كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE
جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

CANCER DE LA VULVE A PROPOS DE 20 CAS COLLIGES AU SERVICE DE GYNECO OBSTETRIQUE I DURANT LA PERIODE ALLANT DE JUIN 2009 ET JUIN 2022.

Mémoire présentée par

Dr ABBOU JIHAD

Né le 24/02/1993

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Sous la direction du Professeur MAMOUNI Nisrine

Session Juin 2024

Remerciements

Tout d'abord, je voudrais exprimer ma gratitude envers Pr BANANI chef de service, pour sa guidance, son soutien et ses précieux conseils tout au long de mes études. Sa vision et son expertise ont grandement enrichi mon expérience universitaire.

Je souhaite également adresser mes remerciements aux Professeurs BOUCHIKHI, ERARRHAY, MAMOUNI et BENDAHHOU dont les enseignements ont été une source d'inspiration et d'apprentissage tout au long de mon cursus. Leurs connaissances approfondies et leur dévouement ont été des éléments clés dans le développement de mes compétences et de ma passion pour la gynécologie.

Je suis également reconnaissant envers Professeur MAMOUNI, mon professeur encadrant, pour son encadrement attentif, ses précieux commentaires et ses encouragements qui ont grandement contribué à l'aboutissement de mon mémoire.

À mes chers parents Larbi et Fatima, ma Sœur Ranya, mes frères Rachid, Haitham et Mouhcine, ma femme Sokayna, ma fille Ines, et à mon petit prochain enfant à naître, ainsi que ma belle-famille, je vous adresse mes plus profonds remerciements pour votre soutien indéfectible, vos encouragements constants et votre amour inconditionnel. Votre présence et votre soutien ont été ma plus grande force tout au long de ce parcours.

Enfin, je voudrais exprimer ma reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce projet. Je suis profondément reconnaissant pour cette expérience enrichissante et les connaissances précieuses que j'ai acquises tout au long de ce parcours.

SOMMAIRE

Liste des abréviations 6
Introduction 8
Matériel et méthodes
I- Matériels 12
II- Méthodes 12
III- Fiche D'exploitation 13
Résultats
I- EPIDEMIOLOGIE : 19
1- L'âge : 19
2- Antécédents : 19
II- DIAGNOSTIC 23
1- Circonstances de diagnostic 23
2- L'examen clinique 24
3- Étude paraclinique 26
4- Stades Cliniques et classification 28
5- Traitement et résultats anatomopathologiques et évolution 29
Discussion
I- Épidémiologie 34
1- Épidémiologie descriptive 34
2- Épidémiologie analytique 40
II- Étude clinique 43
1- Les circonstances de découvertes 43
2- Examen clinique 45
3- Examen paraclinique 47
4- Classifications TNM et FIGO 52
5- Traitement 55
5-1- Buts 56
5-2- Moyens 56
5-2-1 La chirurgie 56
5-2-2 La radiothérapie 75
5-2-3 La chimiothérapie 78
5-3- Les indications 78
5-3-1 Les Patientes médicalement opérables 80
5-3-2 Les Patientes médicalement inopérables 84
6- Facteurs pronostic et survie 86
6-1- Les facteurs pronostiques 86
6-2- La survie 87

6-3- La surveillance 87
7- Récidive 87
8- Prévention 89
Conclusion 90
Résumés 94
Références 99

Liste des abréviations

GO I : gynécologie Obstétrique I

BEG : bon état général

HTA : hypertension arterielle

ADP : adénopathie

PV : prélèvement vaginal

Bloc op : bloc opératoire

ECBU : examen cytobactériologique 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

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

RCMI : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

INTRODUCTION

Avec une fréquence comprise entre 3 et 5%[1], le cancer de la vulve est une des plus rares néoplasies féminines, selon le registre des cancer de Rabat il occupe la quatrième place dans les cancers gynécologiques avec une fréquence de 1,4%[2] après le cancer du col13,5%, de l'ovaire 4,5% et de l'utérus 3,4%[3].

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

Le diagnostic est facile et doit être précoce quoi que, souvent, lespatientes consultent tardivement à un stade avancé soit par négligence, ignorance ou pudeur. Sur le plan histologique, plusieurs types sont distingués, mais le carcinome épidermoïde plus ou moins différencié représente 90%[5] des étiologies. Ils sont précédés de lésions précancéreuses ou néoplasies intra épithéliales appelées VIN par les Anglo-saxons. Leur diagnostic et leur traitement éviteraient leur évolution invasive. Au niveau de la vulve, ce terme histologique correspond cliniquement à des lésions précancéreuses de deux types : VIN différenciée associée essentiellement à un lichenscléreux et VIN indifférenciée associée à une infection à HPV oncogène.

Par ordre de fréquence, les mélanomes représentent le deuxième cancer vulvaire. La maladie de Paget vulvaire et les histiocytoses langerhansiennes vulvaires sont rares. Enfin, comme tout autre site cutanéomuqueux, la vulve peut être le siège de tous les types de sarcomes des tissus mous, ainsi que de localisation de lymphomes. Sur les zones cutanées pilosébacées, on peut observerles différents types de carcinomes (carcinome basocellulaire, carcinome annexiel, carcinome neuroendocrinien...).

Sur le plan thérapeutique, la chirurgie est et reste, à ce jour, letraitement de choix des cancers de la vulve, en particulier dans leursformes invasives. Elle repose

sur la réalisation d'une vulvectomie dont l'étendue et le degré de radicalité dépend de la taille de la tumeur, de son histologie et de son association éventuelle à d'autres lésions vulvaires. Comme les lésions invasives sont lymphophiles, et que l'imagerie actuelle est insuffisante pour définir fiablement un statut ganglionnaire qui est un critère principal de l'évaluation de pronostic. La lymphadénectomie inguinale, fait partie intégrante de cette prise en charge.

Un meilleur dépistage des formes précoces par l'écoute des patientes, et l'examen attentif de leur vulve avec biopsieau moindre doute, ainsi qu'une meilleure connaissance de cecancer par le personnel soignant permettra de réduire l'incidence des formes graves et ainsi améliorerconsidérablement le pronostic.

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

Le pronostic est assombri davantage par le retard du diagnostic, et le traitement ne peut être dans ce cas que palliatif.

Pour améliorer ce pronostic un examen détaillé de la région vulvaire s'impose chez toute femme ménopausée avecprélèvement biopsique de toute lésion suspecte.

L'intérêt de cette étude rétrospective, portant sur 20 cas de cancer de la vulve colligés au service de gynéco-obstétrique I au CHU Hassan II Fès entre juin 2009 et juin 2022, est de rapporter l'épidémiologie, l'anatomo-clinique, 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.

MATERIELS ET METHODES

I. MATERIELS

Notre étude rétrospective porte sur 20 cas de cancer de la vulve diagnostiqués et traités auservice de gynéco-obstétrique I CHU Hassan II Fès entre juin 2009 et Juin 2022.

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 : 20 patientes avaient toutes les informations nécessaires au diagnostic.

II. METHODES :

Les dossiers des patientes ont été analysés de façon rétrospective à partir des archives du service et des registres du bloc opératoire. Les dossiers inexploitables ou contenant des données incomplètes ont été exclus de l'étude. Il faut signaler qu'un certain nombre de dossier ont été perdus.

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

Ces données comportent :

- L'identité : Age, le statut martial, le niveau socio-économique, l'origine.
- Les antécédents personnels : Médico-chirurgicaux, gynéco-obstétriques ettoxiques.

- L'étude clinique : Le délai et le motif de consultation ainsi que les données del'examen clinique et la classification de la tumeur.
- L'étude paraclinique : La biopsie et le bilan pré-thérapeutique.
- Les modalités thérapeutiques.
- L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire.
- L'évolution

III. Fiche D'exploitation

Numéro de dossier :

Année :

INTERROGATOIRE :

IDENTITE :

Age :

Situation familiale : ∆ Mariée ∆ divorcée ∆ célibataire ∆ veuve

ANTÉCEDENTS :

Personnels :

Médicaux : ∆ Diabète ∆ HTA ∆ Obésité ∆ Tabac ∆ Autres .....

Chirurgicaux : ∆ Oui ∆ Non

Obstétriques :

Gestité : .....

Parité : ∆ : Nullipare. ∆ : Pauci pare. ∆ : Multipare(> 3).

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

Contraception : ∆ : Oui. ∆ : Non, Si oui la méthode : ..... et durée .....

Gynécologiques :

Ménarche : ∆ :10-12. ∆ :13-14. ∆ :15-16.

L'âge du premier rapport sexuel :∆ : < 17 ans. ∆ : >17ans .

Rapports à risque : ∆ : Oui. ∆ : Non.

Ménopausée : ∆ : Oui. ∆ : Non.

Si oui depuis quand : .....

Infectieux : ∆ HIV ∆ HSV ∆ HPV ∆ SYPHILIS

États pré-cancéreux :

∆ Lichen scléro-atrophique ∆ leucoplasie ∆ maladie de Bowen ∆Autres :.....

Familiaux : ∆ Oui∆ Non

DIAGNOSTIC POSITIF :

- Motif de la consultation : ∆ : Prurit ∆ : Tuméfaction ∆ : Ulcération. ∆ : Signes urinaires ∆ Douleur ∆ : Leucorrhées ∆ : Saignement ∆ : Dyspareunie.
- Délai de la consultation : ∆ : Inconnu. ∆ : 1mois. ∆:1-6 mois. ∆ : 6 mois.
- Examen clinique :

Examen général :∆ : CEG. ∆ : AEG.

Examen gynécologique :

- Inspection :

  - Siège :

  ∆ : Gd lèvre (droite/gauche ; uni /bilatérale) ∆ : Venus.

  ∆ : Pt lèvre (droite/gauche ; uni /bilatérale). ∆ : Commissure post.

  ∆ : Clitoris.

  ∆ : Méat urétral ∆ : Rectum ∆ : Muqueuse vaginale

  ∆ : près de la Ligne médiane : OUI □ NON □

∆ : Toute la vulve. .....

-Aspect macroscopique : ∆ : B. ∆ : U. ∆ : U-B.

-Présence de lésions associées : ∆ : Oui. ∆ : Non.

Si oui préciser la lésion :.....

- La palpation :

-Infiltration : ∆ : Oui. ∆ : Non.

-Saigne au contact : ∆ : Oui. ∆ : Non.

-La taille : ∆ : Inconnu. ∆ : <2cm. ∆ : >2cm.

-Envahissement : ∆ : Oui. ∆ : Non.

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

- Examen au speculum :

Le col utérin : ∆ normal ∆ Anormal

Le vagin : ∆ Normal ∆ Anormal

∆ : TV. ∆ : Résultat :.....

∆ : TR. ∆ Résultat:.....

Les ADP inguinales : ∆ : Oui. ∆ : Non.

Si oui préciser les caractéristiques :.....

- Examen sénologique : ∆ : Normale. ∆ : Anormal

BILAN :

- **Bilan de confirmation**

-Cytologie : ∆ : Oui. ∆ : Non.

-Biopsie : ∆ : Oui. ∆ : Non. ∆ : Résultat :.....

- **Le reste du bilan :**

➢ Radiologique :

- Rx de thorax ∆ : Oui. ∆ : Non. ∆ : Résultat :..... .

- Echo abdomino pelvienne : ∆ : Oui. ∆ : Non.∆ : Résultat :…… ……. .
- UIV : ∆ : Oui. ∆ : Non.∆ : Résultat :……

➢ Endoscopique :∆ : Oui. ∆ : Non. ∆ : Résultat :……

➢ Biologique :…… ….

➢ Bactériologique :…… ……..

Classification clinique :

T= T1□ T2□ T3□ T4□

N= N0□ N1□ N2□ non précisée

M= M0□ M1a□ M1b□ Mx□

Étude anatomopathologique :

- Tumeur maligne primitive :

  Carcinome épidermoide différencié

  Carcinome épidermoide peu ou pas différencié

  Carcinome micro-invasif

  Epithélioma baso-cellulaire

  Mélanome malin

  Adénocarcinome de la glande de Bartholin Autres (à préciser) ……

- Tumeur maligne secondaire à localisation vulvaire :

Traitement :

Acte chirurgical :

Vulvectomie : ∆ totale ∆ partielle

Curage ganglionnaire :

∆ Superficiel : Unilat □ Bilat □

∆ Profond : Unilat □ Bilat □

Anatomopathologie de la pièce opératoire :…… ……..

Radiothérapie : ∆ : Oui. ∆ : Non. ∆ : Protocole :…… •

Chimiothérapie : ∆ : Oui. ∆ : Non. ∆ : Protocole :……

Traitement palliatif : ∆ Oui ∆ Non

Évolution :

COMPLICATIONS PRECOCES :

Mortalité postopératoire□ Hémorragie□ Phlébite surale□ Escarre□

Désunion de la cicatrice□ Rétention d'urine□ Lymphorragie□

Hématome □ Autre……

COMPLICATIONS TARDIVES :

Fistule recto-vaginale□ OMI□ Incontinenceurinaire d'effort

□ Cicatrice rétractile □ Autre……

METASTASE : Poumon□ Os □ Autres……

RECIDIVES :

Délai : précoce 5ans □

Siège : □ Cicatrice de vulvectomie □ Ganglions Autres ……

La survie :

Survie globale :∆ :1an. ∆ :2ans. ∆ :3ans. ∆ : ans. ∆ :Perdue de vue.

Survie sans récidive : ∆ 1 an ∆ 5 ans

Récidive : Locale ∆ Locorégionale ∆ Métastase à distance ∆

Décès ∆

RESULTATS

I- EPIDEMIOLOGIE :

1- L'âge :

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 43 et 80 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 60-70 ans et l'âge moyen des patientes étant 60 ans.

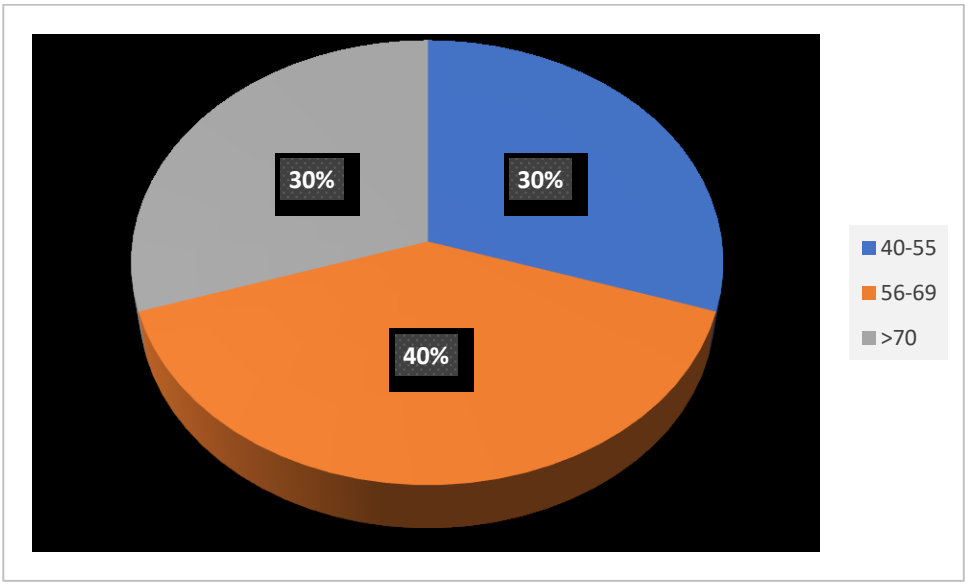


Figure1 : Répartition du cancer de la vulve selon l'âge.

2- Antécédents :

1-1- Antécédents gynéco-obstétricaux :

2-1-1 Parité :

Dans notre série 17 de nos patientes étaient des multipares.

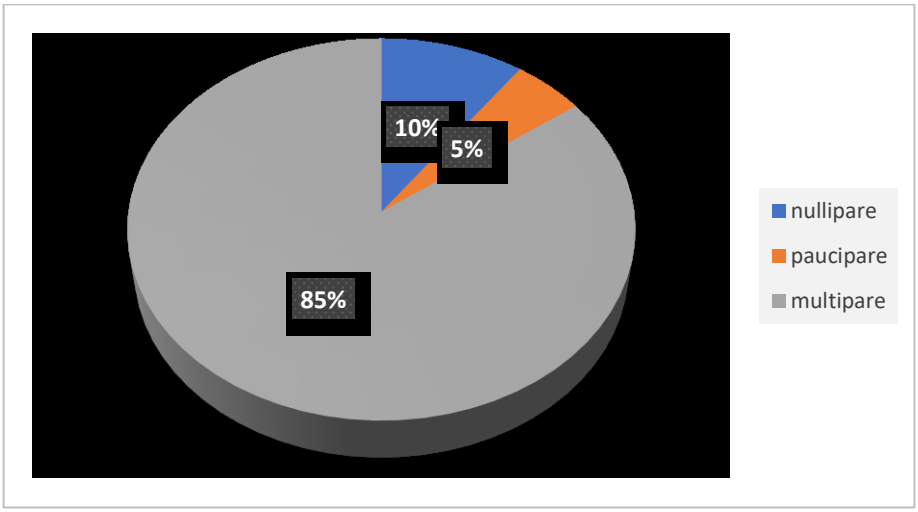


Figure2 : Répartition des patientes selon la parité

2-1-2 Statut hormonal :

Dans notre série ,16 patientes étaient ménopausées avec un âge moyen de ménopause de 50 ans.

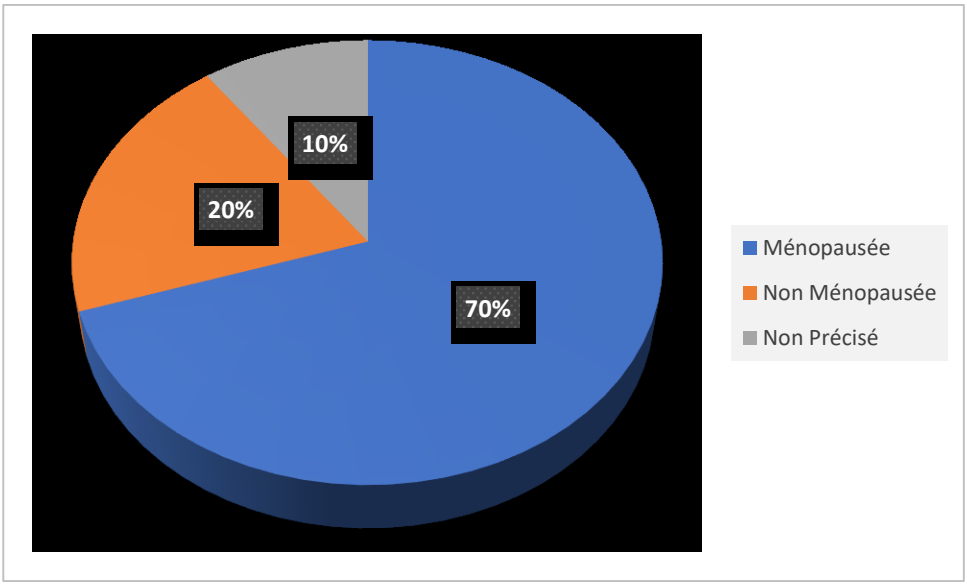


Figure3 : Répartition des malades selon leur statut hormonal

2-1-3 Antécédents carcinologiques :

Dans notre étude aucune patiente n'était suivie pour un autre cancer gynécologique.

2-1-4 Antécédents infectieux :

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

2-1-5 Antécédents médicaux :

L'hypertension artérielle a été notée chez 4 patientes, le diabète chez 2 patientes, un cas de tuberculose pulmonaire (traitement achevé et déclarée guérie).

2-1-6 Antécédents chirurgicaux :

Dans notre série une patiente avait comme antécédent une hystérectomie avec annexectomie bilatérale et une patiente avait bénéficiée d'une cholécystectomie.

Tableau 1. Différentes caractéristiques épidémiologiques des patientes colligées.

Cas	Âge (ans)	Gestité parité	ATCD	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 bilatérale.	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
12	71	G10P10	Hystérectomie pour prolapsus	15 ans	1 an
13	61	G1P1	Hypothyroidie sous ttt	17 ans	3 ans
14	46	G8P8	DT1 sous insuline	Tjr réglée	10 mois
15	43	G0P0	suivie en psychiatrie	Tjr réglée	2 ans
16	54	G0P0	HTA sous ttt	1 an	3 mois
17	59	G5P5	-RAS	7 ans	7 mois

18	54	G4P4	cholécystéctomie	4 ans	11 mois
19	50	G5P4	HTA sous ttt	Tjr réglée	5 mois
20	50	G7P6	-RAS	Tjr réglée	2 mois

II- DIAGNOSTIC

1- Circonstances de diagnostic

1-1- Motif de consultation :

Le motif de consultation était représenté essentiellement par la notion de prurit et la perception par les malades d'une tumeur vulvaire.

Cette dernière a motivé la consultation dans 95% des cas, le prurit vulvaire était observé dans 50% des cas, La douleur était présente chez 6 patientes soit 30 % et le saignement chez 2 patientes soit 20% des cas.

