



Cancer de la vulve

Expérience du service de gynécologie obstétrique II sur 5 ans CHU Hassan II Fès Maroc

MEMOIRE PRESENTE PAR :
DOCTEUR ABDI Mohamed lemine
Né le 31 Décembre 1991

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Sous la direction du Professeur MOULAY ABDELILAH MELHOUF

Session Juin 2024

MELHOUF MOULAY ABDELILAH
Professeur
CHU Hassan II - Fès

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	9
MATERIEL ET METHODE D'ETUDE	13
I. MATERIELS :	14
II. METHODES :.....	14
A. Echantillonnage	14
B. Recueil des données :	14
C. Analyse des données :	15
D. Considérations éthiques :	16
RESULTATS	17
I. ÉPIDÉMIOLOGIE :	18
A. Etude démographique :	18
B. Etude clinique :	21
II. Diagnostic positif :	28
III. Etude paraclinique :.....	39
V. TRAITEMENT :	45
VI. Evolution :.....	55
VII. Survie et évolution :.....	58
DISCUSSION	60
I. Etude épidémiologique.....	61
A. Epidémiologie descriptive	61
1. La situation mondiale	61
2. La situation au Maghreb	62
3. L'incidence	63
B. Epidémiologie analytique.....	64
1. L'âge :.....	64
2. Les Antécédants :	65
3. ATCD – associations carcinologiques :	67
4. Les antécédants médicaux :	70
5. Les IST :	71
6. Les autres facteurs incriminés dans l'oncogenèse du cancer de la vulve :.....	76
II. Etude clinique :	79
A. Les circonstances de découverte :.....	79
1. Signes d'appel :	79

2. Le délai diagnostic.....	81
B. Examen clinique	83
1. Examen général.....	83
2. Examen gynécologique	84
3. Examen locorégional	87
III. Etude paraclinique.....	89
A. Les examens paracliniques de dépistage.....	89
B. La biopsie vulvaire.....	94
C. Bilan d'extension.....	97
D. Bilan pré-thérapeutique :.....	102
IV. STADIFICATION	103
V. TRAITEMENT :	106
1. BUT DU TRAITEMENT	106
2. MOYENS THERAPEUTIQUES.....	107
3. Les indications thérapeutiques :.....	155
VI. EVOLUTION	173
A. Evolution spontanée	173
1. Pour les néoplasies intraépithéliales (dvin et HSIL) :.....	173
2. Pour les formes invasives.....	173
B. Evolution post opératoire.....	174
1. Les complications précoces.....	174
2. Les complications tardives :.....	175
3. Récidives	176
4. Les métastases	177
5. Les complications de la radiothérapie	177
VII. PRONOSTIC	180
A. Etude de la survie	180
B. Facteurs pronostics	181
VIII. PREVENTION ET DEPISTAGE :.....	183
A. La prevention	183
B. Le depistage.....	189
CONCLUSION	191
RESUMES.....	195
ANNEXES	201
BIBLIOGRAPHIE	212

LISTE DES ABREVIATIONS

5FU	: 5 FLUOURACIL
ACC	: adénome à cellules acineuses
ADN	: acide désoxyribonucléique
ADP	: adénopathie
AEG	: altération de l'état générale
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
AME	: l'antigène de membrane épithéliale
ARCC	: association radio chimiothérapie concomitante
ARMS	: Rhabdomyosarcome alvéolaire
ARN	: acide ribonucléique
ATCD	: antécédent
BEG	: bon état général
BG-ACC	: carcinome adénoïde kystique de la glande de Bartholin.
BMP2	: protéine morphogénétique osseuse 2 ;
BSC	: Best supportive care
CBC	; carcinome basocellulaire
CCC	: carcinome à cellules claires
CCM	: carcinome à cellules de Merkel
CE	: carcinome épidermoïde
CEA	: antigène carcino-embryonnaire
CEG	: conservation de l'état général
CEV	: carcinome épidermoïde vulvaire
CHU	: centre hospitalier universitaire
CIN	: néoplasie intra-épithéliale du col utérin

CK	: Cytokératine
Cm	: centimètre
CPS	: Combined Positive Score
CT	: Cytodensitométrie
CTH	: chimiothérapie
CTV	: clinical target volume
dVIN	: néoplasies intraépithéliales différenciées
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
EMC1	: protéine de la matrice extracellulaire 1 ;
EMPD	: maladie de Paget extramammaire
EMPDV	: maladie de Paget extramammaire vulvaire
EORTC	: European Organization for Research and Treatment of Cancer
ERMS	: Rhabdomyosarcome embryonnaire
F.I.G.O	: la fédération internationale de gynéco obstétrique
FCV	: frottis cervicovaginal
Fig.	: Figure.
FUTURE	: Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease
G.G	: Ganglion
GOG	: Gynécologie oncology Group
GS	: Ganglion sentinelle
GY	: GRAY
HPV	: papillomavirus humain
HR-HPV	: Papillomavirus Humain à Haut Risque
HSIL	: lésions intraépithéliales squameuses de haut grade
HTA	: hypertension artérielle

