L'examen général trouve une patiente en assez BEG OMS à 1

L'Examen gynéco-obstétrical a mis en évidence la présence d'une lésion clitoridienne envahissant les 2 petites lèvres arrivant à la commissure postérieure avec au speculum un col aspirée entouré d'un enduit blanchâtre au dépend de la lèvre antérieure et une muqueuse vaginale d aspect normal, au Toucher Vaginal un utérus de taille normale, avec à l'examen des aires ganglionnaire inguinale : présence d'un ADP inguinale gauche mobile par rapport au deux plans mesurant environ 1cm de grand diamètre.

Reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan biologique était sans anomalie

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion vulvaire avec à l'étude anatomopathologique en faveur d'un carcinome épidermoïde bien différencié et infiltrant de la vulve, ainsi qu'un PV et ECBU revenant normales et un frottis cervico-vaginale inflammatoire.

Le Bilan d'extension comportant notamment un scanner thoraco-abdomino-pelvien était normal. La tumeur classée T2N1M0

Une vulvectomy totale (**figure 15**) avec un curage inguinal bilatéral a été réalisé chez notre patiente. Les suites post-opératoires ont été marquées par une infection des plaies inguinales avec lâchage des sutures qui ont été reprises après traitement de l'infection et dessèchement des plaies.

L'étude Anato-mo-pathologique de la pièce opératoire a conclu à un Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant, classé PT1N1M0 située à distance des limites périphériques et a 4mm de la limite profonde.

Patiente a bénéficié d'une Radiothérapie Adjuvante par 4champs au photon X18MV avec dose totale : 46Gy ,2GY par fraction sur 23seances avec bonne tolérance clinique.

La patiente a été vue régulièrement en contrôle n'objectivant pas de signes de récidives locales. (**figure17**)

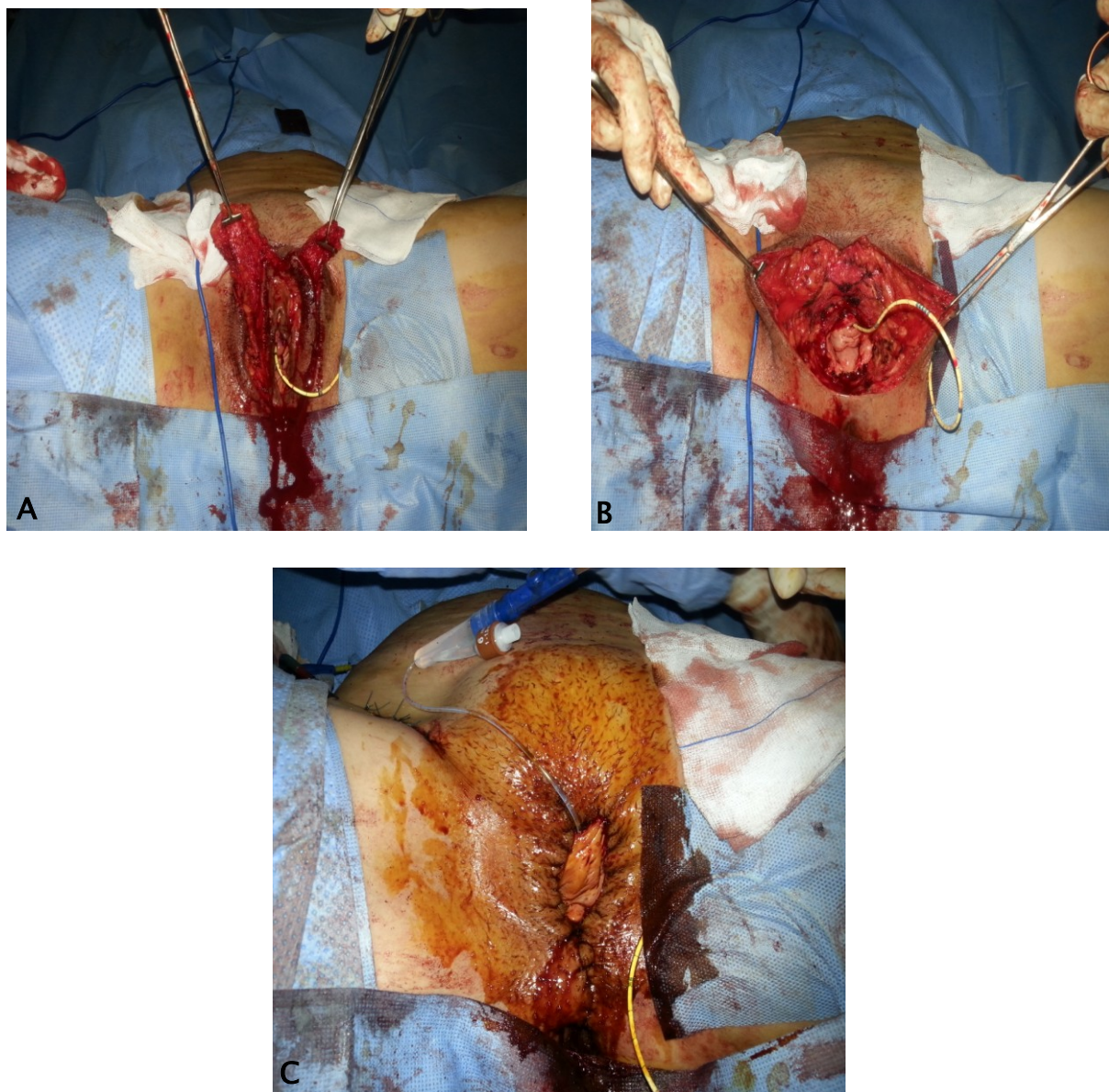


Figure 15 : Différentes étape d'une vulvectomie totale (patiente observation 1).

A : Incision +délèvement de vulvectomie **B** : vulvectomie réalisée **C** : fermeture Fin
d'intervention : vulvectomie totale+ curage ganglionnaire



Figure16 :piece de vulvectomie chez meme patiente observation 1

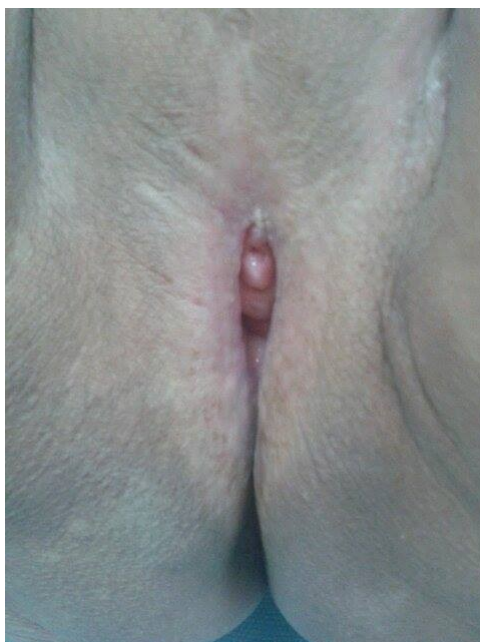


Figure17 : photo prise lors du contrôle 3ans après chirurgie
Absence de signes de récidence locale (observation 1)

OBSERVATION MEDICALE (2)

Il s'agit de Mme I. Z, âgée de 70ans, mariée G10P10, ménopausée depuis 30ans, sans antécédents pathologiques notables, qui présente depuis 5mois une tuméfaction vulvaire douloureuse et prurigineuse ayant augmenté progressivement de taille sans notion de métrorragie ni de leucorrhée ou de signes urinaire ou digestives associée le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

L'examen à l'admission trouve une patiente OMS à 1 stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec à l'examen gynécologique présence d'un processus ulcère-bourgeonnant au dépend de la grande lèvre gauche faisant 6cm avec extension au clitoris et existence d'un lichen plan et au speculum un col aspirée d'aspect normal, au Toucher Vaginal : utérus difficile a apprécier l'examen des aires ganglionnaires inguinales libres.

Reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan biologique était sans anomalie

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion vulvaire avec anapath en faveur d'un carcinome épidermoïde bien différencié est infiltrant de la vulve, ainsi qu'un Frottis atrophie et inflammatoire.

Le Bilan d'extension comportant un scanner thoraco-abdomino-pelvien était sans autre anomalie

La tumeur classée T2N0M0

Une Vulvectomy totale avec un curage inguinal bilatéral a été réalisé chez notre patiente. Les suites post-opératoires ont été marquées par une infection des plaies inguinales avec amélioration après traitement a base d'antibiothérapie.

L'étude Anatomico-pathologique de la pièce opératoire a conclu à un Carcinome épidermoïde très bien différencié, Kératinisant et infiltrant de la grande lèvre gauche. Les limites de résection Chirurgicale sont saines.

La tumeur a été Classée : pT1bN0M0.

Patiente n'a pas eu son irradiation vu son âge avancé.

La patiente encore vivante vu régulièrement en contrôle sans signes de récurrence locale.

OBSERVATION MEDICALE (3)

Il s'agit de Mme E. K., âgée de 62ans, mariée G10P10, ménopausée depuis 15ans, ne présentait aucun antécédent pathologique particulier. Elle a consulté pour une symptomatologie qui remontait à 2mois par l'apparition d'une tuméfaction vulvaire douloureuse et prurigineuse ayant augmenté progressivement de taille avec lésions de grattage sans notion de métrorragie ni de leucorrhée ou de signes urinaire ou digestives associée le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

L'examen général trouve patiente en BEG OMS à 1

Examen gynéco-obstétrical a mis en évidence la présence au niveau de la vulve gauche d'une tuméfaction ulcérée au centre faisant 3cm de grand axe avec un enduit blanchâtre en périphérie, au speculum un col atrophique d'aspect macro normal au TV un utérus de taille normale, avec à l'examen des aires ganglionnaire inguinale libres.

Et Reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan biologique était sans anomalie

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la tuméfaction vulvaire avec étude anatomopathologique en faveur d'un Carcinome épidermoïde bien différencié est infiltrant de la vulve.

Le Bilan d'extension comportant une radiographie thoracique normale La tumeur classée T2N0Mx

Patiente était candidate à une vulvectomie totale avec un curage inguinal mais elle a refusé l'acte chirurgical et perdue de vue dès sa sortie.

OBSERVATION MEDICALE (4)

Il s'agit de Mme S.Z., âgée de 70ans, mariée G5P5, ménopausée depuis 12ans, sans antécédent pathologique notable, qui présente depuis 2ans un prurit vulvaire s'aggravant par l'apparition d'une tuméfaction vulvaire douloureuse ayant augmenté progressivement de taille sans notion de métrorragie ni de leucorrhée ou de signes urinaire ou digestives associée le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen à l'admission trouve une patiente en BEG OMS a 1 stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec à l'examen gynécologique présence d'un processus ulcère-bourgeonnant de 7cm/6 saignant au contact avec des zones de nécroses occupant l'hémi-vulve droite sans atteinte du méat urétral, hémi-vulve gauche paraît macro saine. L'examen des aires ganglionnaire objective un ADP inguinale droite volumineuse de 3cm environ ferme et fixe /au deux plans tumeur classé cliniquement stade III.

Reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan biologique a objectivé une anémie à 8g/dl

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion vulvaire avec anapath en faveur d'un Carcinome épidermoïde moyennement différencié de la vulve avec complément par une étude IHC expression de p63 sans CK7, ainsi que un Frottis atrophie et inflammatoire.

Le Bilan d'extension comportant un scanner thoraco-abdomino-pelvien était en faveur d'un processus tumoral vulvaire avec extension ganglionnaire et à distance pulmonaire (**Figure 18**).

Tumeur classée cT2N1M1.

La patiente n'a pas été opérée décision d'une radiothérapie mais la patiente est décédée avant le début de la radiothérapie.

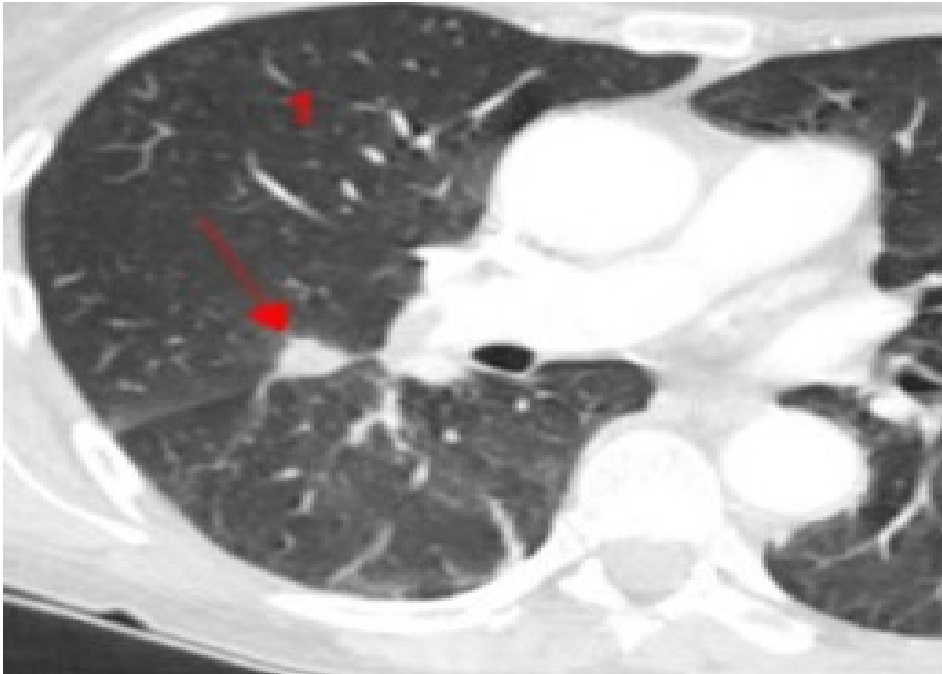


Figure 18 : TDM thoracique objectivant une métastase pulmonaire nodule scissural droit (Observation 4)

OBESRVATION MEDICALE (5)

Il s'agit de Mme L.Y âgée de 64 ans, mariée, 9ème geste, 9ème pare, ayant ses ménarches à l'âge de 14 ans, ménopausée il y a 10 ans. Connue hypertendue depuis 3 ans sous inhibiteur calcique avec mauvaise observance thérapeutique.

La patiente n'a pas d'ATCD personnels ou familiaux de mélanome.

La patiente a consulté en privé pour des métrorragies post ménopausiques.

Elle a bénéficié d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, le résultat anatomopathologique n'a pas révélé de processus tumorale ni de signes d'hypertrophie endométriale.

L'évolution était marquée par la persistance de douleurs pelviennes intermittentes sans autres signes urinaires ou digestifs associés, ce qui a motivé la patiente à consulter dans notre formation.

L'examen clinique à l'admission trouvait une patiente OMS à 1 consciente, stable sur le plan HD avec des conjonctives normo-colorées. TA : 15/9, T° :37,5 °C pouls : 88bpm, IMC à 22

L'examen gynécologique a révélé à l'inspection un aspect atrophique de la vulve, avec la présence d'une tumeur d'aspect bleuâtre, ferme, faisant 3/2 cm au niveau du clitoris (**figure 19**). Au spéculum la tranche vaginale était d'aspect normal, le TV n'a pas objectivé de sensibilité ou de masse pelvienne.

L'examen des aires ganglionnaires a trouvé de multiples adénopathies (ADP) centimétriques et fixes inguinales bilatérales.

L'examen des seins était normal.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

La biopsie de la lésion clitoridienne a été réalisée et dont l'étude anatomopathologique a révélé une prolifération fusocellulaire (**figure 20**) faite de

cellules atypiques exprimaient fortement l'anticorps anti Melan A, anti PS100, et le CD117. (Voir figure 21)

L'examen ophtalmologique ainsi qu'un scanner TAP étaient normaux, donc le diagnostic de mélanome malin primitif de la vulve a été retenu.

La décision de la RCP était de réaliser une vulvectomie totale avec curage ganglionnaire inguinale bilatéral. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a montré la même prolifération retrouvée sur la biopsie, le curage ganglionnaire a ramené 2 ganglions métastatiques sur 7 à droite et un ganglion métastatique sur 4 à gauche.

Un mois après l'acte opératoire, l'évolution a été marquée par l'apparition de multiples lésions sous cutanées au niveau de la paroi antérieure de l'abdomen et au niveau du thorax, en faveur de métastases cutanées du mélanome vulvaire. Une TDM-TAP a mis en évidence des localisations secondaires, ganglionnaires, péritonéales, surrenaliennes gauches et cutanées.

La décision thérapeutique a été de mettre la patiente sous chimiothérapie à base de cisplatine ou carboplatine mais la patiente a refusé le traitement et elle a été perdue de vue.



Figure 19 : Tumeur clitoridienne ferme et bleuâtre



Figure 20 : prolifération fusocellulaire dense (observation 5)

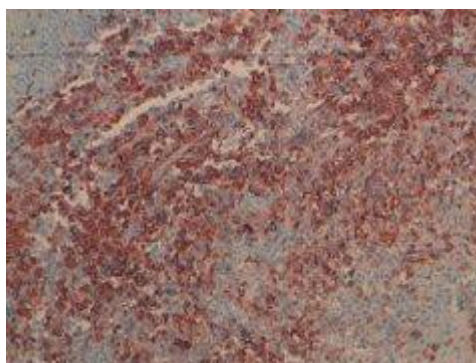


Figure 21 : marquage des cellules néoplasiques par le CD117

OBSERVATION MEDICALE (6)

Il s'agit de Mme A. Z, âgée de 55ans, mariée G6P6, ménopausée depuis 10ans, diabétique type II sous ADO avec mauvaise observance thérapeutique et HTA mal suivi. Elle a consulté pour une symptomatologie qui remontait à 5mois par l'installation d'une lésion vulvaire rouge prurigineuse au niveau de la grande lèvre droite ayant augmenté progressivement de taille sans notion de métrorragie ni de leucorrhée ou de signes urinaire ou digestives associée le tout évoluant dans un contexte d'pyrexie et de CEG.

L'examen général trouve patiente en assez BEG OMS à 1

Examen gynéco-obstétrical a mis en évidence la présence d'une lésion ulcero-bourgeonnante au dépend de la grande lèvre et petit lèvre droit faisant 5cm de grand axe avec extension vers le clitoris le méat urinaire semble pas envahis, l'examen des aires ganglionnaire inguinale : présence d'un ADP inguinale droite mobile /au deux plans mesurant environ 3cm. Reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan biologique était sans anomalie

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion vulvaire avec anapath en faveur d'un Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant de la vulve, ainsi qu'un PV et ECBU et FCV revenant normales.

Le Bilan d'extension comportant notamment un scanner thoraco-abdomino-pelvien était en faveur de polyADP inguinales bilatérales mesurant de 10mm à 30mm de diamètre normale par ailleurs.

Une vulvectomy totale avec un curage inguinal bilatéral a été réalisé chez notre patiente. Les suites post-opératoires ont été marquées par une infection des

plaies inguinales avec lâchage des sutures qui ont été reprises après traitement de l'infection et dessèchement des plaies.

L'étude Anatomico-pathologique de la pièce opératoire a conclu à Carcinome épidermoïde moyennement différencié Kératinisant et infiltrant de la vulve mesurant 4.5cm de grand axe, classé PT1N2cMx.

La tumeur est située a 0,6cm de la limite profonde et a 0,8cm de la limite inférieure et largement a distance des autres limites.

Le curage ganglionnaire a ramené 3 ganglions métastatiques sur 4 à droite et 2 ganglions métastatique sur 5 à gauche le tout avec effraction capsulaire.

Patiente a été staffé en RCP dont la décision était de compléter par Radiothérapie : dosimétrie faite mais la patiente n a pas reçu ses séance

Malade contacter ligne hors service.

OBSERVATION MEDICALE (7)

Il s'agit de Mme M. F, âgée de 70ans, mariée G14P12, ménopausée depuis 10ans, sans antécédent pathologique notable , qui présente depuis 1an un prurit vulvaire intense surajouté d une tuméfaction ayant augmenté progressivement de taille sans notion de métrorragie ni de leucorrhée ou de signes urinaire ou digestives associée le tout évoluant dans un contexte d apyrexie et de CEG.

Chez qui l examen initial avait trouvé une patiente en BEG OMS a 1

Et a l examen gynécologique présence d une tuméfaction ulcero-bourgeonnante au niveau de l'hémivulve gauche sans atteinte clitoridienne ou du méat uretral, hémivulve droite paraît macroscopiquement saine

Présence d un lichen plan occupant toute la vulve, sans ADPs inguinales cliniquement décelables

Reste de l examen somatique sans particularité.

Le bilan biologique était sans anomalie

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion vulvaire avec anapath en faveur d un carcinome épidermoïde bien différencié est infiltrant de la vulve, ainsi qu'un Frottis normale avec fond inflammatoire discordant avec l'âge.

Un IRM a été réalisé chez notre patiente objectivant une masse vulvaire gauche tissulaire mesurant 25/15mm accompagnée d ADP inguinales bilatérales mesurant 10mm a 15mm de diamètre.

Le Bilan d'extension comportant un scanner thoraco-abdomino-pelvien était en faveur d une lésion d'allure tumorale vulvaire sans signes d'extension a distance.

Une Vulvectomy totale avec un curage inguinal bilatéral a été réalisé chez notre patiente.

L'étude Anato-mo-pathologique de la pièce opératoire a conclu à : Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant de la vulve située à distance des limites périphériques qui sont saines

Le curage ganglionnaire a ramené 4 ganglions non métastatiques à droite et 6 ganglions non métastatique à gauche .

Patiente a été staffé en RCP dont la décision et de compléter par Radiothérapie par 4champs au photon X18MV avec dose totale : 50Gy ,2GY par fraction sur 25seances avec bonne tolérance clinique

La patiente a été vue régulièrement en contrôle en BEG l examen n'a pas objectivé de signes de récidives locales (**figure22**) mais une persistance de lymphoedèmes du membre inferieur droit.



Figure 22:photo prise lors du contrôle 3ans après chirurgie

OBSERVATION MEDICALE (8)

Il s'agit de Mme S. Y, âgée de 66ans, mariée G7P7, ménopausée depuis 15ans, antécédent de tuberculose pulmonaire déclaré guérie après traitement anti bacillaire, qui présente depuis 6mois une installation des métrorragies provoqué avec des leucorrhées jaunâtres fétides et perception d une tuméfaction vulvaire douloureuse et prurigineuse ayant augmenté progressivement de taille sans signes urinaire ou digestives associée le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de CEG.