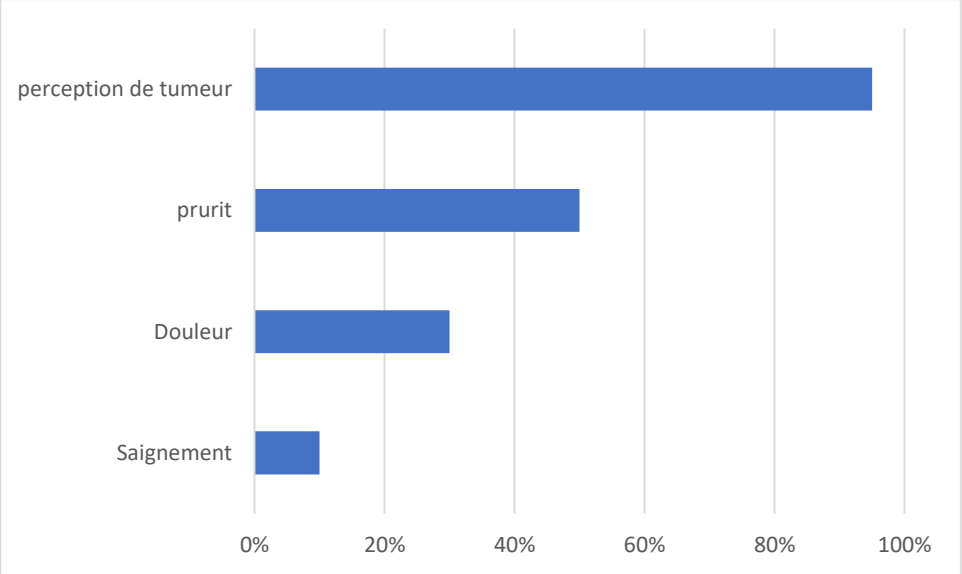


Figure4 : Répartition des malades en fonction des signes d'appels

1-2- <u>Délai de diagnostic</u>

Ce délai oscille entre moins de 2 mois et plus de 1 an comme le montre la figure 5 et le tableau 2. Mais, on constate que 40% des patientes consultaient avant un délai d'1 an.

Tableau 2. Répartition du délai de la consultation dans notre série.

Le délai	Le nombre des cas	Le pourcentage
Entre 2 mois et 6 mois	8	40%
> 6mois <= 1 an	8	40%
>1 an	4	20%
Total	20	100%

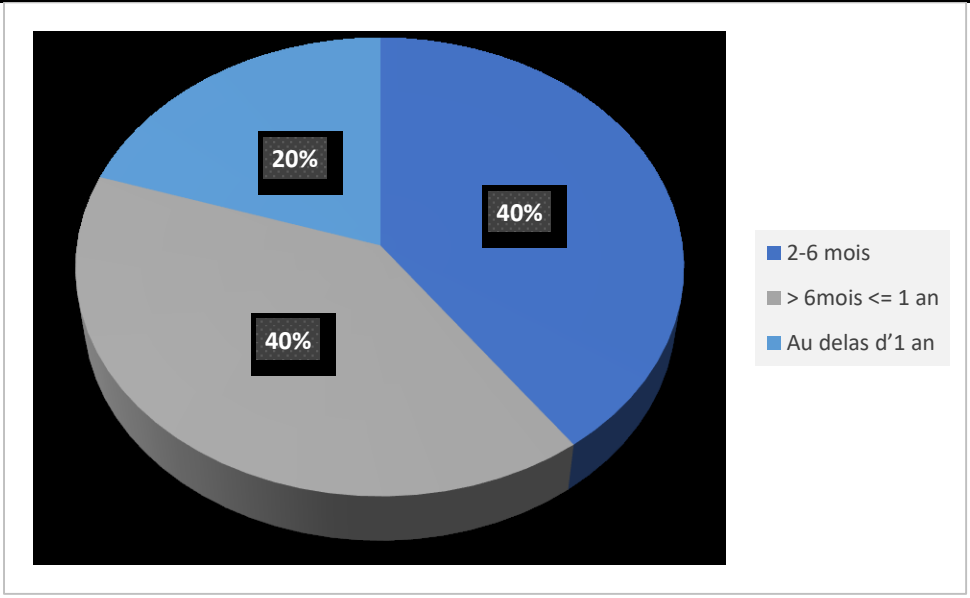


Figure5 : Répartition du délai de la consultation dans notre série.

2- L'examen clinique :

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

2-1- L'examen général :

L'état général était conservé dans 15 cas (75%) et altéré dans 5cas (25%), comme l'illustre le tableau ci-dessous :

Tableau 3. Répartition selon la conservation de l'état général.

L'état général	Nombre des cas	Pourcentage
Conservé	15	75%
Altéré	5	25%
Total	20	100%

2-2- L'examen gynécologique :

2-2-1 L'Aspect macroscopique

La forme ulcéro-bourgeonnante était la forme la plus fréquente 80%, suivie des autres formes ulcéreuse et bourgeonnante (Tableau4).

Tableau 4. Répartition des aspects macroscopiques des tumeurs.

L'aspect	UB	U	B
Notre série	16	2	2

2-2-2 Le siège de la lésion :

Le siège de prédilection du cancer de la vulve était les grandes lèvres dans 7 cas (35%), le clitoris dans 6 cas (30%) , les petites lèvres dans 2 cas (10%) , toute la vulve dans 2 cas (10%) , l'hémi-vulve gauche dans 1 cas (5%), l'hémi-vulve droite dans 1 cas (5%) , la commissure antérieure dans 1 cas (5%).

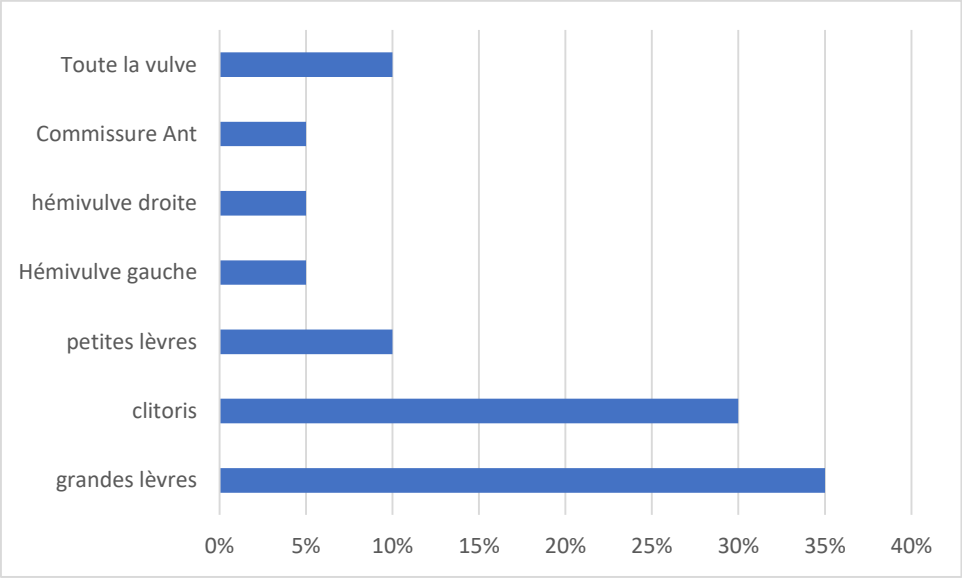


Figure6 : La répartition des lésions vulvaires dans notre série.

2-3- Examen locorégional

2-3-1 Extension locorégionale

Dans notre série, on a noté un cas d'envahissement du méat urétral, deux cas d'extension au vagin et trois cas d'extension à la commissure postérieure.

2-3-2 Envahissement ganglionnaire clinique

A L'examen clinique, la perception d'adénopathies a été notée chez 7 patientes (soit 35%), l'atteinte était bilatérale chez trois patientes (soit 15%), et unilatérale chez les quatre autres patientes (soit 20%).

Les aires ganglionnaires étaient libres chez 13 patientes (soit 65%)

3- ETUDE PARACLINIQUE

3-1- Diagnostic positif

3-1-1 Frottis cervico vaginal

Il a été réalisé chez 40% de nos patientes, il s'est révélé normal dans 2 cas les cas , et d'aspect inflammatoire dans le reste des cas .

3-1-2 Biopsie vulvaire

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

Le carcinome épidermoïde est retrouvé dans 90% 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 5% pour chacun.

3-2- Le bilan radiologique d'extension

3-2-1 Radiographie Pulmonaire

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

3-2-2 Échographie abdomino-pelvienne

A la recherche d'une métastase à distance ou d'une adénopathie profonde.

L'échographie abdominale est pratiquée chez toutes nos patientes, et elle n'a relevé aucun cas de métastases abdominales.

3-2-3 TDM thoraco-abdomino-pelvienne

Une TDM TAP a été réalisé chez 50% des cas elle a révélé une métastase à distance chez deux patientes.

3-3- Bilan biologique

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

- Un groupage sanguin
- Une numération formule sanguine : revenue normale chez l'ensemble des patientes
- Un bilan hydro électrolytique + fonction rénale : normaux
- Un bilan d'hémostase : normal chez toutes nos patientes

4- STADE CLINIQUE ET CLASSIFICATION

4-1- Classification TNM

4-1-1 T : Taille de la tumeur.

Dans notre série on a noté la prédominance de la forme T2 chez 13 patientes (soit 65%), la forme T3 est présente chez quatre patientes (soit 20 %), la forme T4 est observée chez une seule patiente (soit 5 %), alors que la forme T1 est observée que chez 2 patientes (10%) .

4-1-2 N : Extension ganglionnaire.

L'analyse de l'état ganglionnaire montre une prédominance de l'état N2 (soit 35%).

4-1-3 M : Métastases.

Un seul cas de métastase a été noté.

4-2- Classification FIGO

Le pronostic est corrélé au diamètre de la tumeur primitive, au degré d'invasion du stroma, et à la présence et le nombre de ganglions atteints.

La classification FIGO tient compte de tous ces facteurs, comme rapportée dans la Figure7 on constate que le stade II était le plus fréquent avec 45%, suivi du stade III 35%, puis le stade IV 10%, et le stade I 10% .

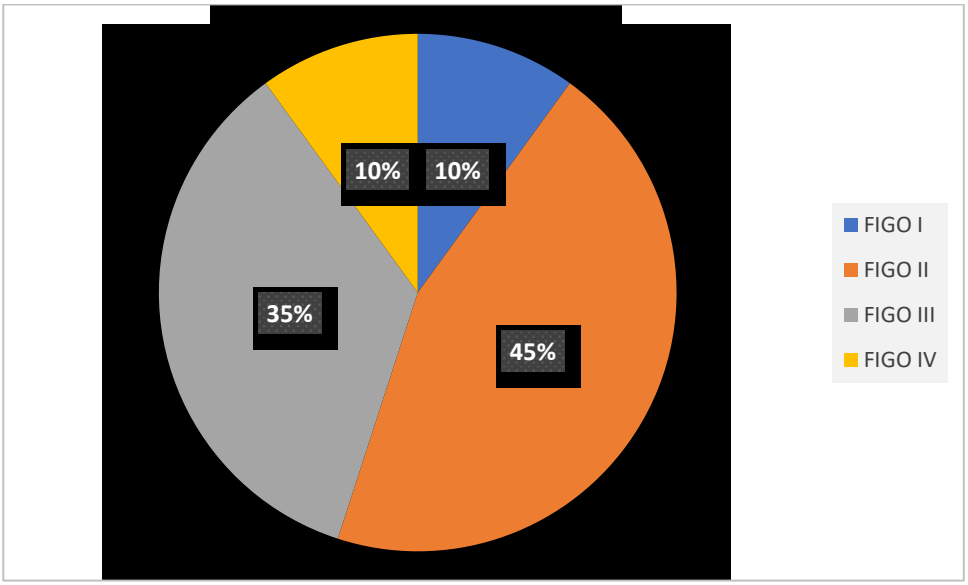


Figure7 : Répartition des patientes selon le stade FIGO.

5- TRAITEMENT ET RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES ET EVOLUTION

Les différents traitements, résultats anatomopathologiques, traitements adjuvants ainsi que l'évolution ont été résumé dont de tableau 5.

Tableau5 : Traitement, résultats anapath, traitement adjuvant et évolution.

Cas	Type d'intervention	Anatomopathologie				Trt adjuvant	Évolution
		siège	Macroscopie	Histologie			
				TM	GG		
1	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Clitoris	UB	Carcinome épidermoide bien différencié mature et infiltrant	1 N+ /9 N	Radiothérapie Dose totale 46Gy	Pas de signes de récidives locales. Patiente encore vivante
2	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Grande lèvre gauche	UB	Carcinome épidermoide bien différencié kératinisant et infiltrant	15N- /15N	Pas d'irradiation vu l'âge	Patiente encore vivante
3	Non opérée (patiente a refusé la chirurgie)		U	----------	----	----------	Patiente injoignable
4	Aucun geste	Hémi-vulve droite	UB	----------	----------	----------	Décédée avant la radiothérapie
5	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Clitoris	Bourgeonnant	Prolifération fusocellulaire AC anti Melan A, anti PS100, CD117 Melanome	3N+/11N	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 moyennement différencié kératinisant et infiltrant	5N+/9 N	Radiothérapie Non faite	Perdue de vue après chirurgie
7	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel et profond bilateral	Hémi-vulve G	UB	Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltran	10N-/10N	Radiothérapie Dose totale 50Gy	Encore vivante sans signes de récidive Persistance d OMI droit
8	Aucun geste	Clitoris + extension vaginale (1/2 inf)	U	----------	----------	----------	Décédée avant radiothérapie
9	vulvectomie totale avec un curage inguinal bilateral	Clitoris + Grande Lèvre G + commissure	UB	Carcinome épidermoïde différencié et infiltrant	15N-/15N	----------	Décédée 2mois après chirurgie
10	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilateral	Hémi-vulve gauche	Condylomateux	arcinome verruqueux avec des foyers de microinvasion	N0	----------	Encore vivante
11	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Grande lèvre G	UB	Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant	2N+/12 N	Radiothérapie Dose totale 45Gy	pas de signes de récidives locales. Patiente encore vivante
12	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Clitoris	UB	Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant.	2N+/8N	Radiothérapie	Patiente injoignable

13	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilateral	1/3 Inferieur du vagin	U	Carcinome épidermoïde moyennement différencié non kératinisant infiltrant	18N-/18	RTH	Patiente injoignable
14	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilateral	Clitoris	UB	Carcinome épidermoïde moyennement différencié infiltrant.	6N-/6N	Surveillance au service de radiothérapie	Encore vivante sans signes de récidive
15	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilateral	Gd lèvre G	UB	Carcinome épidermoïde infiltrant moyennement différencié et mature	--------	Chimiothérapie concomitante + RTH	Patiente décédée après 3 mois de sa dernière séance
16	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilateral	Grande lèvre + petite lèvre	UB	Carcinome épidermoïde bien différencié mature et infiltrant.	16N-/16N	RTH (30 séances) + CMT (10 cures)	Encore vivante sans signes de récidive
17	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilateral	Grande lèvre	UB	Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant infiltrant	----------	RTH	Patiente injoignable

18	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Petite lèvre	UB	Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant infiltrant	1N+/13N	CMT concomitante 3 cures) Radiothérapie : dose totale reçue :55Gy/55 en 28 fractions de 2 Gy	Patiente injoignable
19	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	Commissure ant	U	Carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant infiltrant	8N-/8N	RTH (32 séances)	Encore vivante
20	vulvectomie totale avec un curage inguinal superficiel bilatéral	1/3 inf de la lèvre G	UB	Carcinome épidermoïde bien différencié, mature et infiltrant	1N+/10N	Radiothérapie néo- adjuvante	Décédée après 6 mois de sa dernière séance de RTH

Discussion

I- EPIDEMIOLOGIE

1- Épidémiologie descriptive

1-1- La situation mondiale À l'échelle mondiale

Le cancer de la vulve est une pathologie rare qui représente moins de 5 % des cancers gynécologiques chez la femme.

Selon les dernières données de GLOBOCAN, il y aurait 44 230 nouveaux cas de cancers de la vulve (Taux standardisé Monde = 0,9) et 15 220 décès dus à ce cancer (Taux standardisé Monde = 0,3) dans le Monde en 2018 [1]. Les taux d'incidence les plus bas s'observent en Asie (Taux standardisé Monde <0,5) et en Amérique Centrale et du Sud (Taux standardisé Monde ≤1). C'est en Amérique du Nord et en Europe que les taux sont les plus élevés, atteignant 5,7 en Allemagne. La France est le pays européen où le taux est le plus bas (0,9) [2].

Une récente étude réalisée dans 13 pays développés (Canada, États-Unis, 9 pays européens, Australie et Japon) montre une augmentation globale annuelle de 4,6 % des taux d'incidence standardisés entre 1988 et 2007 [3]. Cette augmentation d'incidence est importante pour les femmes de moins de 60 ans (+11,6 %) mais ne s'observe pas chez celles de plus de 60 ans. D'autres études montrent des résultats similaires [4,5,6,7]. Dans la plupart des cas, ces augmentations d'incidence concernent les carcinomes épidermoïdes mais pas les autres histologies. En France, les taux d'incidence entre 1990 et 2018 sont stables [8].

Tableau6 : Répartition mondiale de la fréquence du cancer vulvaire.

Auteurs/Organisme	Pays	Années	Fréquences
AHIZECHUKWU [9]	Nigeria	2010	1,27%
B. Trétarr [8]	France	2018	2,50%
SHARMA [10]	India	2010	3%
CÁRCAMO [11]	Espagne	2010	3%
HOLLECZEK [12]	Germany Saarland	2008-12	5,70%
AMERICAN CANCER SOCIETY [13]	USA	2011	4,34%

1-2- La situation au Maghreb :

D'après le registre des cancers du grand Casablanca, les cancers de la vulve représenteraient 0,8% des cancers chez la femme entre 2008 et 2012 [14], ce taux serait légèrement au-dessous en Algérie-Batna et 0,3% en Tunisie [15].

Ces différences d'incidence et de tendance peuvent s'expliquer par la prévalence des facteurs de risque de ce cancer selon les pays.

1-3- Prévalence des facteur de risques

L'infection par le papillomavirus humain (Human papillomavirus [HPV]), et notamment les sous-types 16, 33 et 18, est le facteur de risque principal des cancers de la vulve, retrouvée dans environ 40 % des cancers infiltrants vulvaires et 76 % des carcinomes in situ [16].

Dans une étude française, il a été montré qu'un antécédent de cancer lié à une infection par HPV multipliait par 7,2 le risque d'avoir un cancer de la vulve, et qu'une patiente ayant été atteinte en premier lieu d'un cancer de la vulve avait un risque accru de 68 % d'avoir un second cancer relié à l'HPV en comparaison à la population générale [17].

Les autres facteurs de risque connus sont un tabagisme actif, une immunodéficience (en particulier les patientes atteintes du virus de l'immunodéficience humaine [VIH]), les lésions précancéreuses vulvaires ou cervicales, une dystrophie vulvaire.

1-4- Les néoplasies intraépithéliales vulvaires

Le carcinome épidermoïde vulvaire naît de lésions précurseurs, les néoplasies intraépithéliales (VIN). La plupart des VIN sont causées par un papillomavirus humain oncogène (HPV).

Actuellement la classification internationale de l'ISSVD (International Society for the Study of Vulvar Diseases) prévaut et l'on distingue :

- Les lésions de bas grade vulvaires : L-SIL vulvaire, vL-SIL (correspondant aux condylomes acuminés ou effet HPV) en relation avec une infection HPV bas risque et dont l'évolution est bénigne
- Les lésions de haut grade vulvaires qui touchent entre 2.5 à 8.8 / 100,000 Femmes et qui sont divisées en :
  - vH-SIL (ou VIN de type usuel, représentant 86.7% des VIN dans les séries scandinaves [18]) en relation avec une infection HPV à haut risque et dont l'évolution peut conduire au cancer vulvaire (28.6% dans les mêmes séries scandinaves [18]).
  - lésions de VIN Différenciées (dVIN) se développant sur une dermatose chronique (lichen) et à plus haut risque d'évolution maligne.

Toutefois, en pathologie vulvaire, les lésions de haut grade peuvent être en relation soit avec une infection HPV haut risque (vH SIL vulvaire ou VIN usuelle) soit un lichen (mais avec aussi la possibilité qu'un HPV haut risque cohabite sans être

responsable de la lésion vulvaire) et l'on parlera alors de VIN différenciée (dVIN).

1-4-1- Les lésions de bas grade

Les lésions de bas grade (v L-SIL). On distingue 2 types cliniquement, les condylomes acuminés, et une forme particulière, géante, la tumeur de Buschke-Lowenstein. Ces lésions n'évoluent pas vers la malignité, et sont liées à un infection à HPV 6 et 11 dans près de 90% des cas [19] :

- l'infection se transmet par contact direct précocement,

- le contact infectant est responsable de lésions dans 60 à 70% des cas [20],

- parmi les cofacteurs on retient le tabagisme avec un effet dose et un effet-durée, ainsi que l'immuno-dépression (taux de CD4+) [21].

Elles sont fréquentes, affectant 107 patientes pour 100,000 dans une étude effectuée chez des médecins généralistes français [22], et jusqu'à 228.9 patientes entre 15 et 65 ans pour 100,000 dans une étude française réalisée dans des cabinets de gynécologie [23].

1-4-2- Les lésions de haut grade HPV induites vH-SIL

Elles sont directement liées aux infections HPV haut risque : dans une étude internationale menée par de Sanjose [24], la prévalence de la détection d'HPV dans les lésions de VIN (n = 587) était de 86.7% oscillant entre 93.0% chez les moins de 37 ans et 76.7% chez les plus de 62 ans. Les génotypes HPV 16 était le plus fréquemment rencontré (77.2%) suivi par les génotypes 33 (10.6%), 18 (2.6%), 31 (1.2%).

Une méta-analyse récente [25] retrouve des chiffres voisins : prévalence de 86.2% [95% IC : 73.5 – 95.5] d'HPV dans les vH-SIL (356 cas recensés dans 10 études), contre 2.0% [95% IC : 0 – 10.0] dans les dVIN, avec plus ou moins la même répartition génotypique (HPV 16 : 83.9% [95% IC : 79.3 – 88.1], HPV 33 : 7.5% [95% IC : 5.0 – 10.4], HPV 18 : 1.2% [95% IC : 0.3 – 2.5]. Parmi les facteurs de risque de

développement des lésions de haut grade, on retrouve les facteurs classiquement associés aux lésions HPV-induites dans la NIH – AARP Study [26] : le mode de vie (le fait d'être séparée versus mariée – HR = 1.77 [95% IC : 1.24 – 2.51], la contraception orale – HR = 1.46 [95% IC : 1.06 – 2.01, le traitement hormonal de ménopause – HR = les vH-SIL ont un risque de cancérisation moindre que les formes dVIN avec un délai de cancérisation plus important.