INO	: institut national d'oncologie de RABAT
ISSVD	: International Society for Study of Vulvar Disease
IST	: Infections sexuellement transmissibles
Kg	: kilogramme
LAST	: Lower Anogenital Squamous Terminology
LIFE	: lymphadénectomie inguino- fémorale élective
LNH	: lymphome non hodgkinien
LP	: lichen plan
LS	: Lichen scléreux
LSIL	: lésion squameuse intraépithéliale de bas grade
LSV	: le lichen scléreux vulvaire
LVD	: densité vasculaire lymphatique
LVI / LVSI	: invasion lymphovasculaire
MB	: maladie de Bowen
MCPyV	: polyomavirus des cellules de Merkel
MGLA	: Adénocarcinome de type glande mammaire
MI	: millilitre
MMP9	: métalloprotéinase 9 ;
MMS	: chirurgie micrographique de Mohs
MP	: maladie de Paget
MV	: maladie de Paget
OAR	: Organes à risque
OGE	: Organes génitaux externes
OMS	: organisation mondiale de la santé

PAS	: Periodic Acid Schiff
PATRICIA	: Papilloma Trial Against Cancer in Young Adults
PB	: papulose bowénoïde
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PRMS	: rhabdomyosarcome anaplasique
PTV	: planning target volume
PV	: prélèvement vaginal
RAS	: rien à signaler
Rb	: la protéine du Rétinoblastome
RCP	: réunion de concertation pluridisciplinaire
RMS	: rhabdomyosarcome
RTE	: radiothérapie externe
RTE	: radiothérapie externe
RTH	: radiothérapie
SCNEC	: Small cell neuroendocrine carcinoma
SE	: sarcome épithélioïde
SEER	: Surveillance, Epidemiology, and End Results
Sem	: semaine
SEP	: sarcome épithélioïde proximal
SIRV	: vulvectomie radicale à incision unique
SLN	: sentinel lymph node
SLND	: biopsie du ganglion lymphatique sentinelle
SRY	: Sex-determining Region of Y chromosome
TAP	: thoraco-abdomino-pelvienne
TC 99	: technetium 99

TDF	: Testis Determining Factor
TGF- β	: facteur de croissance tumorale bêta.
Th1	: lymphocytes T auxiliaires
TIFT	: Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux
TNF- α	: facteur de nécrose tumorale alpha.
TRAM	: lambeau myocutané transverse inférieur.
TRM	: tumeur rhabdoïde maligne
TVP	: Thrombose veineuse profonde
U.I.C.C	: l'Union Internationale contre le cancer
USPIO	: oxyde de fer super paramagnétique ultra petit
uVIN	: néoplasies intra épithéliales in situ de la vulve
V.	: vulvectomy
VEIL	: lymphadénectomie inguinale endoscopique vidéo
vHSIL	: lésions intraépithéliales squameuses de haut grade vulvaires
VIH	: human immunodeficiency virus
VIN	: néoplasies intra épithéliales vulvaires
VINc	: néoplasies intra épithéliales vulvaires classiques
VRAM	: lambeau myocutané vertical de grand droit
vSCC	: carcinome épidermoïde vulvaire
Vx	: vasculaires

INTRODUCTION

Le cancer vulvaire demeure une forme peu fréquente de cancers gynécologiques malins, représentant environ 4 à 5% de l'ensemble de ces cancers, et son incidence est demeurée relativement stable au cours des trente dernières années. (1)

Le cancer de la vulve survient le plus souvent chez les femmes âgées, généralement sur un fond d'hypoestrogénie.

En raison de la zone intime où il se développe, le cancer de la vulve est souvent diagnostiqué tardivement, les symptômes étant fréquemment négligés en raison de l'ignorance, de la pudeur ou d'erreurs de diagnostic

La clinique est dominée par le prurit et la tuméfaction vulvaires.

D'un point de vue anatomopathologique, les lésions précancéreuses sont divisées en deux catégories distinctes : les néoplasies vulvaires intra-épithéliales différenciées (dVIN), généralement associées au lichen scléreux, et les lésions intra-épithéliales de haut grade (HSIL), qui se développent souvent sur un fond d'infection par le papillomavirus humain (HPV).(1)

L'évolution du cancer vulvaire est généralement lente et progressivement étape par étape. Une meilleure compréhension des lésions précancéreuses pourrait encore contribuer à réduire leur fréquence et leur gravité.

Dans plus de 90 % des cas, le cancer de la vulve est constitué de carcinomes épidermoïdes, qui peuvent se manifester sous différentes formes :

Dans plus de 90 % des cas, le cancer de la vulve se présente sous forme de carcinomes épidermoïdes, qui peuvent se manifester sous diverses formes.

Les formes kératinisées du cancer de la vulve émergent soit à partir de lésions épithéliales provoquant une inflammation chronique, soit à partir d'un lichen vulvaire qui évolue vers une néoplasie intraépithéliale vulvaire différenciée (dVIN).(2)

Parmi les types histologiques moins courants, on observe, par ordre de fréquence décroissante, le mélanome (dont l'incidence est estimée à 7 % selon le ministère de la Santé publique français), l'adénocarcinome de Bartholin, les métastases (provenant de l'endomètre, de l'ovaire ou du poumon), le sarcome, la maladie de Paget et le carcinome basocellulaire de la vulve.(2)

Une évaluation précise de l'étendue de la maladie revêt une importance capitale dans le traitement initial du cancer de la vulve. Elle permet de déterminer si la maladie est susceptible d'être opérable et aide à identifier le traitement adjuvant le plus approprié. Cette évaluation repose sur la classification de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO), révisée en 2021.(2)

Le traitement chirurgical demeure la pierre angulaire de la prise en charge du cancer de la vulve. Cependant, ces dernières années, un traitement multimodal combinant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie a gagné en importance. L'avènement de la technique du ganglion sentinelle a également apporté une évolution significative dans la prise en charge de ces cancers.