L'examen à l'admission trouve une patiente OMS a 1 stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec à l'examen gynécologique une tuméfaction vulvaire faisant 4cm saignant au contact prenant le clitoris avec extension aux parois vaginales antérieure et latérale droit (1 / 2 inferieur du vagin)

L'examen des aires ganglionnaires inguinales libres.

Reste de l examen somatique est sans particularité.

Le bilan biologique était sans anomalie

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion vulvaire avec anapath en faveur d un carcinome épidermoïde moyennement différencié infiltrant et peu kératinisant de la vulve.

Patiente staffé en RCP décision de faire une Radiothérapie après TDM TAP vu que la tumeur est très localement avancé.

Malade a été programmé pour une Radiothérapie néo-adjuvante : dosimétrie faite 5seance sur GTV 4.0GY/séance avec dose totale de 20Gy mais patientes n'a pas reçu ce protocole décédée avant radiothérapie.

OBSERVATION MEDICALE (9)

Il s'agit de Mme R. K, âgée de 70ans, mariée G9P18, ménopausée depuis 30ans, ne présentait aucun antécédent pathologique particulier. Elle a consulté pour une symptomatologie qui remontait à 7mois par l'apparition d'un prurit vulvaire associé à une masse vulvaire ayant augmenté rapidement de taille sans notion de métrorragie ni de leucorrhée ou de signes urinaire ou digestives associée le tt évoluant dans un contexte d'apyrexie et de CEG.

L'examen général trouve patiente en assez BEG OMS à 1

Examen gynéco-obstétrical a mis en évidence la présence d'une tumeur ulcero-bourgeonnante clitoridienne infiltrant la grande lèvre gauche arrivant jusqu'à la commissure post avec leucoplasie vulvaire.

Examen des aires ganglionnaire : présence d'un ADP inguinale gauche 2cm environ et d'autres lenticulaire droites

Reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan biologique était sans anomalie

Patiente a bénéficié d'une biopsie de la lésion vulvaire avec anatomopathologie en faveur d'un Carcinome épidermoïde mature et infiltrant de la vulve, ainsi que un PV et ECBU revenant normales et un frottis cervico-vaginale inflammatoire.

Le Bilan d'extension comportant notamment un scanner thoraco-abdomino-pelvien objectivant des lésions pulmonaire plus en faveur d'une étiologie infectieuse que secondaire et ne révélant pas par ailleurs des métastases a distances.

Une vulvectomie totale avec un curage inguinal bilatéral a été réalisé chez notre patiente.

L'étude Anatomico-pathologique de la pièce opératoire a conclu à une Double localisation vulvaire d'un carcinome épidermoïde différencié et infiltrant :

- la tumeur sous clitoridienne mesure 3.3cm de grand axe et est situé a :
 - 24mm de la limite sup
 - 17mm de la limite droite
 - 15mm de la limite gauche.
 - 8mm de la limite profonde
- la tumeur commissurale post gauche mesure 2cm de grande axe et est situé a :
 - 8mm de la limite gauche
 - 7mm de la limite profonde
 - 8mm de la limite inférieure

Absence d'emboles vasculaire ou d'engainement péri-nerveux

Le curage ganglionnaire a ramené 10 ganglions non métastatiques à droite et 5 ganglions non métastatiques à gauche.

Patiente a été staffé en RCP dont la décision des radiothérapeutes était la surveillance mais patiente a décédé 2 mois après chirurgie.

OBSERVATION MEDICALE (10)

Mme K.F. âgée de 70 ans, mariée mère de 14 enfant G18P16 ménopausée depuis 15ans, a été admise dans notre formation pour prise en charge d'une symptomatologie remontant depuis 6mois par l'installation d'une lésion vulvaire douloureuse et prurigineuse ayant augmenté progressivement de taille avec métrorragie sans leucorrhée ou signes urinaire ou digestives associée évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

A l'admission la patiente était en assez BEG OMS a 1 stable sur le plan hémodynamique est respiratoire.

L'Examen gynécologique a objectivé la présence d'une tumeur bourgeonnante de l'hémi-vulve gauche de 6cm environ envahissant le méat urétrale et la partie sup de l'hémi-vulve droite sans ADPs inguinales palpables, reste de l'examen somatique sans particularité.

Patiente a bénéficié d'une biopsie vulvaire ana path revenu en faveur d'un : Carcinome verruqueux de la vulve.

Le bilan biologique était sans anomalie

La patiente avait subit une vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral, les suites opératoires ont été marquées par une infection des plaies inguinales avec lâchage des sutures qui ont été reprises après traitement de l'infection et dessèchement des plaies.

Le résultat anatomopathologique de la pièce opératoire a conclu a : Carcinome verruqueux avec des foyers de micro-invasion, La tumeur est située à distance des limites périphériques (8mm en sup ; 20mm en inf ; 22mm droite ; 15mm en profondeur)

Le Curage inguinal n as pas décelées de métastases ganglionnaires.

Patiente a été staffé en RCP dont la décision était la surveillance.

Patiente encore vivante sans signes de récidives locorégionales.

OBSERVATION MEDICALE (11)

Mme Y.R âgée de 61 ans, mariée G4P4 ménopausée depuis 5ans ayant comme antécédent une cholécystectomie y a 16ans, elle a été admise au service pour une symptomatologie remontant à 2ans par l'installation d'un prurit vulvaire s'aggravant y a 4mois par l'apparition d'une tuméfaction vulvaire ayant augmenté rapidement de volume le tt évoluant dans un contexte d'apyrexie et d CEG sans métrorragies ni algies pelviennes ou autres signes associés.

L'examen a l'admission a noté une patiente en bon état général OMS a 1, les constantes étaient correctes.

L'examen gynécologique a mis en évidence un processus ulcero-bourgeonnant de 4cm au niveau de la lèvre gauche ne saignant pas au contact sans extension clitoridienne ni infiltration vaginale avec lésion de lichen atrophique de toute la vulve. Examen des aires ganglionnaires inguinales : ADP inguinale homolatérale gauche de 1cm fixe le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Patiente a bénéficié d'une biopsie vulvaire ana path revenu en faveur d'un : Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant de la vulve avec un Frottis cervico-vaginale subatrophique inflammatoire avec dystrophie sans cellule suspecte visible.

Le bilan biologique sans anomalie

Le bilan d'extension faite d'une TDM TAP n'a pas révélé de métastases a distance.

La patiente avait subit une vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral avec des suites post opératoires simples.

Le résultat anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'un Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant mesurant 3.3cm grand axe

La tumeur est située à 14mm de la limite gauche à 7,5 de la limite ant a 7mm de la limite post et a 7mm de la limite profonde.

Le curage ganglionnaire a ramené 6 ganglions non métastatiques à droite et 2 ganglions métastatiques sur 6 à gauche sans effraction capsulaire.

Patiente a été staffé en RCP dont la décision était de compléter par Radiothérapie vu curage insuffisant et limites < a 8mm

Patiente a bénéficié d une radiothérapie externe sur vulve dose totale 45Gy fractionné en 1.8GY sur 25seances ayant développé une radioepithélite grade II amélioré sous traitement symptomatique.

Patiente vu en contrôle en BEG avec a l examen cicatrice de vulvectomie propre sans signes de récidence locorégionale avec des aires ganglionnaires inguinales libres en bilatéral.

RESULTATS

I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Âge de survenue :

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 55 et 70 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 60–70 ans et l'âge moyen des patientes étant 66ans.

2. Antécédents :

a. Antécédents gynéco–obstétricaux :

a.1. parité :

Dans notre série toutes nos patientes étaient des multipares.

a.2. Statut hormonal :

Dans notre série ,11 patientes sont ménopausées soit 100%, avec un âge moyen de ménopause de 50 ans.

a.3. Antécédents carcinologiques :

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

a.4. 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 chez 2 patientes,le diabète chez une seule patiente,un cas de tuberculose pulmonaire(traitement achevé) patiente déclarée guérie.

c. antécédents chirurgicaux :

Dans notre série une patiente avait comme antcd une hystérectomie avec annexectomie bilarteral.

Tableau3 : différentes caractéristiques épidémiologiques des patientes colligées.

cas	âge (ans)	Gestité parité	ATCD tares associe	Ménopause	délai de consultation
1	70	G12P12	-RAS	25ans	1an
2	70	G10P10	-RAS	30ans	5mois
3	62	G10P10	-RAS	15ans	2mois
4	70	G5P5	-RAS	12ans	2ans
5	64	G9P9	-HTA depuis 3ans sous IC. -hystérectomie avec annexectomie bilat.	10ans	1an
6	55	G6P6	-diabétique type II sous ADO -HTA sous trt	10ans	5mois
7	67	G14P12	-RAS	10ans	1an
8	66	G7P7	-traité pour TB pulmonaire déclarée guérie	15ans	6mois
9	70	G9P8	-RAS	30ans	7mois
10	70	G18P16	-RAS	15ans	6mois
11	61	G4P4	-RAS	5ans	2ans

II. Diagnostic :

1. Circonstances de diagnostic :

A. Motif de consultation :

Les 2 signes d'appels les plus fréquemment rencontrés sont le prurit et la perception par les malades d'une tumeur vulvaire, ils sont observés dans 100% des cas, dans notre étude.

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

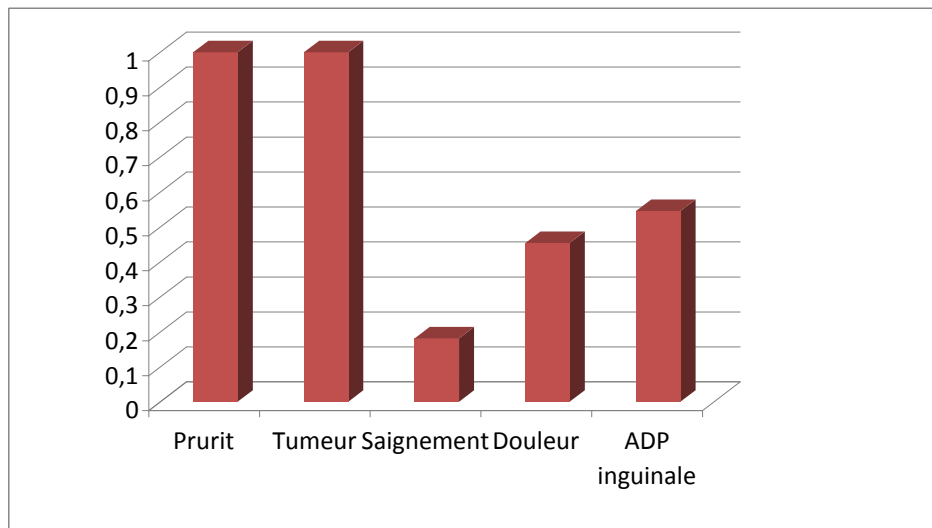


Figure 23: Répartition des malades en fonction des signes d'appels

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 2ans , supérieur à 6 mois dans 73% des cas.

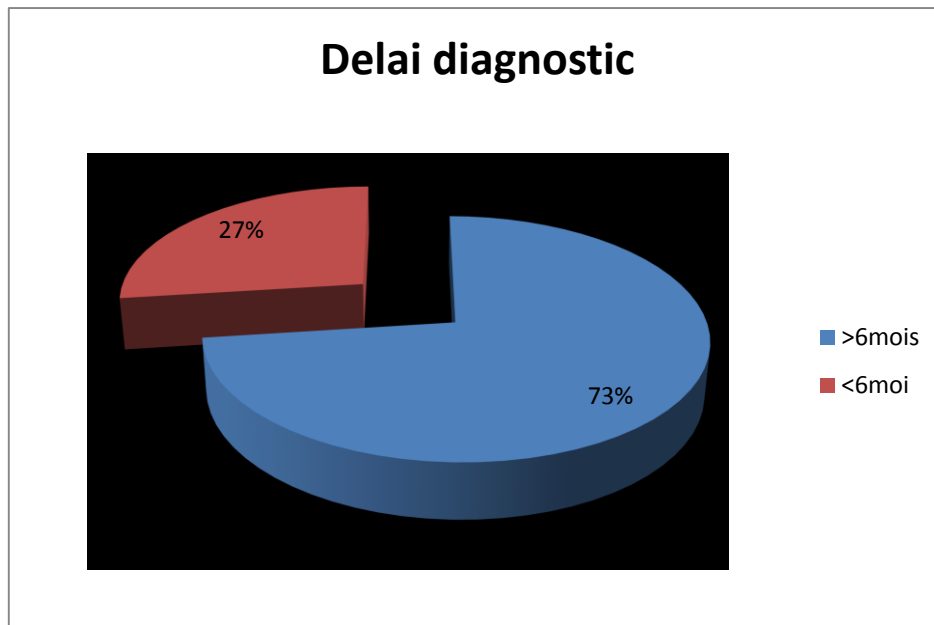


Figure 24 : Répartition en fonction du délai du diagnostic

2. Examen gynécologique :

A. Aspect macroscopique de la lésion vulvaire

Les tumeurs ulcéro-bourgeonnantes constituaient les formes anatomo-cliniques les plus fréquemment rencontrées, puisqu'elles représentaient 63,53% suivie des autres formes ulcereuse et bourgeonnante

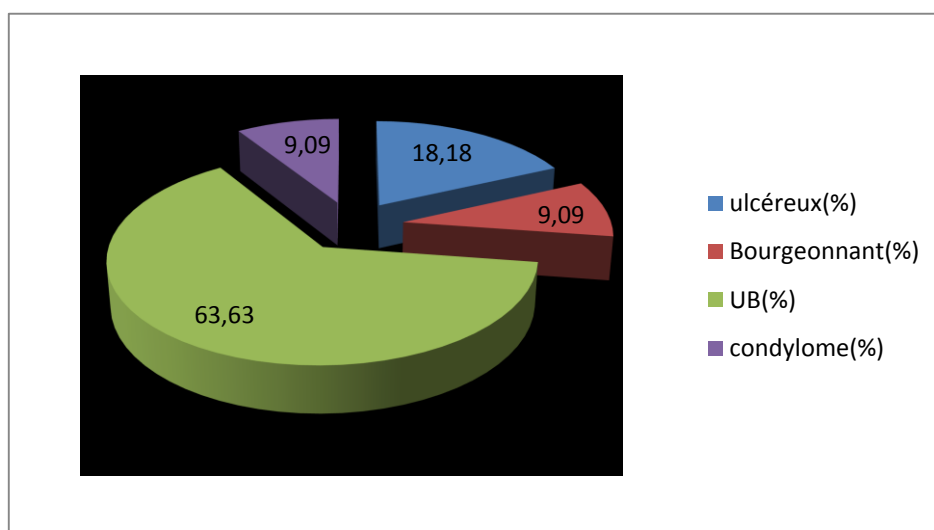


Figure 25 : Répartition en fonction d'aspect macroscopique de la lésion.

3. Examen locorégional

A. Extension loco-régionale de la lésion initiale

Dans notre série, on a noté un cas d'envahissement du méat urétral, un cas d'extension au vagin et deux cas d'extension au commissure post

B. Envahissement ganglionnaire inguinal :

A L'examen clinique, la perception d'adénopathies a été notée chez 6 *patientes (soit 54,54%)*

Chez deux patientes (soit 18,18%), l'atteinte est bilatérales, et chez les quatre restantes l'atteinte est unilatérale (soit 36,36%).

Les aires ganglionnaires étaient libres chez 5 patientes (soit 45,45%).

C. L'examen général :

A L'examen général 64% des cas de nos patientes avaient un état général conservé.

Tableau4 : Répartition selon l'état général.

Etat général	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Conservé	7	64
Altéré	4	36
Total	11	100

D. Topographie des lésions vulvaires :

La localisation multifocale est la plus fréquente. Elle associe l'atteinte du clitoris, et des petites lèvres dans 45,45 % des patientes. L'atteinte clitoridienne tous sièges confondus est retrouvés chez 72,72²% des cas.

La localisation unifocale est rare dans notre étude.

C-Examen locorégional

1. Extension loco-régionale de la lésion initiale

Dans notre série, on a noté un cas d'envahissement du méat uréthral, un cas d'extension au vagin et deux cas d'extension au commissure post

2. Envahissement ganglionnaire inguinal :

A L'examen clinique, la perception d'adénopathies a été notée chez 6 *patientes (soit 54,54%)*

Chez deux patientes (soit 18,18%), l'atteinte est bilatérales, et chez les quatres restantes l'atteinte est unilatérale (soit 36,36%).

Les aires ganglionnaires étaient libres chez 5 patientes (soit 45,45%).

Tableau 5: Les Données de l'examen clinique des patientes colligées

cas	clinique			
	Signes fonctionnels			Examen local
	tuméfaction	prurit	autres	
1	Lésion vulvaire douloureuse	+	-AEG	-lésion clitoridienne envahissant les 2 petits lèvres arrivant à la commissure post -enduit blanchâtre au dépend de la lèvre ant -ADP inguinale gauche mobile mesurant environ 1 cm
2	Tm vulvaire douloureuse	+	-AEG	-tm ulcero-bourgeonnant au dépend de la grande lèvre gauche faisant 6cm avec extension ou clitoris -présence d un lichen blanc.
3	Tm vulvaire douloureuse	Prurit intense	-AEG	-tumefaction ulcéré de l'hemi-vulve gauche faisant 3cm de grand axe avec enduit blanchâtre en périphérie
4**	Tm vulvaire indolore	+	-AEG	-Processus ulcero bourgeonnant de 7/6cm saignant au contact avec des zones de nécrose occupant l'hémivulve droit -ADP inguinale droit de 3cm ferme fixe / aux 2 plans.
5	tumeur vulvaire douloureuse	+/-	-RAS	- un aspect atrophique de la vulve, avec la présence d'une tumeur d'aspect bleuâtre, ferme, faisant 3/2 cm au niveau du clitoris - multiples adénopathies (ADP) centimétriques et fixes inguinales bilatérales.
6	Lésion	+	-RAS	-lésion ulcero-bourgeonnante

	vulvaire			de l'hémivulve droit faisant 5cm. -ADP inguinal droite mobile / 2plans mesurant environ 3cm
7	Tuméfaction vulvaire	Prurit intense	-RAS	-Tm ulcero-bourgeonnante de l'hémivulve gauche -lichen plan occupant toute la vulve. -pas d ADP palpables.
8*	Tuméfaction vulvaire	+	Métrorragie leucorrhée	-tuméfaction inflammatoire prenant l ensemble de la vulve avec extension aux parois vaginales ant et lat droit (1/2 inf du vagin).
9	Masse vulvaire	+	-RAS	-Tm ulcero-bourgeonnante infiltrant la grande lèvre gauche arrivant jusqu'à la commissure post avec leucoplasie vulvaire. -ADP inguinale gauche 2cm environ Avec d autres lenticulaires a droite.
10	Lésion vulvaire douloureuse	+	métrorragie	Tm bourgeonnante de l'hémivulve gauche de 6cm environ envahissant le méat urétrale et la partie sup de l'hémivulve droite. -pas d ADP palpables.
11	Tuméfaction vulvaire	+	-CEG	-processus ulcero-bourgeonnant de 4cm de la grd lèvre gauche . -ADP inguinale homolatérale gauche de 1cm fixe.

III. ÉTUDE PARACLINIQUE

1. Diagnostic positif

a. Frottis cervico-vaginal:

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

b. Biopsie vulvaire :

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

Le carcinome épidermoïde est retrouvé dans 81,81% des cas et il est caractérisé par la multiplicité de ses variantes, un seul cas de mélanome et un seul cas de carcinome verruqueux avec un pourcentage de 9.09% pour chacun.

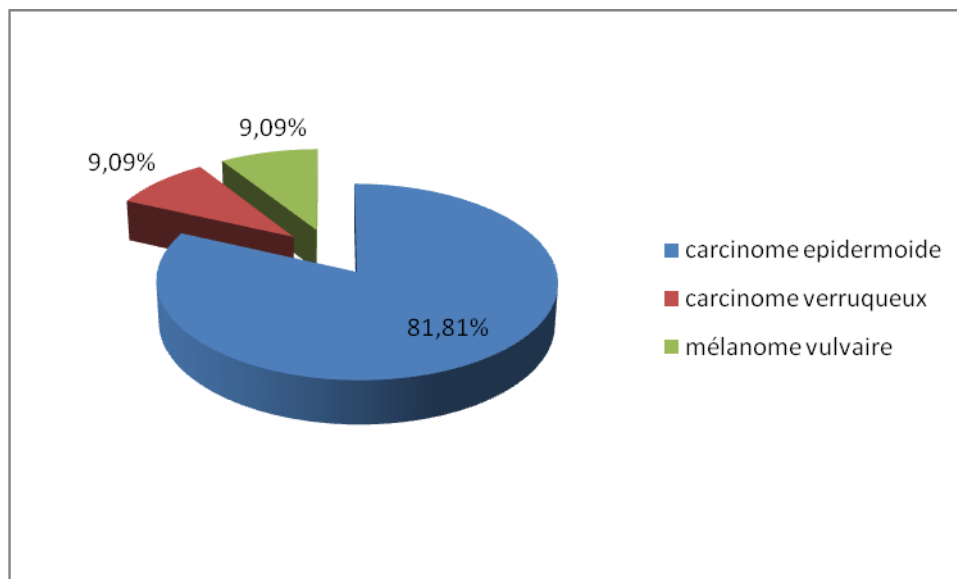


Figure 25 : Répartition en fonction de type histologique de la lésion.

2. Bilan d'extension :

a. Bilan radiologique

a.1. Radiographie pulmonaire :

Elle a été pratiquée chez toutes nos patientes et s'est révélé sans particularités dans la plupart des cas.

b. Echographie abdomino-pelvienne

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

3. TDM,IRM thoraco-abdomino-pelvienne

Une TDM TAP a été réalisé chez 55% des cas elle a révélé une métastase à distance chez une seule patiente, alors que l'IRM n'a été réalisé que chez une seule patiente par manque de moyens des malades.

4. Bilan biologique :

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

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

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

IV. STADE CLINIQUE ET CLASSIFICATION :

1. Classification TNM :

- Critère T:

Dans notre série on a noté la prédominance de la forme T2 chez 9 patiente (soit 81,81%), la forme T3 est présente chez une seule patiente (soit 9,09%), la forme T4 est observée chez une seule patiente (soit 9,09%), alors que la forme T1 est absente.

- critère N :

L'analyse de l'état ganglionnaire montre une prédominance de l'état N2 (soit 45,45%).

- critère M :

Un seul cas de métastase a été noté.