1-4-3- Les lésions squameuses non HPV induites dVIN

La physiopathologie de ces lésions diffère totalement des vH-SIL HPV-induites : elles se développent sur des lésions préexistantes de lichen scléreux, touchent en conséquence des femmes plus âgées (60-80 ans versus 30 – 50 ans en cas de vH-SIL), parmi les mécanismes évoqués on retient l'inflammation chronique, le stress ischémique et oxydatif [27], et les mutations p53 sont monnaie courante [28] ; en tout état de cause, si l'on retrouve de l'HPV, il n'est en rien responsable des lésions (sa prévalence étant comparable à celle observée dans la population générale à tranche d'âge comparable, 2.0% [95% IC : 0. 10.0] comme déjà évoqué dans la méta-analyse de Faber [25]).

Une étude de cohorte historique hollandaise [29] apporte un éclairage intéressant sur les rapports entre lichen scléreux / VIN différenciée / cancer vulvaire invasif (étude courant de 1991 à 2001, portant sur 3,038 femmes porteuses d'un liche scléreux) :

- l'incidence moyenne du lichen scléreux était de 10.4 / 100 000 années femme (avec une incidence maximale de 28.6 chez les 65-69 ans)

- 2.6% des femmes ayant un lichen scléreux ont développé un carcinome invasif vulvaire dans un délai médian de 3.3 ans (après 5 ans : 2.1% [95%IC : 1.5 – 2.7], après 10 ans : 3.3% [95%IC : 2.5 – 4.1], après 15 ans 4.1% [95%IC : 3.2 – 5.1], après 20 ans

: 6.7% [95%IC : 4.0 – 9.4].

- mais l'association au lichen scléreux d'un dVIN concomitant augmente considérablement le risque : à 10 ans le risque de développement d'un carcinome vulvaire squameux à partir d'un lichen scléreux isolé est de 2.8% [95% IC : 2.0 – 3.6] alors qu'il croit à 18.8% [9.2 – 28.4] en cas de lichen scléreux associé à un dVIN.

Au total existent 2 types de lésions squameuses pré-malignes qui diffèrent totalement en termes de physiopathologie, terrain, devenir (évolution vers la malignité, gravité des cancers invasifs résultant de l'évolution).

Dans notre étude aucun cas de VIN n'a été détectée du faite que les patientes consultaient tardivement qu'au stade de la tuméfaction.

1-4-4- L'évolution des lésions de haut grade vulvaire vH-SIL et dVIN.

Les 2 types de lésions squameuses pré-malignes diffèrent totalement en termes de physiopathologie, terrain, devenir (évolution vers la malignité, gravité des cancers invasifs résultant de l'évolution), les lésions dVIN ont un potentiel évolutif plus péjoratif que les lésions vH-SIL.

Une petite série [30] a comparé l'évolution de 7 cas de dVIN (âge moyen de 75 ans) et 18 cas de vH-SIL : 6 dVIN avaient évolué vers des lésions malignes malgré le traitement dans un délai moyen de 1.9 ans, tandis qu'aucun cas de vH-SIL n'avait progressé vers l'invasion (au prix tout de même de récidives locales),

une deuxième publication récente basée sur les registres des pathologistes hollandais (extraction des données sur 14 années) retrouvait un risque de cancérisation des lésions vH_ SIL de 5.7% (augmentant avec l'âge) comparé au risque de 32.8% des dVIN [31]

une dernière publication émanant des Pays Bas [32] et portant sur 318 patientes

avec un carcinome invasif squameux vulvaire a comparé les cancers HPV positif (17%) et HPV négatif (83%) :

- âge plus jeune, tabagisme, et immunodépression étaient significativement plus fréquents dans le groupe HPV +, tandis que le lichen scléreux était retrouvé chez 41% des patientes HPV – (contre 10% en cas de cancers HPV+),
- le pronostic des tumeurs non HPV induites était plus sombre (36% de récidives et 72% de décès spécifique contre 20% et 50% dans les lésions HPV+) en accord avec une accumulation de facteurs histopronostiques défavorables dans le groupe HPV- (taille tumorale, profondeur d'invasion, atteinte vasculo-lymphatique et ganglionnaire).

2- Épidémiologie analytique

2-1 L'âge

Pour le cancer in situ l'âge des patientes atteintes varie entre de 30 à 50ans [33]. Ainsi, le cancer invasif atteint préférentiellement la femme âgée plus de 65ans, NOVAK ER et WOODRUFF JD [34] rapportaient le plus grand pourcentage du cancer vulvaire en 60 et 70ans. LACOUR J et COHEN J [35] dans une série de 163cas mentionnaient un âge moyen de 62ans. COLLINS C [36] dans une étude de 109 cas rapportait le plus grand pourcentage entre 40 et 50ans. On assiste donc à un rajeunissement de la population atteinte.

L'augmentation des infections à HPV et du tabagisme dans les populations féminines de nombreux pays expliqueraient les augmentations d'incidence constatées chez les femmes jeunes.

Dans notre série, on a observé que la plus grande fréquence du cancer étudié se situe à partir de la 6ème décade avec un pourcentage important aux alentours de

60 (65%) , ce qui va avec les données d'AHIZECHUKWU C [9] qui a objectivé un pourcentage de 82,7% des cas se situe à partir de la 6ème décade. À partir du tableau n°7 , on constate que l'âge moyen dans notre série de 20 cas du cancer vulvaire concorde avec les autres séries sauf pour la Chine et les États- Unis, où on trouve un âge moyen très jeune aux alentours de 36ans pour la Chine et très avancé 71 ans pour États-Unis.

Tableau 7 : répartition de l'âge moyen selon les différentes séries.

Auteurs	Pays	Âges extrêmes	Âge moyen
SUNN [37]	Chine	23ans-80ans	36ans
CÁRCAMO [38]	Espagne	32ans-92ans	58ans
SENN [39]	Suisse	30ans-79ans	69ans
NKOUA [11]	kango	26ans-65ans	56ans
MAHJOUB [40]	Tunisie	30ans-78ans	67ans
RUTH [41]	USA	40ans-75ans	71ans
AHIZECHUKWU [9]	Nigeria	45ans-79ans	61,2ans
Notre série	Maroc	43ans-80 ans	61,5 ans

2-2 Le statut hormonal

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

Dans une revue de la littérature, la plupart des femmes sont ménopausées et le faible pourcentage des femmes non ménopausées présente des signes cliniques d'hypo-ostéogénie. Et comme le montre le tableau n°8, les données des différentes séries objectivaient un pourcentage de plus de 70% des patientes ménopausées ce qui concordent avec les données de notre série d'étude. Cette dernière a objectivé un pourcentage de 80% des patientes ménopausées. Il faut signaler que dans la série Tunisienne 100% des patientes étaient ménopausées.

On conclue donc que l'hypo-oestrogénie contribue à l'apparition des lésions dystrophiques qui accompagnent les cancers vulvaires, ce qui rapporte l'argument décisif sur le rôle joué par l'hypo-oestrogénie dans le cancer de la vulve. HEWITT J [29] décrit que l'âge moyen de la ménopause chez les femmes ayant un cancer vulvaire est de 44ans. Donc une ménopause précoce est un facteur de risque du cancer vulvaire. Ce qui concorde avec nos données, dont l'âge moyen de la ménopause était 50 ans.

Tableau 8 : La répartition du pourcentage des femmes ménopausées dans les différentes séries.

Auteurs	Pays	Pourcentage
SETOUANI [44]	Maroc-casa	70%
ABBOUD [45]	France	85%
MAHJOUB [40]	Tunisie	100%
Notre série	Maroc	80%

2-3 La parité :

BOUTSELIS JG, ULERY JC, TETERIS NJ [42] objectivaient que le cancer de la vulve était plus fréquent chez la nullipare que chez la multipare. Alors que l'étude de ROCHETTE A et CAOUTTE M [43] rapportait qu'il est plus fréquent chez la multipare avec une fréquence de 43,5%, que la nullipare avec une fréquence de 21,7% ce qui concorde avec les données de notre étude avec une fréquence de 85% chez la multipare, et une fréquence de 10% chez la nullipare. Aussi, SETOUANI A [44] rapportait que le cancer vulvaire était fréquent chez la grande multipare. Donc la multiparité est un facteur de risque.

II- Étude clinique :

1- Les circonstances de découvertes:

1-1- Le délai de la consultation :

Les patientes consultaient en général tardivement, dans notre série, 60% ont consulté après 6mois dont 20% après 1an. Ces constatations concordent avec celles qu'a rapportés ROCHETTE et CAOUTTE [46], comme le montre le tableau n°9.

Tableau 9 : Comparaison entre les résultats du délai de la consultation de notre étude et l'étude de ROCHETTE et CAOUTTE [46].

Le délai	ROCHETTE et CAOUTTE	Notre étude.
Inconnu	8,70%	9,52%
< de 1mois		9,52%
Entre 1mois et 6mois	26%	26,19%
>de 6mois	65,30%	54,52%

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

1-2- Motif de consultation

Les séries de Tunisie, Rabat ainsi que notre étude indiquent que la perception d'une tumeur est le motif de consultation le plus fréquemment retrouvé, ce qui concorde avec notre série où 95% des patientes ont consultés pour le même motif.

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

NKOU JB [11] rapportait que l'ulcération et le prurit étaient les principaux motifs de consultation à Brazzaville au Kongo. Ceci souligne l'importance primordiale du prurit comme signe d'alarme et la nécessité d'un examen détaillé avec éventuelles biopsies.

Rarement le cancer peut être révélé par des hémorragies locales selon BODY G [47] et DAUPLAT J [48]. Sans oublier que la douleur est un signe associé à un motif

principal de consultation, elle signe le plus souvent un stade tardif. Plus rarement, c'est la constatation d'une tuméfaction inguinale (ADP) ou des signes de compression (vésicale, rectale et du plexus hypogastrique) qui peuvent faire penser au diagnostic, comme le montre le tableau n°10 ci-dessous.

Tableau10 : Tableau comparatif entre les motifs de consultations selon les études.

Le motif de consultation	AHIZECHUKWU [9]	ROCHETIE et CAOUTTE [43]	MAHJOUB [40]	SEDKI [49]	Notre étude
Prurit	26,4%	54,3%	2 7.3%	85,71%*	50%*
Tuméfaction	14,7%	2 8 ,2%	72,7%	100%	95%
Douleur	17,8%*	26%*	32, 14%*	14,28%*	30%*
Saignement	20,5%	19,5%	2 7.3%	13%	10%

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

2- Examen clinique:

2-1- L'examen général :

L'examen général doit être systématisé et minutieux ; appareil par appareil, afin d'évaluer le terrain en recherchant une tare associée pouvant moduler la prise en charge thérapeutique et compléter le bilan d'extension clinique et évaluer l'état général de la patiente. Dans notre série d'étude, l'état général était conservé dans 47,61% des cas et altéré 52,38% cas. Une revue de la littérature rapporte que le cancer vulvaire survient le plus souvent sur un terrain taré. Dans notre série 38,09% des patientes étaient diabétiques et 54,52% des patientes étaient hypertendues.

2-2- L'examen gynécologique:

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

2-2-1- L'inspection :

Le premier but est de localiser la lésion vulvaire et consiste à rechercher des signes d'imprégnation hormonale, la présence d'une pathologie infectieuse du revêtement cutanéo-muqueux/des glandes de Skéne et de Bartholin, ou des lésions dystrophiques/précancéreuses.

Pour ROCHETTE et CAOUETTE [43], le cancer de la vulve siège surtout aux grandes lèvres avec 56% des cas sur une des grandes lèvres et trois fois plus souvent à droite qu'à gauche, tandis que les petites lèvres représentaient un pourcentage de 17,4%. Ce qui concorde avec les résultats de SEDKI A [49] et NKOU JB [11].

Nos résultats étaient : les grandes lèvres avec 35%, les petites lèvres représentaient 10 % et le clitoris dans 30% des cas.

Comme le montre le tableau n°11. TIMOTHY P [50] rapportait que plus de 5% des lésions étaient multifocales, dans notre étude la vulve était atteinte en totalité dans 10% des cas.

Tableau10 : Comparaison entre les sièges préférentiels du cancer vulvaire dans les différentes séries mondiales et notre étude.

Le siège	CANADA [52]	KANGO [11]	RABAT [40]	Notre étude
Grandes lèvres	56,5%	62, 5%	42,85%	35%
Petites lèvres	17,4%	2 5%	28, 57%	10%
Clitoris	10,9%	12, 5%	14,28%	30%
Commissure post	4,3%	37, 5%	14,28%	15%
Toute la vulve	0	12, 5%	14,28%	10%

Dans un 2ème temps l'inspection précise l'aspect macroscopique ; dans notre série la forme ulcéro-bourgeonnante était la forme la plus fréquente 80%, puis la forme ulcérée dans 10% et la forme bourgeonnante dans 10% également. Ce qui corrobore avec les données de SEDKI A [49], NKOU JB [11], WASSILA S [51], ROCHETTE et CAOUETTE [43] comme le montre le tableau n°11.

Tableau11 : Comparaison entre les aspects macroscopiques dans les différentes séries mondiales et notre étude.

Macroscopique	Ulcéro-bourgeonnante	Bourgeonnante	Ulcérée
ROCHETTE [43]	54,34%	30,43%	15 ,21%
SEDKI A [49]	5 7,14%	28,57%	14,28%
NKOU J.B [11]	50%	37,5%	12,5%
WASSILA S [51]	62 ,85%	22,85%	14,28%
Notre étude	80%	10%	10%

2-2-2- L'examen sous speculum :

À la recherche de lésion du col, aucun cas d'association n'a été trouvé dans notre série d'étude. Dans la littérature, LANNEAU GS et COLL [52] rapportaient que les patientes N+ avaient plus souvent présenté des lésions dysplasiques du col utérin que les femmes N -.

2-2-3- Les touchers pelviens:

Sont systématiques, le TV permet d'évaluer : l'état du vagin ; dans notre série l'envahissement de la moitié inférieure du vagin a été retrouvé dans 15% des cas, le col ainsi le reste des organes génitaux internes ; à la recherche d'autres lésions associées et/ou un envahissement .

Le TR avec un examen détaillé de la région anale, à la recherche des lésions condylomateuses et/ou un envahissement du rectum et la cloison recto vaginal.

Aucun cas d'envahissement de la cloison recto vaginal n'a été retrouvé dans notre série, cependant SEDKI A [49] rapportait un seul cas d'envahissement de la cloison recto vaginal dans son étude au CHU de Rabat.

3- Examens paracliniques :

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

3-1- Les examens paracliniques de dépistage et de confirmation:

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

3-1-1- La vulvoscopie [53] :

C'est l'examen de la vulve ou du périnée avec une loupe grossissante de 8 à 12 fois (colposcope) [53]. Elle comporte deux temps : Sans préparation, puis sous acide acétique 5% car l'épithélium est épais du fait d'une hyperkératose.

Son objectif est de mieux préciser les lésions visibles à l'œil nu mais discrètes ou de révéler des lésions infra cliniques.

Elle a été l'objet de la description de nouveaux aspects : certains normaux, comme les papilles et micro papilles. D'autres anormaux, mais aucunement spécifiques : l'acidophilie diffuse.

3-1-2- La cytologie [49] :

Le recueil des frottis se fait par opposition d'une lame sur la lésion ou par grattage de la lésion et étalement sur une lame. La fixation se fait à l'alcool éther et la coloration utilisée est celle de papanicolaou.

Cet examen peut mettre en évidence des cellules néoplasiques, mais ne renseigne pas sur le type histologique ni sur l'infiltration en profondeur. Il faut noter que le prélèvement d'éléments nécrotiques peut conduire à un faux négatif. La cytologie vulvaire doit figurer dans le bilan de toute néoplasie cervicale, vue l'association fréquente avec les néoplasies cervicales et surtout le carcinome in situ du col. La cytologie peut être très utile en cas d'adénopathie palpable suspecte qui, une fois ponctionnées peuvent subir une étude cytologique.

3-1-3- Le test au bleu de toluidine de Collins [49] :

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

3-1-4- Le test d'induction de la fluorescence par la tétracycline de Bethoux [49]

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

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

3-1-5- La biopsie:

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

Dans notre série tous les cas ont bénéficié d'une biopsie vulvaire systématique qui a posé le diagnostic histologique en faveur du carcinome épidermoïde dans 90% des cas, ce qui concorde avec les données de toutes les séries mondiales comme le montre le tableau n°12. Et un seul cas de mélanome et un seul cas de carcinome verruqueux avec un pourcentage de 5% pour chacun.

Tableau12 : Les différents types histologiques retrouvés dans les différentes séries.

	AHIZECHUKWUc [9]	HOU JL [54]	Sedki A [49]	MAHJOUB S [40]	CAROL L [55]	Notre étude
CE	78,57%	58,33%	100%	90,9%	82 ,7%	90%
Mélanome	0	0	0	9,09%	5 ,9%	5%
Adénocarcinome	7,14%	16,66%	0	0	8,9%	0
Autre	14,29%	25%	0%	0%	0%	5%

3-2- Le bilan d'extension:

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

3-2-1- La radiographie pulmonaire:

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

3-2-2- L'échographie abdomino-pelvienne et inguino-crurale:

À la recherche d'une métastase à distance ou d'une ADP profonde. Ainsi l'échographie inguino-crurale permet d'explorer les tissus mous, complétée au moindre doute par cytoponction du ganglion suspecte [56]. toutes nos patientes ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne n'ayant pas révélé de métastase abdominale.

3-2-3- L'urographie intra veineuse et l'urétro-cystoscopie:

A la recherche d'un envahissement urétral et /ou du trigone, UIV ne peut montrer que des signes indirects, uretères déviés ou comprimés par une volumineuse

ADP, contour vésical déformé. Elles n'étaient pas faites dans notre série.

3-2-4- La rectoscopie et l'anuscopie:

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

3-2-5- Le scanner:

La réalisation d'un bilan d'extension par scanner thoracoabdominopelvien avec injection de produit de contraste iodé et acquisition au temps portal (en l'absence de contre- indication) ou par tomographie par émission de positons [TEP]-scanner est indiqué en cas de tumeur étendue de fa¸con locorégionale, soit un stade FIGO III-IVA, ou en cas de suspicion de métastases à distance (stade Figo IVB), 50% de nos patientes on bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne objectivant des métastases à distance chez 10% des patientes.

3-2-6- L'IRM:

Du fait de sa bonne résolution en termes de contraste, l'IRM pelvienne est le meilleur examen d'imagerie pour l'étude anatomique du pelvis. Elle permet une évaluation précise de l'étendue de la lésion, de juger de l'opérabilité ou non de la maladie et de déterminer le traitement adjuvant le plus approprié. Elle repose sur la stadification de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (Figo), révisée en 2021[59].

Elle n'est pas recommandée pour les stades FIGO IA (tumeur localisée à la vulve et/ou au périnée, de moins de 2 cm et avec une invasion stromale $\leq$ 1 mm). En revanche, elle est indiquée pour toute tumeur présentant une invasion stromale supérieure à 1 mm, ou mesurant plus de 4 cm de grand axe, ou si il existe une

suspicion clinique d'invasion urétrale, vaginale ou de l'anus [60].

La tumeur sera en signal T2 intermédiaire, isosignal en T1, avec restriction franche de la diffusion. Après injection de produit de contraste, il existe une prise de contraste précoce de la tumeur, avec wash out au temps tardif [61].

4- Classifications TNM et FIGO :

La Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) et les systèmes de classification TNM sont tous deux utilisés pour classer le cancer de la vulve et sont étroitement alignés [62], Le système de classification FIGO a été révisé pour la dernière fois en 2021 par le Comité FIGO depuis la dernière révision en 2009 qui était limitée par sa valeur pronostique[62]. La révision du système de classification FIGO était basée sur une analyse des données de la base de données nationale sur le cancer de 2010 à 2017.

La classification a été simplifiée de onze à huit groupes (changement du seuil des ganglions lymphatiques $\leq$5 mm pour le stade IIIA par rapport à $>$5 mm pour le stade IIIB en 2021 comparé à 2009 où le seuil était respectivement $<$5 mm et $\geq$5 mm).

Certains facteurs de stadification pronostique ont été réalloués entre les sous-groupes de stade afin d'obtenir des taux de survie similaires (l'extension non osseuse des organes initialement incluse dans le stade IVA en 2009 a été rétrogradée au stade IIIA en 2021).

En 2022, une analyse du programme Surveillance, Épidémiologie et Résultats Finaux (SEER) sur la période 2010-2015 a noté de meilleurs taux de survie pour l'implication ganglionnaire (48,9%) par rapport à l'implication non ganglionnaire des organes (38,7%) au stade IIIA, tandis que des taux de survie similaires entre l'implication ganglionnaire et non ganglionnaire (12,2% contre 14,9%) ont été

confirmés au stade IVA. De plus, une nouvelle mesure de la profondeur de l'invasion dans le cancer vulvaire a été introduite dans la classification FIGO 2021, similaire au cancer du col de l'utérus, car elle pourrait mieux refléter le pronostic, bien que la variabilité inter-observateur reste modérée.

La stadification FIGO de 2021 permet d'incorporer les résultats de l'imagerie en coupe dans la stadification du cancer vulvaire. Les 8e éditions des systèmes de stadification TNM de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) et de l'Union internationale contre le cancer (UICC) pour la vulve ont été publiées en 2017 et s'appliquent aux carcinomes primaires.

D'autres tumeurs, y compris le mélanome, les néoplasmes mésenchymateux et les métastases, ne sont pas incluses. Une prochaine version du TNM pour le cancer vulvaire (9e version) conforme au système de classification FIGO de 2021 pour le cancer vulvaire devrait être disponible prochainement. Le groupe de développement recommande l'utilisation de la 8e classification TNM car elle reflète plus précisément le statut de la tumeur primitive et du ganglion lymphatique régional, et est plus conforme aux conseils de traitement actuels.