Une approche pluridisciplinaire personnalisée, qui nécessite une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire, constitue l'axe central de la prise en charge de ce type de cancers.(3)

Le taux de survie à cinq ans pour les femmes atteintes de cancer vulvaire dépend étroitement du stade de la maladie. Pour les cas localisés (stades FIGO I et II), il atteint 86 %. En revanche, il diminue à 57 % pour les cas avancés (stades FIGO III et IVA), et chute à 17 % en présence de métastases (stade FIGO IVB).(3)

La prévention repose principalement sur la vaccination des jeunes filles contre le papillomavirus humain (HPV) et surtout sur le dépistage des lésions précancéreuses. La découverte de la maladie à un stade précoce améliore considérablement son pronostic.

L'intérêt de cette étude rétrospective, portant sur 20 cas de cancer de la vulve collectés au service de gynéco-obstétrique II au CHU Hassan II Fès entre janvier 2018 et décembre 2022, est de fournir une analyse détaillée de l'épidémiologie, de l'anatomoclinique, de la thérapeutique et du pronostic de ces cas. Cette analyse vise à être discutée en comparaison avec d'autres travaux scientifiques, afin de tirer des conclusions pour une amélioration des protocoles thérapeutiques.

MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

I. MATERIELS :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 20 cas de cancer de la vulve diagnostiqués et traités au service de gynéco-obstétrique II CHU Hassan II Fès entre janvier 2018 et décembre 2022.

II. METHODES :

A. Echantillonnage

Nous avons inclus toutes les patientes atteintes d'un cancer de la vulve au service de gynéco-obstétrique II CHU Hassan II Fès répondant aux critères suivants :

❖ **Les critères d'inclusion :**

- ✓ Cancer de la vulve confirmé histologiquement.

20 patientes avaient toutes les informations nécessaires au diagnostic.

❖ **Les critères d'exclusion**

- ✓ Lésions pré cancéreuses.
- ✓ Dossiers incomplets.

B. Recueil des données :

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.

Ces données comportent :

- ✓ L'identité : (Age, le statut marital, le niveau socio-économique, l'origine.)
- ✓ Les antécédents personnels : (Médico-chirurgicaux, gynéco-obstétriques et toxiques.)
- ✓ L'étude clinique : (Le délai et le motif de consultation ainsi que les données de l'examen clinique et la classification de la tumeur.)
- ✓ L'étude paraclinique : (La biopsie et le bilan pré-thérapeutique.)
- ✓ Les modalités thérapeutiques.
- ✓ L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire.
- ✓ L'évolution

Une fiche d'exploitation préétablie a été ensuite remplie à partir des informations disponibles (Annexe). Pour les données concernant l'évolution nous avons contacté les patientes par les numéros des téléphones qui figuraient dans leurs dossiers médicaux.

Pour la revue de la littérature nous avons effectué des recherches sur PUBMED, Sciencedirect, Scopus, EM Consulte, GOOGLE SCHOLAR, en plus nous avons utilisé des thèses de plusieurs facultés de médecine.

C. Analyse des données :

L'analyse statistique et le traitement des données ont été effectuée sur le logiciel EXCEL version 2019. La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word XP 2019 et celle des graphiques sur le logiciel EXCEL version 2019.

D. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le cadre du respect de l'anonymat des malades et de la confidentialité de leurs informations.

RESULTATS

I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

A. Etude démographique :

1. Fréquence :

Dans notre étude, le nombre total de patiente était de 20 patientes, répartie comme suit :

En 2018 on avait 4 patientes, en 2019, 3 patientes, en 2020, 4 patientes, en 2021, 6 patientes et enfin en 2022, 3 patientes.

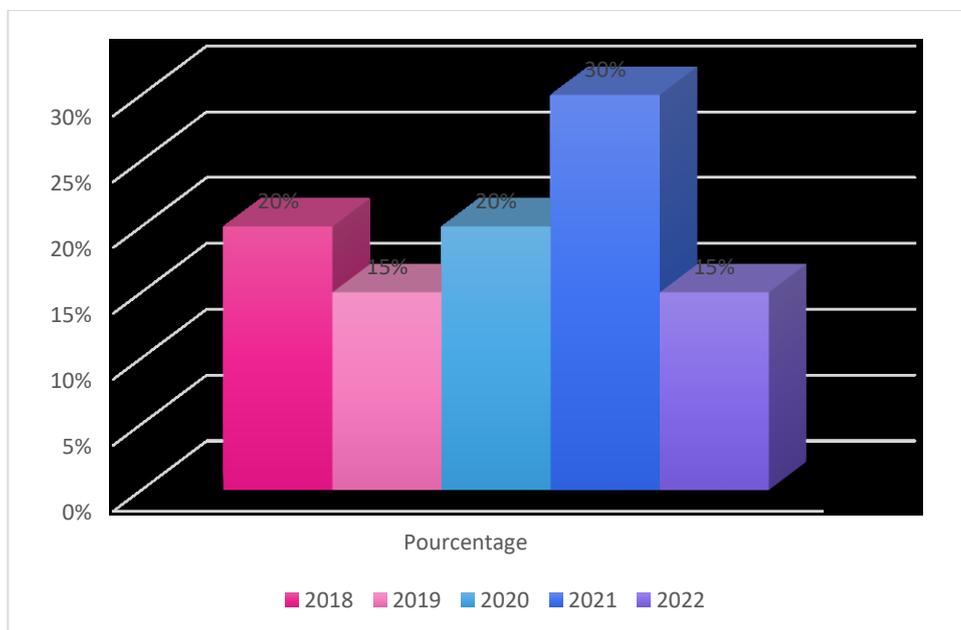


Figure 1 : répartition des patientes selon le nombre de cas par an

2. Âge de survenue :

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 76 et 25ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 65–74 ans et l'âge moyen des patientes était de 61ans.