2. Classification de FIGO :

Dans notre étude, nous avons adopté la classification (F.I.G.O.) et on a noté que 5 patientes avaient le stade II, soit 45,45% des cas, 4 patientes avaient le stade III, soit 45,45% des cas, et une seule patiente avait le stade IV, soit 9,09% des cas, alors que le stade I était absent.

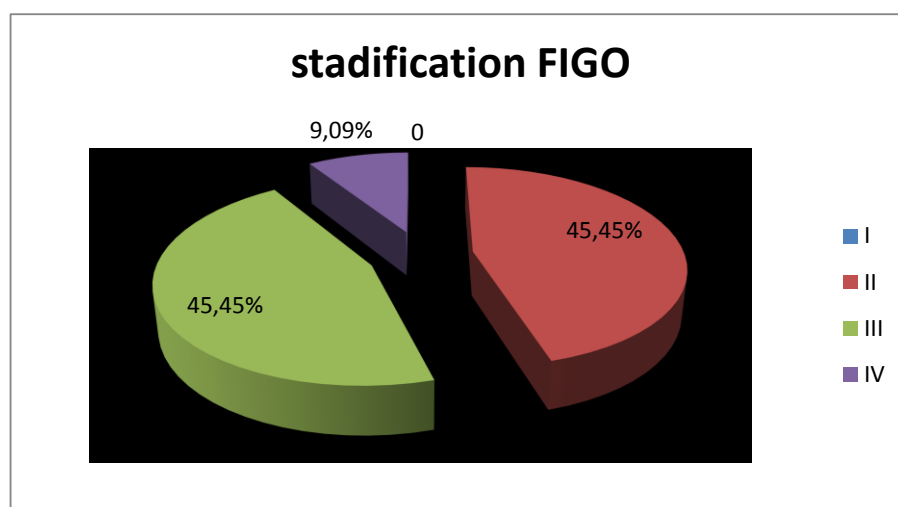


Figure26 : Répartition des malades en fonction de stade FIGO

Tableau6 : Résultats de l'étude paraclinique et stadification des patientes colligées

cas	Biopsie vulvaire	Résultat anatomopathologique	Bilan d'extension local +a distance	Classification TNM	Stadification FIGO
1	oui	Carcinome épidermoïde	-IRM :non -TDM TAP : RAS	T2N1M0	II
2	oui	Carcinome épidermoïde	-TDM TAP : RAS	T2N0M0	II
3	oui	Carcinome épidermoïde	-RX thorax : normale	T2N0Mx	II
4**	oui	Carcinome épidermoïde	-TDM TAP : RAS	T4N2M1	IV
5	oui	Mélanome vulvaire	-TDM TAP initial :RAS - Une TDM-TAP postopératoire : localisations secondaires.	T2N2M0	III
6	oui	Carcinome épidermoïde	TDM TAP :polyADP inguinale bilat	T2N2M0	III
7	oui	Carcinome épidermoïde	TDM TAP : RAS	T2N0M0	II
8*	oui	Carcinome épidermoïde	-----	T3N0Mx	III
9	oui	Carcinome épidermoïde	TDM TAP : lésion pulmonaire plus en faveur d infection	T2N2M0	III
10	oui	Carcinome verruqueux	-----	T2N0Mx	II
11	oui	Carcinome épidermoïde	TDM TAP Pas de métastase a distance	T2N2M0	III

V. Traitement et résultats anatomopathologiques et évolution :

Tableau 7 : traitement institué avec évolution

cas	Type d intervention	anatomopathologie				Trt adjuvant	évolution
		siège	macro	histologie			
				TM	GG		
1	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	clitoris	UB	Carcinome épidermoïde bien	1N+/9N	Radiothérapie Dose totale 46Gy	pas de signes de récives locales. Patiente encore vivante.
2	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	grande lèvre gauche	UB	Carcinome épidermoïde très bien	15N- /15N	Pas d'irradiation vu l'âge	La patiente encore vivante
3	Non opérée (patiente a refusé la chirurgie)	hémi-vulve gauche	U	----	----	----- ---	Patiente injoignable
4**	Aucun geste	hémi-vulve droite	UB	----	----	----- ---	Décédée avant la radiothérapie

5	vulvectomie totale avec curage inguinal superficiel bilatéral	Clitoris	Bleuâtre bourgeonnant	prolifération fusocellulaire AC anti Melan A, anti	3N+/1 1N	chimiothérapie non faite (la patiente a refusé le traitement)	Perdue de vue A sa sortie
6	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Hémi-vulve droite	UB	Carcinome épidermoïde	5N+/9 N effraction capsulaire	Radiothérapie Non faite	Perdue de vue après chirurgie
7	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel et profond bilatéral	hémi-vulve gauche	UB	Carcinome épidermoïde bien	10N- /10N-	Radiothérapie Dose totale 50Gy	Encore vivante sans signes de récurrence Persistence d'OMI droit
8*	Aucun geste	Clitoris+extension vaginale (1 / 2 inf)	U	---	---	----- -----	Décédée avant radiothérapie
9	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Clitoris+grande lèvre gauche+commissure	UB	Carcinome épidermoïde différencié et infiltrant	15N- /15N-	----- -----	Décédée 2mois après chirurgie

10	vulvectomy totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	hémi-vulve gauche	condylomateux	Carcinome verruqueux	N0	----- --	Encore vivante
11	vulvectomy totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Grande lèvre gauche	UB	Carcinome épidermoïde bien	2N+/1 2N	Radiothérapie Dose totale 45Gy	pas de signes de récidives locales. Patiente encore vivante.

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. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Fréquence :

Le cancer de la vulve est un des plus rares cancers gynécologiques [84]. Son incidence est estimée entre 1 et 2 par 100.000 femmes et par an [3-4].

Le taux d'incidence le plus élevé est celui de l'île-du-Prince-Edouard au Canada (2,6 par 100.000 femmes). On trouve des taux de plus de 2 par 100.000 ailleurs, au Pérou et au Brésil qui sont respectivement de 2,5 et 2,3 par 100.000 [54].

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

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 [55].

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 (%)
H.MOORE [50]	<5
COUVREUX-DIF [51]	3-5
C. Louis-Sylvestre [52]	5
SHYR-MING [53]	3-5
P. LOPES [54]	4
ZIRAOUI [55]	4,04
GOTLIEB [56]	5
F.MIKOU [57]	5,4
N.NOUN[58]	3
Notre série	2,14

Dans notre série nous avons calculé l'incidence annuelle moyenne qui était de 2,14% cas par an.

Tableau9 : liste des malades présentant une tumeur gynécologique en fonction de localisation en service GOI CHU HASSAN II fes entre 2009 et 2014

Année	Tumeur sein	Tumeur col	Tumeur vulve
2009	52	13	1
2010	49	20	2
2011	56	13	1
2012	66	9	3
2013	111	32	2
2014	106	18	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 [65].

Bien que les taux d'incidence du cancer la vulve chez les femmes âgées pendant ces dernières décennies demeurent relativement stables ; Cependant, actuellement on assiste à un rajeunissement de la population atteinte depuis la mise en cause du Papilloma Virus Human(HPV) [66, 67, 68,69, 62, 70].

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 [71].

Tableau 10 : les âges extrêmes de survenue du cancer de la vulve selon les auteurs

Auteurs	âges extrêmes
Lansac [72]	60-75
Ouguerri [73]	58-70
Belghmi [74]	50-70
A LAKHDAR[75]	55-80
Dans notre série	55-70

Dans notre série, Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 55 et 70 ans. Les tranches d'âge les plus touchées sont les 6ème et 7ème décennies avec âge moyen 66ans.

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, toutes nos patientes étaient des multipares.

b. Statut hormonal :

La carence oestrogénique joue un rôle prépondérant dans la genèse du cancer de la vulve. Il se déclare longtemps après la ménopause, avec également une plus grande fréquence chez les femmes qui ont eu une imprégnation oestrogénique diminuée ou écourtée.

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 [76].

Dargent en 1996 décrit que 51,4% des femmes atteintes ont leur puberté après 14 ans et 38% sont ménopausées avant 46 ans [77].

Robert [78] 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 100% des patientes sont ménopausées.

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 [79]

Le cancer de la vulve a été associé à d'autres tumeurs malignes primaires [79]. La plupart de ces tumeurs malignes sont les cancers ano-génitaux ou le cancer cervical. Ces résultats suggèrent que le cancer de la vulve lié à d'autres tumeurs malignes primaires de la région génitale puisse avoir une étiologie commune, en particulier, un élément infectieux [79].Le cancer de la vulve et mammaire sont parfois et dans de rares cas associés et se limitent à la forme de maladie de Paget dans la plupart des cas rapportés. Cependant, la survenue simultanée du cancer vulvaire et du sein complètement distinct est une entité extrêmement rare [79].

Tableau 11 : la fréquence d'association du cancer de la vulve à d'autres cancers selon les auteurs

Auteurs	Types d'association carcinologique	Poucentage des patientes atteintes
D. Belghmi [74]	cancer du col utérin.	3,12%
Ouguerri [73]	cancer du col utérin	3.57%
D .Belghmi [74]	autres néoplasie	3,12%
Bayadi NOUN[64]	cancer du col utérin	2.43
Yadir F mikou[63]	cancer du col utérin	2.85%
Lakhdar [75]	Absence d'association carcinologique	0
Notre serie	Absence d'association carcinologique	0

Dans la série de Dounia Belghmi [74] et Ouguerri [73] 2 patientes sur 64 et 4 patientes sur 112 respectivement furent traitées pour cancer du col utérin.

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

Dans notre étude 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 [84,82 et 83].

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 deux cas d'HTA.

Tableau 12 : Antécédents médicaux selon les auteurs.

Auteurs	Obésité (%)	Diabète (%)	HTA (%)
Lansac [72]	2,22	14,44	14,44
Ouguerri [73]	15,18	6,25	18,75
Belghmi [74]	12,5	14,06	18,75
Lakhdar[75]	Non étudié	23,07	23,07
Notre serie	Non étudié	9,1	18,18

3.4. Infections sexuellement transmissibles (IST) :

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

- **Humain papilloma-virus :HPV**

L'infection à HPV du tractus génital inférieur de la femme se présente habituellement comme une affection multicentrique. Elle semble favoriser le développement de certaines lésions précancéreuses et cancéreuses du col, du vagin et de la vulve.

La prévalence élevée de la coexistence de l'HPV DNA avec les dysplasies multifocales et multicentriques prouve le rôle de l'HPV dans la genèse de ces lésions [85,86,87,88].

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

Des études récentes [86] ont été faites sur l'épithélium de la peau vulvaire et ont montré qu'il y a des changements de l'expression de la protéine P53 qui peuvent précéder l'apparition des carcinomes intra-épithéliaux de la vulve, cela a mené à la suggestion que des mutations P53 puissent être un premier événement dans la genèse du carcinome vulvaire.

Dynes [86] 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 [90]

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

Robboy (10) avait identifié des antigènes à HSV2 chez des patientes présentant un cancer in situ de la vulve.

D'ailleurs, Trevoux (10) 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 [91]

D'ailleurs, Sawo [91] 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.

- **Autres IST :**

Dans plusieurs études, certaines maladies vénériennes sont retrouvées dans des proportions variables [88,82]

3.5. Autres facteurs incriminés dans la genèse du cancer de la vulve

- **Irradiation pelvienne :**

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

Pour Heinz [92] 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 [93], a noté une prédominance nette des cancers vulvaires chez les femmes blanches (82,2%), 7,2% hispaniques, 1,4% asiatiques et 1,4% était d'une autre race

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

- **Tabac :**

La consommation du tabac, qui est un immunosuppresseur, a été évoqué comme facteur de risque intervenant dans la genèse des cancers génitaux. Ce risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et avec la durée de consommation du tabac [95] Le rôle du tabac pourrait être expliqué par les

altérations immunologiques qu'il induit, favorisant ainsi l'infection par l'HPV. Une étude des facteurs de risque du cancer de la vulve a montré que l'association

des lésions (HPV) et tabac multipliait par 35 le risque de cancer par rapport à une population identique sans aucun de ces 2 facteurs [95]

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

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

▪ **Autres facteurs :**

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

- Les mauvaises conditions d'hygiène locale.
- L'âge précoce du mariage ou des premiers rapports sexuels.
- Le bas niveau d'éducation et des études.
- Le nombre faible de la pratique de frottis cervico-vaginal de dépistage (FCVD).
- D'autres auteurs [92,82]incriminent les contraceptifs oraux dans la survenue des lésions à HPV, en modifiant la réponse immunitaire locale et/ou générale.

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%) [97] Ceci souligne l'importance primordiale du prurit comme signe d'alarme et la nécessité d'un examen correct avec éventuelles biopsies avant tout traitement.

Le prurit vulvaire est retrouvé dans 55,6% par Doh [84], dans 81,25% par Belghmi [74] dans 75% par Ouguerrri [73]. Il a été l'élément clinique le plus retrouvé dans notre série, ainsi il a été noté dans 100% des cas. Ce prurit est caractérisé par son intensité, sa chronicité et son caractère rebelle à tout traitement symptomatique, en effet le grattage répété qu'il entraîne provoque souvent des dystrophies.

▪ Perception d'une tumeur :

La perception d'une tumeur est un symptôme également fréquent, qui peut être bourgeonnante ulcéro-bourgeonnante, ulcérée et/ou saignante. Elle est retrouvée par Body [81] dans 49% des cas, par Ouguerrri [73] dans 38,40% des cas, par Belghmi [74] dans 75% des cas.

Dans notre série, elle a été retrouvée assez fréquemment, elle a été notée dans 100% des cas.

▪ Saignement :

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

Dans notre série, il a été noté dans 18% des cas.

▪ **Douleur vulvaire :**

Elle représente dans la série de Body [81] 14,4%, dans la série de Ouguerri [73] 20,54% des cas, dans la série de Belghmi [74] 31,25% et dans notre série elle représente 45% des cas.

▪ **Autres signes :**

- La perception d'une ADP inguinale a été notée dans notre série dans 55% des cas, sa découverte doit inciter à la recherche soigneuse d'une étiologie, elle est retrouvée dans la série de Belghmi dans 7,8% des cas.
- Les signes de compression des organes de voisinage n'ont été pas retrouvés chez aucune patiente de notre série.
- Les vésicules vulvaires, les plaques de leucoplasies sont retrouvées dans 27% des cas.

Tableau 13 : Répartition en fonction des signes d'appels selon les auteurs.

Auteurs	Signes d'appel				
	Prurit (%)	Tumeur (%)	Saignement (%)	Douleur (%)	ADP inguinale
Doh [84]	55,6	91,1	33,3	71,1	-
Ouguerri [73]	75	38,40	13,4	20,54	2,68
Belghmi [74]	21	75	28,12	31,25	7,8
Body [81]	20	49	12,2	14,40	1,10
Lakhdar [75]	76,92	92,3	7,7	7,7	0
Notre serie	100%	100	18,18	45,45	54,54

- Pour la plupart des auteurs, le prurit est le signe fonctionnel qui motive le plus souvent la première consultation (98, 92, 99). D'autres symptômes peuvent amener la malade à consulter : la découverte d'une tumeur, les ulcérations vulvaires, des 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.

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

2. Délai de diagnostic

Dans notre série, le délai entre la première manifestation clinique et la première consultation était supérieur à 6 mois dans 73% des cas, ceci est retrouvé dans de nombreuses séries [100, 94, 101].

Ce long délai trouve plusieurs explications :

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

Tableau 14: Répartition en fonction du délai du diagnostic selon les auteurs

Auteurs	délai de diagnostic	
	> 6 mois	<6mois
Dounia [74]	70%	62%
Ouguerri [73]	68,2%	32,7%
Wassila S. [102]	62%	38%
Lakhdar[75]	84 ,61%	15,39%
Notre série	73%	27%

Dans les séries de Wassila S. [102], Dounia [74] et Ouguerri [73] et lakhdar [75] plus 60% des patientes ont été diagnostiquées après un délai > 6 mois y compris dans notre série ou le taux est de 73%.

B. DONNEES 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. Examen gynécologique :

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

a. L'aspect macroscopique de la lésion :

Cliniquement l'aspect macroscopique du cancer de la vulve se présente plus fréquemment sous la forme mixte ulcéro-bourgeonnante [103, 73, 29 et 83].

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

Tableau 15 : Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs

Auteurs :	Aspect Macroscopique			
	ulcéreux(%)	Bourgeonnant(%)	UB(%)	condylome(%)
Dounia[74]	15,6	37,5	30	–
ouguerri[73]	13,40	44,65	35,71	–
abboud[83]	30,95	–	45,24	–
Sedki.a[29]	14,28	28,57	57,14	–
J.BNkoua[103]	12,5	37,5	50	–
lakhdar[75]	00	23,07	61,53	15,38
Notre serie	18.18	9,09	63.63	9.09

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



Figure 27 : cancer vulvaire forme bourgeonnante T3 avec atteinte urétrale et du canal anal [16].



Figure 28 : cancer vulvaire forme ulcéreuse [16]

b. Localisation des lésions vulvaires :

Tableau 16 : Répartition des localisations des lésions des lésions vulvaires selon les auteurs Siège

AUTEURS	Siege de la lésion				
	GL	PL	clitoris	FV	GB
: Dounia [74]	42,2	39	46,9	3,1	-
Ouguerri [73]	40,18	32,14	46,43	3,57	-
Abboud J [83]	43,33	43,33	08,33	3,33	-
Doh [84]	64,44	6,67	08,33	03,33	-
Lakhdar [75]	15,38	46,14	69,21	-	-
Notre serie	63,63	45,45	72,72	-	-

Dans notre étude la localisation multifocale est la plus fréquente. Elle associe l'atteinte du clitoris, et des petites lèvres dans 45,45 % des patientes. L'atteinte clitoridienne tous sièges confondus est retrouvés chez 72,72²% des cas.

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

c. Taille de la tumeur :

Tableau 17 : Fréquence des cas ayant une taille tumoral supérieur à 2 cm selon les auteurs

Auteurs	Taille de la tumeur	% des cas
Doh [84]	Plus de 3 cm	75%
Abboud J [83]	Plus de 2cm	80%
Lakhdar[75]	Plus de 2cm	69,23%
Notre série	Plus de 2cm	81,81%

Pour certains auteurs, plus de 70% des patientes ont des tumeurs dont la taille dépasse 2cm(84,83) .Dans notre série 81,81% des patientes ont des tumeurs dont la taille dépasse 2cm ;Ceci est du en premier lieu au retard de la consultation.

d. L'examen du tractus génital :

- Les touchers pelviens sont systématique
- Le toucher vaginal vérifie l'état des organes génitaux internes .
- Le toucher rectal vérifie l'état de l'ampoule rectale
- L'examen des aires ganglionnaires recherchent d'éventuelles adénopathies pelviennes.

- L'examen au spéculum ainsi que des frottis vaginaux doivent être faits dans le but d'éliminer une association avec une néoplasie cervicale.
- Enfin la palpation des seins est systématique.

2. 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 fréquente : la migration d'embolies à travers le système lymphatique vers les ganglions régionaux et par contiguïté pour les tissus et les organes de voisinage. La diffusion par mode hématogène aux poumons et à d'autres organes, y compris l'épithélium cutané est relativement rare mais peut exister. L'extension de la tumeur dans les tissus voisins peut toucher le vagin, l'urètre et l'anus et peut progresser jusqu'à la muqueuse rectale et vésicale [104].

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

Dans notre série, on a noté un cas d'envahissement du méat urétral, un cas d'extension au vagin et deux cas d'extension au commissure post. Notre étude se rapproche alors de la littérature.

b. Envahissement ganglionnaire clinique :

La diffusion lymphatique des cellules cancéreuses de la vulve procède habituellement de manière systématique en touchant en premier les ganglions superficiels, puis les ganglions profonds inguinaux et pelviens [105]. La métastase du cancer vulvaire au niveau des ganglions inguinaux est présente dans 9 – 40% des

cas [106 et 107]. Certains auteurs ont démontré que cet envahissement ganglionnaire dépend du type histologique et du degré de différenciation de la tumeur, de la profondeur de l'invasion, de l'atteinte capillaire, de la taille de la tumeur et du siège primaire de la tumeur, clitoris ou périnée [107, 108,109, et 110].

Tableau 18 : Pourcentage des cas ayant un envahissement local selon les auteurs

Auteurs	% d'Envahissement ganglionnaire
Dounia [74]	40%
ROUAH [111]	44%
LAKHDAR[75]	38,46%
Notre série	54,54%

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

3. L'examen général :

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

Dans notre étude, 64% des cas de nos patientes avaient un état général conservé.

III. ÉTUDE PARACLINIQUE :

A. Examens de dépistage

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

Il doit être de réalisation systématique chez toute patiente atteinte du cancer de la vulve, vu l'association fréquente avec des cancers ou des dysplasies cervicales. Il doit susciter quand il est anormal, à la pratique d'une colposcopie qui va guider la biopsie en cas d'anomalies détectées.

64% de nos patientes ont bénéficié d'un frottis, il s'est révélé normal

Dans tous les cas.

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

2. Vulvoscopie :

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

La vulve est examinée au colposcope d'abord sans préparations puis après application d'une solution d'acide acétique à 5% pendant 2 à 3 minutes, des photographies doivent être prises lors de chaque examen [113], 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 [114]:

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

Ces différentes anomalies vulvoscopiques peuvent être isolées ou associées.

Malgré sa faible spécificité, la vulvoscopie reste un examen important et permet de révéler les lésions 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 leucoparakératosiques ou papuleuses.

3. Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux

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

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'une solution bicarbonate à saturation qui va majorer la fluorescence des lésions cancéreuses[80] .

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 [112].

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 %, et après quelques minutes, on applique une solution d'acide

acétique à 1 % en solution aqueuse [112]. Le tissu sain, après s'être coloré en bleu, devra se colorer à nouveau après application de l'acide acétique. Les biopsies porteront donc sur les zones retenant le bleu.

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

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 [112,114]. Dans notre série elle a été pratiquée chez toutes les patientes.

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

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

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

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

- Carcinome épidermoïde bien différencié et peu ou pas différencié
- Carcinome baso-cellulaire
- Carcinome verruqueux
- Le mélanome malin vulvaire

- Adénocarcinome plus ou moins différencié (glande de Bartholin)
- Sarcomes
- Les tumeurs vulvaires secondaires

Le cancer épidermoïde représente plus de 90% des cancers de la vulve, les 10% restants comportent une variété étendue de tumeur s'étendant allant du carcinome baso-cellulaire aux tumeurs vulvaires secondaires [30].