Le tableau 13 compare entre les stades de la tumeurs selon la FIGO 2021 et TNM 2017.

Tableauu13 : tableau comparatif entre FIGO 2018 et TNM 2021

<table>
<tr><th colspan="2">Stade AJCC</th><th colspan="3">TNM 2018 / FIGO 2021</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Stade I</td><td rowspan="3">Tumeur localisée à la vulve</td><td>IA</td><td>IB</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>T1a N0M0</td><td>T1bN0M0</td></tr>
<tr><td>Tumeur de taille ≤ 2 cm et invasion stromale ≤ 1 mm</td><td>Tumeur de taille > 2 cm et/ou invasion stromale > 1 mm</td></tr>
<tr><td rowspan="3">stade 2</td><td rowspan="3">Envahissement locorégional au tiers inférieur de l’urètre, du vagin et de l’anus, quelle que soit la taille</td><td>II</td><td rowspan="3"></td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>T2 N0 M0</td></tr>
<tr><td>Envahissement locorégional au tiers inférieur de l’urètre, du vagin et de l’anus, quelle que soit la taille</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Stade 3</td><td rowspan="3">Envahissement locorégional aux parties supérieures du périnée, ou métastase ganglionnaire</td><td>IIIA</td><td>IIIB</td><td>IIIC</td></tr>
<tr><td>T1–T2 N+ (≤5 mm et sans extension extracapsulaire) M0 T3 N0/N+ (≤5 mm et sans extension extracapsulaire) M0</td><td>T1–3 N+ (>5 mm et sans extension extra capsulaire) M0</td><td>T1–3 N+ (extension extra capsulaire) M0</td></tr>
<tr><td>Extension aux deux tiers supérieurs du vagin, aux deux tiers de l’urètre, de la muqueuse vésicale, rectale, ou métastase ganglionnaire < 5 mm</td><td>Métastase ganglionnaire régionale > 5 mm</td><td>Métastase ganglionnaire avec rupture capsulaire</td></tr>
<tr><td rowspan="3">stade 4</td><td rowspan="3">Tumeur fixée à l’os, ou métastases ganglionnaires fixées ou ulcérées, ou métastases à distance</td><td>IVA</td><td>IVB</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>Toute T, N+ (fixe/ulcéré) M0
T3 (fixé à l'os) toute N M0</td><td>Toute T, toute N, M1</td></tr>
<tr><td>Tumeur fixée à l’os, ou métastases ganglionnaires fixées ou ulcérées</td><td>Métastases à distance</td></tr>
</table>

On a déjà constaté qu'il y avait toujours un délai de consultation tardif ,que la tuméfaction était le principal motif de consultation, c'est pourquoi le stade II est prédominant dans notre série avec une fréquence de 45%, ce qui corrobore avec les données de NICOLETTO MO [62] de l'Italie avec une fréquence de 43% , CÁRCAMO M [38] de l'Espagne avec une fréquence de 46% , NKOUA JB [11] du Kango avec une fréquence de 50% ,MAHJOUB S [40] de Tunisie avec une fréquence de 87,5% .

Tableau14 : La répartition des stades FIGO dans les différentes séries.

	Stade1	Stade II	Stade III	Stade IV
AHIZECHUKWU[9]	9,1%	9,1%	45,4%	36,4%
NICOLETTO [62]	13%	43%	23%	2 1%
MAHJOUB [40]	12,5%	87,5%	12,5%	12,5%
Notre étude	10%	45%	35%	10%

5- Traitement

5-1- Les buts :

Le traitement du cancer de la vulve a trois buts :

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

5-2- Les moyens thérapeutiques :

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

5-2-1- La chirurgie :

a- Principes et définitions

L'examen clinique réalisé par le chirurgien en préopératoire doit comporter un examen soigneux de l'ensemble de la vulve à la recherche de lésions carcinomateuses intraépithéliales (VIN) ou d'une multifocalitée. La lésion doit être décrite le plus précisément possible : localisation, taille, coté, distance par rapport à la ligne médiane, mobilité par rapport aux plans sous-jacents, extension de voisinage (clitoris, méat urétral, anus, vagin avec, selon la localisation, la réalisation d'une urétroscopie, cystoscopie ou anuscopie). Un schéma de la lésion et/ou des photographies doivent être réalisé. Les tumeurs médianes sont situées à moins de 1 cm de la ligne médiane, les tumeurs latérales sont situées à plus de 1 cm de la ligne médiane. L'examen du col (± frottis), du vagin et de l'anus à la recherche de pathologies associées doit être systématique tout comme le bilan d'opérabilité et l'évaluation oncogériatrique si nécessaire.

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

Elle peut être totale (emportant l'ensemble de la vulve) ou partielle (emportant une partie de la vulve centrée par la lésion : vulvectomie radicale partielle, hémivulvectomie radicale ou vulvectomie radicale modifiée selon la taille, l'extension de la tumeur et la présence d'éventuelles lésions précancéreuses associées). En cas de maladie invasive multifocale, il est possible de réaliser plusieurs excisions radicales distinctes.

Les marges d'exérèse constituent la distance (en millimètres) de tissu sain entre la tranche de section chirurgicale (berge) et la limite histologique d'extension de la lésion. Pour les carcinomes, des marges inferieures ou égales à 8 mm sont associées à un risque de récidive plus élevé [63-64]. De plus, il a été montré qu'une marge de 1 cm in vivo devenait inferieure à 8 mm après fixation. Il est donc recommandé, en cas de carcinome invasif, d'inciser la peau avec une marge d'exérèse de plus de 1 cm (et, idéalement, de 2 cm) dans toutes les directions [65]. L'examen extemporané des marges peut être intéressant dans les cas limites et permettre d'éviter une reprise, notamment en cas d'utilisation de techniques de reconstruction. En cas de marges atteintes à l'anatomopathologie définitive, une réintervention doit en effet être proposée. Des marges plus étroites peuvent être acceptables au cas par cas, après discussion en réunion de concertation pluri- disciplinaire (RCP), si la lésion est proche des structures médianes (clitoris, urètre, anus) que l'on souhaite préserver.

b- Techniques de la vulvectomie totale radicale

i- Préparation du malade

Le risque sceptique étant particulièrement important lors de cette chirurgie, une préparation cutanée préopératoire la veille et le matin de l'intervention est indispensable. La douche doit être réalisée avec un savon antiseptique à large spectre, à base de produits iodés ou de chlorhexidine après la dépilation. Celle-ci doit être

réalisée par tonte la veille de l'intervention (le rasage mécanique doit être proscrit comparé aux autres techniques d'ablation des poils, celui-ci expose à un risque infectieux plus important). Une préparation digestive sous la forme d'un régime sans résidu une semaine avant l'intervention associé à une vidange colique par laxatifs puissants doit être prescrite. Une irrigation vulvo-vaginale antiseptique est réalisée avant la prémédication anesthésique. Une antibioprophylaxie préopératoire est recommandée.

ii- Installation

L'intervention est le plus souvent réalisée sous anesthésie générale mais peut être réalisée sous péridurale en cas de patiente fragile sur le plan anesthésique. La patiente est installée en position gynécologique (avec prudence en cas de prothèse de hanche ou d'arthrose sévère) avec flexion des cuisses de 30 à 40° et flexion des jambes de 45°. Après badigeonnage antiseptique, une sonde urinaire à demeure est posée (en fonction de la localisation de la lésion, si la sonde à demeure est gênante pour la chirurgie, on peut réaliser un sondage urinaire évacuateur en début d'intervention et poser une sonde à demeure en fin d'intervention). La disposition des champs opératoires doit permettre la réalisation à la fois des gestes d'exérèse et de reconstruction.

En pratique, en cas d'exploration ganglionnaire (ganglion sentinelle ou lymphadénectomie inguino-fémorale), celle-ci est toujours réalisée en préalable à la vulvectomie afin de réduire les risques infectieux inguinaux.

iii- Incision

Historiquement, la technique de vulvectomie totale radicale proposée initialement par Basset en 1912 décrit une incision unique dite en « aile de papillon », circonscrivant la vulve, se prolongeant vers les régions inguinales et permettant une résection inguino-vulvaire en monobloc. Bien qu'elle ait prouvé son efficacité, elle n'est plus utilisée du fait d'une morbidité très importante. La règle actuelle est donc de séparer les incisions réalisées pour le temps ganglionnaire de l'incision de vulvectomie. Cela a permis de réduire la morbidité cicatricielle et n'a pas augmenté le risque potentiel de récidive du pont cutané entre la cicatrice de vulvectomie et celle des gestes axillaires, risque estimé à moins de 2 % [66]. Ainsi, les tracés d'incision cutanée et vaginale sont effectués en tenant compte de la marge saine nécessaire mais aussi de la présence d'une maladie vulvaire précancéreuse associée. En commençant à la périphérie, la section de la peau circonscrit la vulve de façon globalement elliptique, la graisse sous-cutanée est incisée à l'aplomb, au bistouri électrique. Elle est poursuivie jusqu'au plan profond constitué en dehors et latéralement par la couche blanc nacré de l'aponévrose périnéale superficielle.

iv- Dissection

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

En arrière, la séparation cutanéo-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 suspenseur qui sont sectionnés après une ligature appuyée, 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.

v- Fermeture

La fermeture de la plaie périnéale est réalisée d'emblée si la tension de fermeture n'est pas jugée excessive. En effet, la désunion est l'une des principales complications de cette chirurgie. Pour faciliter ce rapprochement, on s'aide du décollement latéral externe des tissus périnéaux. Dans tous les cas, la fermeture débute par le centrage du méat urétral aux berges cutanées périnéales par des points séparés totaux au fil résorbable fin (4.0). Ailleurs selon l'épaisseur, la fermeture périnéale s'exécute en un ou deux plans, par points séparés. Les points profonds capitonnent l'espace sous-cutané limitant ainsi les espaces morts, sources d'hématomes postopératoires, et évitent ainsi le recours au drainage. Les auteurs privilégient une fermeture cutanée par surjets de fil résorbable lent (2.0). La peau ne doit pas être fermée trop hermétiquement pour permettre les écoulements secondaires éventuels. La sonde à demeure est maintenue jusqu'à cicatrisation suffisante (sept jours).

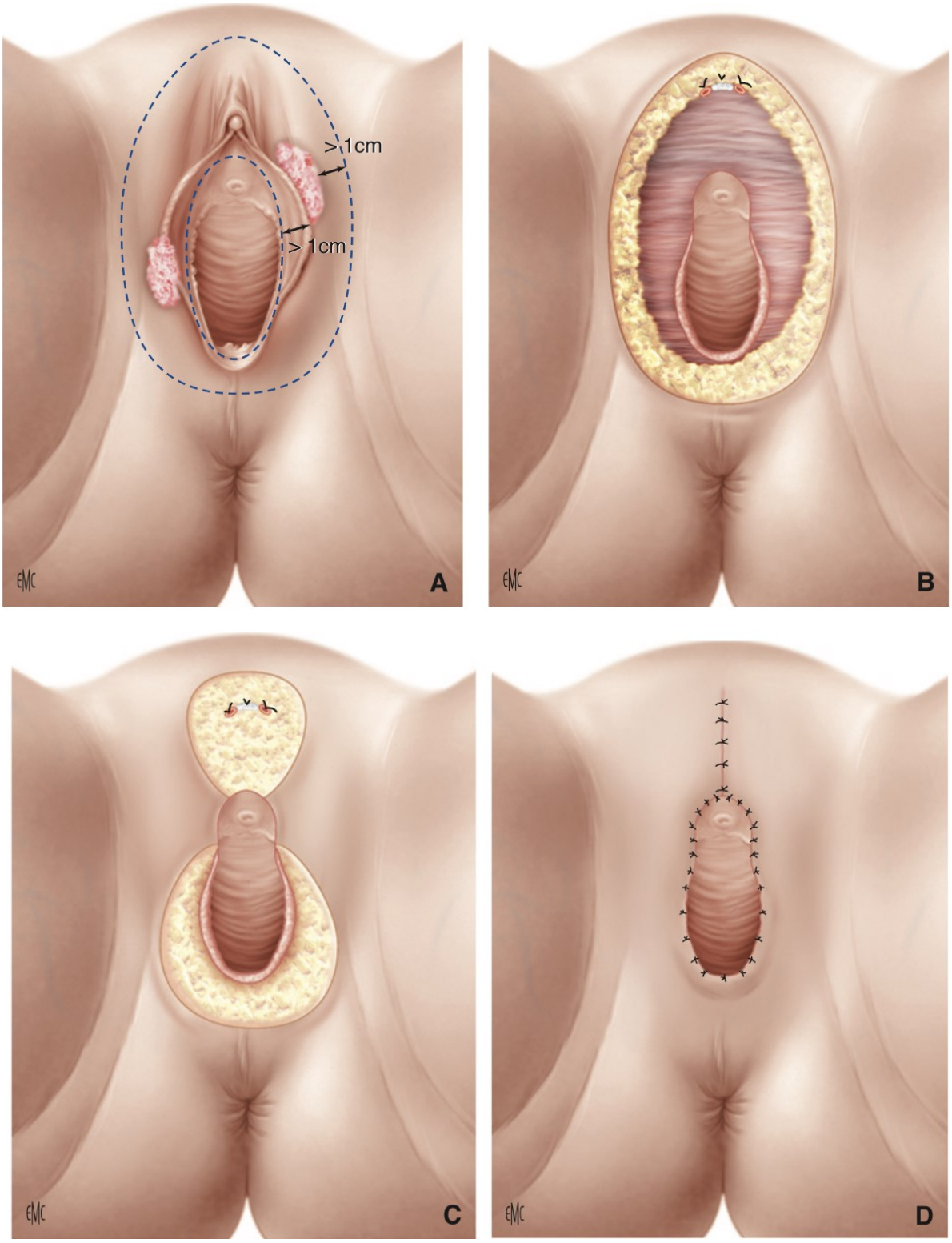


Figure7 : Vulvectomie totale. A. Le tracé circonscrit la vulve et la (les) tumeur(s) avec des marges d'au moins 1 cm interne (côté vagin), externes (côté périnée), et profondes (plan aponévrotique). B. Exérèse terminée, l'aponévrose périnéale superficielle et les ligatures appuyées des racines et du ligament clitoridien sont visibles. C. Fermeture après centrage du méat urétral. D. Aspect final.

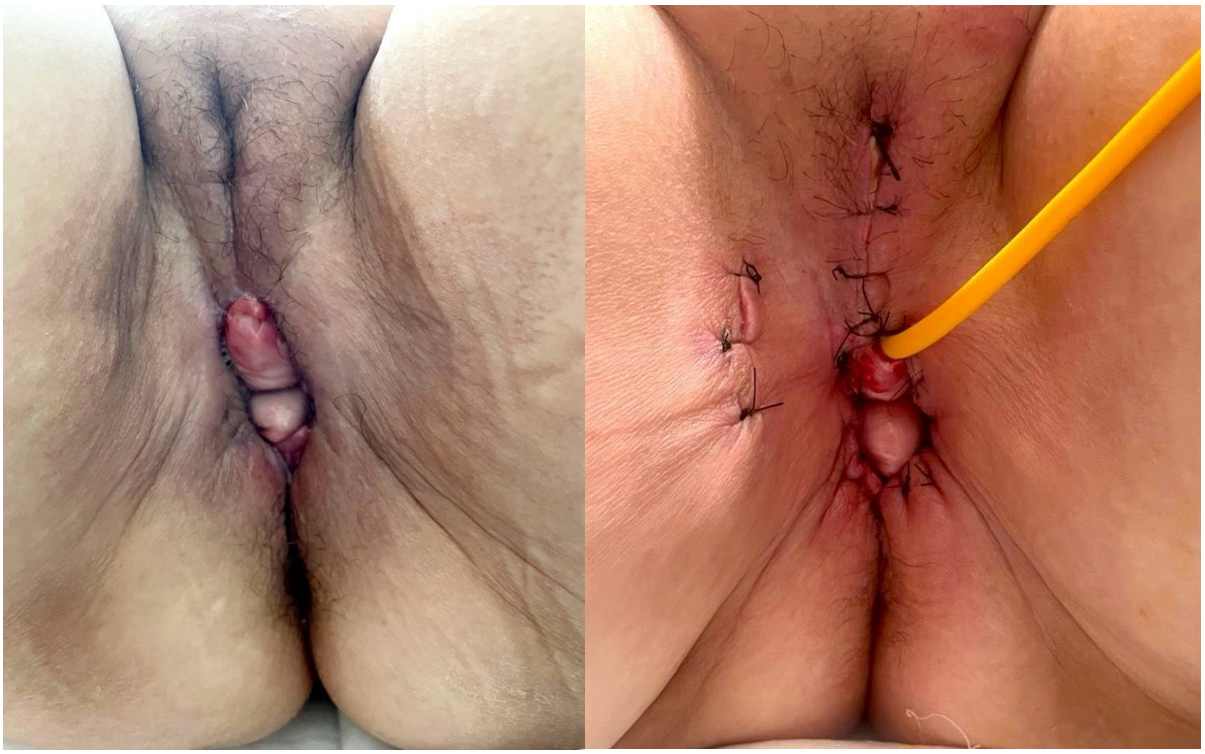


Figure8 : Chirurgie type vulvectomie totale réalisée chez l'une de nos patientes au sein du CHU Hassan 2 de Fes.

c- Cas particuliers

i- Formes limitées sur vulve saine.

Une exérèse radicale partielle centrée sur la lésion est légitime pourvu qu'elle respecte la marge minimale de 1 cm. Il est même possible d'épargner le clitoris pour les formes latérales. Pour des lésions médianes, une hémivulvectomie est réalisée qui, selon les cas, est antérieure, latérale ou postérieure. La fermeture primitive d'emblée est le plus souvent possible.

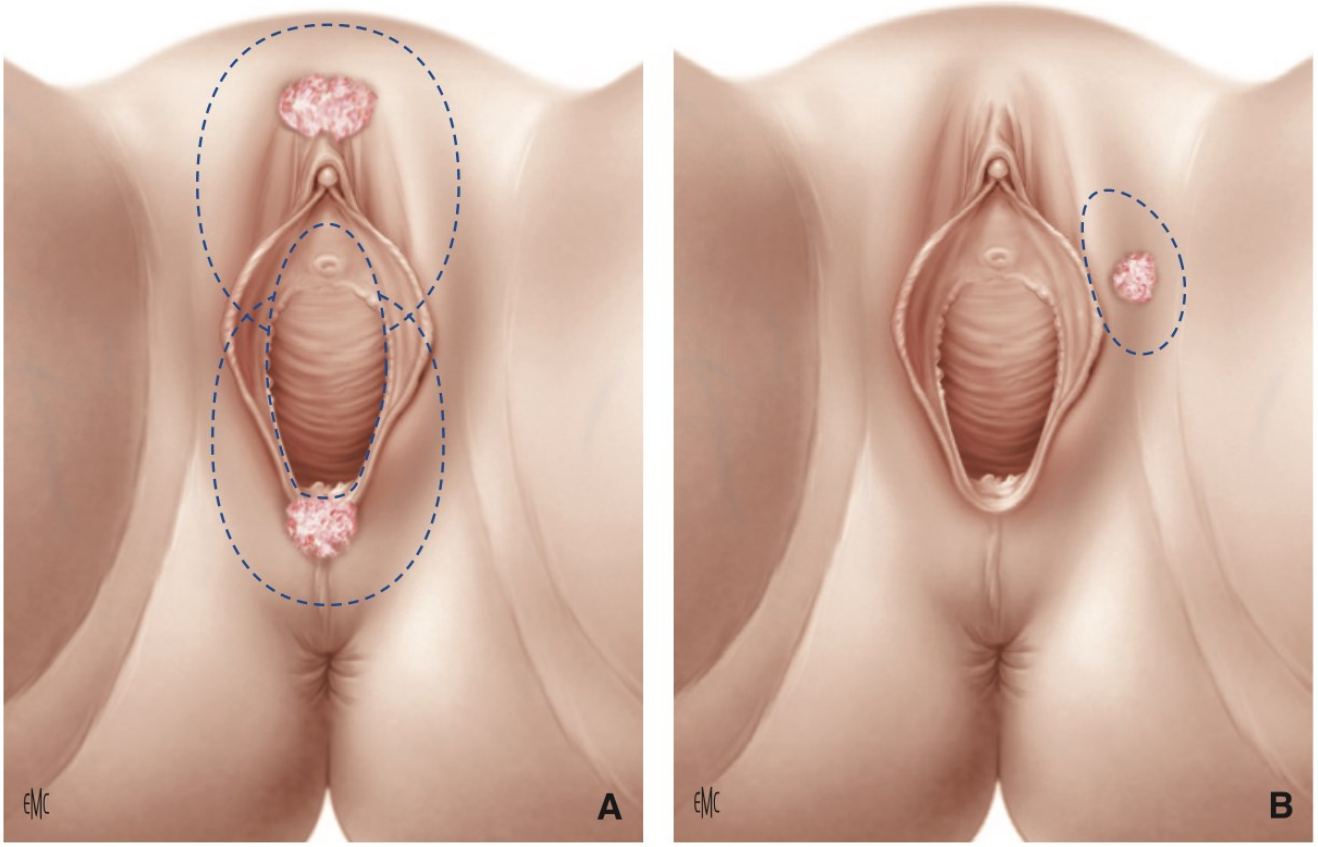


Figure9 : Vulvectomies partielles.