Tableau 1: pourcentages selon les tranches d'âge :

Les décades	Nombre de cas	Pourcentage
25-34	1	5%
35-44	2	10%
45-54	1	5%
55-64	4	20%
65-74	9	45%
75-84	3	15%

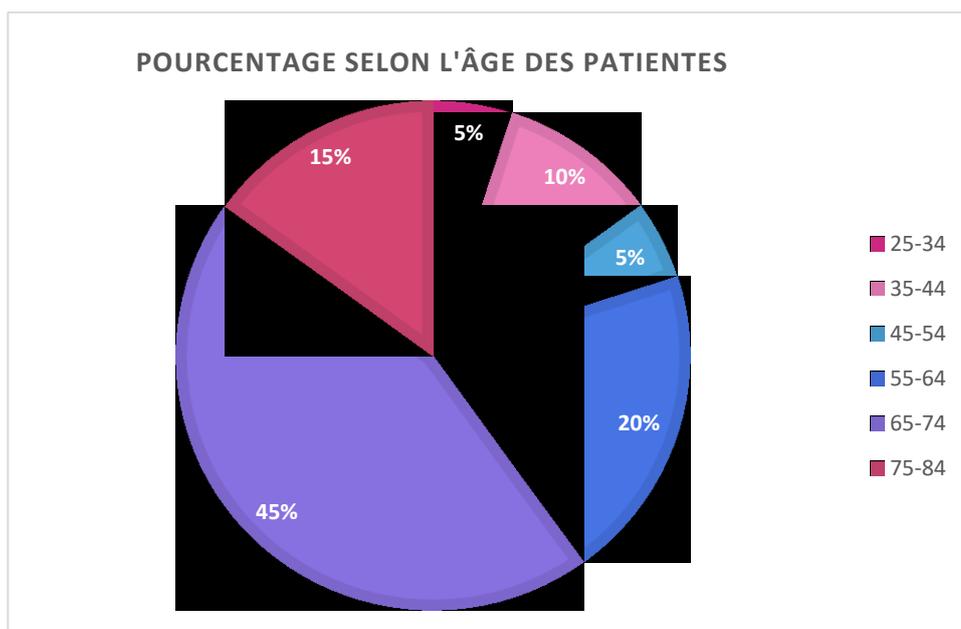


Figure 2 : pourcentage selon l'âge des patientes.

3. La situation familiale :

Dans notre série, 10 patientes étaient veuves ce qui convient à 50% des patientes, 9 patientes mariées avec un pourcentage de 45%, et 1 patiente célibataire correspondant à 5% de la totalité des patientes.

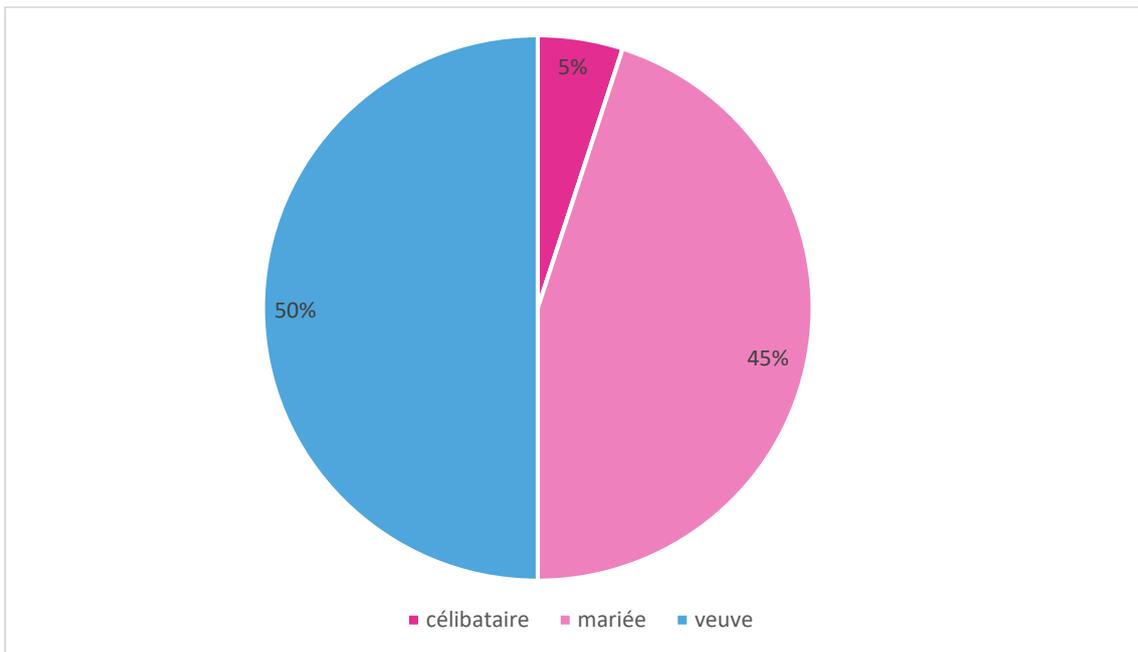


Figure 3 : répartition des patientes selon la situation familiale

4. L'origine :

Le nombre de patientes habitant le milieu urbain était de 15 soit 75% alors que 5 patientes résidaient en milieu rural soit 25%.