Tableau 19 : Natures histologiques de la tumeur selon les auteurs.

auteurs	Histologie (%)					
	Epithélioma épidermoïde (%)	Epithélioma baso-cellulaire (%)	Epithélioma verruquex	Adénocarcinome (%)	Sarcome (%)	Mélanome malin
Dauplat [28]	90	2,5	-	1	1à3	2
Doh [100]	95,6	-	-	2,2	2,2	-
Ouguerri [73]	94,6	0,9	-	0,9	0,9	2,7
Belghmi [74]	95,3	-	-	3,12	-	1,56
Lakhdar [75]	100	-	-	-	-	-
Notre série	81.81%	-	9.09%	-	-	9.09%

Dans notre série, le carcinome épidermoïde est retrouvé dans 81,81%des cas et il est caractérisé par la multiplicité de ses variantes, un seul cas de mélanome et carcinome verruqueux avec un pourcentage de 9.09%,

La forme mature, différenciée est la plus fréquente (76,92%). Pour les autres séries le carcinome épidermoïde est retrouvé dans plus de 90% des cas.

C. Bilan d'extension :

c.1. Bilan radiologique :

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.

Dans notre étude, elle révélait un seul cas de métastase pulmonaire. Dans la série de Rouah[111] et Birane[115] elle a été pratiquée chez toutes les patientes et n'a révélé aucun cas de métastase pulmonaire.

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 a été pratiquée chez la plupart de nos patientes revenant normale. Dans la série de LAKHDAR[75] elle n'a révélé aucune anomalie. Dans la série de Rouah[111] elle a objectivé un cas d'angiome hépatique, un cas de kyste hydatique hépatique, un cas de kyste biliaire, un cas de foie stéatosique et elle n'a révélé aucune ADP profonde. , Dans la série de Birane[115] elle a objectivé un cas de métastase hépatique, deux cas d'adénopathies profondes, et deux cas de malformations utérines.

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 pas été réalisée chez aucune patiente. Dans la série de LaKHDAR[75] 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[119], 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[115], elle a été réalisée chez 8 patientes et a objectivé la présence des signes indirects chez deux patientes.

4. Radiographie du squelette osseux

Elle est indiquée en cas de suspicion de métastases osseuses.

5. TDM, IRM thoraco-abdomino-pelvienne

Elle permet de rechercher des métastases à distance.

Dans notre série, une TDM TAP a été réalisée chez 55% des cas elle a révélé une métastase à distance chez une seule patiente, alors que l'IRM n'a été réalisée que chez une seule patiente par manque de moyens des malades. Dans la série de LAKHDAR[75], elle n'a pas été pratiquée. Dans la série de Rouah[111] elle a été réalisée chez une patiente et elle a révélé une récurrence de tumeur du col, avec un kyste hydatique type IV du segment VIII du foie.

6. 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 [116] . Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cette technique.

c.2. Bilan endoscopique

a. Uréthro-cystoscopie :

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

b. 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.

c. Bilan préopératoire et consultation préanesthésique :

Un bilan préopératoire et une consultation anesthésique préopératoire doivent être pratiqué 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.

IV. STADIFICATION :

Pour la plupart des auteurs les patientes consultent soit au stade II [50 et 76] ou au stade III [21et92]. Dans notre série, on a noté que les stades II et III, prédominent avec un pourcentage de 45,45%. Ce retard diagnostique s'explique par le retard de consultation

Tableau 20 : Répartition des stades selon les auteurs

auteurs	stades			
	I %	II %	III %	IV %
Ouguerri [73]	10,71	22,32	40,18	21,43
Abboud J [83]	23,5	55,8	20,5	-
J.B.Nkoua [103]	-	12,5	50	25
Jeffrey G. Bell [106]	23,33	33,33	35	08,34
Christina [178]	35	37	15	13
Lakhdar[75]	00	61,53	30,76	07,07
Notre serie	00	45.45	45.45	9,09

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 vulvectomy totale avec un curage inguino fémoral bilatéral dès que la profondeur d'invasion dépasse un millimètre en portant du principe que le traitement radical améliore le pronostic et que la vulve est considérée comme un tout sur le plan carcinologique, sur le plan anatomique et donc comme un organe qui doit être enlevé en totalité.

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

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 THRAPEUTIQUE :

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.1. 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 vulvectomie radicale, les tracés d'incision cutanée et vaginale sont effectués en tenant compte de la marge saine nécessaire. En commençant à la périphérie, la section de la peau circonscrit la vulve de façon globalement elliptique, la graisse sous-cutanée est incisée à l'aplomb, au bistouri électrique. Elle est poursuivi 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

début 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).

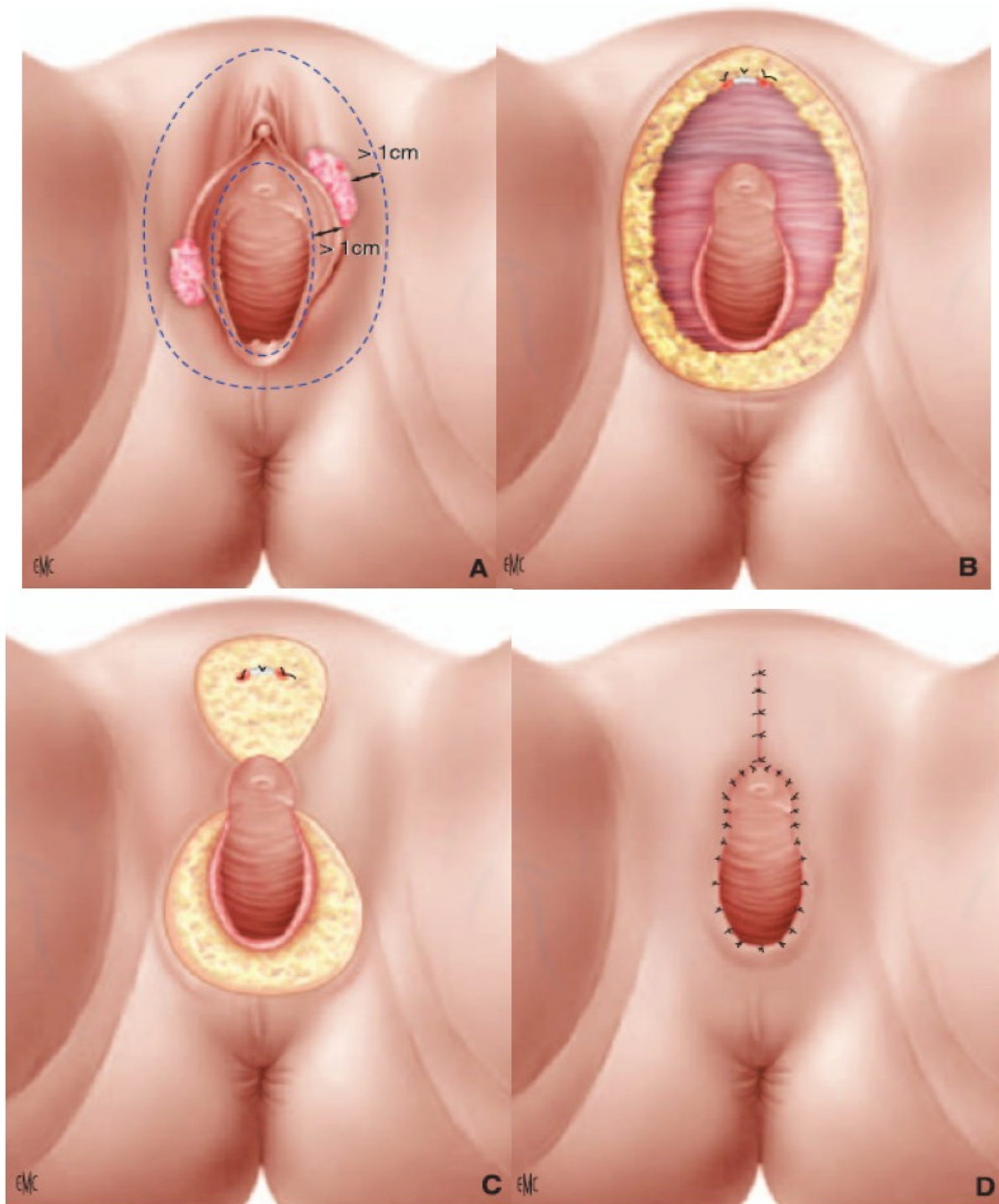


Figure 29 : Vulvectomie totale radicale [2].

- 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.

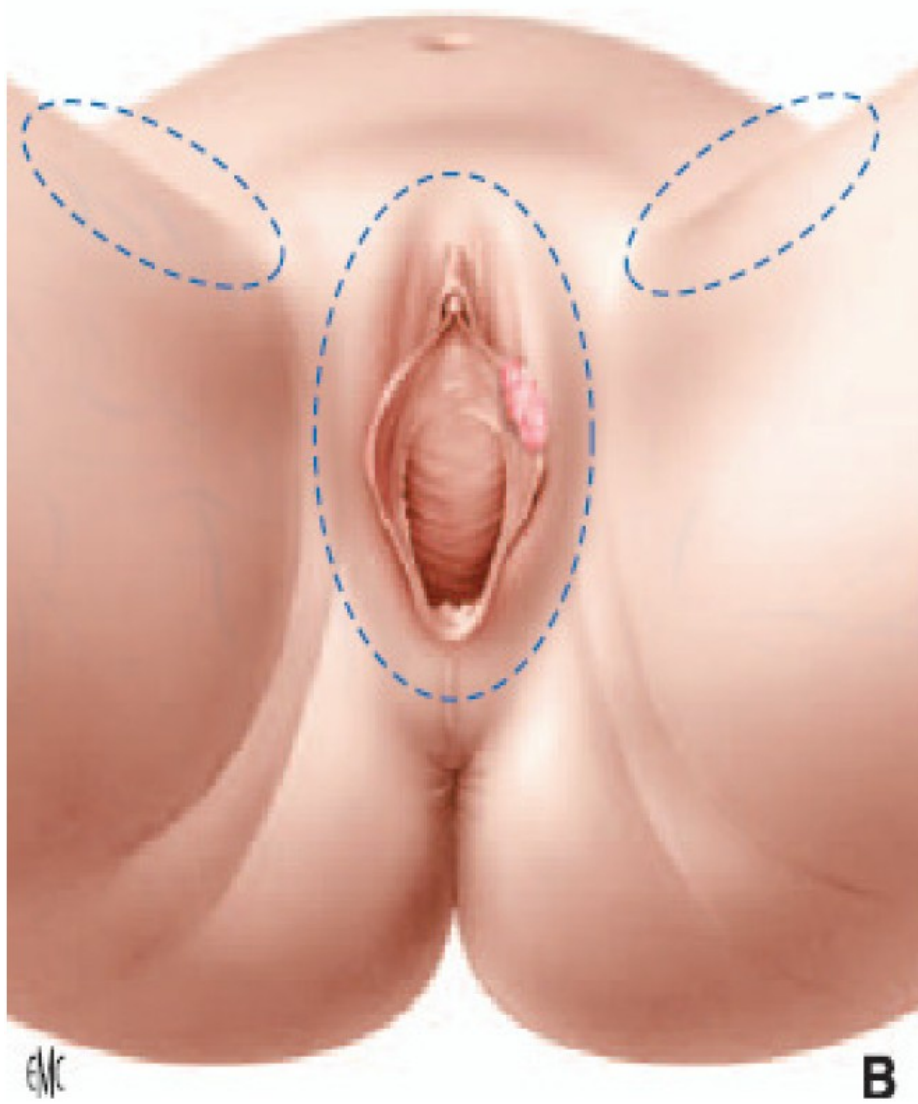


Figure 30: vulvectomy radicale avec triple incision [119]

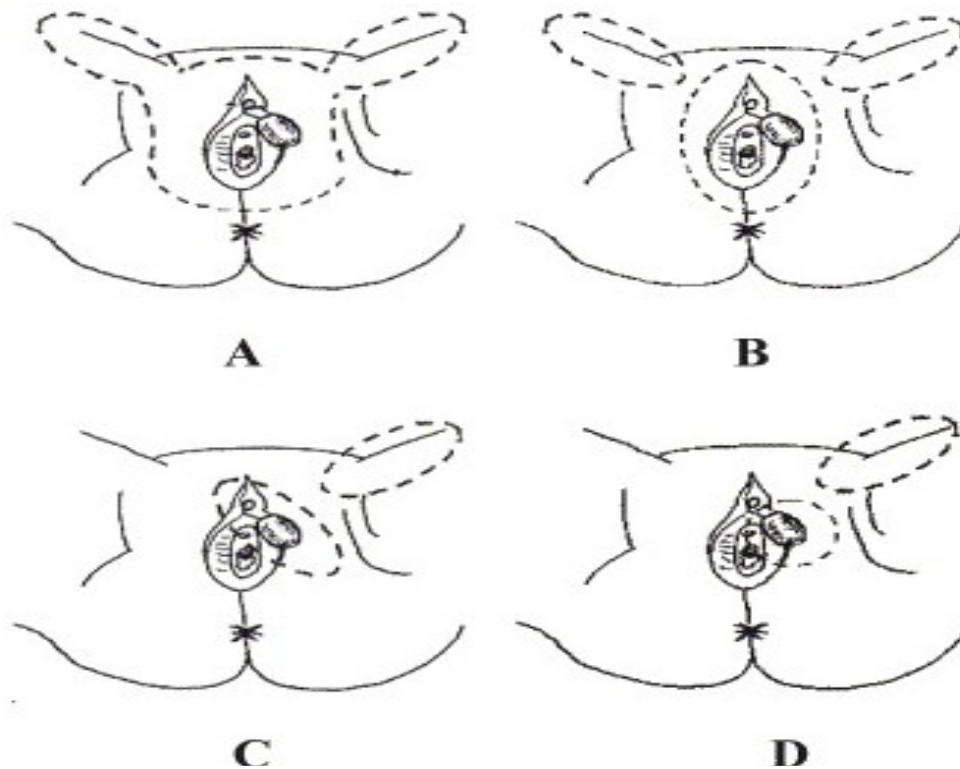


Figure 31 : L'évolution des techniques chirurgicales dans le cancer de la vulve [94].

- 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 qu'elle surface d'exérèse.

Les principales indications de cette chirurgie sont :

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

Cette intervention de principe simple est en réalité plus délicate et plus longue, elle doit être de pratique minutieuse avec des soins postopératoires rigoureux esthétiques permettant une meilleure adaptation sexuelle [120].

– **La vulvectomie superficielle partielle :**

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

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

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

Il s'agit soit d'une hémivulvectomie latéralisée antérieure ou postérieure, soit d'une excision en croissant ou en H, elle est indiquée [120] :

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

Une étude menée par MONK et al [121] a comparé 13 femmes traitées par cette technique et 28 femmes traitées par vulvectomie totale radicale, après un suivi

moyen de 59 mois, aucune patiente du groupe traité par vulvectomie superficielle partielle n'a présenté une récurrence locorégionale, par conséquent il a conclu que la vulvectomie 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 [122].

Cette technique a été utilisée chez 125 patientes par MARIAN [123] avec une marge d'exérèse de un cm de la tumeur macroscopique avec une lymphadénectomie superficielle chez les patientes avec invasion du stroma supérieur à un mm et sans curage ganglionnaire quand celle-ci est inférieure à un mm ; 23% ont présenté une récurrence locale dont 72% ont présenté une deuxième récurrence.

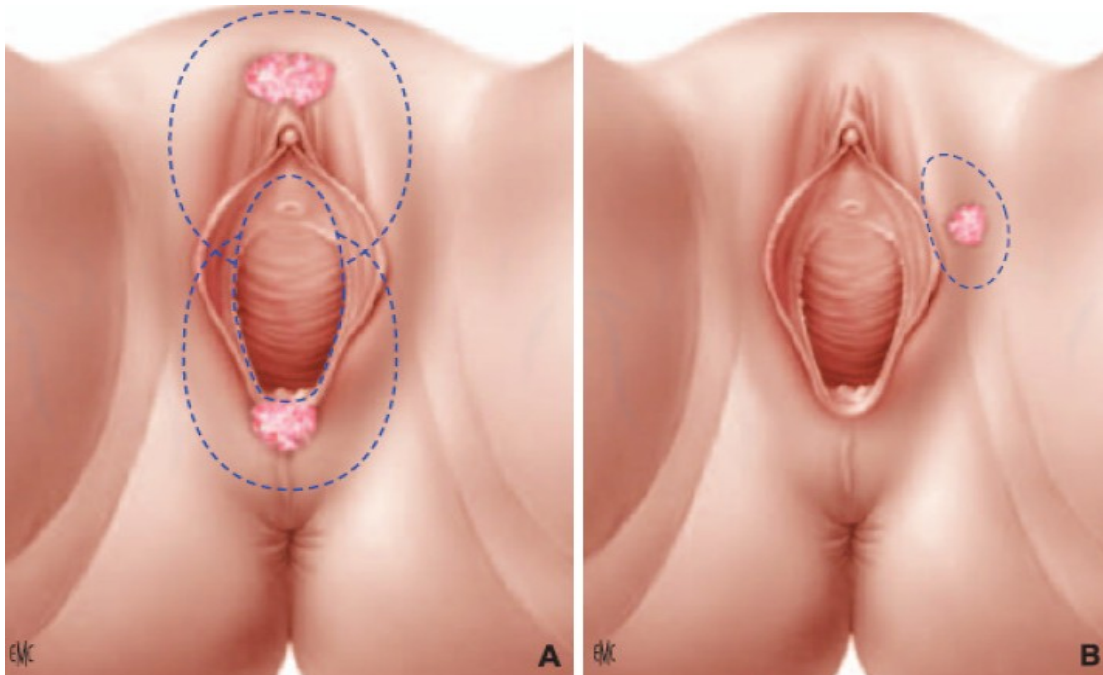


Figure 32 : Vulvectomie partielle (2).

A : Hémivulvectomie antérieure et postérieure

B : Exérèse radicale respectant les marges

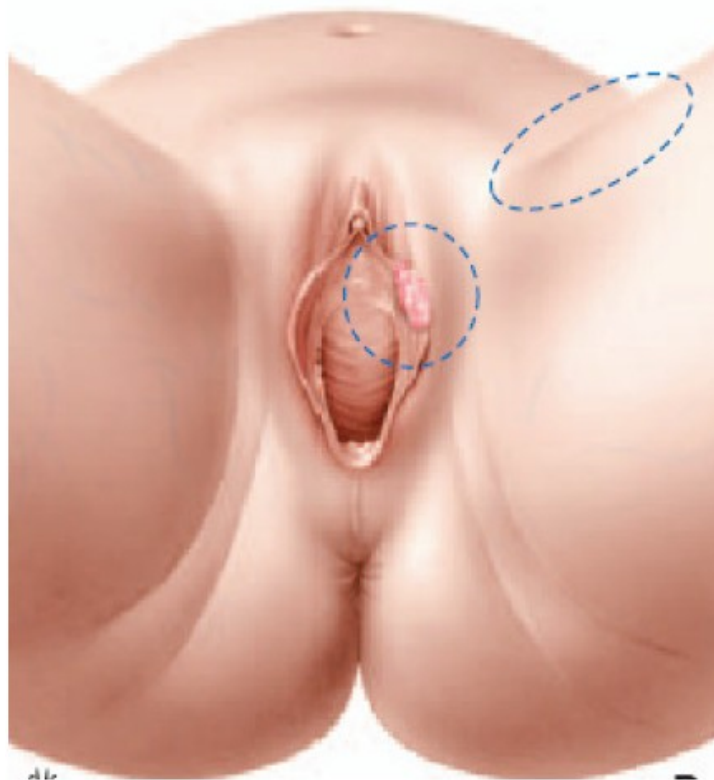


Figure 33: Vulvectomie radicale partielle conservatrice du clitoris (119).

- **Exentération pelvienne :**

L'exentération pelvienne est une intervention chirurgicale d'exception qui représente la seule solution curatrice pour des patientes présentant une tumeur localement avancée [124].

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

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

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

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

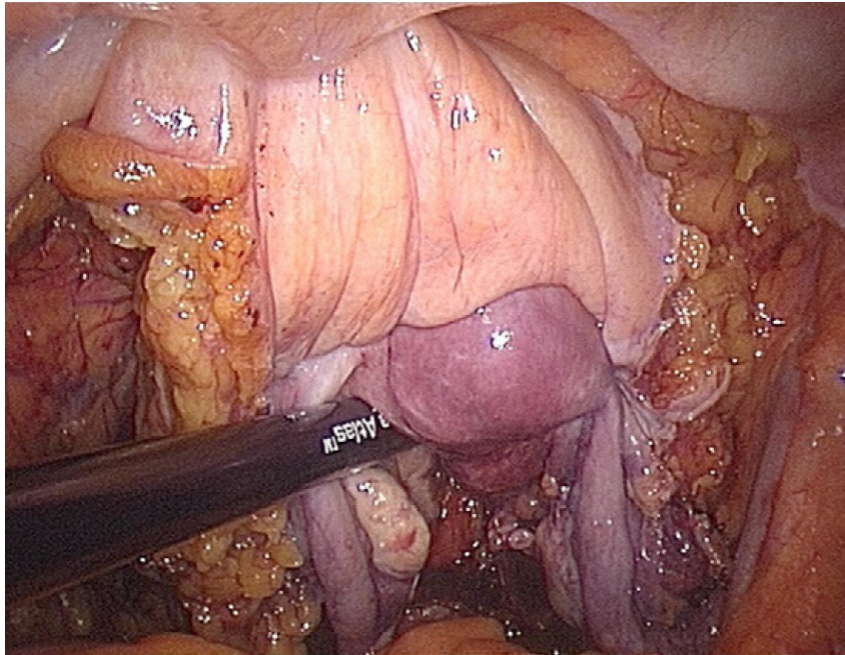


Figure 34: Vue finale du temps laparoscopique d'une exentération pelvienne antérieure et moyenne [124].

a.2. Chirurgie ganglionnaire

– Principes généraux :

Une méta-analyse récente des essais randomisés et études cas-témoins a confirmé la supériorité en termes de contrôle local et de survie de la chirurgie sur la radiothérapie inguinale seule en cas d'envahissement ganglionnaire [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 [127]

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

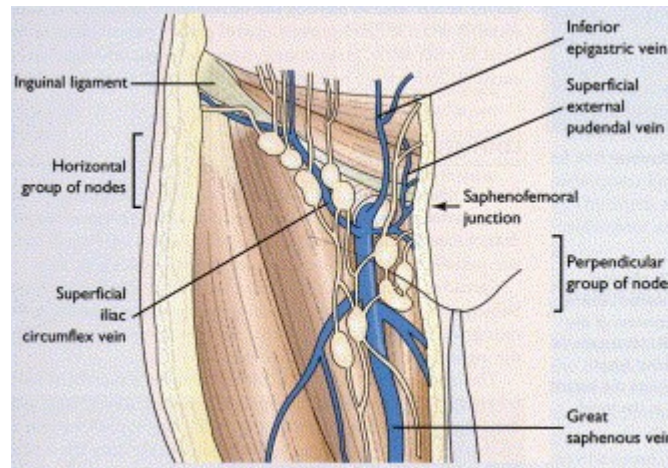


Figure 35 : Drainage lymphatique de la vulve (125).