A. Hémivulvectomie antérieure et postérieure. B. Exérèse radicale respectant les marges.

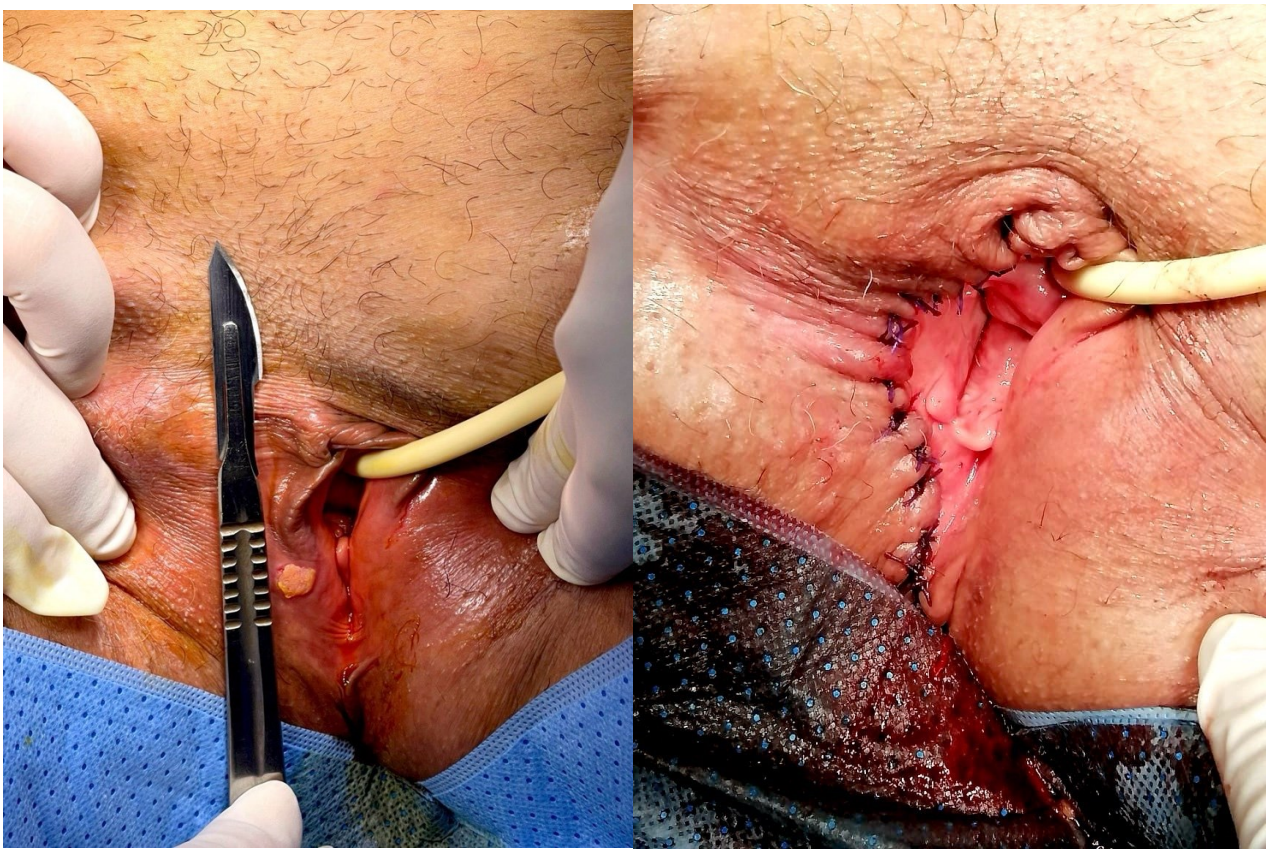


Figure10 : Chirurgie type vulvectomie partielle réalisée chez l'une de nos patientes.

ii- Formes intraépithéliales

Elles autorisent la réalisation d'exérèses très superficielles emportant la peau seule (skinning vulvectomy), voire le tissu sous- cutané jusqu'à une profondeur n'excédant pas 5 mm. La marge latérale à respecter dépend de la variété histologique : elle est en moyenne de 5 mm pour les lésions de VIN ou en cas de maladie de Bowen et de 1 cm ou plus en cas de maladie de Paget. La couver- ture est assurée selon l'importance du défect par rapprochement direct, greffe ou lambeau (rare).

iii- Atteinte des berges ou marges d'exérèse limites (< 1 cm)

En cas d'atteinte des berges à l'examen anatomopathologique définitif, une reprise chirurgicale est indiquée avec exérèse des berges tumorales. En cas de berges inférieures à 1 cm, il est préférable, chaque fois qu'elle est techniquement possible, de proposer une reprise chirurgicale. Des lambeaux locaux de couverture peuvent

alors devenir nécessaires. Des berges inférieures peuvent cependant être acceptées lorsque la tumeur est proche des structures de la ligne médiane (clitoris, urètre, anus) et que l'on souhaite préserver leurs fonctions. On discute dans ce cas d'une radiothérapie vulvaire complémentaire afin de réduire le risque de récurrence locale.

iv- Formes étendues

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

L'atteinte vaginale nécessite alors une résection dans le prolongement de la vulvectomie. La reconstruction fait appel aux lambeaux locaux. En cas d'atteinte urétrale distale ou de lésion atteignant l'urètre, l'obtention d'une marge suffisante est difficile. L'urètre féminin peut être sacrifié sur 1 cm sans entraîner de trouble sphinctérien majeur pourvu que sa réparation muco- cutanée s'effectue sans tension. Elle est modelée sur la sonde urinaire par des points séparés résorbables fins. Si une résection plus importante est nécessaire, il faudrait reconsidérer l'indication chirurgicale vers une exentération pelvienne antérieure. L'atteinte anale pose les mêmes contraintes. Si la résection cutanée de la marge anale ne pose d'autre problème que celui de sa cicatrisation, la résection sphinctérienne de nécessité malgré sa réparation entraîne souvent des troubles de la continence. Dans les cas où la muqueuse du canal anal est atteinte, l'exentération postérieure est à envisager, qui peut d'ailleurs être exécutée par voie périnéale pure (sous couvert d'une colostomie sigmoïdienne latérale) chez les patientes à l'état précaire. Dans tous les cas, les modalités de traitements sont validées en RCP, au cas par cas, en prenant compte les comorbidités associées et après évaluation onco-gériatrique pour les patientes âgées (score G8).

Atteinte osseuse ou périostée

Sa découverte peropératoire justifie d'en tenter l'exérèse si elle est possible et

d'installer des tubes-guides en vue d'une curie-thérapie postopératoire complémentaire ou d'opter pour une irradiation ciblée sur des clips.

d- Chirurgie ganglionnaire

i- Principes généraux et indications

L'évaluation du statut ganglionnaire inguino-fémoral est indispensable pour le staging car l'atteinte ganglionnaire inguinale est le premier facteur pronostique des cancers vulvaires [67, 68]. L'examen clinique est peu sensible et peu spécifique [63, 64] mais toute adénopathie palpable ou suspecte en imagerie doit conduire à un examen anatomopathologique ganglionnaire par cytoponction ou biopsie et à un curage inguino-fémoral en cas de positivité. Traditionnellement, une lymphadénectomie inguino-fémorale complète était réalisée de façon systématique. Cependant, la morbidité associée importante (notamment une incidence élevée de lymphœdème du membre inférieur à long terme) et le risque de métastases ganglionnaires modéré chez les patientes atteintes d'un cancer de la vulve au stade précoce ont amené la communauté scientifique à évaluer la technique du ganglion sentinelle dans cette population. Il a en effet été montré que, pour les infiltrations inférieures à 1 mm (stade T1a), le risque de métastases est inférieur à 1 % [69, 70] et de 0 à 20 % selon les études pour les infiltrations de 1 à 2 mm [71-73].

Les recommandations actuelles, qui reposent sur les résultats de la méta-analyse de Covens en 2015 [74], préconisent la réalisation de la technique du ganglion sentinelle pour toute lésion de stade supérieur à T1a, unifocale de moins de 4 cm (en l'absence de suspicion clinique ou à l'imagerie d'atteinte ganglionnaire métastatique). Si la lésion est située à moins de 1 cm de la ligne médiane, la technique du ganglion sentinelle doit être réalisée des deux côtés. Si le ganglion sentinelle n'est pas retrouvé (échec d'identification) d'un côté, alors le curage ganglionnaire inguino-fémoral de

ce côté doit être réalisé. Pour les lésions supérieures ou égales à 4 cm et/ou d'atteinte multifocale, une lymphadénectomie inguino-fémorale complète (superficielle et profonde) doit être réalisée du côté de la lésion si celle-ci est à plus de 1 cm de la ligne médiane. En cas d'atteinte métastatique, une lymphadénectomie inguino-fémorale controlatérale doit être réalisée.

Dans notre série toutes les patientes qui ont été opérées ont bénéficié d'une lymphadénectomie inguinofémorale bilatéral.

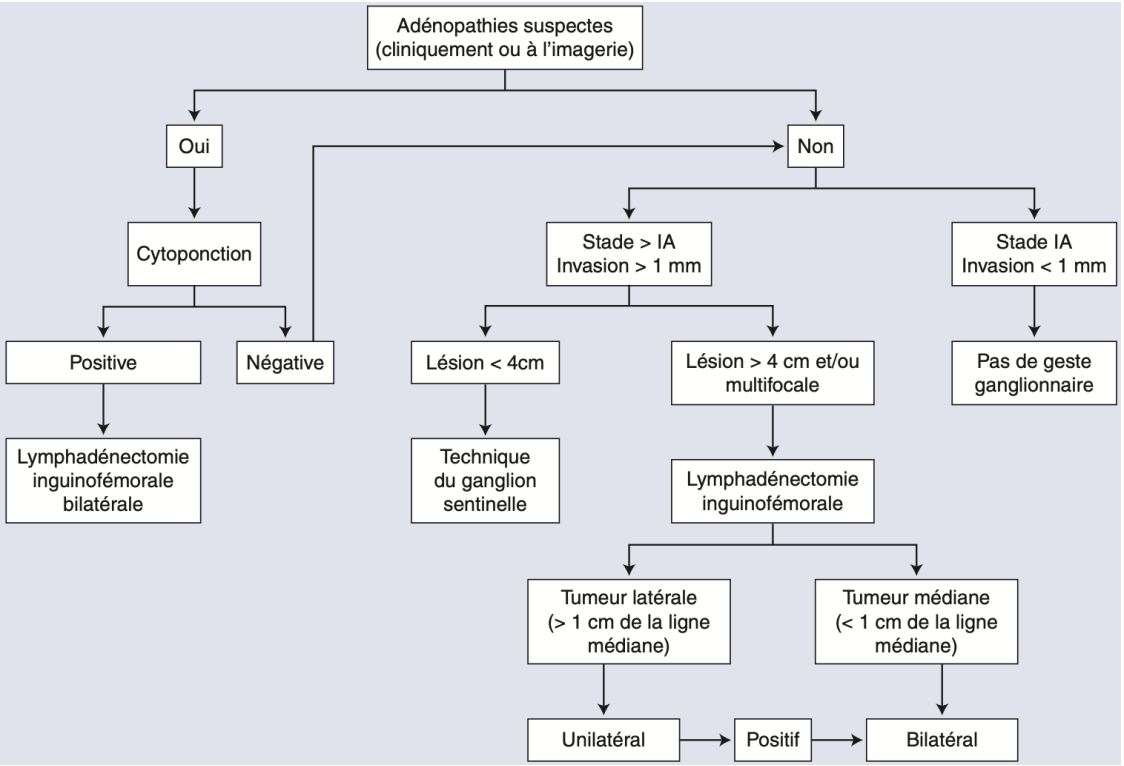


Figure11 : Arbre décisionnel. Évaluation du statut ganglionnaire selon le stade tumor, node, metastasis (TNM).

ii- <u>Technique du ganglion sentinelle</u>

La technique du ganglion sentinelle est validée dans le cancer de la vulve. Elle est recommandée en cas de lésion uni focale de moins de 4 cm à condition que l'évaluation ganglionnaire préopératoire soit négative. L'utilisation d'un traceur radioactif (radio colloïde marqué au 99mTc) est recommandée. L'injection est faite la

veille ou quelques heures avant l'intervention en intradermique aux quatre points cardinaux de la jonction tumeur- peau saine. La réalisation de clichés de scintigraphie permet de savoir le nombre de ganglions chauds qui doivent être recherchés (au minimum) et d'orienter l'incision inguinale. La radio activité de base (« bruit de fond ») est mesurée à distance à l'aide d'une gamma-sonde manuelle. L'utilisation du bleu de patente est optionnelle. L'injection se fait en peropératoire, aux mêmes sites d'injections que le radiocolloïde, quelques minutes avant l'incision. Comme pour les autres cancers gynécologiques, l'utilisation du vert d'indocyanine couplé à l'imagerie proche infrarouge semble prometteuse avec une sensibilité similaire au radiocolloïde marqué au 99mTc et supérieure au bleu [75-77]. L'incision inguinale est pratiquée avec recherche des points chauds (l'activité est au moins le double du bruit de fond). Les ganglions sentinelles (chauds et/ou bleus) sont réséqués électivement et adressés en pathologie pour examen extemporané. Le nombre de ganglions détectés doit être au moins égal au nombre de ganglions repérés en scintigraphie. On vérifie ensuite l'absence de radioactivité résiduelle. La suite de l'intervention dépend du résultat extemporané. Il est également possible de discuter d'une reprise après l'analyse définitive des ganglions sentinelles (associant un examen approfondi sur plusieurs niveaux de coupes et une étude immunohistochimique avec un anticorps anti-pancytokératine [anti-AE1/AE3]), réalisant une procédure en deux temps. Lorsque les conditions locales sont défavorables, que le ganglion sentinelle n'est pas trouvé ou que le chirurgien ne maîtrise pas la technique, il faut faire un curage. Si le ganglion sentinelle est atteint, un curage complet est recommandé. En cas de tumeur médiane, l'évaluation ganglionnaire bilatérale est indispensable [78].

iii- Lymphadénectomie inguino-fémorale complète

Si un curage inguino-fémoral est indiqué, celui-ci doit emporter les ganglions

superficiels (inguinaux, en avant du fascia cribriformis) et profonds (fémoraux, en arrière du fascia cribriformis). Le principe est l'exérèse de la lame cellulo-ganglionnaire inguinale après repérage des limites anatomiques de dissection qui sont celles du triangle de Scarpa. On retrouve en haut l'aponévrose du grand oblique et l'arcade crurale, en dehors le muscle sartorius (couturier) et en dedans le muscle long adducteur. Au milieu de ce triangle, sous le fascia cribriformis, 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. La préservation de la veine saphène est recommandée.

i- **Incision**

Elle est parallèle au pli de flexion de la cuisse, à 2 cm au-dessous ou à distance d'une zone de macération chez l'obèse. Elle mesure 4 à 6 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.

ii- **Curage superficiel**

Il comprend l'exérèse des ganglions situés autour de la veine saphène et de sa crosse jusqu'au plan du fascia cribriformis qui entoure les vaisseaux fémoraux en profondeur, entre le bord interne du sartorius, en dehors de l'arcade crurale en haut, et le relief du moyen adducteur en dedans.

iii- Curage profond

Il comprend l'exérèse des 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 cribriformis et l'exposition des vaisseaux fémoraux. Afin d'éviter une hernie directe secondaire, l'orifice crural est fermé, par abaissement de l'arcade au ligament de Gimbernat à l'aide d'un point en U de fil non résorbable en dedans de la veine fémorale.

iv- Fermeture

Après vérification de l'hémostase, un drain aspiratif est mis en place. La fermeture est réalisée en deux plans par des points séparés de fils résorbables 2.0 en sous-cutané et des agrafes ou des points séparés non ischémiants au niveau cutané. En cas de dis section 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. À 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.

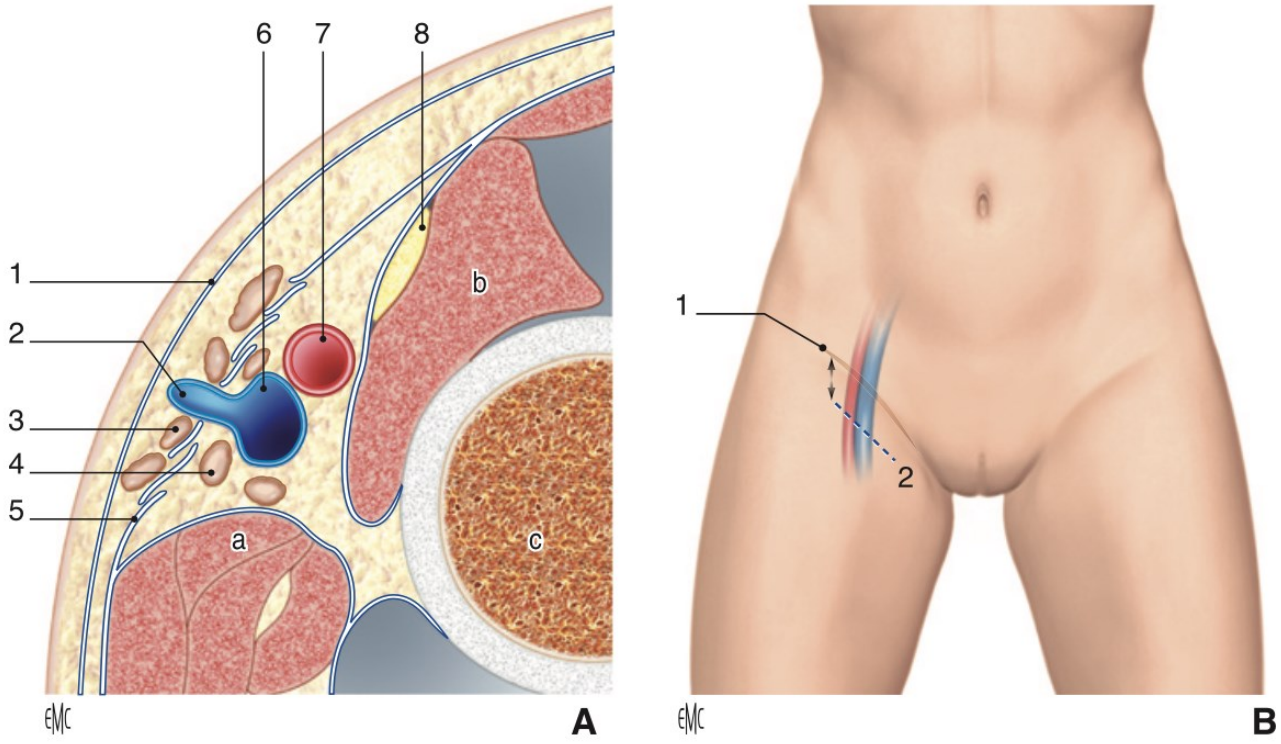
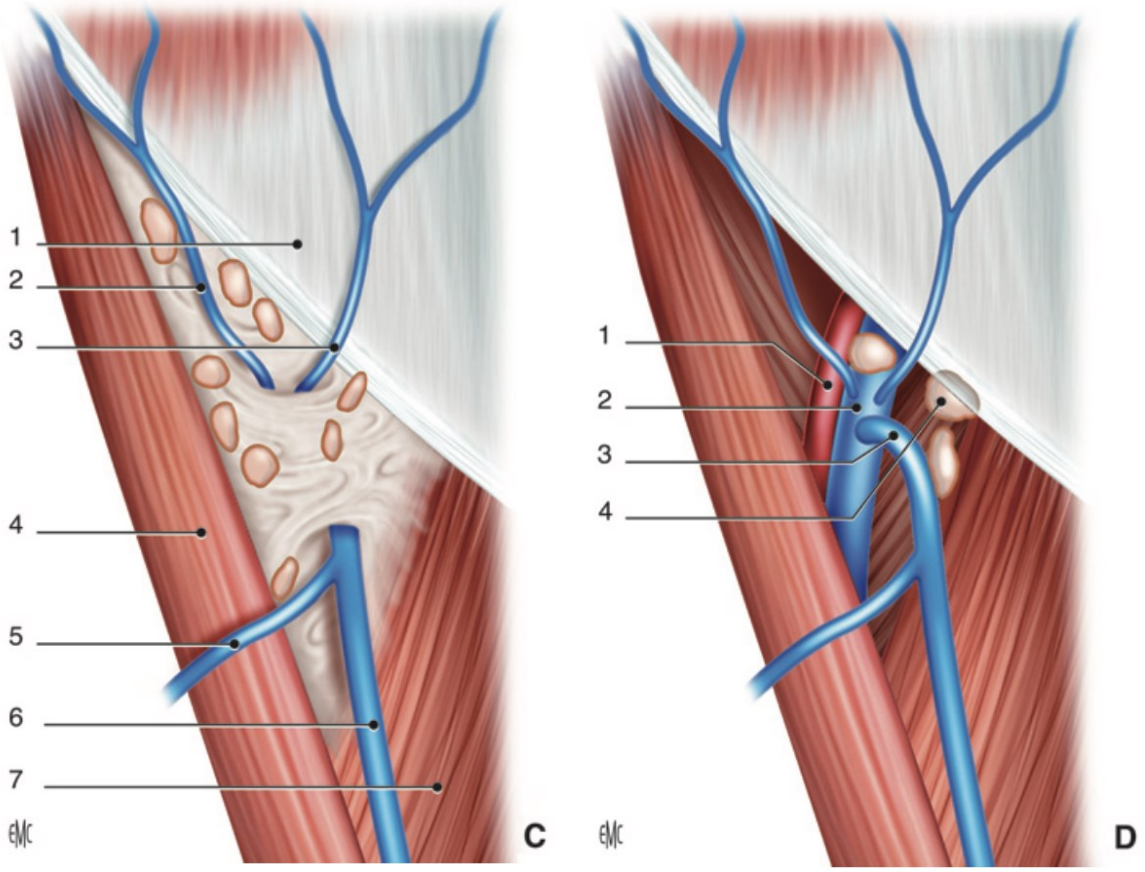


Figure12 : Lymphadénectomie inguinale.

A. Coupe de la cuisse passant par le haut du triangle de Scarpa. 1. Fascia de Camper ; 2. veine saphène interne ; 3. ganglions superficiels ; 4. ganglions profonds ; 5. fascia cribriformis ;6. veine fémorale commune ; 7. artère fémorale commune ; 8. nerf crural. a : pectiné ; b : psoas ; c : fémur.

B. Ganglions inguinaux profonds. 1. Pli de flexion de la cuisse ; 2. incision cutanée à 2 cm sous le pli de flexion avec moitié externe sur les vaisseaux fémoraux.