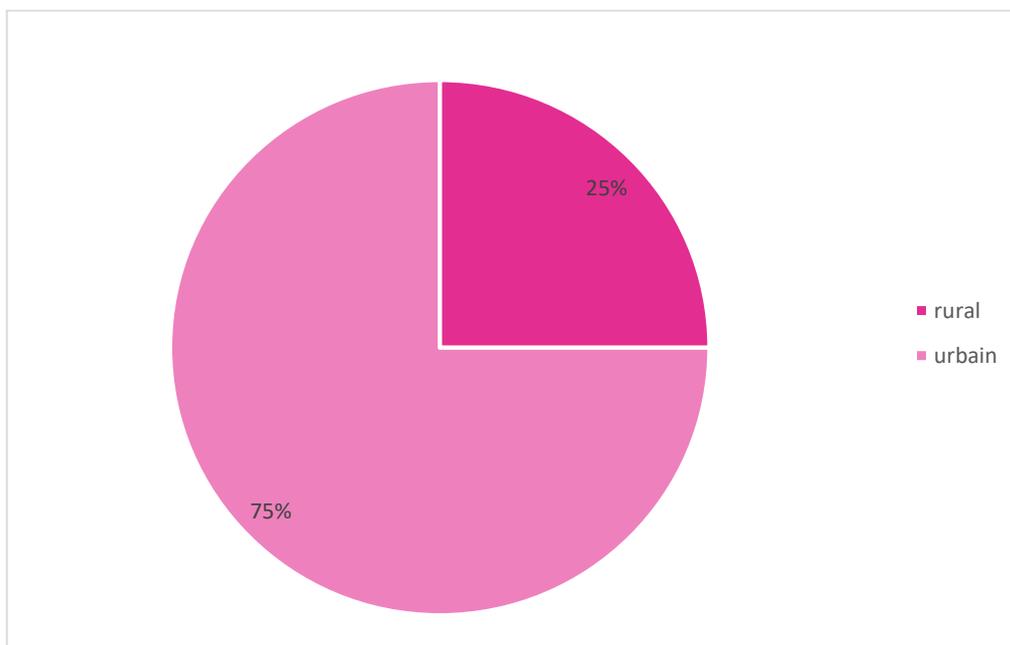


Figure 4 : la répartition des patientes selon l'origine

B. Etude clinique :

1. Les Antécédents :

1.1. Les Antécédents gynéco-obstétricaux :

1.1.1 Parité :

Dans notre série, 14 de nos patientes étaient multipares, trois paucipares et trois nullipares, ce qui convient à : 70% des multipares, 15% paucipares, et 15% nullipares

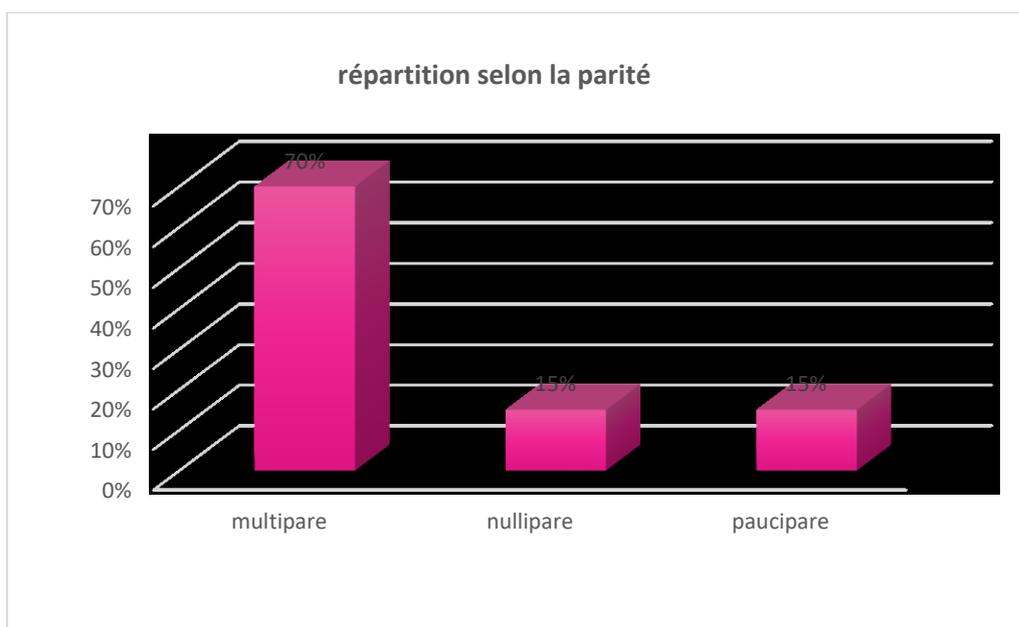


Figure 5 :pourcentage selon la parité

1.1.2 Statut hormonal :

a) La ménarche :

Tableau 2: répartition de l'âge des ménarches selon les patientes

Age des ménarches (ans)	Nombre de cas	Pourcentage
10-12	5	14%
13-14	11	70%
15-16	4	16%