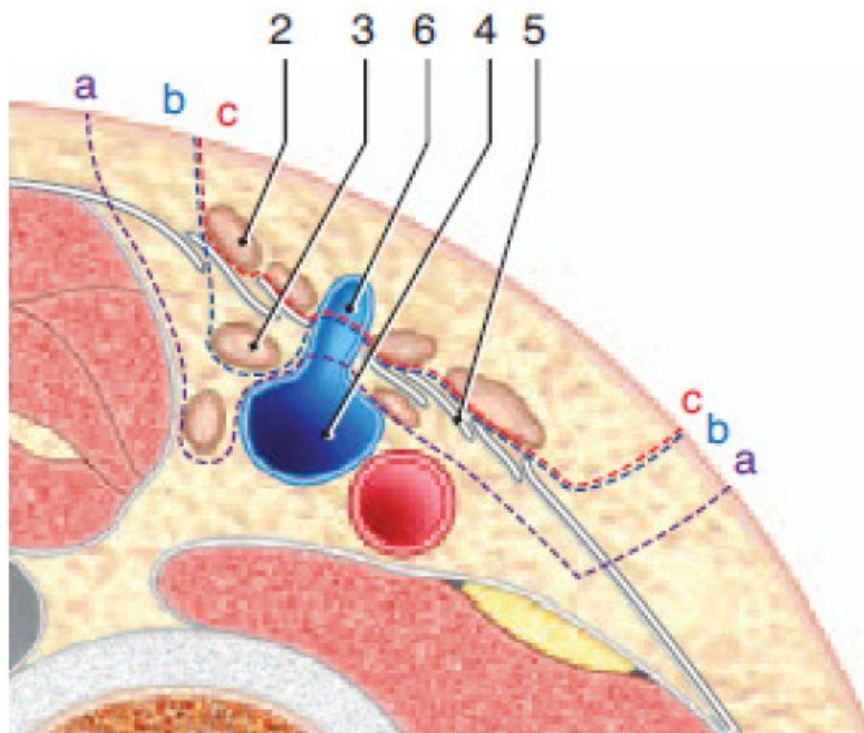


Figure 36 : Différents types de curage (119)

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 [129] a utilisé pour cette méthode de curage pelvien chez

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

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

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

a.3. Détection du ganglion sentinelle

Le ganglion sentinelle est le premier relais ganglionnaire drainant une lésion tumorale. Sa détection a déjà été validée, notamment dans le mélanome cutané et le cancer du sein [130].

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

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

- Déroulement de la technique :

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

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

examen histologique après coloration par l'hématéine et en un marquage immuno-histochimique par un anticorps anti-cytokératine de type AE1/AE3, KL1.

Ainsi, de 20% à 38% de ganglions jugés «indemnes» en examen standard ont présenté des micro-métastases millimétriques avec cette technique [119].

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

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

- **Apports de cette technique :**

La première contribution de cette technique est d'avoir confirmé sur le plan fonctionnel les modèles du drainage lymphatique d'origine vulvaire qui est unilatéral dans l'immense majorité des lésions latéralisées, sans croisement au creux inguinal controlatéral, sauf dans la situation d'un blocage métastatique ganglionnaire homolatéral. 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[58].

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

– **Echecs et écueils :**

La non-détection pré- et per-opératoire du ganglion sentinelle est un moindre mal puisque, dans l'état actuel 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 [131] et qui a concerné 77 patientes ayant bénéficié de cette méthodes, a montré une concordance entre ganglions détectés sur la scintigraphie et ceux trouvés lors de la chirurgie, un taux de détection du GS a été de 98% pour les radioisotopes plus colorant bleu, et 94% pour le bleu seul. Deux cas de faux négatifs (taux de faux négatifs de 2,7%) ont été trouvés, pour des tumeurs de la ligne médiane.

Cette étude a conclu que la méthode du ganglion sentinelle n'est pas recommandée pour les tumeurs de plus de 40mm [131].

La validité de la détection du ganglion sentinelle étant établie dans les tumeurs vulvaires débutantes et latéralisées, la question reste posée de son adéquation aux tumeurs médianes, qu'elles soient antérieures (périclitoridiennes) ou périnéales postérieures [119], en effet une étude très récente

[132] 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.

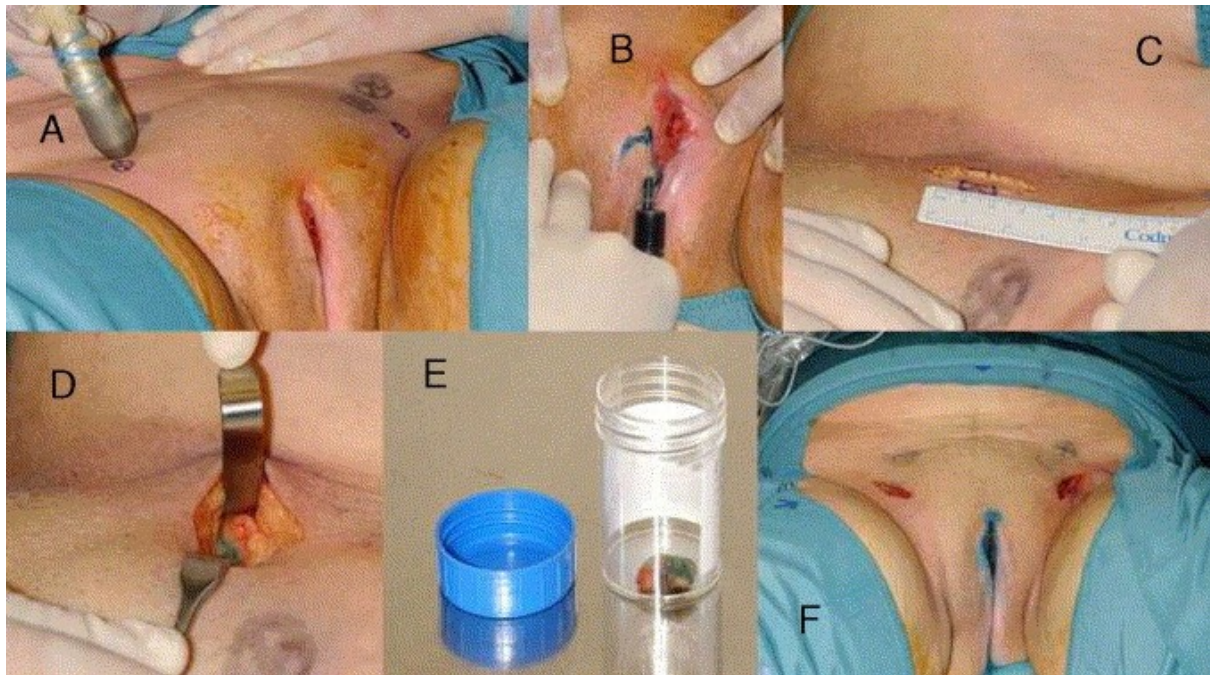


Figure 37 : Revue des différentes phases de la procédure du ganglion sentinelle [133].

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

a.4. Chirurgie de reconstruction

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

Par ailleurs, il existe un intérêt carcinologique puisque le nombre de résections tumorales est diminué par la pratique des techniques de reconstruction périnéale (135), concernant les suites postopératoires,

LANDONI ET AL (in 134), 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 [134].

Les techniques de plastie sont diverses et dépendent de la localisation du défaut, de la superficie à couvrir et de l'état trophique des tissus [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 la 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 (136):**
- **Lambeau d'avancement en V-Y :**
- **Lambeau de fascia lata[77 :**
- **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.

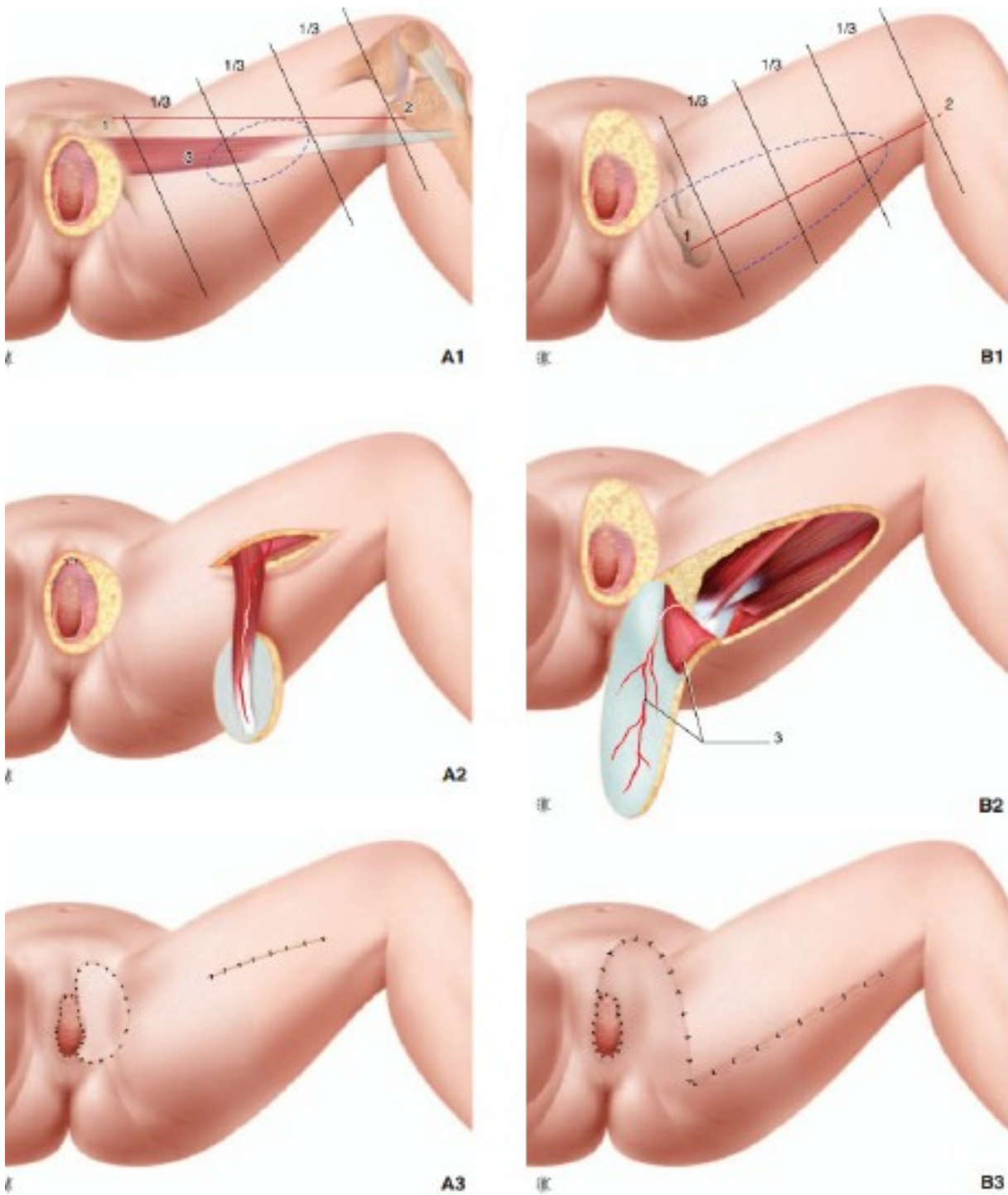


Figure 38 : Principes des lambeaux de couverture.

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 (122).



Figure 39 : aspect initial avec marquage des traits d'incision [143]



Photo 40 : Lambeau glutéal de couverture dans la chirurgie vulvo-périnéale.[134]



Photo 41 : Lambeau musculocutané glutéal inférieur centré sur l'artère fessière (134).



Photo 42 : Aspect apres l'intervention (134).

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 (137) :***

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 (in137)***

Ce sont les tumeurs dotées d'un haut coefficient de prolifération avec un rythme de renouvellement rapide qui sont les plus radiosensibles. La radiosensibilité dépend aussi d'autres fractures telles que le caractère macroscopique (bourgeonnant ou infiltrant). Les tumeurs bourgeonnantes sont plus vascularisées

donc mieux oxygénées, donc plus radiosensibles, cet effet oxygène est assez augmenté avec le type d'irradiation, certains produits sensibilisateurs augmenteraient la radiosensibilité. La radiosensibilité dépend aussi du type histologique des lésions et du volume tumoral. Le cancer de la vulve a une assez bonne radiosensibilité dépend aussi des propriétés des tissus sains qui l'entourent et le portent, dont la tolérance aux radiations doit être supérieure à celle de la tumeur elle-même, conditions partiellement réunis au niveau de la vulve.

- *Notions de dose tumoricide*

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

- *Notions d'organes à risque OAR (138) :*

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

- *Rectum :*

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

- *Vessie :*

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

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

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

2.2. Traitement de la lésion vulvaire

- **Radiothérapie postopératoire (adjuvante) :**

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

La radiothérapie postopératoire (adjuvante) a pour but d'augmenter les chances de contrôle local lorsque les limites de l'exérèse sont insuffisantes et qu'une reprise chirurgicale risquerait d'être mutilante et invalidante, en particulier pour les

localisations proches de l'anus ou de l'urètre. Chez les patientes sélectionnées, avec des marges étroites ou d'autres facteurs de risque de rechute, la radiothérapie postopératoire locale du lit tumoral semble améliorer les résultats de la chirurgie seule.

Cependant, aucun essai prospectif n'est disponible pour déterminer avec plus de précision la place exacte de la radiothérapie postopératoire du lit tumoral (119).

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 retenue actuellement par la plupart des auteurs (in 104), d'autant que ces récurrences locales sont souvent très bien prises en charge chirurgicalement avec un bon pronostic.

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

PARTHASARATHY (139) 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).

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

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

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

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

Les études sur la radiothérapie préopératoire dans cette indication sont peu nombreuses, mais plusieurs auteurs ont rapporté d'excellentes réponses tumorales avec des taux de contrôle local élevés, et ce à des doses relativement modérées (45 à 55 Gy) (in 119).

Ainsi une régression tumorale complète a été constatée dans 30 à 50% des cas pour des tumeurs classées T3–T4 et a permis une exérèse secondaire conservatrice (préservation de l'urètre et de sphincter anal) (in 119). Ces études prouvent donc que l'irradiation peut réaliser une réduction tumorale dans le cas de maladie localement avancée et autoriser ainsi une chirurgie plus conservatrice (en évitant des exentérations mutilantes), en marges saines, préservant certains organes et fonctions de voisinage, sans perte de chance pour le contrôle local.

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

– **Radio–chimiothérapie néo adjuvante :**

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

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

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

2.3. Traitement de la maladie ganglionnaire

– Radiothérapie exclusive :

Bien que la lymphadénectomie inguinale radicale a été considérée comme le traitement de choix pour le traitement de la maladie ganglionnaire des cancers invasifs vulvaires, des études rétrospectives ont suggéré l'efficacité de l'irradiation ganglionnaire (prophylactique) par la prévention des récurrences inguinales, avec une toxicité moindre que le curage (in 119).

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

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

– Radiothérapie et radio-chimiothérapie postopératoire ou adjuvante :

L'irradiation postopératoire après curage ganglionnaire inguinal radical améliore le contrôle locorégional, particulièrement chez les patientes qui présentent des adénopathies cliniques, des métastases ganglionnaires multiples ou une extension extra-ganglionnaire (in 119).

– Radiothérapie et radio-chimiothérapie préopératoire ou

Néo adjuvante :

L'étude GOG (in 119), 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.

3. Chimiothérapie

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

Plusieurs agents chimiothérapeutiques ont été identifiés comme efficaces (118, 140,141).

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

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

De nombreuses drogues (cisplatine, 5FU, bléomycine mitomycine c, méthotrexate.....) ont été essayées dans cette indication (142), 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 [143].

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 [143,141] sont les produits les plus souvent étudiés dans cette indication.

Une étude portant sur 21 patientes avec l'association cisplatine, bléomycine et méthotrexate a rapporté un taux de réponse de 10% à la vulve et de 67% au niveau

ganglionnaire ; 90% des patientes ont été opérables, avec une survie à 3 ans de seulement 24% ; ces résultats sont inférieurs à ceux de la radiochimiothérapie néo-adjuvante [143].

L'association 5UF et cisplatine semble supérieure au cisplatine seul : une étude [143] rapporte une réponse dans 100% des cas, et une conservation du sphincter anal et de l'urètre dans tous les cas traités par polychimiothérapie, sans récurrence avec un recul de 49 mois. Mais aucune réponse n'a été obtenue dans le groupe cisplatine seul.

Une étude de l'EORTC [144] associant bléomycine, lomustine et méthotrexate en phase II chez 25 patientes (12 tumeurs inopérables, 13 récurrences locorégionales) a observé deux réponses complètes et 12 réponses partielles, et a permis une excision chirurgicale secondaire complète de la tumeur chez quatre patientes sur huit opérées. Mais la médiane de survie est de 7,8 mois avec une survie à 1 an de 32%, et une importante toxicité hématologique et pulmonaire a été observée.

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

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

Le paclitaxel est aussi à l'étude dans cette indication, associé au cisplatine et à de l'ifosfamide [143].

4. Autres moyens thérapeutiques

4.1. Cryothérapie [52, 145]

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

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

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

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

Le nombre des séances dépend du volume tumoral.

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 [146, 98,145].

En effet, il est primordiale d'identifier le caractère invasif ou non de la lésion par de multiples biopsies [98, 145]. En cas de doute, la vaporisation laser est contre-indiquée.

La profondeur du traitement n'excèdera donc pas 1mm au niveau de la muqueuse et 2 ou 2,5 mm au niveau de la peau. Et, il est inutile et dangereux de

vaporiser jusqu'à 3–5mm de profondeur, comme certains l'on proposé au début [137,146, 98]. En effet, la VIN III qui représente la principale indication du laser CO2 est souvent associé à la présence d'HPV au niveau vulvaire avec particulièrement en périphérie des lésions dysplasiques [146, 145]. Il est donc recommandé par certains, pour éviter les récives de vaporiser l'épiderme à un cm autour des lésions principales pour faire blanchir l'épithélium

[137,146, 98]. Parmi ses limitations majeures, il y a perte du tissu pour une interprétation histologique pour détecter une invasion occulte [146].

Cette méthode est aussi sujette à un taux d'échec significatif, cependant, pour améliorer encore les résultats au laser. REID (in 130) propose d'y associer un traitement adjuvant, le 5-FU en application locale, pour les lésions vulvaires associées à HPV.

4.3. Electrocoagulation [147]

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

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 [148].

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

Plusieurs études, (148, 149, 150) ont confirmé l'intérêt de ce médicament dans ce contexte, surtout pour les lésions multifocales. La chirurgie ne serait alors indiquée que pour l'exérèse des lésions résiduelles.

Des études (101) 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 justifié. Classiquement, le traitement de la VIN III était conçu de la façon suivante, selon Lansac et autres auteurs (72)

- Lésion limitée : vulvectomie partielle
- Lésion étendue : soit vulvectomie totale, soit une vulvectomie superficielle même proposition thérapeutique a été envisagé par Dargent (65)

Actuellement, le laser CO₂ est devenu le traitement de choix des VIN III chez la femme jeune, éventuellement associé à une chimiothérapie locale (80). Très récemment, l'immunothérapie par imiquimod et la thérapie photodynamique ont trouvé leur place dans le traitement des VIN III .

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

Compte tenu de son unifocalité et du haut risque de dégénérescence cancéreuse, la chirurgie d'exérèse est toujours indiquée. Elle se limite en général à une excision large avec 1 cm de marge sauf si l'étendue des lésions et /ou l'âge avancé recommandent un geste de type 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 (78).

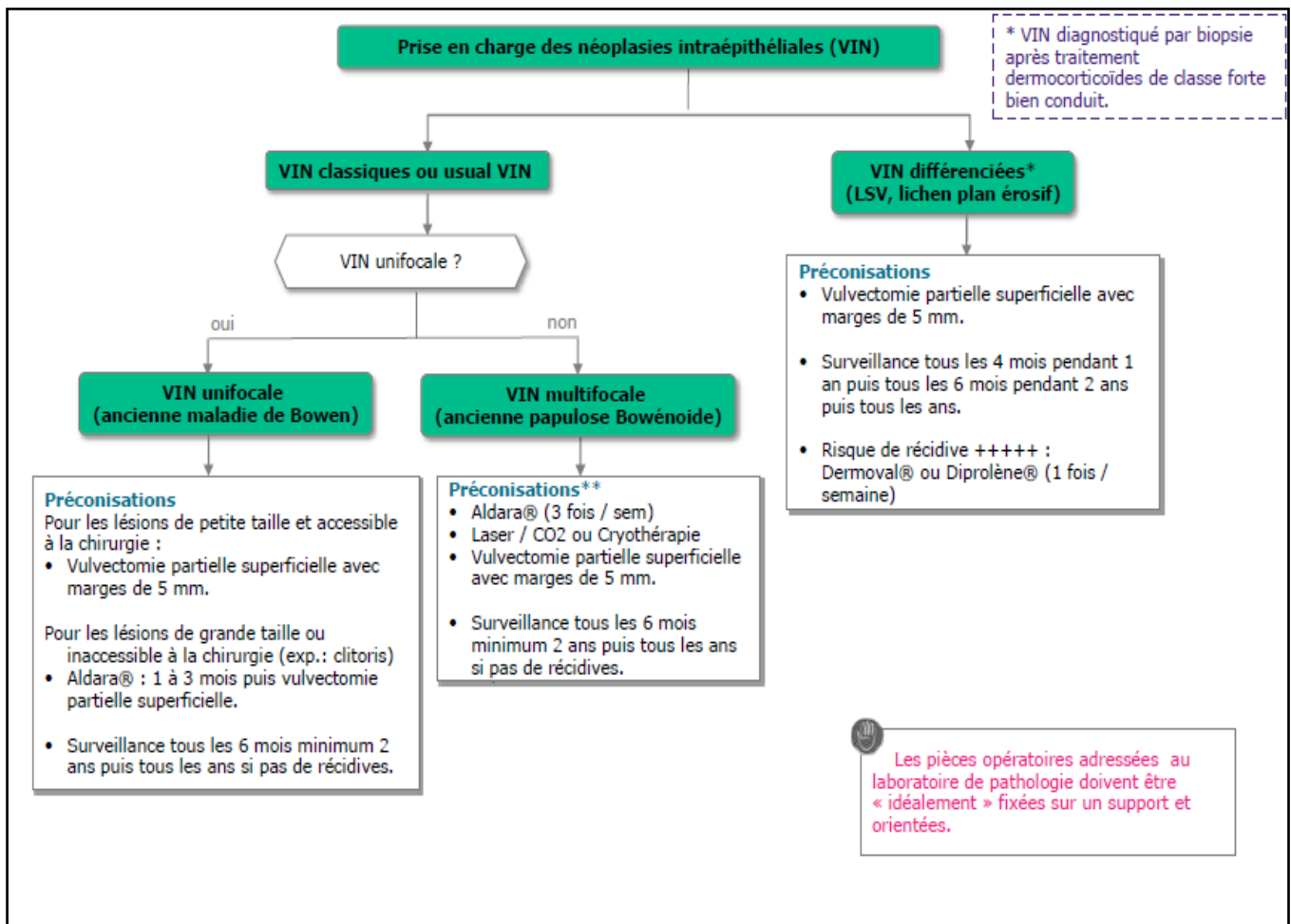


Figure43 : arbre décisionnel PEC des VINIII [152]

2. 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 lésion associées précancéreuses et de l'état général de la patiente

(2).