C. Ganglions superficiels. 1. Aponévrose du grand oblique ; 2. veine circonflexe iliaque superficielle ; 3. veine épigastrique superficielle ; 4. couturier ; 5. veine saphène antérieure ; 6. veine saphène interne ; 7. long abducteur.

D. 1. Artère fémorale commune ; 2. veine fémorale commune ; 3. crosse de la veine saphène ; 4. ganglion de Cloquet.

iv- Soins postopératoires

Ils sont essentiels et visent à obtenir une cicatrisation rapide. Au retour du bloc opératoire, la patiente est installée dans un lit anti-escarres. L'antibioprophylaxie est, sauf indication particulière, limitée à la durée de l'intervention. La sonde urinaire est laissée en place jusqu'à un début de cicatrisation (en général sept jours). Il est important de prévenir tout épisode de constipation par la mise en place d'une alimentation sans résidus stricte. Le premier pansement est réalisé à la 48e heure.

Des soins locaux doivent être effectués (à l'eau et au savon) au minimum matin et soir et après chaque exonération. Les drainages sont retirés après tarissement (quelques jours). Les lymphocèles inguinales sont ponctionnées au trocart avec une asepsie rigoureuse. Toute cellulite précoce est traitée par antibiothérapie et, si nécessaire, le débridement des plaies. L'anticoagulation préventive par héparine de bas poids moléculaire est poursuivie pour six semaines.

e- Morbi-mortalité de la chirurgie du carcinome vulvaire

i- Fréquence et facteurs de risque

L'exérèse en bloc inguino-vulvaire selon Basset-Taussig était à l'origine de 5 à 20 % de décès hospitaliers, 18 à 91 % de désunions cicatricielles ou d'infection, 8 à 70 % de lymphœdèmes, 0 à 31 % de lymphocèles, 0 à 14 % de prolapsus génitaux, 0 à 12 % de phlébites, 0 à 5 % de hernies inguinales et 0 à 5 % de ruptures artérielles fémorales [79]. Ces résultats ont contribué à modifier ces grandes exérèses de principe au profit de gestes plus limités, adaptés à la taille et à la localisation tumorale, et à séparer la chirurgie inguinale de la chirurgie vulvaire permettant de réduire le taux de complications de la vulvectomie à 18 %, essentiellement par désunion et infection cicatricielle [80]. La réalisation de la technique du ganglion sentinelle permet de réduire considérablement les risques de complications du curage axillaire que sont la cellulite précoce et tardive (35 et 22 % respectivement), les désunions de cicatrice (20 %) (Fig. 7) et les lymphocèles et les lymphœdèmes (30 %) [81]. À cela s'ajoute l'altération de la qualité de vie et les troubles sexuels qui sont associés à des sténoses orificielles dans 20 % des cas, les troubles mictionnels (déviation du jet urinaire ou incontinence) ou l'apparition de prolapsus dans jusqu'à 17 % des cas [82].

L'obésité, l'âge très avancé, avec ses comorbidités vasculaires en particulier, une tumeur volumineuse et/ou une chirurgie extensive, l'antécédent d'irradiation

locale sont déjà tous séparément des facteurs de risque de complications, qui s'aggravent en cas d'association. La dénutrition est également un facteur de risque majeur de complications infectieuses [83]. Une meilleure sélection des techniques opératoires ou des stratégies en fonction des facteurs de risque de complications peut toutefois en réduire l'incidence ou la gravité. Ainsi, la réalisation de chirurgies radicales partielles en cas de petite tumeur isolée et la pratique d'incisions séparées pour les curages ganglionnaires sont déjà des méthodes reconnues de moindre morbidité [84].

ii- Prise en charge des complications

Complications infectieuses

Les désunions cicatricielles souvent dans un contexte infectieux sont aujourd'hui beaucoup mieux prises en charge grâce à l'usage de la cicatrisation assistée par le vide ou « VAC-therapy ». Ce procédé mécanique de détersion procède par aspiration permanente, en circuit fermé, des sérosités au site de la désunion cicatricielle. L'aspiration douce est régulée électroniquement afin de n'être pas douloureuse. Elle s'effectue au travers de mousses synthétiques stériles installées dans les zones désunies et qui peuvent être reliées entre elles. L'étanchéité est obtenue par la couverture de ces mousses à l'aide d'un film adhésif au travers duquel est installé le système d'aspiration. Le produit d'aspiration est enfin collecté dans un bac régulièrement changé. Les mousses sont changées toutes les 48 heures. Cette méthode permet d'obtenir rapidement un tissu de granulation de qualité, propice au passage à une cicatrisation dirigée, ou à la mise en place d'une greffe de peau. Cette technique est mise en route dès qu'une désunion profonde apparaît. Elle demande certes des soins infirmiers importants pour installer et gérer le système mais le séjour hospitalier s'en trouve significativement raccourci. La lymphangite ou l'érysipèle,

souvent dus à des bacilles à Gram positif nécessitent l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste par bêtalactamines ou macrolides intraveineux, associée à une anticoagulation préventive. L'ostéite ou l'ostéomyélite, beaucoup plus rare, nécessitent la réalisation d'un scanner, une documentation bactériologique indispensable (ponction sous scanner), une antibiothérapie intraveineuse adaptée prolongée, voire une chirurgie. Complications lymphatiques Les lymphocèles, banales après tout curage ganglionnaire, doivent être ponctionnées dans des conditions d'asepsie stricte à l'aide d'une aiguille fine. Ces ponctions parfois itératives permettent de soulager la patiente, évitent les souffrances cutanées, les risques de surinfection et les complications cutanées (nécrose ischémique). En cas de récidives fréquentes, on peut discuter une sclérothérapie ou une ligature élective d'un canal lymphatique mais aucune de ces méthodes n'est clairement validée. Le lymphœdème du membre inférieur, plus grave car il peut être responsable d'un véritable handicap physique et psychologique, doit être pris en charge rapidement de façon appropriée. Il est important d'éliminer toute complication thromboembolique et/ou récidive ganglionnaire par la réalisation d'un échodoppler du membre inférieur et d'un scanner pelvien. La prise en charge par des équipes spécialisées (unités de lymphologie) repose sur une contention élastique permanente associée à une physiothérapie active par drainages lymphatiques. L'accompagnement et l'éducation de la patiente sont importants.

5-2-2- La radiothérapie

La chirurgie est le traitement de première intention pour le cancer vulvaire. Cependant, la radiothérapie peut être utilisée en tant que thérapie adjuvante ou pour les stades avancées.

a- Rôle de la radiothérapie

Étant donné la rareté des tumeurs vulvaires, le traitement est principalement guidé par des études rétrospectives et l'avis consensuel d'experts. L'indication de la radiothérapie adjuvante de la tumeur primaire et des ganglions lymphatiques devrait être individualisée. La radiothérapie ne devrait débuter qu'après une guérison complète.

b- Radiothérapie de la vulve

La radiothérapie vulvaire est indiquée lorsque la tumeur s'est étendue aux marges de résection, et une ré-excision est impossible ou mutilante. Dans de tels cas, une chimiothérapie concomitante à base de platine est recommandée en fonction des comorbidités

Plusieurs études rétrospectives ont montré un bénéfice en termes de contrôle local avec la radiothérapie postopératoire en présence de facteurs de risque de récurrence, en particulier une marge de résection étroite. Par conséquent, la radiothérapie doit être discutée en présence des facteurs de risque suivants de récurrence locale :

- Marges inférieures à 8 mm
- Présence d'emboles ou d'engainement périnerveuse
- Infiltration profonde supérieure à 5 mm
- Atteinte ganglionnaire (bien que l'impact de l'atteinte ganglionnaire sur le risque de récurrence locale soit sujet à débat, elle peut être considérée comme un indicateur d'une invasion lymphovasculaire nécessitant une irradiation vulvaire).

c- Radiothérapie des ganglions lymphatiques

Une étude du programme Surveillance, Epidémiologie et Résultats Finaux (SEER) portant sur 695 patients a rapporté les bénéfices de la radiothérapie externe en termes de survie sans progression après la radiothérapie. Un bénéfice a également été observé dans un sous-groupe de patients présentant une seule atteinte ganglionnaire[85]. D'autres données rétrospectives multicentriques de grande envergure ont confirmé les avantages de la radiothérapie externe en cas d'atteinte ganglionnaire, sans toutefois atteindre un niveau de signification dans le sous-groupe de patients présentant une métastase ganglionnaire isolée[86]. Compte tenu du pronostic extrêmement sombre de la récurrence ganglionnaire, les directives internationales recommandent généralement les critères suivants pour une irradiation adjuvante [87]:

- Atteinte ganglionnaire multiple ;
- Extension extracapsulaire ;
- Métastase ganglionnaire isolée identifiée lors de la procédure du ganglion sentinelle lorsque la dissection ganglionnaire inguino-fémorale supplémentaire n'est pas réalisée.

Pour les patients présentant une macrométastase (≥ 2 mm) identifiée lors de la procédure du ganglion sentinelle, l'étude GROINSS-V II a récemment montré que la lymphadénectomie inguino-fémorale était associée à moins de récurrences inguinales par rapport à la radiothérapie inguino-fémorale, mais la morbidité liée au traitement était plus élevée et la survie n'était pas différente. Pour les patients présentant une micrométastase (< 2 mm), la radiothérapie inguino-fémorale était une alternative sûre à la lymphadénectomie inguino-fémorale, avec une morbidité minimale [88].

d- Les tumeurs localement avancées :

Les cancers vulvaires mesurant plus de 4 cm et/ou s'étendant à l'urètre, au vagin ou à l'anus sont considérés comme des tumeurs localement avancées [87]. Lorsque l'excision est impossible ou jugée excessivement mutilante, le traitement standard consiste en une chimioradiothérapie concomitante avec une augmentation de la dose [89]. Certaines équipes discutent de la chirurgie après avoir atteint 45 Gy. Cette stratégie améliore les taux de résection, mais n'a pas démontré de bénéfice en termes de survie [90]. De plus, si la tumeur présente une réponse clinique et radiologique complète, une radiosensibilité élevée de la tumeur constitue une incitation à poursuivre l'irradiation à pleine dose. En pratique, la chirurgie est généralement réservée aux situations de sauvetage où il reste une tumeur après une radiothérapie à pleine dose.

5-2-3- La chimiothérapie :

Elle peut être proposée pour les stades métastatiques à distance (FIGO IVB) dans le cadre d'une prise en charge palliative et repose sur des associations de produits utilisés dans le cancer du col ou de l'anus mais il n'existe pas à, l'heure actuelle, de protocole validé scientifiquement (carboplatine/paclitaxel ; cisplatine/5-fluorouracile ; paclitaxel/ifosfamide/cisplatine ; cis- platine/paclitaxel/bévacizumab).

5-3- Les indications

Les indications thérapeutiques pour le cancer de la vulve sont souvent analysées en fonction de la classification FIGO 2021, permettant une évaluation précise de l'extension de la maladie. Cette classification prend en compte des critères tels que la taille de la tumeur, l'envahissement des tissus adjacents et la présence de métastases ganglionnaires. En se basant sur cette classification, les indications

thérapeutiques peuvent être stratifiées en deux chapitres distincts, reflétant les options de traitement selon l'opérabilité de la patiente.

Dans les cas où la patiente est considérée comme opérable selon les critères FIGO, une discussion multidisciplinaire en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) est essentielle pour déterminer le meilleur plan thérapeutique. La chirurgie demeure souvent le traitement de choix, avec des options telles que la vulvectomie partielle ou totale, accompagnée éventuellement d'une lymphadénectomie inguinale pour évaluer l'extension ganglionnaire régionale. Il est également crucial de considérer les possibilités de chirurgie de préservation des organes dans les cas appropriés, en tenant compte des impératifs oncologiques tout en préservant la qualité de vie et l'esthétique de la patiente.

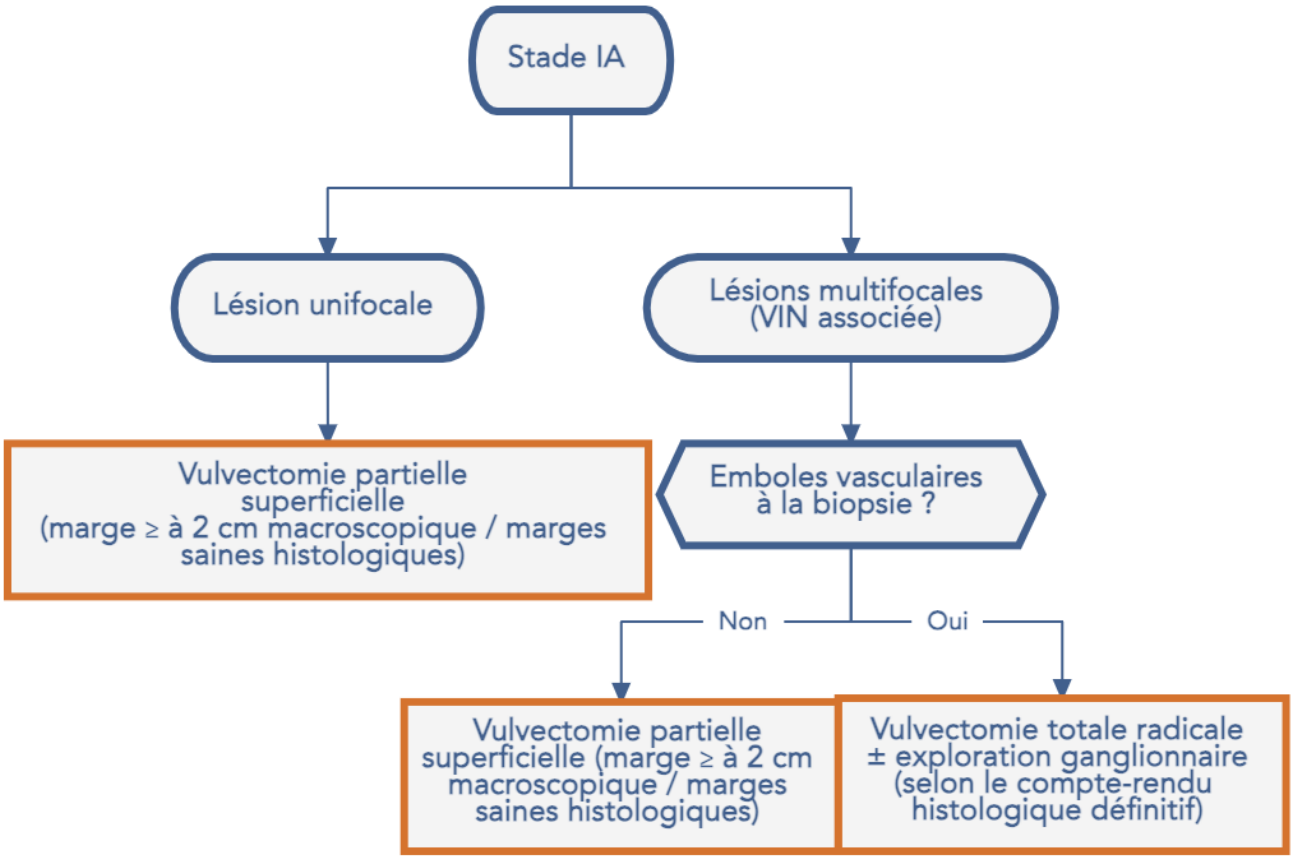
En revanche, dans les cas où l'opérabilité de la patiente est compromise, d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées. La radiothérapie externe et/ou la chimiothérapie peuvent alors être utilisées en tant que traitements primaires ou adjuvants, en fonction des caractéristiques spécifiques de la tumeur et des besoins cliniques de la patiente. Une approche de soins palliatifs peut également être discutée dans le cadre d'une prise en charge globale visant à améliorer la qualité de vie et à soulager les symptômes.

La décision quant au choix du traitement doit toujours être individualisée et prise en concertation avec la patiente, en prenant en considération les aspects médicaux, psychologiques et sociaux de sa situation. La discussion en RCP joue un rôle crucial dans cette démarche, permettant une approche collaborative et holistique pour déterminer le plan thérapeutique optimal pour chaque patiente.

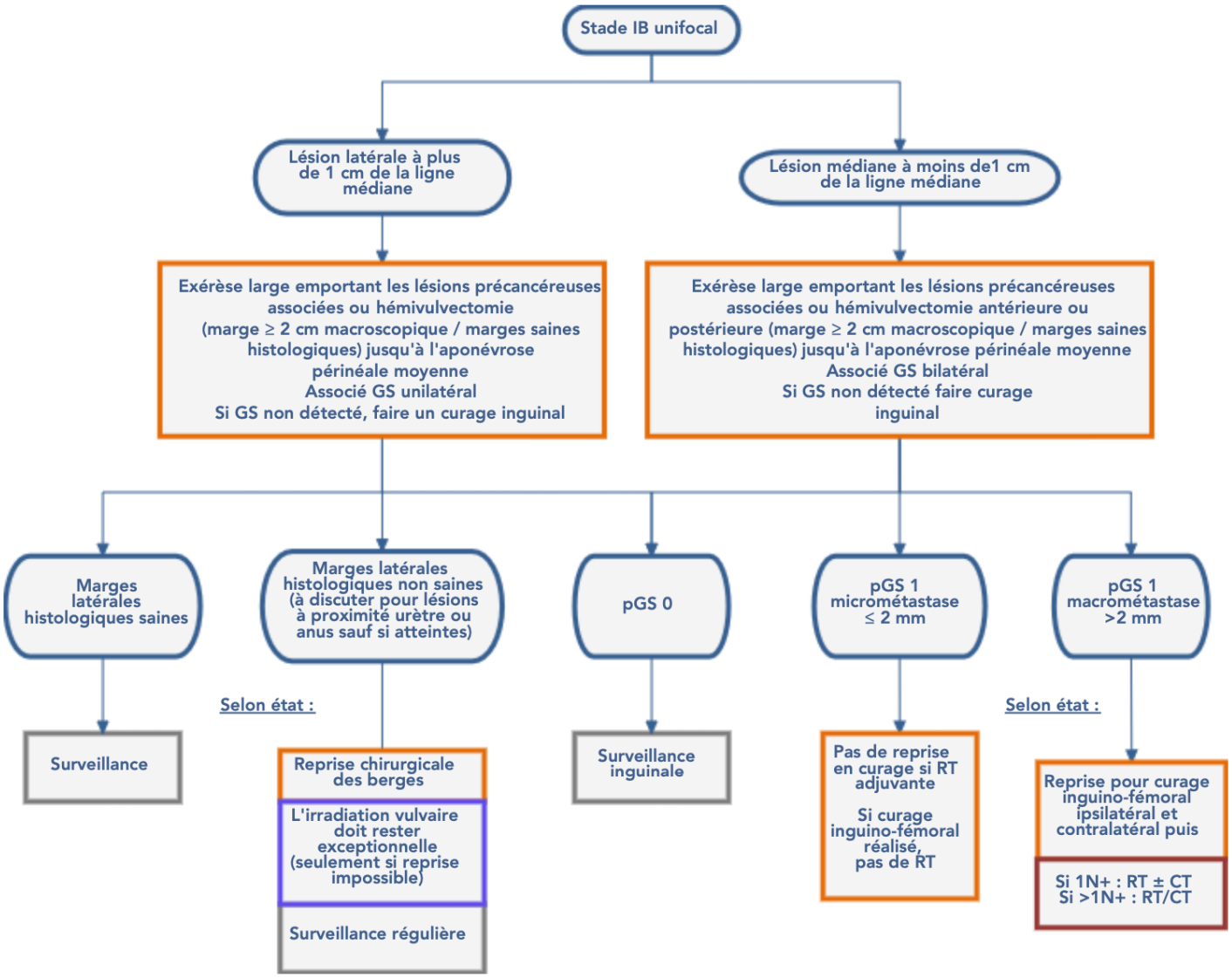
Nous allons détailler la prise en charge de chaque stade du cancer de la vulve selon la classification FIGO 2021, en utilisant un arbre décisionnel pour guider l'évaluation et le choix thérapeutique [98].