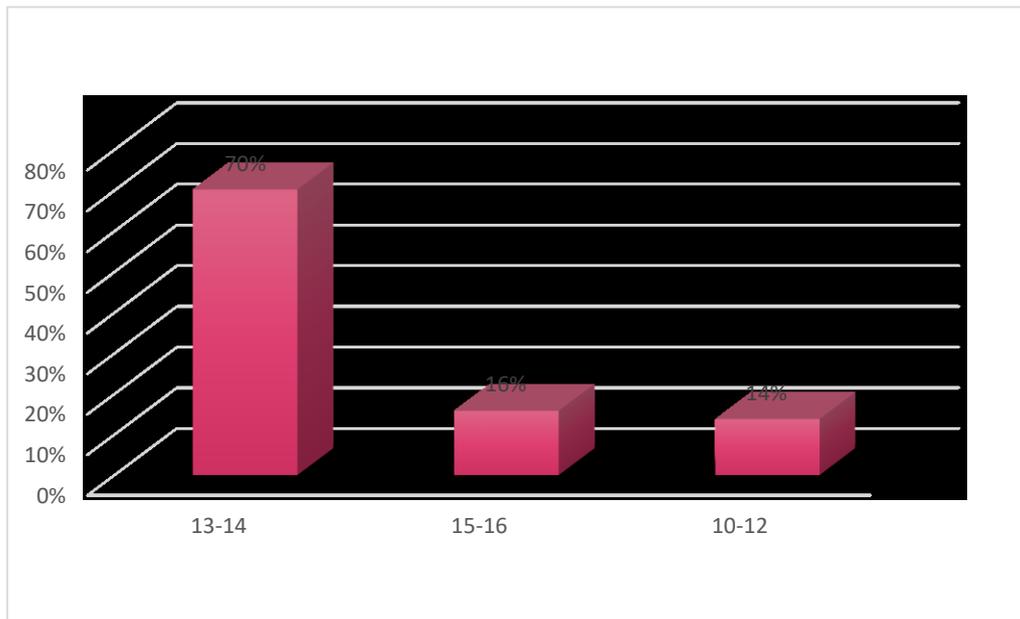


Figure 6 :pourcentage selon l'âge de la ménarche

b) La contraception

Dans notre série, la quasi-totalité des patientes n'étaient sous aucun moyen contraceptif, à l'exception d'une seule patiente qui était sous contraception oestro-progestative, ce qui représente 5% des patientes.

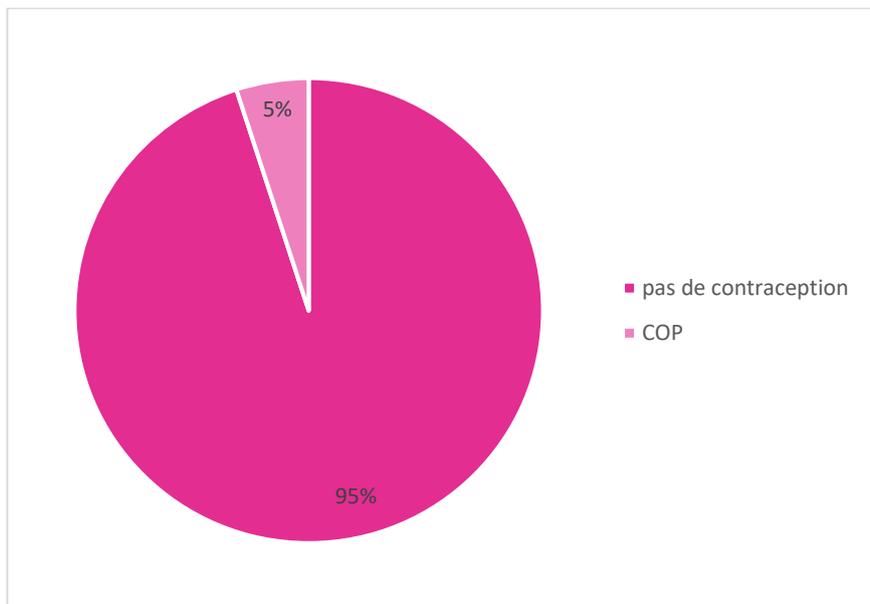


Figure 7 :le pourcentage des patientes selon l'utilisation des moyens contraceptifs

c) Age du premier rapport sexuel

Dans notre étude, 9 patientes ont eu leur premier rapport avant 17 ans soit 45% , 7 patientes ayant eu leur premier rapport après 17 ans soit 35%, une seule patiente était encore vierge constituant ainsi 5% des patiente, et chez 3 patientes, l'âge du premier rapport sexuel n'était pas précisé correspondant à 15% de la totalité des patientes de notre série.