– **Stade précoce (FIGO I et II) :**

Une tumeur T1-T2 sans autre anomalie est traitée par exérèse large, voir

hémivulvectomy radicale avec marge au moins centimétrique. En cas de lésion

cutanée associée controlatérale (VIN ou lichen), une totalisation évite une récurrence controlatérale.

En cas de marges insuffisantes ou de berges atteintes, une reprise chirurgicale systématique de la cicatrice est discutée, ou à défaut une irradiation [2].

Une lymphadénectomie inguinale est indiquée dès que la profondeur d'invasion tumorale dépasse le millimètre (2). Elle est homolatérale en cas de lésions latéralisée, et bilatérale en cas de lésion médiane ou arrivant à

1 cm de la ligne médiane.

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

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

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

En effet, des faux négatifs du ganglion sentinelle sont possibles par courtcircuit lymphatique en cas de ganglion sentinelle entièrement occupé par la tumeur (123). Ainsi, en l'absence de marquage inguinal unilatéral pour une lésion latéralisée, ou bilatéral en cas de lésions médiane [2] ou encore en cas de marquage ectopique (en dehors des aires inguinales), une dissection inguinale classique doit être effectuée.

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

En effet l’essai du gynecology oncology Group(GOG) a clairement montré que l’irradiation régionale (inguinale et iliaque) adjuvante était utile en cas de curage positif car elle augmente la survie, même lorsqu’un seul ganglion est atteint (93). Compte tenu du surcroît de morbidité, son intérêt est discuté en cas de micro-métastase (<ou égal 2mm) unique.

Un arbre décisionnel résume les différentes indications :

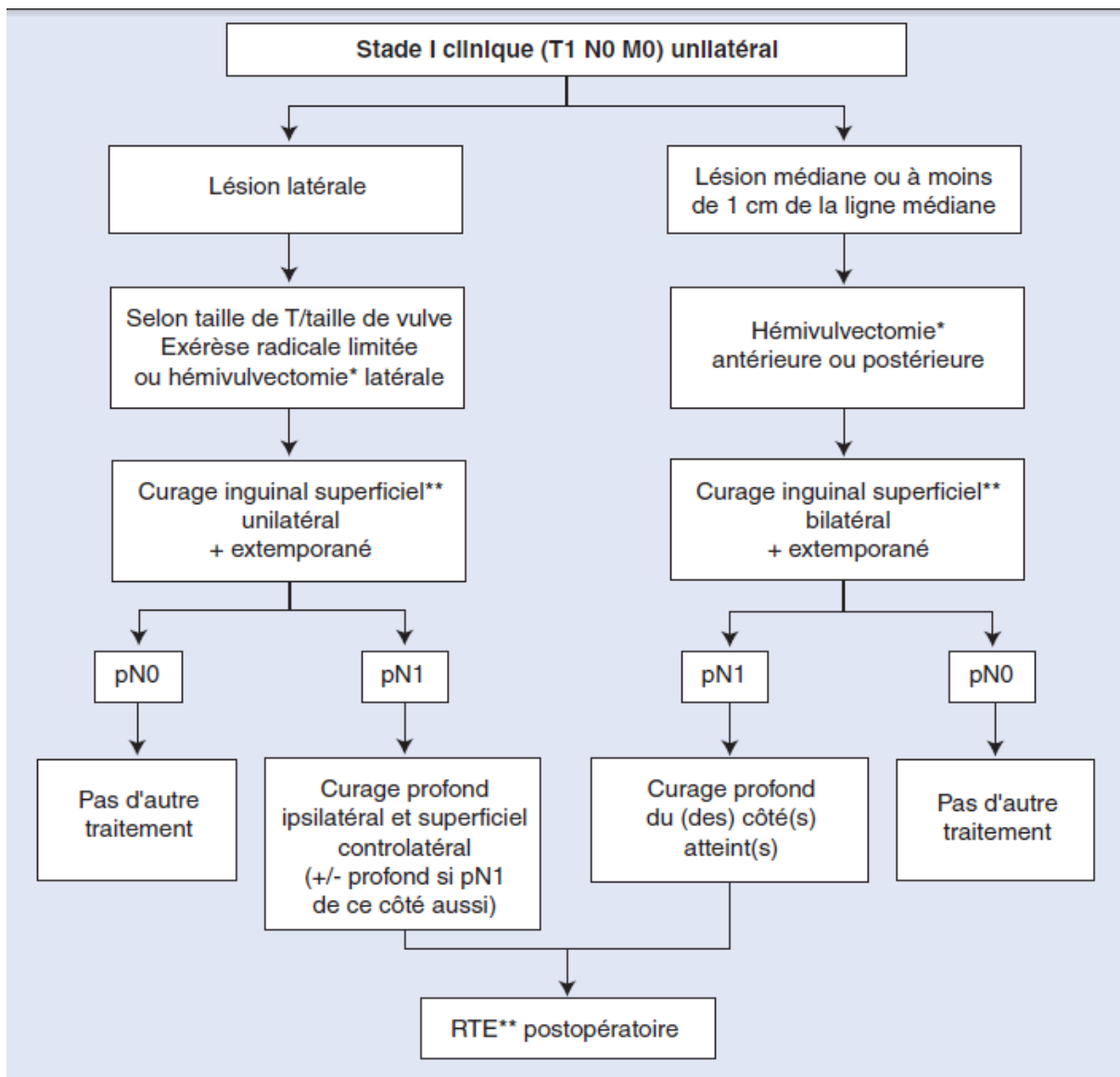


Figure 44: Arbre décisionnel. Prise en charge d’un carcinome de la vulve (2).

*La vulvectomy est totale en cas de lésions cutanées controlatérales ou diffuses associées.

** Recherche de ganglion sentinelle. RTE : radiothérapie externe

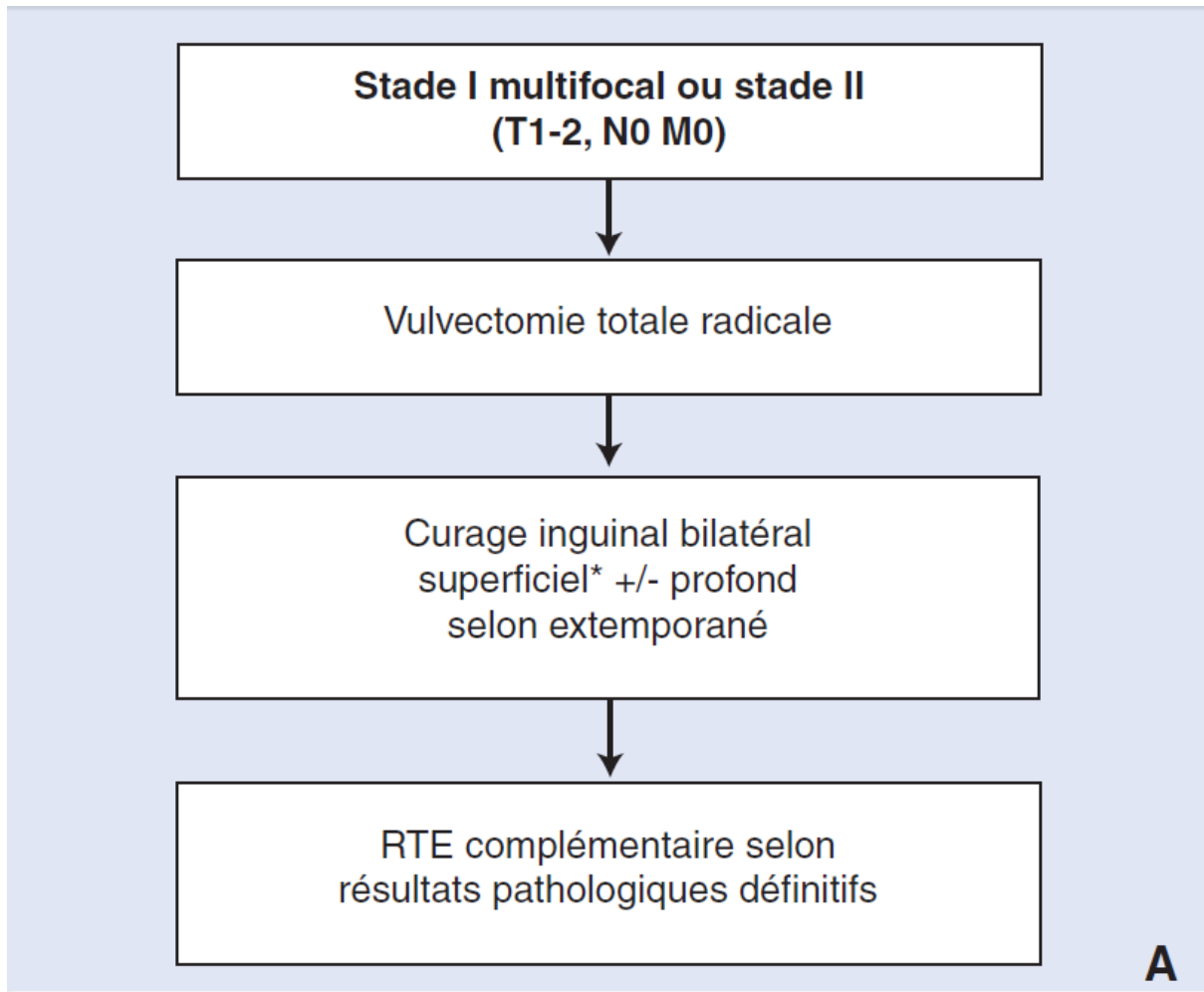


Figure 45 : Arbre décisionnel de prise en charge d'un CE stade II (2).

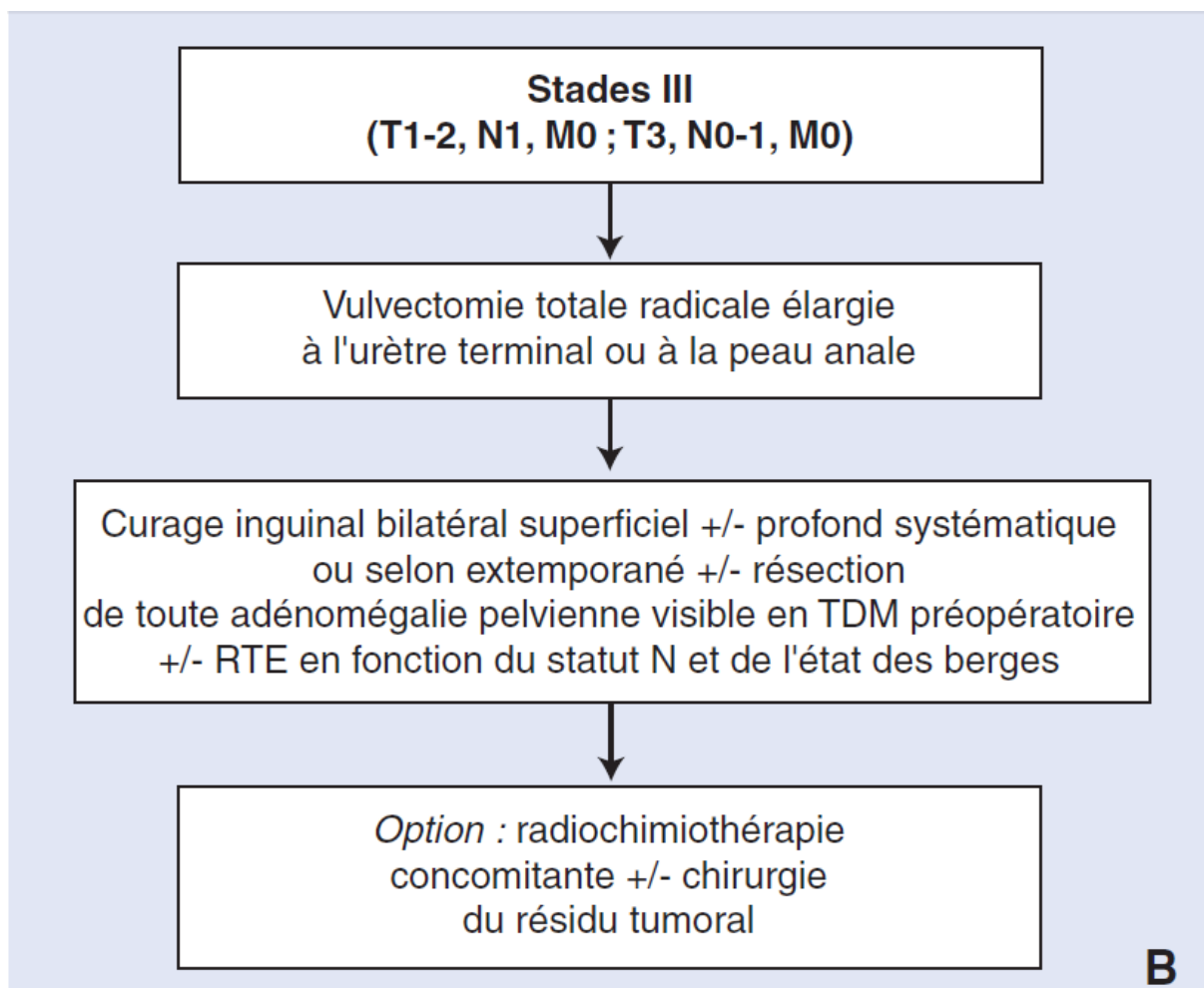
– **Stades avancés (FIGO III et certains IV) :**

La chirurgie vulvaire reste, tant qu'elle est possible, le meilleur moyen de soulager les patientes d'une évolution locale inexorablement douloureuse et invalidante. Dans ces cas, le sacrifice tissulaire est souvent important et le recours aux lambeaux est presque systématique. Le choix est fonction de la taille et de la localisation de la perte de substance. En cas de berges atteintes ou limites (< 5 mm), une irradiation complémentaire est envisagée (2).

En cas d'atteinte urétrale étendue ou anale, une exentération pelvienne avec périnéctomie peut être proposée si les bilans d'extension et d'opérabilité l'autorisent. Selon l'état / désirs de la patiente, elle peut être discutée avec une radio-chimiothérapie néo-adjuvante. En effet, ce traitement est efficace en termes

de contrôle local et de survie et évite bon nombre d'exentérations (154), toujours douloureusement vécues, au profit d'exérèses limitées au résidu tumoral éventuel. Mais il n'est pas sans risques locaux [155] et/ou généraux graves, ce dont la patiente doit être informée.

La chimiothérapie néo-adjuvante par cisplatine- 5 FU semblerait aussi donner de bons résultats sur la préservation sphinctérienne, mais sans les effets des irradiations (141).



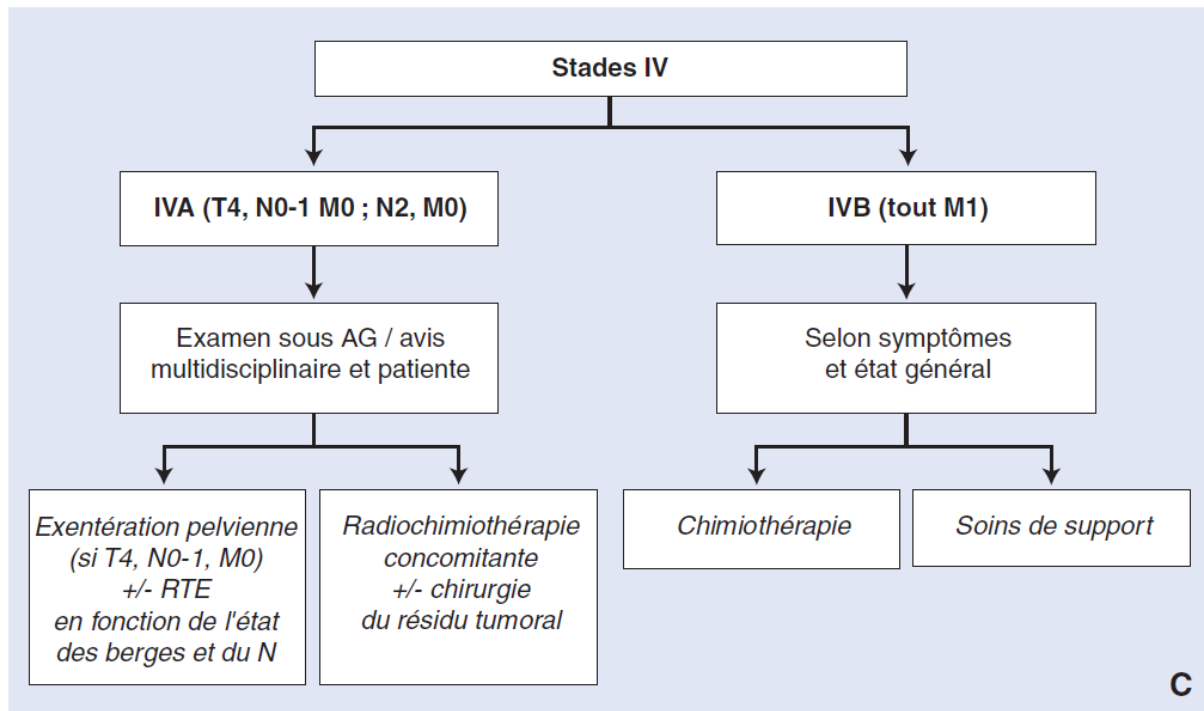


Figure 46 : Arbre décisionnel stade III (B) ou de stade IV (C) (2).

RTE : radiothérapie externe ; TDM : tomodensitométrie ; AG : anesthésie générale.

- Prise en charge des récidives :

En cas de récidive, 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 récidives périnéales de petite taille peuvent être guéries par des exérèses limités 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% (in 2).

En revanche, une rechute précoce (dans la première année), la présence de nodules de perméation [156] ou encore d'une inflammation majeure autour de la récurrence sont des facteurs de mauvais pronostic qui témoignent d'une agressivité particulière de la tumeur. Ils doivent faire reconsidérer l'indication chirurgicale au profit d'un traitement radio-et/ou chimiothérapie exclusif, voire de soins de support.

Le traitement chirurgical des récurrences ganglionnaires, en l'absence d'extension à distance, est possible, quoique plus complexe et surtout beaucoup plus aléatoire sur ses chances de succès (135), cependant pour

PODRATZ (157), un faible pourcentage de patientes peut être sauvé par chirurgie suivie d'une irradiation inguinale et pelvienne.

Les facteurs prédisposant à la récurrence locale sont des marges de résection < 1 cm, la taille tumorale, la profondeur de l'invasion (17) et l'association à des lésions dystrophiques ou néoplasiques intra-épithéliales (87).

PODRATZ (157) rapporte un taux de récurrence de 0,5% chez 217 patientes qui n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire après première chirurgie, comparé à 6,2% de récurrence chez 113 patientes qui avaient un envahissement ganglionnaire après première chirurgie.

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 (119) (Tableau 18).

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 (158–160) proposent une vulvectomie totale si l'état de la patiente permet une survie prolongée. La recherche d'un ganglion sentinelle peut être proposée dans le cadre des études car elle a une valeur pronostique ; elle ne semble pas modifier la survie globale (119), la lymphadénectomie inguino-fémorale est toutefois recommandée chez toute patiente avec envahissement ganglionnaire clinique (143).

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

Tableau21 : Définition des marges d'exérèse : consensus mélanome (119)

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

– **La radiothérapie :**

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

Les données de la littérature sont insuffisantes pour conclure sur l'intérêt de la radiothérapie en situation adjuvante [160].

- **La chimiothérapie :**

Elle est indiquée en présence de métastases inopérables.

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

Les deux dernières drogues passent la barrière méningée.

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

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

- **L'immunothérapie :**

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

- **Interféron :**

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

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

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

- **Autres traitements immuno-modulateurs**

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

Dans notre série nous avons colligé un seul cas de Mélanome vulvaire traités par vulvectomy totale avec curage ganglionnaire bilat avec découverte d'une métastase à distance en post opératoire après 1 mois d'évolution patiente a été candidate à une chimiothérapie mais a été perdue de vue.

c. Carcinome basocellulaire

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

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 (159).

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 [161].

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

d. Adénocarcinome vulvaire

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

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

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

Dans notre série, 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 (156,163) : 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 (32).

Toutefois le curage peut être reconsidéré si l'examen définitif révélait la présence d'une zone invasive vraie (2,32).

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

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

Dans notre série nous avons colligé un seul cas de carcinome verruqueux infiltrant traités par vulvectomie totale avec curage ganglionnaire bilat.

g. Carcinome neuroendocrines primitifs ou tumeurs à cellules de Meckel

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

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

5.1. Traitement palliatif

Lorsqu'en raison de l'âge, de l'état général ou de l'étendue de la lésion, un traitement curatif ne peut être appliqué, il faut alors s'en remettre au choix d'une thérapeutique palliative qui pourra être décidée en fonction de l'étendue de la lésion, du site et des effets secondaires des métastases, de la nature nécrotique de la lésion ou de ses complications (122).