5-3-1 Patientes médicalement opérables

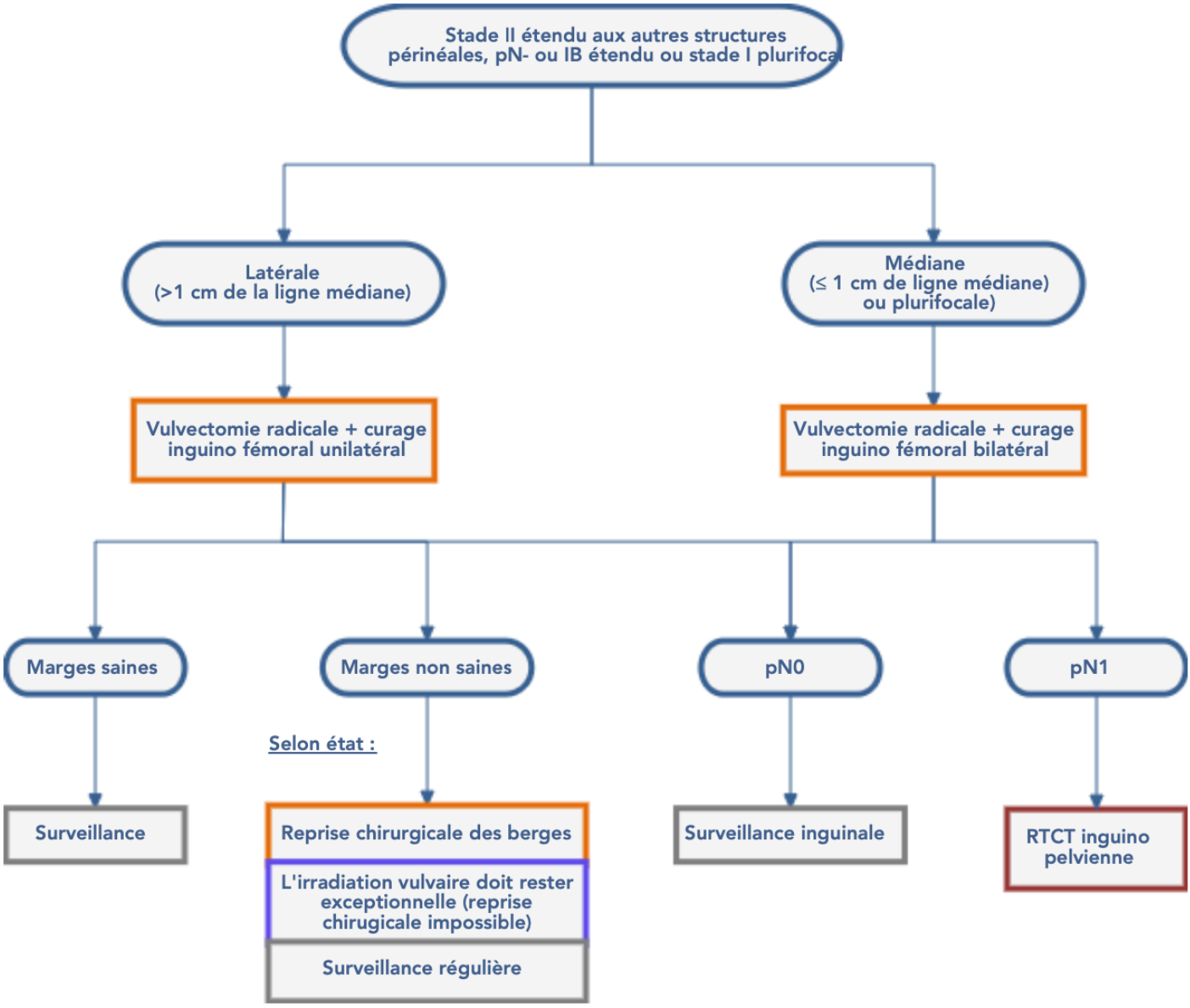
a- Stade IA (FIGO 2021)



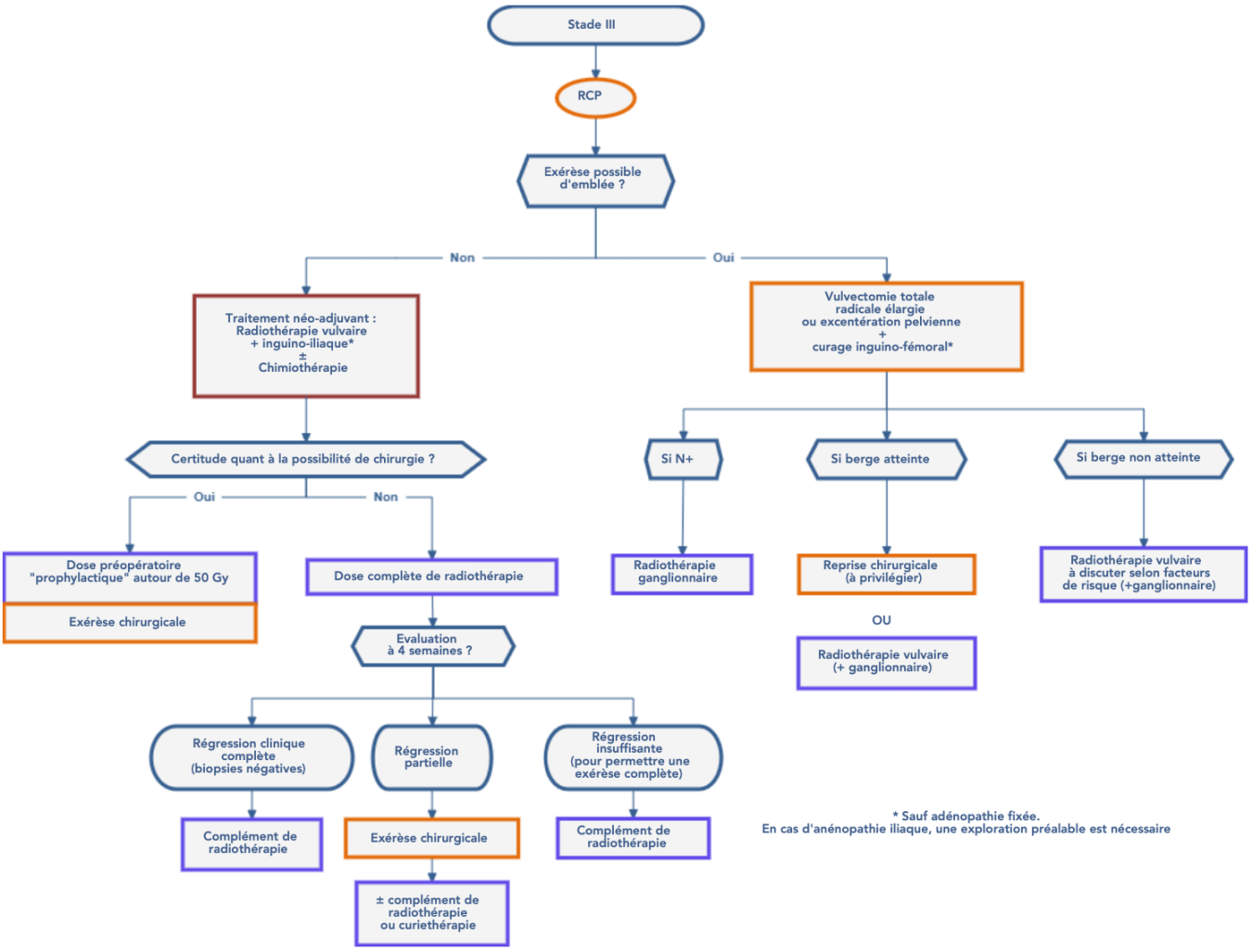
b- Stade IB unifocal (FIGO 2021)



c- Stade I multifocal et stade II

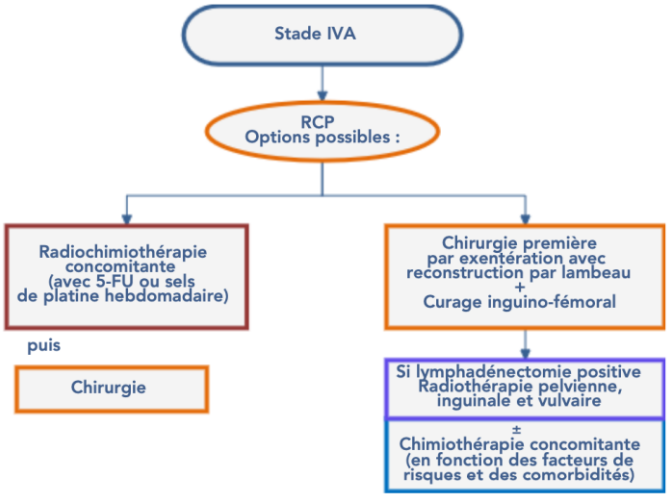


d- Stade III (FIGO 2021)

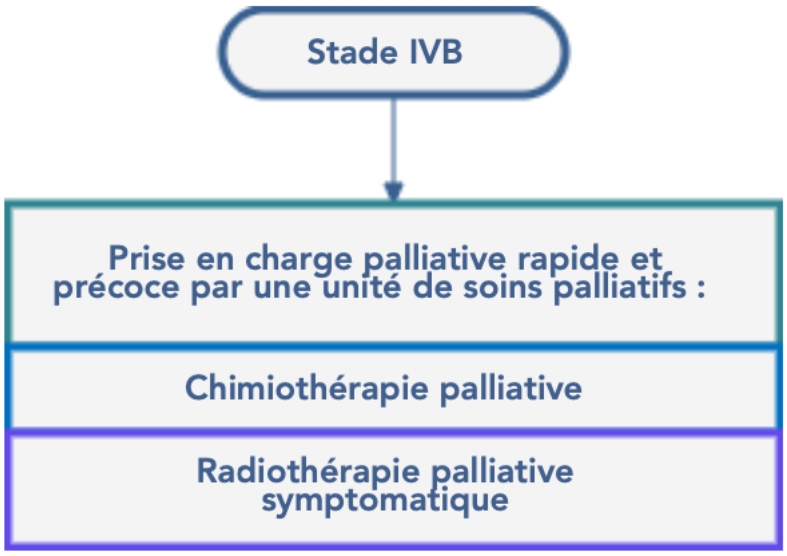


e- Stade IV (FIGO 2021)

- **Stade IVA**

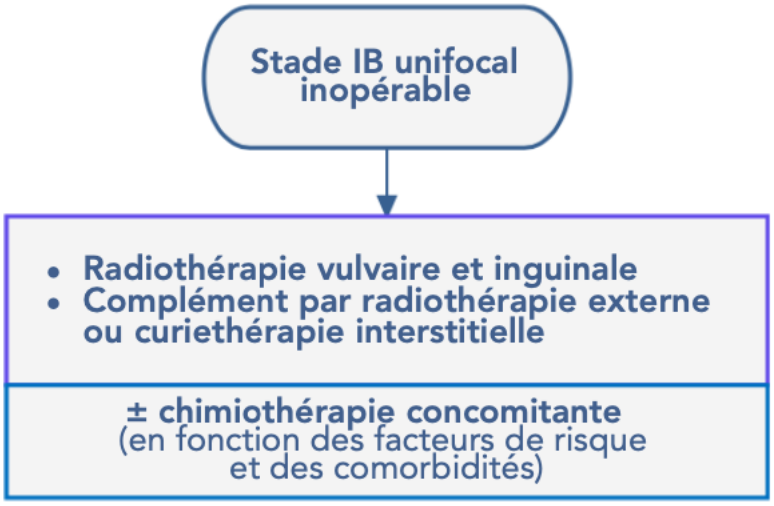


- **Stade IVB**



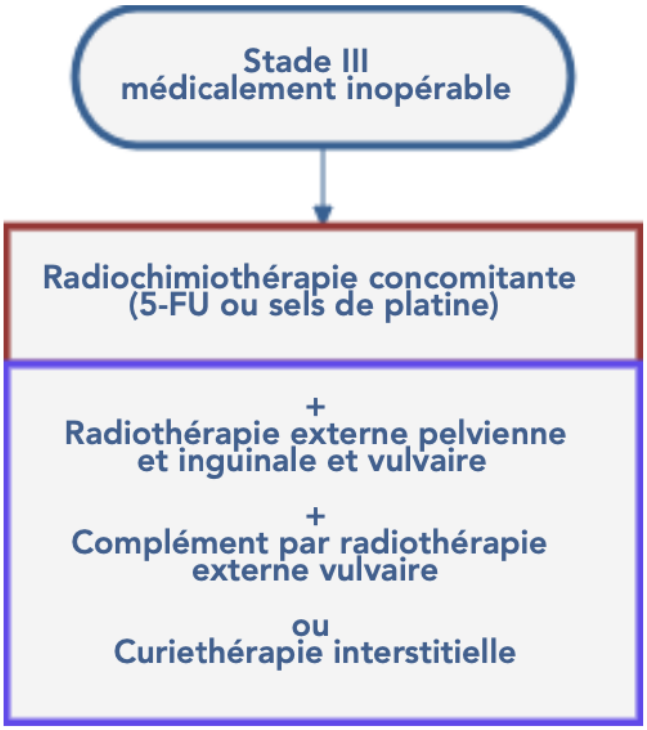
5-3-2 Les Patientes médicalement inopérables

a- Stade IB unifocal

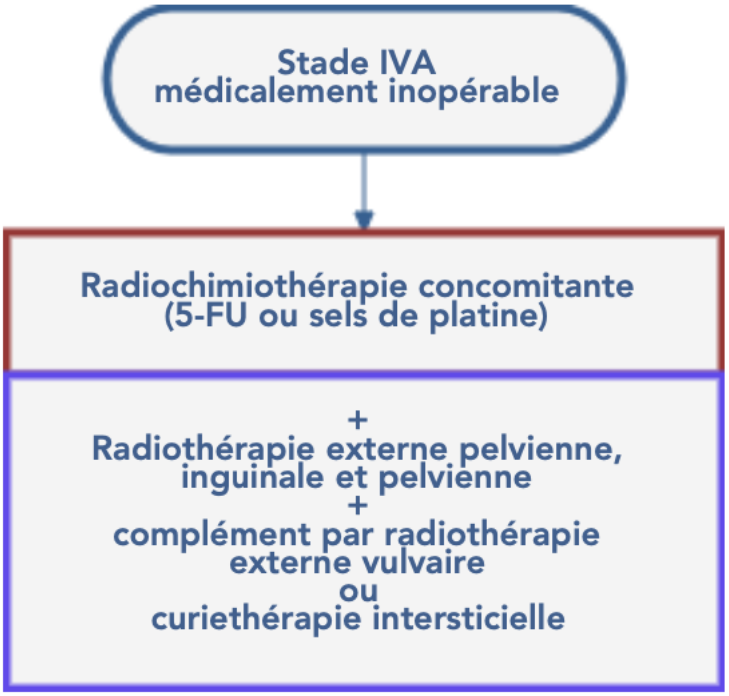


b- Stade I multifocal ou stade II

c- Stade III



d- Stade IVA



6- Les facteurs pronostiques et la survie :

6-1- Les facteurs pronostiques :

Le pronostic est corrélé au diamètre de la tumeur primitive, au degré d'invasion du stroma, et à la présence (et nombre) de ganglions atteints [91]. Les classifications FIGO et TNM tiennent compte de ces facteurs. L'atteinte ganglionnaire est directement liée à la taille et au degré d'invasion de la tumeur. Le risque de métastase ganglionnaire est quasiment nul pour un CE vulvaire d'épaisseur inférieure à 1mm, alors que ce risque augmente très rapidement dès que le niveau d'invasion du stroma est supérieur à 1 mm[92]. Pour cette raison, il existe dans les classifications une souscatégorie (1A) tenant compte de ces tumeurs inférieure à 1 mm. Donc, le principal facteur pronostique est l'atteinte ganglionnaire et le nombre de ganglions atteints [93]. HOMESLEY [94] rapportait une survie à 5 ans de 91% pour les patientes N-, et de 75%, 36%, et 24 % quand un ou deux, trois ou quatre, et cinq ou six ganglions inguinaux sont atteints. Elle était de 25% quand l'atteinte des ganglions inguinaux est bilatérale. L'atteinte des ganglions pelviens est de très mauvais pronostic (23% de survie à 3 ans). Pour cette raison, celle-ci est considérée comme un stade IV par la classification de la FIGO. La présence d'une rupture capsulaire est de plus mauvais pronostic. Les autres facteurs pronostiques de la tumeur primitive (grade histologique et mitotique, embole vasculaire, type histologique de la tumeur, degré de différenciation...) sont interdépendants du niveau d'invasion et de la taille de la tumeur.Ainsi, la marge de résection <8 mm est un facteur pronostic. Enfin, l'état général de la patiente est un facteur pronostique important à prendre en compte dans la décision thérapeutique.

6-2- La survie :

La survie à 5 ans des CE vulvaires tous stades confondus est d'environ 70 %. Deux tiers des patientes se présentent initialement avec un stade I et II (FIGO) et ont une survie à 5 ans d'environ 80% à 90% [95]. Mais ce taux de survie à 5 ans n'est plus que de 60 à 50% et de 18 à 15% pour les stades III et IV (FIGO) respectivement [96].

6-3- La surveillance:

Selon les études de Gordinier [97]; Gonzalez [99] :

- Il est préconisé la constitution pour la patiente d'un calendrier de soins (support écrit remis à la patiente).
- Examen périnéal et touchers pelviens, palpation ganglionnaire tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans.
- Surveillance échographique inguinale ± cytologie tous les 4 à 6 mois pendant les 2 premières années puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans.
- Scanner TAP en fonction du stade initial et des facteurs de risque (tous les 4 à 12 mois).
- VIN : surveillance rapprochée tous les 4 à 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans.

7- Récidive :

Face à une récidive du cancer de la vulve, une approche systématique et exhaustive est nécessaire pour évaluer la situation clinique de la patiente. Il est impératif de réaliser un bilan complet incluant des examens cliniques approfondis, des imageries telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomodensitométrie (TDM), ainsi que des analyses biologiques pour évaluer l'étendue et la nature de la récidive. Cette démarche permettra de déterminer avec précision la localisation de la récidive, qu'elle soit vulvaire, ganglionnaire ou métastatique. En fonction de ces résultats, la prise en charge thérapeutique sera adaptée pour chaque

cas, en intégrant les meilleures stratégies disponibles pour contrôler la maladie et optimiser la qualité de vie de la patiente.

- Réaliser un bilan complet :
  - Clinique : examen clinique +/- sous anesthésie générale avec biopsies multiples
  - Imagerie : IRM pelvienne, TEP-TDM au FDG/scanner TAP
  - Bilan d'opérabilité
- Récidive locale :
  - Vulvaire :
    - En fonction de l'aspect et des traitements déjà reçus
    - Reprise chirurgicale +/- lambeaux de couverture +/- exploration ganglionnaire
    - Exentération pelvienne peut être discutée dans des cas précis et sélectionnés
    - Et/ ou curiethérapie interstitielle ou RTCT
  - Ganglionnaire :
    - Si bilan d'extension négatif (TEP-TDM au FDG)
    - Adénectomie itérative si possible avant RT
    - Sinon en fonction des traitements antérieurs
    - Reprise RT/ CT/ soins de supports
  - Métastatique :
    - En fonction des symptômes et de l'âge
    - Chimiothérapie par sels de platine, soins de supports
    - Discuter inclusion dans un essai thérapeutique et immunothérapie

8- Prévention :

La prévention du cancer de la vulve passe par une prévention contre les infections à Papillomavirus humains (HPV). La vaccination contre l'HPV diminue le risque de développer un cancer de vulve. Elle est recommandée pour toutes les jeunes filles (et les jeunes garçons) de 11 à 14 ans. Par ailleurs, dans le cadre du rattrapage vaccinal, la vaccination est recommandée pour les jeunes filles, jeunes femmes (et jeunes garçons) entre 15 et 19 ans. 2 ou 3 injections sont nécessaires en fonction du vaccin utilisé et de l'âge.

Le tabac étant un facteur de risque de persistance de l'infection à HPV, la prévention du cancer de la vulve passe par un arrêt du tabac. L'arrêt du tabac est primordial pour éviter un cancer de vulve mais aussi une récidive.

Un suivi gynécologique régulier permet également de prévenir le cancer de la vulve par la détection de lésion précancéreuse qui peuvent être traitées pour éviter leur évolution vers un cancer.

CONCLUSION

A partir de notre étude rétrospective du cancer de la vulve chez des patientes colligées au service de gynécologie obstétrique I au CHU Hassan II Fès entre juin 2009 et Juin 2022, certains points méritent d'être soulignés :

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

-C'est un cancer particulier qui touche majoritairement la femme âgée plus de 65 ans. Il se développe le plus souvent dans un contexte d'hypo-oestrogénie, et sur une vulve présentant des lésions dystrophiques.

-Sur le plan histologique, le carcinome épidermoide reste loin le plus fréquent des cancers de la vulve, dont le pourcentage retrouvé dans notre série est de 90% .Le carcinome épidermoide vulvaires surviennent sur des néoplasies liées à une infection à HPV oncogène dont l'incidence a beaucoup augmenté depuis plusieurs décennies, soit de VIN non HPV induites survenant sur une affection dermatologique (lichen scléreux) d'évolution chronique atteignant préférentiellement la vulve chez les femmes ménopausées .

-Notre série indique que la tuméfaction est le symptôme révélateur dans 95% des cas. Rarement le cancer peut être révélé par des douleurs à type de brûlures ou des hémorragies locales. Plus rarement, c'est la constatation d'une tuméfaction inguinale (ADP) ou des signes de compression (vésicale, rectale et du plexus hypogastrique) qui peuvent faire penser au diagnostic. Sans omettre le prurit qui accompagne la maladie dans la majorité des cas.

-Le diagnostic est facile et doit être toujours précoce quoi que, souvent, les patientes consultaient tardivement soit par négligence, ignorance ou pudeur, ainsi dans notre série environ 60% ont consulté après 6mois. Aussi, c'est un cancer

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

-Le traitement chirurgical est la pierre angulaire de sa prise en charge. Il repose sur la réalisation de vulvectomie pour laquelle l'obtention des berges saines avec marges d'exérèse suffisantes, est le point clé de leur succès. Les lymphadénectomies inguinales font partie du traitement des carcinomes invasifs. La morbidité de cette chirurgie inguinovulvaire est importante et laisse des séquelles parfois durables et invalidantes. La réalisation combinée d'une chirurgie radicale vulvaire adaptée et ganglionnaire de plus en plus ciblée, le recours facile aux lambeaux de couverture, ainsi que l'amélioration de la prise en charge péri opératoire de ces malades, contribuent, à des degrés divers, à la réduction en fréquence et en gravité de ses complications, sans perdre en efficacité thérapeutique. De plus, l'utilisation judicieuse de la radio et/ou de la chimiothérapie participe au succès thérapeutique des formes les plus avancées.

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

RESUMES

RESUME

Le cancer vulvaire est rare avec une fréquence de 3 à 5%, il est représenté dans 90% par le carcinome épidermique survenant sur des néoplasies intra épithéliales (VIN). Il s'agit, soit VIN human papilloma virus (HPV) induite, soit VIN non HPV induite essentiellement le lichen scléreux chez les ménopausées. Le but de notre travail est d'analyser le profil épidémiologique et de mettre le point sur les méthodes thérapeutiques adoptées dans notre service .Notre étude est rétrospective concernant une série de 20 patientes diagnostiqués et traités auservice de gynéco-obstétrique I CHU Hassan II Fès entre juin 2009 et Juin 2022. L'âge de nos patientes variait entre 43 et 80ans, Il touche préférentiellement la femme à partir de la 6éme décade dans 70% des cas, avec un âge moyen de 60ans. Caractérisé par son polymorphisme clinique, la tuméfaction est retrouvée dans 95%, avec prédilection des grandes lèvres dans 35%. Son diagnostic est facile grâce à la biopsie, quoi que les patientes consultaient tardivement 60% après 6 mois. Dans notre série 85% cas ont bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral dont la morbidité reste importante .Actuellement, la réalisation combinée d'une chirurgie radicale vulvaire adaptée et ganglionnaire ciblée, le recours aux lambeaux de couverture, et l'amélioration de la prise en charge péri opératoire, contribuent à la réduction en fréquence et en gravité de ses complications, sans perdre en efficacité thérapeutique. Ainsi, l'utilisation judicieuse de la radio et/ou de la chimiothérapie participe au succès thérapeutique des formes avancées. Le dépistage précoce par l'interrogatoire, l'examen gynécologique, avec biopsie au moindre doute permettra d'améliorer le pronostic.