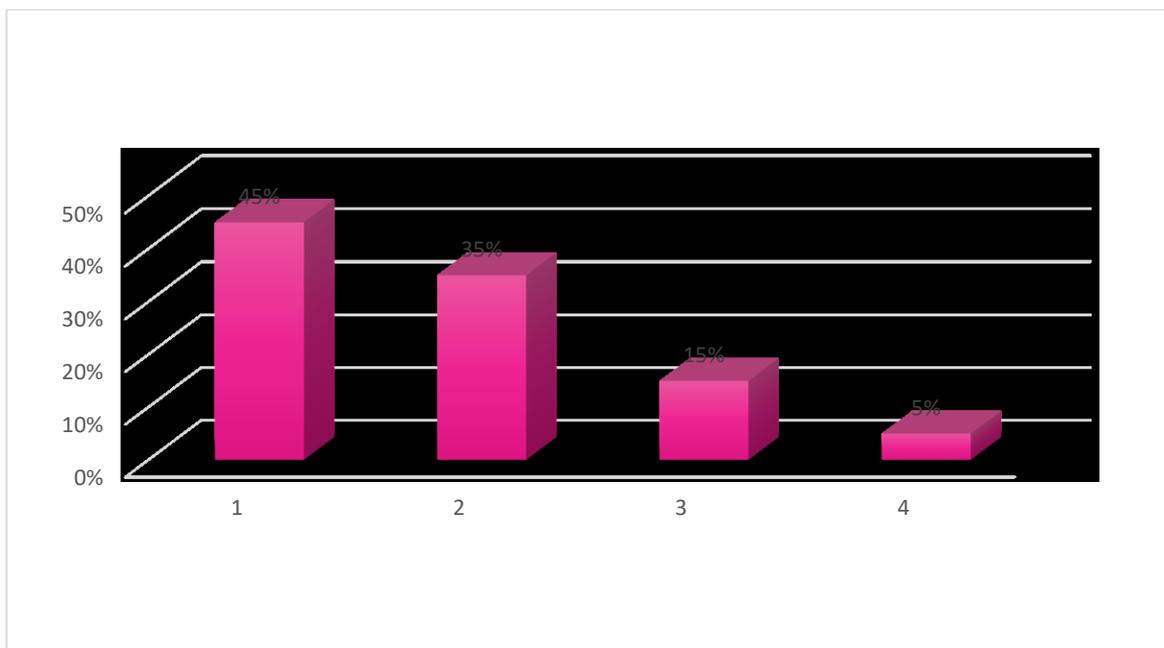


Figure 8 :le pourcentage selon l'âge du premier rapport sexuel

d) La ménopause

Dans notre série, 17 patientes étaient ménopausées soit 85%, avec un âge moyen de ménopause de 50 ans.

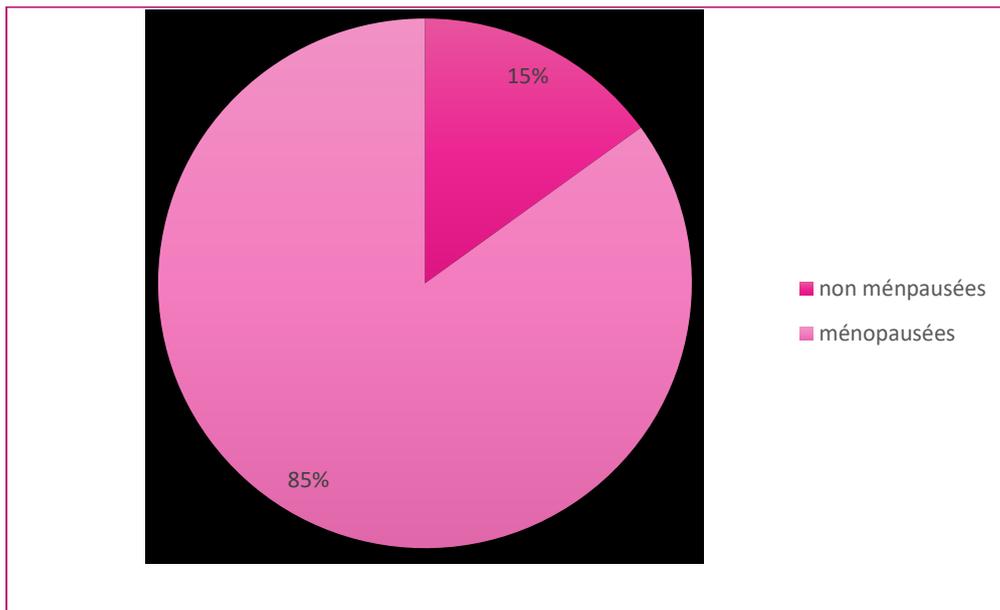


Figure 9 :la répartition des pourcentages des patientes selon le statut hormonal

1.2. Les ATCD carcinologiques :

Dans notre étude, une patiente avait un ATCD d'une hystérectomie avec annexectomie bilatérale pour une tumeur pelvienne non documentée dont le résultat anatomopathologique est revenue bénin selon la patiente remontant à 5ans, et une autre avait bénéficié d'une hystérectomie avec annexectomie bilatérale et curage pelvien droit pour un adénocarcinome endométriode de l'endomètre suivie d'une Radiothérapie externe il y a 4ans.

1.3. Autres ATCD gynécologiques :

Dans notre étude, 90% de nos patientes n'ont pas d'antécédent gynécologique soit 18 patientes, alors qu'une patiente avait une stérilité primaire non explorée (5%), et une autre a bénéficié d'une polomyomectomie pour un utérus polomyomateux (5%).

1.4. Les ATCD 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.

Aucun antécédent de rapport à risque n'a été décrit dans notre série.

1.5. Les ATCD médicaux :

Huit patientes, soit 40% ont des antécédents médicaux répartis comme suit :

- ♣ Trois cas de diabète type 2 (15%) dont 2 sous insuline et 1 sous ADO.
- ♣ Deux cas d'HTA (10%) sous traitement
- ♣ Un cas de gastrite chronique (5%), un cas d'asthme sous bêta 2 mimétiques courte durée d'action (5%), 1 cas de cécité qui s'est survenue dans un contexte indéterminé (5%).