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

VI. EVOLUTION

A. EVOLUTION SPONTANEE

1. Pour les VIN III

- Progression vers l'invasion :_

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

2. Pour les formes invasives

- Extension locorégionale :

Les cancers latéraux (grandes et petites lèvres) peuvent s'étendre le long de la branche ischio-pubienne et en hauteur sur le vagin. L'invasion ganglionnaire se fait dans les ganglions de l'aîne homolatéraux. Le risque d'invasion des ganglions contre-latéraux est élevé s'il y a déjà un envahissement homolatéral et si la tumeur primitive est localisée à moins de un cm de la ligne médiane (122), alors que les cancers médians envahissent les deux régions inguinales.

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

Dans notre série, on a noté un cas d'extension au 1 / 3 inférieur du vagin et un cas d'envahissement de la cloison rectovaginal.

- Extension à distance :

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

Dans notre série, nous avons noté un seul 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 trois cas de décès dans différents tableaux.

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

Le premier pansement est réalisé à la 48e heure. Les drains sont ôtés, les plaies nettoyées à la Bétadine, rincées au sérum et enfin aseptisées à l'éosine aqueuse à 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 (169) et de 0 à 20% pour l'exentération pelvienne.

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

Dans notre série, nous avons noté un seul cas de décès postopératoire (2 mois après chirurgie).

1.2. Morbidité

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

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

- Désunions de la plaie secondaire à la vulvectomy :

Ces désunions de la plaie, dues essentiellement à l'infection et à la nécrose locale, étaient la complication la plus fréquente en postopératoire.

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

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

- **Complications propres au curage ganglionnaire :**
- Les hémorragies par ulcération des vaisseaux fémoraux sont rarissimes si l'on a fait une hémostase correcte. La transposition systématique du muscle couturier est une bonne protection contre cette complication.

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

- Les lymphorragies sont plus fréquentes, elles peuvent atteindre dans des cas extrêmes un volume de 200 à 300 cm² par jour, elles sont de l'ordre de 3,12% des cas selon BELGHMI (74).

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

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

- **Complications de la vulvectomie totale avec évidement :**
- Désunions des plaies : nécessitant généralement le recours à des greffes pour combler la perte de substance.
- Accidents thromboemboliques (phlébites) : les patientes atteintes de cancers vulvaires sont des patientes à haut risque, de thromboses veineuses(74), bien que l'héparinothérapie prophylactique entraîne une aggravation des écoulements lymphatiques et le risque de lymphocèle, elle doit être systématique car les bénéfices qu'elle apporte sont bien supérieurs aux inconvénients.

Dans notre série, on n'a pas noté de cas de phlébite surale.

2. Complications postopératoires tardives

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

– Lymphoedème des membres inférieurs :

Il est assez fréquent, rapporté à 3,12% dans la série de BELGHMI (74), 2% dans la série de RAOUAH (111), 28% dans celle de GAARENSTROOM (170) et 29,5% dans celle de GOULD et AL (171) et 9.09% 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 oedème peut se chroniciser et constituer une véritable impotence fonctionnelle.

– Hernies inguino-crurales :

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

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

– Prolapsus génitaux :

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

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

– **Autres complications plus rares :**

L'incontinence urinaire à l'effort et les sténoses urétrales et les sténoses vulvo-vaginales ont été rapporté dans plusieurs séries (74, 111).

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%(172).

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

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

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

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

– **Prise en charge :**

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

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

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

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

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

Cependant, une interruption temporaire de l'irradiation est parfois nécessaire. Son délai est réduit au minimum (si possible inférieur à deux semaines) pour éviter le phénomène de repopulation des cellules tumorales.

- **Les complications tardives :**

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

Des fractures et lésions des têtes fémorales ont été rapportées chez des patientes ayant reçu une irradiation inguinale (119).

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

5. Morbidité sexuelle

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

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

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

Les différents troubles sexuels qui peuvent exister après la vulvectomy sont, à des pourcentages différents sont (173) :

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

6. Récidive

La plupart des récurrences (de 60 à 70%) surviennent dans les deux premières années, et plus particulièrement chez les patients N+. Les récurrences précoces sont le plus mauvais pronostic et sont le plus souvent ganglionnaires. Cependant, de 20 à 35% des récurrences surviennent dans les 5 ans et plus.

Il existe aussi un risque de survenue d'un deuxième CE anogénital lorsque le CE est secondaire à une infection à HPV oncogène ou lorsque les zones de LSV associé restantes sur la vulve (lors de vulvectomy partielle) ne sont pas traitées (119).

- **Récurrences locales :**

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

- La persistance d'un LSV non traité ou la persistance de lésions de NIV HPV induite sur la vulve restante ;
- Des marges d'exérèse insuffisamment larges (inférieures à 1 cm) ;
- Le degré d'invasion du stroma (avec atteinte vasculaire) ;
- La taille de la tumeur.
- **Récidives ganglionnaires locorégionales :**

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

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

Dans notre série, nous avons noté un seul cas de récidives ganglionnaires d'un mélanome vulvaire avec métastases à distance

7. Métastase

En dehors des récidives loco-régionale, l'évolution métastatique peut se voir dans 6% des cas, Le facteur de risque est représenté par l'atteinte ganglionnaire initiale. Elles sont associées à un pronostic catastrophique. les métastases sont surtout pulmonaires ou hépatiques [71]mais des cas de métastases cutanées, de métastases mammaires et de métastases osseuses ont été rapportés dans la littérature (142, 174, 175, 176).

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

VII. PRONOSTIC

A. ETUDE DE LA SURVIE

1. Survie globale pour tous stades confondus

Tableau22: Survie à 5 ans selon les auteurs.

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Body[81]	90	37,3
Abboud[83]	34	64,7
Ouguerri[73]	112	53,3
ANTO B.A (79)	43	62,3
MARIAN (123)	125	58
BELGHMI (74)	64	57,2

2. Survie en fonction des stades

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

Dr Pascal Guichard et collaborateurs[177] ont estimé la survie en fonction des stades et de l'atteinte ganglionnaire comme suit.

Stade I 90%

Stade II 80%

Stade III 50% à 75%

Stade IV 20% à 30%

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 (157) Si l'histologie montre :

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

Tableau23: Survie en fonction de l'envahissement Ganglionnaire

Auteurs	N- (%)	N+ (%)
PODRATZ (157)	96	64
Hoffmann (130)	78	46
Himeshy (74)	90,9	57,2

B. FACTEURS PRONOSTIQUES

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

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

5. Etat histologique des ganglions

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

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

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 vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral constitue le meilleur traitement. Le respect d'une marge de sécurité chirurgicale est le facteur le plus important dans le traitement chirurgical du cancer de la vulve.

VIII. Prévention du cancer vulvaire

Devant l'ignorance de l'étiopathologie du cancer vulvaire, cette prévention se limite à :

- La sensibilisation des femmes pour une excellente hygiène et une consultation gynécologique immédiate en cas de prurit ou autre signe vulvaire pour un diagnostic précoce.
- L'examen méticuleux de la vulve pour toute femme atteinte de prurit.
- Le frottis vulvaire ou la biopsie doivent être systématiques pour toute lésion suspecte.
- Le dépistage et le traitement des IST et les infections virales.
- Le traitement précoce de lichen scléreux par androgénothérapie et corticothérapie locale.
- la vaccination contre l'HPV et traitement de maladie de paget.

A. La vaccination

Il existe 2 types de vaccin :

– **Le vaccin thérapeutique :**

L'objectif de la vaccination est de stimuler une réponse immunitaire qui va combattre la maladie (165).

La réduction de la charge virale HPV post-vaccination était notée chez 12 patientes dans une autre étude de 18 femmes vaccinées avec ce type de vaccin, la résolution complète de VIN3 encore n'a eu lieu que dans chez une femme (165).

– **Le vaccin prophylactique :**

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

Une étude randomisée sur 1113 Femmes a montré que 4,5% des femmes vaccinées ont développé une infection à L'HPV 16 ou 18 (atteinte cervicale) comparé à 13% dans le groupe placebo (165).

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

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

B. 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 (167, 30) 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 (167) 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

[119].

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 [30].
- Soit d'emblée une reprise, chirurgicale ou par laser CO2, de la marge positive (la pièce opératoire ayant été orientée lors de l'intervention) avec une nouvelle marge de 1 cm.

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

- **MP invasive :**

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

Si les zones d'invasion sont multiples ou médianes.

Une radiothérapie complémentaire locale ou ganglionnaire peut être indiquée en fonction des marges d'exérèse et de la présence de métastases ganglionnaires.

Une étude récente [168], avait montré l'intérêt du traitement de la maladie de paget récurrente par un anti-HER2/neu : Trastuzumab.

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

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

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

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

L'une des préoccupations associées au Trastuzumab est son cardiotoxicité particulièrement chez les femmes atteintes de la maladie cardiaque préexistante ou une thérapie antérieure cardiotoxique, par exemple, les anthracyclines. Cependant, chez les patientes sans anomalies cardiaques sous-jacentes Le Trastuzumab est très bien toléré comme le montre l'étude [168]

DORIGO [168] suggère que le Trastuzumab peut avoir une valeur thérapeutique potentielle chez les patientes atteintes de la maladie de paget vulvaire.

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

CONCLUSION

Le cancer de la vulve est une affection néoplasique rare, touchant les femmes âgées à la sixième et septième décennie. La plupart des patientes sont des multipares et ménopausées.

Plusieurs facteurs de risque, notamment l'HTA, le diabète, l'obésité, le tabagisme et l'HPV, associés à certaines lésions dystrophiques (LSV) et précancéreuses vulvaires (VIN 3 et condylomes) font le nid d'un développement tumoral malin incontestable. Actuellement, les intérêts se sont focalisés sur le rôle de l'HPV dans la genèse du cancer de la vulve et sur le vaccin anti-HPV pour prévenir les lésions viro-induites.

Le diagnostic est généralement long, parfois prolongé de plusieurs mois ou années. La pudeur et l'ignorance des malades expliquent ce retard du diagnostic, mais l'erreur du diagnostic n'est pas négligeable. D'où l'intérêt de la non négligence de tous les symptômes et des lésions vulvaires, et la nécessité d'un examen gynécologique bien fait et complet et il ne faut pas hésiter à avoir recours à la biopsie vulvaire au moindre doute qui fournit le diagnostic de certitude.

Le traitement 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 inguinovulvaire est importante et laisse des séquelles parfois durables et invalidantes. La radio-chimiothérapie semble devenir le traitement de première intention pour les tumeurs localement avancées dans le but de permettre secondairement une chirurgie moins mutilante.

La prévention de ce cancer permet ainsi l'amélioration du pronostic.

Cette prévention consiste en une sensibilisation des femmes pour une consultation précoce pour le moindre siège vulvaire, diagnostic et traitement de toutes les lésions précancéreuses et dépistage du cancer de la vulve dans la population à haut risque.

RESUMES

Résumé

Le cancer de la vulve est une affection néoplasique peu fréquente, représentant moins de 5% des cancers gynécologiques. Il survient le plus souvent chez des femmes âgées. Notre objectif de cette étude analytique rétrospective, portant sur une série de 11 patientes porteuses du cancer vulvaire colligés au service de gynéco-obstétrique I CHU Hassan II de Fès durant la période allant de janvier 2009 au décembre 2014 et à travers une revue de la littérature, est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, histologique, et de discuter la prise en charge thérapeutique et le pronostic de ces patientes.

L'âge moyen des patientes était de 66 ans (extrêmes 55-70 ans), toutes nos patientes étaient ménopausées, grandes multipares. Le délai moyen de consultation était de 12 mois, La symptomatologie clinique était dominée par le prurit et une lésion vulvaire dans 100% des cas, les douleurs pelviennes, des leucorrhées, les métrorragies sont rares.

Les formes bourgeonnantes et ulcéro-bourgeonnantes représentent 72,72% des cas. Pour les modalités diagnostique : la biopsie vulvaire était réalisée dans 100 % des cas et a conclu à un carcinome épidermoïde dans 81.8% des cas type histologique le plus fréquent et dans 9,09% pour un carcinome verruqueux et 9,09% mélanome malin vulvaire. La plupart de nos femmes a été vu à un stade T2N1M0. Bilan d'extensions a révélé des métastases chez une seule patiente. Sur le plan thérapeutique nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie type vulvectomie totale avec curage ganglionnaire inguinal superficiel bilatéral. Les complications post-chirurgicales sont dominées par l'infection les lymphoedèmes, le lâchage des sutures. La radiothérapie en postopératoire a été réalisé chez 3 de nos patientes.

La chirurgie constitue la pierre angulaire du traitement et dépend essentiellement du stade de la tumeur. Toute fois d'autres options thérapeutiques restent disponible telle que la radiothérapie et la chimiothérapie. Le pronostic dépend de plusieurs facteurs, il est d'autant meilleur que la tumeur est de petite taille et que les ganglions ne sont pas envahis.

Le cancer vulvaire est l'une des tumeurs rares mais avec un pronostic souvent réservé vu les métastases ganglionnaires précoces et leur diagnostic le plus souvent à un stade localement avancé d'où l'importance du diagnostic précoce des lésions précancéreuses pouvant améliorer le pronostic. Le traitement doit être personnalisé en fonction du stade clinique de la tumeur afin de diminuer les conséquences fonctionnelles et psychologiques du traitement qui reste essentiellement chirurgical.

Abstract

Vulva cancer is a rare neoplastic affection representing less than 5% of gynaecological cancers. It usually affects older women. The following analytic and retrospective study carried out on 11 patients followed for vulva cancer within the obstetric-gynaecology unit of Hassan II Teaching Hospital Fes between the year 2009 and 2014 aims to underline epidemiological characteristics, the clinical and histopathological features as well as management and prognosis of vulvar cancer in the light of a review of similar cases reported in literature.

All 11 patients were in menopause aged between 55 and 70 years (mean age of 66) and previously multiparous treated within our department for vulvar cancer from 2009 to 2014. The average delay between onset of symptoms and consultation was 12 months with pruritus vulvae and palpable mass representing the most frequent symptoms (100% n=11). Other symptoms like lower abdominal pain, leucorrhoea and vaginal bleeding were rare.

Bourgeoning and ulcerative burgeoning tumour forms were observed in 72,72% of the lesions and diagnostic biopsy was carried in 100% of the cases. Histological findings revealed squamous cell carcinoma in most cases (81,8%) and 18,2% came back for verrucous carcinoma. Most women had T2N1M0 stage cancer with a single case of metastasis at the time of diagnosis. Total vulvectomy was carried out with bilateral superficial inguinal nodes dissection. Post operative complications were dominated by infection, lymphoedema and suture failure. Post operative radiotherapy was indicated in 3 women.

Typically, vulva cancer constitutes a malignant affection in older women: most patients being women on menopause and multiparous.

The principal reason of consultation being an aggravation of pruritus vulvae or a palpable vulva mass. Macroscopically lesions usually present as an ulcerative bourgeoning with squamous cell carcinoma being the most frequent histologic type.

Surgery constitutes an essential part of its management and it depends on the stage of the tumour. However other therapeutic management modalities available include radiotherapy and chemotherapy. Outcome depends on the several factors and is often favourable when tumour is small in size without local lymph node invasion.

Vulva cancer is a rare gynaecologic cancer with sombre prognosis given the high risk of early metastasis coupled with late diagnosis: cancer usually advanced locally at the time of diagnosis. Hence the need for early diagnosis of precancerous lesions that could go a long way to ameliorate the prognosis of the cancer. Therapeutic management is generally patient-based and depends essentially on the stage of the cancer in order to improve functional outcome and reduce psychological consequences of surgery which remains as essential part of its treatment.

ملخص

إن سرطان الفرج من الأورام الأقل انتشارا فهو يمثل اقل من 5 في المائة من مجموع السرطانات التناسلية يصيب في اغلب الأحيان النساء المتقدمات في السن.

هدفنا من هذه الدراسة التحليلية, التي تهم سلسلة من 11 مريضة مصابة بسرطان الفرج في مصلحة أمراض النساء والتوليد 1 بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2009 و دجنبر 2014 ، إضافة إلى تحليل المراجع الطبية هو تقييم، البيانات الوبائية السريرية والنسجية لهذا السرطان ثم مناقشة التكفل العلاجي واستخلاص النتائج.

كل مريضاتنا في سن اليأس متعددات الولادة حيث أن متوسط العمر هو 66 سنة (ما بين 55، 75 سنة) ، كان متوسط أجل الفحص 12 شهرا في حين تمثلت الأعراض أساسا في الحكمة الفرجية وإدراك الورم الفرجي بنسبة 100% أما الأعراض الأخرى كالآلم الحوضي و النزيف الرحمي كانت نادرة .

تمثل الأشكال البرعمية و التفرجية البرعمية 72,72% بالمئة من مجموع الحالات فيما يخص أشكال التشخيص تم الاعتماد على الوخز الفرجية في كل الحالات، و دلت على النوع النسيجي الكيس السرطان الغازي (carcinome epidermide) بنسبة 81.81 في المائة الأكثر انتشارا، و النوع النسيجي سرطان الثولول carcinome verruqueux بنسبة 9,09 بالمائة و النوع النسيجي سرطان الخلايا الصبغية الفرجي بنسبة 9,09 بالمائة معظم مريضاتنا صنفنا في مرحلة T2N0M0. و أكدت تحاليل التشخيص انتشار المرض على حالة واحدة تم فيها انتشار المرض على مستوى الرئة.

على المستوى العلاجي استفادت أغلب مريضاتنا من جراحو نوع إستئصال الفرج كاملا إضافة إلى الغدد اللمفاوية الحوضية السطحية و الداخلية من كلتا الجهتين أما مضاعفات ما بعد الجراحة كانت أبرزها التعففات الإنتفاخات، تفكك خيوط الجراحة في حين أجريت الأشعة ما بعد الجراحة بالنسبة ل 3 حالات من مريضاتنا.

تشكل الجراحة العمود الأساسي للعلاج و تعتمد أساسا على المرحلة التي تم اكتشاف الورم فيها في حين هناك بعض المكملات العلاجية كالعلاج بالأشعة و العلاج الكيماوي.

يتوقف الإشعار على عدة عوامل، يكون أحسن إذا كان حجم الورم صغيرا و الغدد اللمفاوية قد أصيبت.

السرطان الفرجي من بين الأورام النادرة لكن إشعاره يرتبط أساسا بانتشار المرض في الغدد اللمفاوية أو تشخيصه في مراحل متقدمة من هنا تأتي أهمية التشخيص المبكر للحالات ما قبل السرطانية.

BIBLIOGRAPHIE

[1] MAURO J.E, M.V BERTOLINO, F. BASILIO, J.C.NASSIF,
G. JANKILEVICH.

A series of 21 cases using cryosurgery, a novel technique for managing advanced 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.

[4] MONAGHAN JM.

The management of carcinoma of the vulva.

Clinical gynaecological oncology. 1990.

[5] Trone JC, Guy JB, Mery B, Langrand Escure J, Lahmar R, Moncharmont C, Rivoirard

R, Semay T, Chauleur C, Collard O, Vignot S, Magné N. Mélanomes du tractus génital féminin : état des lieux. Bull Cancer 2014 ; 101 ; 102-6.

[6] RICHER P. and Al

Anatomie clinique de l'appareil génital féminin,

EMC: Encycl Médi chir-gynécologie, 2003; 10-A-10.

[7] PIERRE KAMINA

" Anatomie opératoire – Gynécologie Obstétrique " – Maloine 2000

[8] KAMINA P.

Anatomie opératoire.

Gynécologie et Obstétrique ; éd ; Maloine, 219-223

[9] XAVIER D, RICHER P.

Anatomie clinique de l'appareil génital féminin.

Encycl Méd Chir Gynécologie, 2003, 10-A-10,.

[10] MOYAL-BARRACCO.

Annales de Dermatologie et de Vénérologie.

Vol 124 - N° 6-7 - Juin 1997 p. 479 - 479

[11] Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Petit T.

Néoplasies intra-épithéliales

vulvaires. *Ann Dermatol et Venereol* 2005;132:576-81.

[12] Powell J, Wojnarowska F.

Lichen sclerosus. *Lancet* 1999;353:1777-83.

[13] 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.

[14] MONIQUE P.

Lichen scléreuse de la vulve.

Rev Prat 1997; 47: 1674-7.

[15] PELISSE M.

Lichen scléreuse.

Encycl Méd Chir Derm 2003 ; 98-530-A-10.

[16] ROUZIER R, G. AKERMAN, C. DUSSOUR, B. HADDAD,

B.-J. PANIEL.

Epidémiologie des néoplasies vulvaires intra-épithéliales.

Gynécol Obstét Fertil, 2007 ; 35 :1251-6.

[17] F. Plantier , M. Moyal–Barracco

Comprendre les néoplasies intra-épithéliales vulvaires.

Ann Dermatol Vénérolog, 2009 ; 163 : 145–51.

Publie par Elsevier Masson SAS.

[18]Wilkinson EJ, Kneale B, Lynch PJ. New nomenclature for vulvar disease : report of the ISSVD

terminology committee. *J Rep Med* 1986; 31 : 973–974.

[19]Kurman RJ, Toshihiko T, Schiffman MH. Basaloid and warty

carcinomas of the vulva :

distinctive types of squamous cell carcinoma frequently associated with human papillomaviruses,

Am J Surg Pathol 1993; 17 : 133– 145.

[20] Follen MM, Prasad CJ, Silva EG, Rutledge FN, McArthur MC, Crum CP.

Second genital

primary squamous neoplasms in vulvar carcinoma : viral and histopathologic correlates. *Obstet*

Gynecol 1993; 81 : 13–18 .

[21] MOYAL–BARRACO M, BERGERON C.

Néoplasies intraépithéliales de la vulve.

Encycl. Méd. Chir, Gynécologie, 510–A–25, 1995: 1– 4.

[22] PELISSE M.

Dysplasies sévères étagées de la vulve: de la maladie Bowen aux papuloses bowénoïdes.