Abstract

Vulvar cancer is rare with a frequency of 3 to 5%, it is represented in 90% of the epidermal carcinoma occurring intraepithelial neoplasia (VIN). This is either VIN human papilloma virus (HPV) induced or VIN no HPV induced mainly lichen sclerosus in postmenopausal women. The aim of our study is to analyze the clinical epidemiology profile and to review the therapeutic methods adopted in our service. Our study is retrospective for a serie of 20 patients collected at the service of Obstetrics and Gynecology I CHU HASSAN 2 Fes from June 2009 to June 2022. The age of our patients ranged between 43 and 80 years, it preferentially affects women from the 6th decade in 70% of cases, with an average age of 60 year. Characterized by its clinical polymorphism, tumour is the most common symptom with 95% with predilection of the labia majora in 35%. The diagnosis is easy with the biopsy, even though that patient consult late 60% after 6 months. In our study 85% cases received a total vulvectomy with bilateral inguinal lymphadenectomy, yet morbidity remains high. Currently, the implementation of combined radical surgery vulvar suitable and target node, the use of scrap of blanket, and improvement of perioperative care, contribute to the reduction in frequency and severity of complications, without loss of therapeutic efficacy.So, the judicious use of radio and/or chemotherapy contributes to the success of treatment of advanced cases. Early detection through cross-examination, pelvic examination, and biopsy.

ملخص

سرطان الفرج نادر بنسبة تتراوح بين 3 إلى 5%، ويمثل 90% منه السرطان البشري الأكثر شيوعًا الحدوث في نسيج غير المحدثة VIN ، أو(HPV) المحدثة بفيروس الورم الحليم البشري VIN يتمثل هذا إما في .(VIN) النيوبلازمات الداخلية والتي ترتبط في الغالب بالتصلب البسيط في حالة النساء في سن اليأس. هدف عملنا هو تحليل الملف الوبائي HPV بفيروس وتسليط الضوء على الأساليب العلاجية المعتمدة في قسمنا. الدراسة لدينا هي دراسة استعادية تتعلق بسلسلة من 20 مريضة تم تشخيصهن وعولجن في قسم النسائية والتوليد في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس بين يونيو 2009 ويونيو 2022. كانت أعمار مرضانا تتراوح بين 43 و80 عامًا، ويصيب بشكل أفضل النساء ابتداءً من العقد السادس في 70% من الحالات، مع متوسط عمر يبلغ 60 عامًا. معروف بتعدد أشكاله السريرية، يتم العثور على الورم في 95% من الحالات، مع تفضيل الشفاه الكبيرة في 35%. يتم تشخيصه بسهولة من خلال النسيج الحيوي، على الرغم من تأخر الاستشارة لدى المرضى بنسبة 60% بعد 6 أشهر. في سلسلتنا، استفاد 85% من الحالات من استئصال الفرج الكلي مع تنظيف العقد الإنجويني الثنائي الذي يظل معدل الإصابة به مرتفعًا. حاليًا، يساهم إجراء جراحة الفرج الجذرية المناسبة وتنظيف العقد المستهدف، مع اللجوء إلى الأغطية الجلدية، وتحسين رعاية مرحلة ما بعد الجراحة، في الحد من تكراره وشدته، دون فقدان الفعالية العلاجية. وبالتالي، يشارك الاستخدام الحكيم للعلاج الإشعاعي و/أو الكيميائي في النجاح العلاجي للأشكال المتقدمة. يساهم الكشف المبكر من خلال التحقيق والفحص النسائي، مع النسيج الحيوي عند أدنى شك، في تحسين التوقعات

.

RÉFÉRENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. Nov 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Publication en ligne le 12/09/2018.
2. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R and Ferlay J, editors (2017). Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version). Lyon: International Agency for Research on Cancer. Disponible à partir de l'URL : http://ci5.iarc.fr. [Consulté le 03/10/2018].
3. Kang Y-J, Smith M, Barlow E, Coffey K, Hacker N, Canfell K. Vulvar cancer in high-income countries: Increasing burden of disease. Int J Cancer. Déc 2017;141(11):2174-86. doi: 10.1002/ ijc.30900. Publication en ligne le 30/08/2017.
4. Barlow EL, Kang Y-J, Hacker NF, Canfell K. Changing Trends in Vulvar Cancer Incidence and Mortality Rates in Australia Since 1982. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. Nov 2015;25(9):1683-9.
5. Schuurman MS, van den Einden LCG, Massuger LF a. G, Kiemeney LA, van der Aa MA, de Hullu JA. Trends in incidence and survival of Dutch women with vulvar squamous cell carcinoma. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. Déc 2013;49(18):3872-80.
6. Akhtar-Danesh N, Elit L, Lytwyn A. Trends in incidence and survival of women with invasive vulvar cancer in the United States and Canada: a population-based study. Gynecol Oncol. Août 2014;134(2):314-8.
7. Holleczek B, Sehouli J, Barinoff J. Vulvar cancer in Germany: increase in incidence and change in tumour biological characteristics from 1974 to 2013. Acta Oncol Stockh Swed. Mars 2018;57(3):324-30.
8. B. Trétarre, A.S. Woronoff, F. Molinié, P. Arveux, E. Marrer, A.V. Guizard estimations

nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en france métropolitaine entre 1990 et 2018 volume 1 : tumeurs solides / vulve

9. AHIZECHUKWU C, LILIAN I, JOSEPHAT C. Management options for vulvar carcinoma in a low resource setting. World J Surg Oncol 2010;8:94
10. SHARMA D, GOURA K,SUNESH K,NEERJA B ,PAMOD K, PUJA S. Treatement outcome of patients with carcinoma of vulva :Experience from a tertiary cancer center of india. J Cancer Res Ther 2010;6:504.
11. NKOUA- MBON J. B, OKIEMY G. Le cancer de la vulve a brazzaville a propos de 8 cas au kongo. Médecine d'Afrique Noire 2005;12(52):675-679.
12. Cancer Incidence in Five Continents Volume XI IARC Scientific Publication No. 166
13. CANCER FACTS & FIGURES 2011. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2011,p4.
14. Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2008-2012
15. Registre Tunisien du cancer 2010-2014 page 83.
16. Faber MT, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Kjaer SK, Verdoodt F. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva: prevalence and type distribution of HPV in SCC and VIN. Int J Cancer 2017;141(6):1161—9.
17. Neumann F, Jégu J, Mougin C, Prétet JL, Guizard AV, Lapôtre-Ledoux B, et al. Risk of second primary cancer after a first potentially-human papillomavirus-related cancer: a population-based study. Prev Med 2016;90:52—8.
18. Nygard M, Hansen BT, Dillner J, Munk C, Oddsson K, Tryggvadottir L, et al. Targeting human papillomavirus to reduce the burden of cervical, vulvar and vaginal cancer and pre-invasive neoplasia: establishing the baseline for surveillance. PLoS One. 2014;9:e88323.
19. Leonard B, Kridelka F, Delbecque K, Goffin F, Demoulin S, Doyen J, et al. A clinical

and pathological overview of vulvar condyloma acuminatum, intraepithelial neoplasia, and squamous cell carcinoma. Biomed Res Int. 2014;2014:480573.

20. Handsfield HH. Clinical presentation and natural course of anogenital warts. Am J Med. 1997;102:16-20.
21. Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark. Int J Cancer. 2008;122:2827-34.
22. Lukasiewicz E, Aractingi S, Flahault A. Incidence et prise en charge des condylomes acuminés externes en médecine générale. Ann Dermatol Venereol. 2002;129:991-6.
23. Monsonego J, Breugelmans JG, Bouee S, Lafuma A, Benard S, Remy V. Incidence, prise en charge et coût des condylomes acuminés anogénitaux chez les femmes consultant leur gynécologue en France. Gynecol Obstet Fertil. 2007;35:107-13.
24. de Sanjose S, Alemany L, Ordi J, Tous S, Alejo M, Bigby SM, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. Eur J Cancer. 2013;49:3450-61.
25. Faber MT, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Kjaer SK, Verdoodt F. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. Int J Cancer. 2017;141:1161-9.
26. Brinton LA, Thistle JE, Liao LM, Trabert B. Epidemiology of vulvar neoplasia in the NIH-AARP Study. Gynecol Oncol. 2017;145:298-304.
27. Preti M, Scurry J, Marchitelli CE, Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014;28:1051-62.
28. Pinto AP, Miron A, Yassin Y, Monte N, Woo TY, Mehra KK, et al. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia contains Tp53 mutations and is genetically linked to vulvar

squamous cell carcinoma. Mod Pathol. 2010;23:404-12.

29. Bleeker MC, Visser PJ, Overbeek LI, van Beurden M, Berkhof J. Lichen Sclerosus: Incidence and Risk of Vulvar Squamous Cell Carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016;25:1224-30.
30. McAlpine JN, Kim SY, Akbari A, Eshragh S, Reuschenbach M, von Knebel Doeberitz M, et al. HPV-independent Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia (dVIN) is Associated With an Aggressive Clinical Course. Int J Gynecol Pathol. 2017;36:507-16.
31. van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van der Avoort IA, Bekkers RL, Casparie M, Abma W, et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. Eur J Cancer. 2009;45:851-6.
32. Hinten F, Molijn A, Eckhardt L, Massuger L, Quint W, Bult P, et al. Vulvar cancer: Two pathways with different localization and prognosis. Gynecol Oncol. 2018;149:310-7.
33. JUDSON PL. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. Obstet Gynecol 2006;107(5):1018-22.
34. NOVAK ER, WOODRUFF JD. Gynecologic and obstetric pathology. 5th éd, W.B. Saunders company. Philadelphia, 1962, p. 37.
35. LACOUR J, COHEN J. Cancer de la vulve : Etude de 46 cas. Can Med Assoc J 1966;94(16):844.
36. COLLINS C. Cancer de la vulve : Etude de 46 cas. Can Med Assoc J 1966;94(16):847
37. SUN L, WU LY, LI XG, BAI P, ZHANG HT. Clinical characterization of vulvar epithelioid sarcoma. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2010;32(12):935-8.
38. CÁRCAMO M, ORELLANA JJ, GAYÁN P, VALENZUELA MT. Survival of patients with vulvar cancer Rev Med Chil 2010;138(6):723-8.

39. SENN B, MUELLER MD, CIGNACCO EL, EICHER M. Period prevalence and risk factors for postoperative short-term wound complications in vulvar cancer: a cross-sectional study. Int J Gynecol Cancer. 2010;20(4):646-54.
40. MAHJOUB S, BEN BRAHIM F, BEN HMID. Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve. Tunisie médicale 2008;12(86):1055-1059
41. RUTH A, KOSARY C, HILDESHEIM A. New Malignancies Following Cancer of the Cervix Uteri, Vagina, and Vulva. SEER CANCER REGISTRIES 2000;8:210.
42. BOUTSELIS J.G, ULERY J.C, TETERIS N.J Cancer de la vulve : Etude de 46 cas. Can Med Assoc J 1966;94(16):844.
43. ROCHETTE A, CAOUETTE M. Cancer de la vulve : Etude de 46 cas. Can Med Assoc J 1966;94(16):846
44. SETOUANI A, OUDGHIRI A, BENFDIL M. Le cancer de la vulve: à propos de 65 cas colligés durant les années 1976 à 1985 à la clinique de gynécologie-obstétrique du CHU Ibnou-Rochd-Casablanca. Ann J Gyneco1987;4(38):279-283.
45. ABBOUD J, ATTIEH E, ATALLAH D. Traitement chirurgical radical du cancer épidermoïde de la vulve : résultats de 10 ans d'expérience J Gynecol Obstet Biol Reprod 1995;6(24):595-599.
46. ROCHETTE A, CAOUETTE M. Cancer de la vulve : Etude de 46 cas. Can Med Assoc J 1966;94(16):845.
47. BODY G, LANSAC J, CUILLERE J.C. Cancer de la vulve:aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une sérir de 90 cas. Ann J Gyn Obst 1983;12:135-145.
48. DAUPLAT J,REAU G. Cancer invasif de la vulve. EMC,paris,520,1983,10-12.
49. SEDKI A. Cancer de la vulve à propos de 7cas colligés en 3ans à la maternité Souissi à Rabat. Thése Doctorat Médecine,Rabat,2001,n°29,68pages.
50. TIMOTHY P. CANAVAN M.D , DONNA COHEN M.D. Vulvar Cancer Am Fam Physician

2002;66:1271.

51. WASSILA S, LEILA S, NOUREDDINE H. Les facteurs pronostiques du carcinome epidermoïde de la vulve : A propos de 35 cas Tunisie médicale A 2005;10(83):612-616.
52. LANNEAU GS , COLL Vulvar cancer in young women : demographic features and outcome evaluation. Am J Obstet Gynecol 2009;200(6):645
53. RITTER J, BALDAUF J.J. La vulvoscopie ann J Gyn Obst 1991;20:511-517.
54. HOU JL, WU LY, ZHANG HT, LV NN, HUANG Y, YU GZ. Clinicopathologic characteristics of 12 patients with vulvar sweat gland carcinoma. Int J Gynecol Cancer2010;20(5):874-8.
55. CAROL L. Cancer of the vulva. National cancer institute. SEER survival monograph 2001;8:148.
56. MOSKOVIC EC, SHEPHERD JH, BARTON DP, TROTT PA, NASIRI N, THOMAS JM. The role of high resolution ultrasound with guided cytology of groin lymph nodes in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: a pilot study. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:863-7.
57. COHN DE, DEHDASHTI F, GIBB RK, MUTCH DG, RADER JS, SIEGEL BA. Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. Gynecol Oncol 2002;85:179-84.
58. KATAOKA MY, SALA E, BALDWIN P, REINHOLD C, FARHADI A, HUDOLIN T, HRICAK H. The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multicentre study. Gynecol Oncol 2010;117(1):82-7.
59. Olawaiye AB, Cotler J, Cuello MA, Bhatla N, Okamoto A, Wilailak S, et al. FIGO staging for carcinoma of the vulva: 2021 revision. Intl J Gynecol Obstet 2021;155(1):43—7.

60. Nikolí c O, Sousa FAE, Cunha TM, Nikolí c MB, Otero-García MM, Gui B, et al. Vulvar cancer staging: guidelines of the Euro- pean society of urogenital radiology (ESUR). Insights Imaging 2021;12(1):131.
61. Gui B, Persiani S, Miccò M, Pignatelli V, Rodolfino E, Avesani G, et al. MRI staging in locally advanced vulvar cancer: from ana- tomy to clinico-radiological findings. A multidisciplinary VulCan team point of view. J Pers Med 2021;11(11):1219.
62. NICOLETTO MO, PARENTI A, DEL BIANCO P, LOMBARDI G, PEDRINI L, PIZZI S, CARLI P, DELLA PALMA M, PASTORELLI D, CORTI L, BECAGLI L. Vulvar cancer: prognostic factors. Anticancer Res 2010;30(6):2311-7
63. Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, Hacker NF, Berek JS. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 1990;38:309-14.
64. Chan JK, Sugiyama V, Pham H, Gu M, Rutgers J, Osann K, et al. Mar- gin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. Gynecol Oncol 2007;104:636-41.
65. De Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, Boezen M, Boonstra H, Burger MP, et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. Cancer 2002;95:2331-8.
66. Rose PG. Skin bridge recurrence in vulvar cancer: frequency and mana- gement. Int J Gynecol Cancer 1999;9:508-11.
67. Burger MP, Hollema H, Emanuels AG, Krans M, Pras E, Bouma J. The importance of the groin node status for the survival of T1 and T2 vulval carcinoma patients. Gynecol Oncol 1995;57:327-34.
68. Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA, Hernandez JL, Webb MJ, Cliby WA, et al. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 2005;97:828-33.

69. Tantipalakorn C, Robertson G, Marsden DE, Gebski V, Hacker NF. Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. Obstet Gynecol 2009;113:895-901.
70. Magrina JF, Gonzalez-Bosquet J, Weaver AL, Gaffey TA, Leslie KO, Webb MJ, et al. Squamous cell carcinoma of the vulva stage IA: long- term results. Gynecol Oncol 2000;76:24-7.
71. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Nieberg RK, Leuchter RS. Indivi- dualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma. Obstet Gynecol 1984;63:155-62.
72. Ross MJ, Ehrmann RL. Histologic prognosticators in stage I squamous cell carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol 1987;70:774-84.
73. Iversen T, Abeler V, Aalders J. Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol 1981;57:85-9.
74. Covens A, Vella ET, Kennedy EB, Reade CJ, Jimenez W, Le T. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review, meta-analysis and guideline recommendations. Gynecol Oncol 2015;137:351-61.
75. Verbeek FP, Tummers QR, Rietbergen DD, Peters AA, Schaafsma BE, van de Velde CJ, et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer using combined radioactive and fluorescence guidance. Int J Gynecol Cancer 2015;25:1086-93.
76. Soergel P, Hertel H, Nacke AK, Klapdor R, Derlin T, Hillemanns P. Sentinel lymphadenectomy in vulvar cancer using near-infrared fluo- rescence from indocyanine green compared with technetium 99m nanocolloid. Int J Gynecol Cancer 2017;27:805-12.
77. Brincat MR, Muscat Baron Y. Sentinel lymph node biopsy in the mana- gement of

vulvar carcinoma: an evidence-based insight. Int J Gynecol Cancer 2017;27:1769-73.

78. Coleman RL, Ali S, Levenback CF, Gold MA, Fowler JM, Judson PL, et al. Is bilateral lymphadenectomy for midline squamous carcinoma of the vulva always necessary? An analysis from Gynecologic Oncology Group (GOG) 173. Gynecol Oncol 2013;128:155-9.
79. Makar AP, Scheistroen M, van den Waeyngaeart D, Trope CG. Surgical management of stage I and II vulvar cancer: the role of the sentinel node biopsy. Review of literature. Int J Gynecol Cancer 2001;11:255-62.
80. Gaarenstroom KN, Kenter GG, Trimbos JB, Agous I, Amant F, Peters AA, et al. Postoperative complications after vulvectomy and inguino- femoral lymphadenectomy using separate groin incision. Int J Gynecol Cancer 2003;13:522-7.
81. Gould N. Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol 2001;82:329-32.
82. Calame RJ. Pelvic relaxation as a complication of the radical vulvec- tomy. Obstet Gynecol 1980;55:716-9.
83. Sullivan SA, Van Le L, Liberty AL, Soper JT, Barber EL. Association between hypoalbuminemia and surgical site infection in vulvar cancers. Gynecol Oncol 2016;142:435-9.
84. Rouzier R. Inguinofemoral dissection for carcinoma of the vulva: effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival. J Am Coll Surg 2003;196:442-50.
85. Xanthopoulos EP, Grover S, Puri PM, Corradetti MN, Heilbroner SP, Mitra N, et al. Survival benefit of adjuvant radiation therapy in node-positive vulvar cancer. Am J

Clin Oncol 2018;41:845-50.

86. Mahner S, Jueckstock J, Hilpert F, Neuser P, Harter P, de Gregorio N, Hasenburg A, et al. Adjuvant therapy in lymph node-positive vulvar cancer: the AGOCaRE-1 study. J Natl Cancer Inst 2015;107(3):dju426, http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju426.
87. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Vulvar cancer
88. Oonk MHM, Slomovitz B, Baldwin PJW, van Doorn HC, van derVelden J, de Hullu JA, et al. Radiotherapy versus inguinofemoral lymphadenectomy as treatment for vulvar cancer patients with micrometastases in the sentinel node: results of GROINSS-V II. J Clin Oncol 2021;39:3623-32.
89. Moore DH,Ali S,KohWJ,Michael H, BarnesMN,McCourt CK, et al.Aphase IItrial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally-advanced squamous cell carcinoma ofthe vulva: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 2012;124:529-33.
90. Aragona AM, Cuneo N, Soderini AH, Alcoba E, Greco A, Reyes C, et al. Tailoring the treatment oflocally advanced squamous cell carcinoma ofthe vulva:neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery: results from a multicenter study. Int J Gynecol Cancer 2012;22:1258-63.
91. HOMESLEY HD, BUNDY BN, SEDLIS A, YORDAN E, BEREK JS, JAHSHAN A. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol 1991;164:997-1003.
92. OONK MH, HOLLEMA H, DE HULLU JA, VAN DER ZEE AG. Prediction of lymph node metastases in vulvar cancer: a review. Int J Gynecol Cancer 2006;16:963-71.
93. COULTER J, GLEESON N. Local and regional recurrence of vulval cancer: management dilemmas. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003;17:663-81.

94. HOMESLEY HD, BUNDY BN, SEDLIS A, ADCOCK L. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. Obstet Gynecol 1986;68:733-40.

95. HACKER NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, editor. Practical gynecologic oncology. Baltimore:Williams andWilkins; 2000. p. 553-96.

96. MARSDEN DE, HACKER NF. Contemporary management of primary carcinoma of the vulva. Surg Clin North Am 2001;81:799-813.

97. Gordinier ME, Malpica A, Burke TW, Bodurka DC et al. Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol. 2003 ; 90 : 625-8.

98. Référence de bonnes pratiques cliniques cancer de la vulve, http://oncologik.fr/referentiels/dsrc/vagin

99. Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA, Hernandez JL et al. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 2005 ; 97 : 828-33.