Reprod Hum Horm 1996; 9: 17–21

- [23] 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 .
- [24] PARKER JR, BODULKRA– BEVERS D, DEEVERS M, BEVERS MW, SHEN–GUNTHER J etAL.
paget’s Disease of the Vulva: Pathology, Pattern of Involvement, and Prognosis.
Gynecol Oncol 2000; 77: 183–189
- [25] MACHET L, VAILLANT L.
Dermatologie en gynécologie obstétrique.
ed Masson : 221–254.
- [26] CRUM CP.
Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis.
Obstet Gynecol 1992; 79: 448–458.
- [27] LEIBOVITCH M, NEILL S, PELISSE M, MOYAL–BARRACCO M.
The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva:
a review of the clinical, histological and viral findings in 78women.
Br j Obstet Gynaeco/1990; 97: 1135–1139.
- [28] DAUPLAT J ,GIRAUD.B :
Le cancer invasif de la vulve
Encycl.Méd,chir,paris,gynécologie,520 A 10,12–1983
- [29] SEDKI.A.
Cancer de la vulve (À propos de 7 cas).
Thèse.Méd. rabat, 2001, 29

[30] MICHAEL A. FINAN MD and GREGG BARRE MD.

Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology Volume 17,
Issue 4 , August 2003, Pages 609–633 Vulval Cancer.

[31] Majdouline Boujoual,1,& Hafid Hachi,2 Mouna Rimani,3 Basma El Khannoussi,4 et Abdesslam Bougtab:Verrucous carcinoma of the vulva: report of four cases
Pan Afr Med J. 2014; 17: 303. **Publication en ligne 2014 avr. 21. French. DOI****[32] 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

[33] 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

[34] 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,
72626–32.

[35] 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.

[36] 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.

[37] HOWARD. D, HOMES LEY.

Management of vulvar cancer.

Cancer, 1995, 76, 10: 2159–2170

[38] SHIMM D, FULLER A, ORLOW E, et AL:

Prognostic variables in the treatment of squamous cell carcinoma. Evidence of the vulva.

Gynecol Oncol 1986; 24: 343

[39] GREEN TH.

Carcinoma of the vulva a reassessment.

Obstet Gynecol 1978; 52 (4): 462–469

[40] VILLEDIEU R, WYPLOSZ J, VAUVARIN P et MOUCHEL J.

Traitement du cancer invasif de la vulve : 49 cas.

Nouv Presse Med 1978 ; 7 (28) : 2473–2474

[41] MICHAEL G, LANCOUR J.

Les vulvectomies pour cancer invasif de la vulve.

Encycl . Med. Chir., Paris, techniques Chirurgicales, Urologie– Gynecologie.

[42] GRENDYS EC, SALUD C, DURFEE JK, and FIORICA JV.

Lymphatic Mapping in Gynecologic Malignancies.

Surgical Oncology Clinics of North America 1999; vol 8; number 3

166

[43] CHU J, TAMIMI H, FIGGE D:

Femoral node metastases with negative superficial inguinal nodes in early vulvar cancer.

Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 337

[44] HACKER NF, NIEBERG RK, BEREK JS, LEUCHTER RS, LUSAS WE, TAMIMI HK et AL.

superficially invasive vulvar cancer with nodal metastases.

Gynecol Oncol 1983; 15: 65–77

[45] HACKER NF, BEREK JS, LAGASSE RK, LEUCHTER RS.

Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma.

Obstet Gynecol 1984; 63: 155–162

[46] ROSS MJ , EHRMANN RL.

Histologie prognosticators in stage I squamous cell carcinoma of the vulva.

Obstet Gynecol 1987; 70: 774–784

[47] HOMESLEY H:

Prognostic factors for groin node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group Study).

Gynecol Oncol 1993; 49: 279–283

167

[48] De HULLU J.

Innovations in treatment of vulvar cancer. Editions: Stichting Drukkerij

C.Regenboog, Groningen, The Netherlands, p. 15

[49] ANDREASSON B, NYBOE J.

Predictive factors with reference to low-risk on metastases in squamous cell carcinoma in the vulvar region.

Gynecol Oncol 1985; 21: 196–206

[50] DE HULLU JA, OONK MH, VAN DER ZEE AG.

Modern management of vulvar cancer.

Curr Opin Obstet Gynecol 2004; 16 (1): 65–72

[51] MAGRINA JF, GONZALES–BOSQUET J, WEAVER AL, et AL.

Squamous cell carcinoma of the vulva stage IA : long-term results.

Gynecl Oncol 2000, 76: 24–27

[52] SCOAZEC J.Y, J.C. SABOURIN.

2010 : septième édition de la classification TNM.

Ann Pathologie, 2010 ; 30 : 2–6.

[53] CHAHIN A, PIERRE–ALAIN B, Y.BRUNISHOLZ, P. PETIGNAT.

Recommandations pour la prise en charge des cancers gynécologiques:

Stratégies de diagnostic, de traitement et de surveillance,

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

[54] PARKIN DM, WHELAN S, FERLAY J, RAYMOND LE, YOUNG J.

Cancer incidence in five continents,

Vol. VII. IARC Scientific Publications No. 143, 1997.

[55] H. Zaidi , H. Berhil, H. Chenna, N. Mouhajir, S. El Majjaoui, H. El Kacemi,K.

Hassouni, T. Kibdani, 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.

[56] MOORE H. DAVID.

Chemotherapy and radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the vulva: Are two therapies better than one?

Gynecologic Oncology, 2009; 113 : 379-383.

[57] COUVREUX-DIF D., C. LHOMME, D. QUERLEU, D.

CASTAIGNE, Y. VERHAEGHE.

Cancer vulvaire et grossesse : à propos de deux cas et revue de la littérature.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction,
2003 ; 32 : 46-50.

[58] 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.

[59] SHYR-MING S.C., HOCK-LIEW E., CHAO-CHENG H.

Breast cancer metastatic to the vulva.

Gynecologic Oncology, 2004; 94 : 858-860.

[60] LOPES P., PAPE O., BOUQUIN R., EVRARD S.

Intérêt de la technique de lymphadénectomie sélective dans les cancers de vulve.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006; 34 : 1105-1110.

[61] ZIRAQUI A.

Le cancer de la vulve à propos de 31 cas,

Thèse N°64, 2007; Casablanca.

[62] GOTLIEB WALTER H.

The assessment and surgical management of early-stage vulvar cancer.

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2003 ;

17 (4) : 557-569.

[63] F.MIKOU

Le cancer de la vulve à propos de 35 cas,

Thèse N°, 2011; Casablanca.

[64]N.NOUN

Le cancer de la vulve à propos de 43 cas,

Thèse N°02, 2012; Casablanca.

[65] DANIEL DARGENT.

Cancer de la vulve.

La Revue du Praticien (Paris) 1997.47 :1684-1689

[66]. DYNES T. MCCONNELL.

Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia,

Reviews in Gynaecological Practice 3, 2003; 201-205.

[67]. DYNES MCCONNELL T., FLORA H. GASTRELL.

Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia.

Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology,

2001 ; 15 : 769±782.

[68]. GRAINGER S. LANNEAU, PETER A. ARGENTA, MARION S.

L., R.H. RIFFENBURGH, ET AL.

Vulvar cancer in young women: demographic features and outcome evaluation,

Am J Obstet Gynecol, 2009; 200:645.e1-645.e5.

[69]. YUTAKA UEDA, TAKAYUKI ENOMOTO, 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.

[70]. 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.

[71] 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.

[72] LANSAC J, BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C.

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

J Gynécol Obstet Biol Reprod, 1983 ; 12 : 135-45.

[73] OUGUERRI LAILA.

Cancer de la vulve (a propos de 112 cas).

Thèse.Méd. casa ,1996 ,204

[74] BELGHMI D.

Cancer de la vulve.

Thèse Méd Casablanca 2000 ; N°374

[75] LAKHDAR.seedreedine hafssa

Cancer de la vulve a propos 13cas

These medecine rabat 2010 n227

[76] R. ERNY, L. BOUBLI et J.-M. GICQUEL.

Ménopause et cancers.

R.P 1984, 34 ,25.

[77] DANIEL DARGENT,

Cancer de la vulve : Actualités .Reproduction humaine et hormones,
1996, volume IX- n ° 1, pp.23 à 29.

[78] 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.

**[79] 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

[80]HACKER F, LAGASSE D, WADE E, TOWNSEND E.

Treatment of vulvar carcinoma in situ with the CO2 laser.

Gynécol Oncol 1984; 19: 314-22.

[81]BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C.

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

J Gynécol Obstet Biol Reprod, 1983 ; 12 : 135-42.

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

Epidémiologie actuelle des cancers de la vulve.

Contracept.fertil.sex. 1998, 26, 12:858–864.

[83] ABBOUD.J, ATTIEH.E, ATALLAH.D, DERGHAM.S.

Le traitement chirurgical radical du cancer épidermoïde de la vulve. Résultats de 10 ans d'expérience.

J.Gynécol. obstet.Biol. Reprod., 1995, 24 : 595–599.

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

Le cancer de la vulve a Yaoundé (Cameroun).

Gynécologie, 1995, 3,4 : 220–223.

[85] DYNES T, CONNELL M.

Humain papillomavirus and vulval intra-épithélial néoplasia.

Rev Prat 2003 ; 3 : 201–5.

[86] DYNES T, MERCOG, FRANZCOG.

Humain papillomavirus and vulval intra-épithélial neoplasia.

Clin Obstet Gynécol 2001 ; 15 : 769–82.

[87] LAURENT R, SCHAAL J.P, RABENJA C.A.

Vulve et papillomavirus.

Reprod Hum Horm 1996 ; 9, 1 : 45–51.

[88] PINTO A.P, CHIEH M, MUTTER G.L, VILLA L.L, CRUM C.P.

Allelic loss in humain papillomavirus-positive and negative vulvar, squamous cell carcinomas.

Am J Pathol 1999; 154, 4: 1009–15.

[89] 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.

[90] 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.

[91] SAWO D, CHIASSEON A, BUSH J.

HIV infection and risk of vulvovaginal and preanal condyloma acuminata and intraepithelial neoplasia.

Lancet 2002; 359: 108–13.

[92] HEINTZ M.P, ANSINK A.C.

Epidemiology and etiology of squamous cell carcinoma of the vulva.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 1993; 48: 111–5.

[93] 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.

[94] 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.

[95] KIRSCHINER V, YORDAN L.

Smoking, obesity, and survival in squamous cell carcinoma of the vulva.

Gynecol Oncol 1995; 56: 76-84

[96] KIRBY.O.T, R P. ROCCONI, T.M. NUMNUM, J E. KENDRICK, et al.

Outcomes of stage I/II vulvar cancer patients after negative superficial inguinal lymphadenectomy.

Gynecol Oncol, 2005 ;98 : 309-12.

[97] LRHORFI M.H.

Cancer de la vulve à propos de 51 cas.

Thèse Méd Rabat 1994 ; N°296.

[98] 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.

[99] TYRING K.

Vulvar squamous cell carcinoma: Guidelines for early diagnosis and treatment.

Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 517-23.

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

Profil des cancers vulvaires dans la région de Marrakech.

Cancer/Radiothérapie, 2010; 14, 584-665.

[101] ZAULON A. VAUTRAVERS, B. RODRIGUEZ, I. NISAND, J.-J. BALDAUF

Imiquimod et autres immunomodulateurs en gynécologie.

Gynécol Obtét Fertil, 2007 ; 35 : 149-57.

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

Pronostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva. About 35 cases.

Tunis Med. 2005 Oct; 83(10): 612–6.

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

Le cancer de la vulve a Brazzaville a propos de 8 cas

Médecine d'Afrique Noire – n° 5212 – Décembre 2005 – pages 675–679

[104] J.L. BENEDET, H. BENDER, H. JONES, 3RD, H.Y. NGAN and S. PECORELLI.

FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology.

Int J Gynaecol Obstet 70 (2000), pp. 209 –262.

[105] STAPHEN K. TYRING MD.

Vulvar squamous cell carcinoma: guidelines for early diagnosis and treatment.

Diagnosis and Treatment of Female Dermatology-Related Genital Disease.

American Journal of Obstetrics and Gynecology. Volume 189, Issue 3, Supplement 1, September 2003, Pages S17–S23.

[106] 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.

[107] 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.

[108] R.N. GRIMSHAW, J.B. MURDOCH and J.M. MONAGHAN.

Radical vulvectomy and bilateral inguinal–femoral lymphadenectomy through separate incisions–experience with 100 cases.

Int. J. Gynecol. Cancer 3 (1993) (1), pp. 18–23

[109] 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

[110] 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.

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

Thèse Méd CASA 2007 ; N°174.

[112] PIECHON. L, BOUBLI. L.

Examen de la vulve et du vagin: De la clinique à la biopsie.

Rev. Prat., 1997, 47 : 1645–1650.

[113] 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.

[114] RITTER J, BALDAUF JJ, DREYFUS M.

La vulvoscopie.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991; 20: 511–7.

[115] **BIRANE BOURYCISSE** : Cancer de la vulve à propos de 21 cas.

Thèse Méd CASA 2007 ; N°123.

[116] **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.

[117] **DANINO M.A, O. TROST, P. TROUILLOU, MALKA J.**

Techniques chirurgicales des curages ganglionnaires inguinaux.
Encycl Médi Chir, Techniques chirurgicales- Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique 2006 ; 45-142-C

[118] **PANICI P. B, S.BASILE, F. PLOTTI, L. MUZII, et al.**

Single agent cisplatin chemotherapy in surgically resected vulvar cancer patients with multiple inguinal lymph node metastases,
Gynecol Oncol, 2005 ; 96 : 227-31.

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

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

[120] **DESIMONE CP, JS. VAN NESS, AL. COOPER, S.C. MODESITT, et al.**

The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus.
Gynecol Oncol, 2007; 104: 390-5.

[121]. **MONK BRADLEY J., JOHN K. CHAN, VALERIE SUGIYAMA, TANIA R. TAJALLI ET AL.**

Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma,
Gynecologic Oncology 95, 2004; 152-156.

[122] LATIMER J, P. BALDAWIN.

Vulval cancer.

Current Obstet Gynaecol, 2005 ; 15 : 113-22.

[123] 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.

Gynécol Oncol, 2006 ; 103 : 293-9.

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

Exentération pelvienne par bord laparoscopique et périnéal.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006; 34: 1131-6.

[125] DE WILT J.H.W, DIEDERIK H.-J. VAN LEEUWEN,

A. LOGMANS, et al.

Pelvic exenteration for primary and recurrent gynaecological malignancies

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 134: 243-8.

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

Exentérations pelviennes par laparoscopie : Technique opératoire et résultats d'une première série de cinq cas,

J Gynécol Obstét Biol Reprod, 2006 ; 35 (2) 136-45.

[127] JUDSON P, L, AMY, L. JONSON, PAMELA J. PALEY, et al.

A prospective, randomized study analyzing sartorius transposition following inguinal-femoral lymphadenectomy.

Gynecologic Oncology, 2004; 95: 226-30

- [128] DE HULLU. A. J, H. HOLLEMA, S. LOLKEMA, M. BOEZEN, H. BOONSTRA AND M. P. BURGER, et al.
Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery.
Cancer, 2002 ; 95 : 2331-8.
- [129]- SCHNEIDER A, UTE B, CHRISTHARDT K, S. MARNITZ, P. KLEMM.
Clinical implication of laparoscopic pelvic lymphadenectomy in patients with vulvar cancer and positive groin nodes;
Gynecol Oncol, 2005; 99 : 101-5.
- [130] BAEYENS L, L. BALEPA, E. NEMEC, M. VERHAS.
Premier cas de recherché du ganglion sentinelle dans un adénocarcinome de la glande de Bartholin.
J Gynécol Obstét Biol Reprod, 2004 33 649-51.
- [131] LINDELL G, C. JONSSON, R. J. EHRSSON, et al.
Evaluation of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel node procedure in vulvar cancer.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010; 152 :91-5.
- [132] CROSBIE E. J, B. WINTER-ROACH, P. SENGUPTA, et al.
The accuracy of the sentinel node procedure after excision biopsy in squamous cell carcinoma of the vulva.
Surgical Oncol 2010; 19 : 150-4.
- [133] DEAMBROSIS K, J. NICKLIN, S. YONG-GEE.
Basal cell carcinoma of the vulva: A report of four cases.
Austr J Dermatol, 2008; 49: 213-5.

[134] DUBUISSON J, F. GOLFIER, A. BOUILLOT, D. RAUDRANT.

Vulvoperineal reconstruction after extended radical vulvectomy: Two reconstructive procedures.

Gynécol Obstét Fertil, 2008 ; 36, 325–329.

[135] 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.

[136] 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.

[137] BARIOCCHI G, J.P. DUPRAT, R.I. NEVES, E.M. FUKAZAWA, et al.

Vulvar melanoma: report on eleven cases and review of the literature,

Sao Paulo Med J, 2010; 128 (1): 38–41.

[138] AKAPO J, LORATET B, BADACHI Y, et al.

Les lésions vulvo-vaginales : Aspects en imagerie avec corrélation anatomo-clinique AGFWS.

J Radiol, 2007 ; 88, 1512.

[139] 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.

[140] 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

[141]GEISLER.J P, K J. MANAHAN, AND R E. BULLER.

Neoadjuvant chemotherapy in vulvar cancer : avoiding primary exenteration.

Gynecol Oncol, 2006; 100 : 53-57.

142- GHAEMMAGHAMI F, M. MODARES, N. BEHTASH, A. Z.

Multiple, disseminated cutaneous metastases of vulvar squamous cell carcinoma

Int J Gynecol Cancer, 2004; 14: 384-7.

**143]GADDUCCI A, CIONINI L, ROMANINI A, FANUCCHI A,
GENAZZANI A. R.**

Old and new perspectives in management of high risk, recurrent and metastatic vulvar cancer.

Critical Review in Oncol Hematol, 2006 ; 60(3) : 227-41.

144- WAGENAAR H. C, N. COLOMBO, I. VERGOTE, HOCTIN-BOES, et al.

Bleomycin, Methotrexate, and CCNU in locally Advanced or recurrent,

Inoperable, Squamous-cell carcinoma of the vulva : An EORTC

Gynaecological Cancer Cooperative Group Study.

Gynecologic Oncology, 2001 ; 81 : 348-354.

145- FAURE M.

Néoplasies intra-épithéliales de la vulve.

Encycl Méd Chir Gynécologie, 2001; 510-A-25.

146– DE HULLU J.A,S. VAN DER STEEN, H.P. VAN DE NIEUWENHOF, L. MASSUGER, J. BULTEN.

New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis,

Gynecol Oncol, 2010; 119: 520–5.

147– GUVEN S, AYHAN A. VELIPASAOGLU M, et al.

Prognostic factors for recurrence and survival in primary vulvar squamous cell cancer

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2008; 87: 1143–9.

[148] MATHIESEN O,S.K. BUUS B, M. CRAMER.

Topical imiquimod can reverse vulvar intraepithelial neoplasia :
A randomised, double–blinded study.

Gynecol Oncol, 2007 ; 107 : 219–22.

[149] 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.

[150].TIEN LE, C. MENARD, W. HICKS–BOUCHER, L. HOPKINS, et al.

Final results of a phase 2 study using continuons 5% Imiquimod cream application in the promary treatment of high–grade vulva intraepithelial neoplasia.

Gynecol Oncol, 2007 ; 106 : 579–84.

[151] FERENCZY A, K. GRZYWACZ, E. TUNITSKY, S.MAHMUD, W.

H. GOTLIEB, I. BRUCHIM.

HPV-Related vulvar intraepithelial neoplasia: Outcome of different management modalities, International.

J Gynecol Obstet, 2007; 99: 23-7

[152] Réseau Espace Santé Cancer Rhône-Alpes

Version validée : 16/12/2010 CANCER DE LA VULVE PRA-GYN-1012VULVEhttp://espacecancer.santera.fr/Ressources/referentiels/gyn%C3%A9cologie/PRA-GYN-1506VULVE.pdf

[153] LEVENBACK C, P.T. RAMIREZ, A. JHINGRAN, J.K. WOLF, et al.

Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy.

Gynécolog Oncol, 2003 ; 90 : 625-8.

154- VAN DOORN HC, ANSINK A, VERHAAR-LANGEREIS MMJ,

ST. LPERS LL.

Neoadjuvant chemoradiation for advanced primary vulvar cancer.

Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006; 3.

[155]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.

[156] TJALMA WAA, WATTY K.

Skin metastases form vulvar cancer:a fatal event ;

Gynecol Oncol, 2003 ; 89: 185-8.

[157]– PODRATZ KC, W.A. CLIBY, MJ. WEBB, et al.

Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva,

Gynecol Oncol, 2005; 97: 828–33.

[158]– 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.

[159] 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.

[160] 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

[161] 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.

[162]– RODRIGUEZ A, M. A.ISAAC, E. HIDALGO, B. MARQUEZ,
F.F. NOGALES.

Villoglandular Adenocarcinoma of the Vulva

Gynecol Oncol, 2001 ; 83 : 409–11.

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

Guide des procédures de radiothérapie externe 2007.

Cancer/Radiothérapie, 2008; 12: 143–313.

[164] 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.

[165] MCFADDEN K, CRUICKSHANK M.

New developments in the management of VIN.

Reviews in Gynaecological Practice, 2005; 5 : 102–8.

[166] 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.

[167] TEBES S , R.CARDOSI,M.HOFFAMAN.

Paget'disease of the vulva,

Am J Obstet Gynecol, 2002;187: 281–4.

[168] 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

[169] STEPHEN K. TYRING.

Vulvar squamous cell carcinoma : Guidelines for early diagnosis and treatment.

Am J Obsel Gynecol, 2003 ; 189: S17-S23.

[170] GAARENSTROOM K.N, KENTER G.G, TRIMBOS B.J, et al.

Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using seperate groin incisions,

Int J Gynecol cancer, 2003;13: 522-7.

[171] 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

[172] DOYEN J, A. GINOT, J.- M. HANNOUN-LEVI, A. COURDI.

Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères.

Cancer/Radiothérapie, 2010; 14: 379-85.

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

Sexual Dysfunction Following Vulvectomy.

Gynecol Oncol, 2000; 77: 73-7.

[174] ROBINSON-BOSTOM L, ANNIER R.W, M. O'BRIEN, R. ROSS,

T. LONG.

Epidermotropic metastasis from vulvar squamous cell carcinoma :

A rare cutaneous manifestation.

J Am Acad Dermatol, 2009; 10 : 07-036.

[175] KHOUCHANI M, N. BENCHAKROUN, A. TAHRI, N. TAWFIQ,
H JOUHADI, A.ACHARKI, 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.

[176] 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.

[177] 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.

[178] CHRISTINA ROSEN and HENRIC MALMSTROM.

Invasive Cancer of the Vulva.

Gynecologic Oncology, Volume 65, Issue 2, May 1997, Pages 213-217.