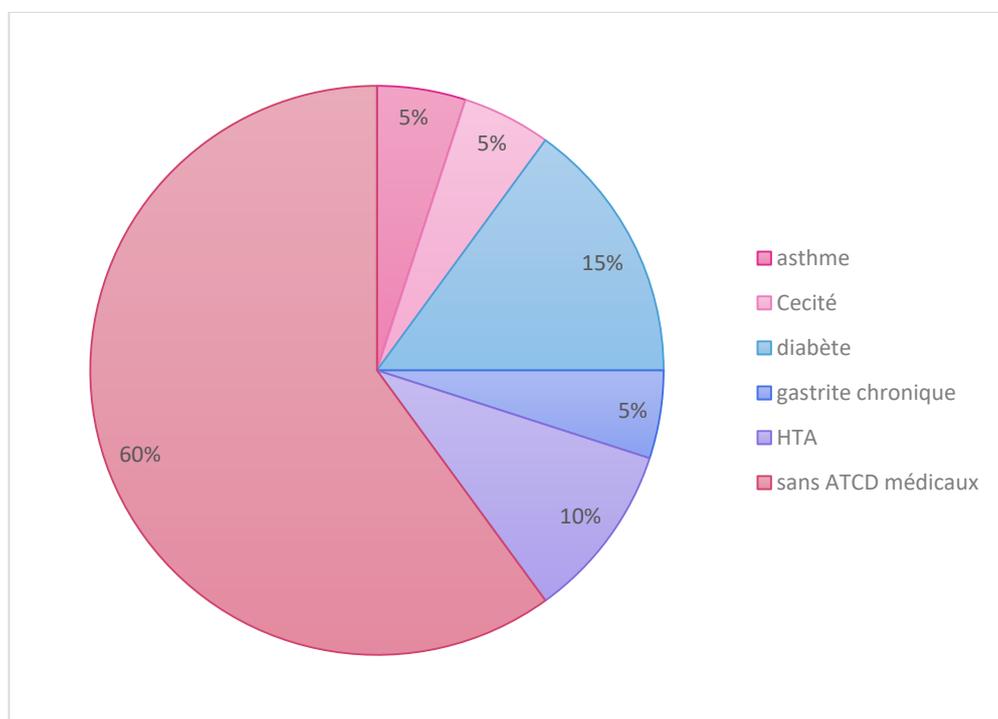


Figure 10 :la répartition des patientes selon les ATCD médicaux

1.6. Les ATCD chirurgicaux :

Dans notre série, 3 patientes ont été opérées, ce qui constitue un pourcentage de 15% de la totalité des patientes, et dont les indications sont réparties comme suit :

Une patiente a bénéficié d'une cholécystectomie pour une vésicule biliaire multi lithiasique, une patiente pour un kyste hydatique, et une autre pour un traumatisme oculaire.

1.7. Les ATCD toxiques :

Dans notre série, aucune patiente n'a rapporté la notion d'antécédent toxique.

1.8. Les états précancéreux :

Dans notre série, deux patientes étaient suivies pour des états précancéreux, ce qui convient à 10% de la totalité des patientes. Ainsi, elles sont réparties comme suit :

Notion de suivi pour un lichen scléreux a été retrouvée chez une patiente (sans documents), correspondant ainsi à 5% des patientes.

Notion de suivi pour un lichen scléro-atrophique pour une deuxième patiente correspondant ainsi à 5% des patientes.

Alors que 80% des patientes n'ont pas été connues suivies pour une lésion précancéreuse.



Figure 11 :le pourcentage des lésions précancéreuses des patientes

1.9. LES ATCD familiaux :

Trois patientes avaient des ATCD familiaux, ce qui convient à 15% de la totalité des patientes. Sont réparties comme suit :

La première patiente avait une sœur suivie pour un cancer de l'endomètre non documenté, la deuxième avait une sœur suivie pour un cancer gynécologique non documenté, alors que la troisième avait une mère décédée par un cancer gastrique également non documenté et une fille décédée par un cancer du cavum métastatique.

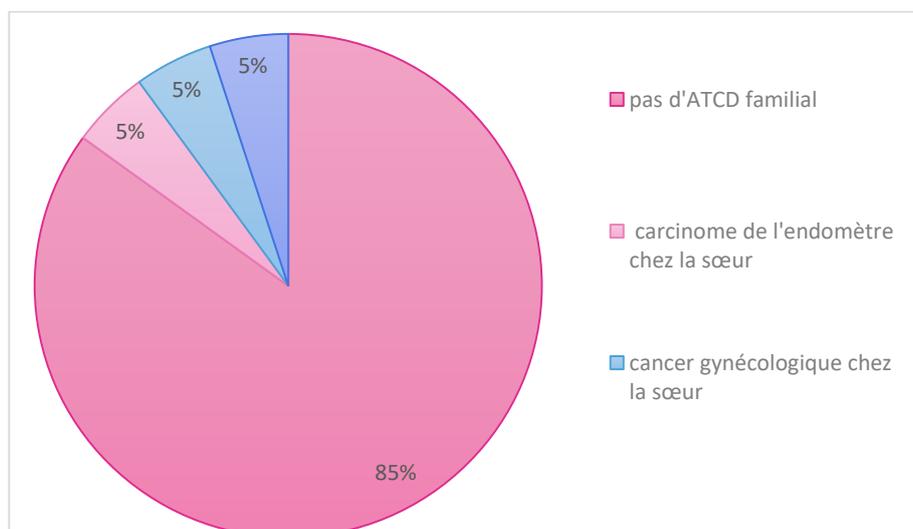


Figure 12 :répartition des patientes selon les ATCD familiaux

II. Diagnostic positif :

1. Délai de consultation :

C'est le délai entre l'apparition du premier symptôme et la première consultation au service de gynécologie-obstétrique.

Dans notre série, le délai de consultation moyen était de 11 mois, avec 7 patientes ayant consulté dans un délai inférieur à 6 mois (soit 35%), 4 patientes dans un délai supérieur entre 6 mois et 1 an (soit 20%) et 9 patientes dans un délai supérieur à 1 an (soit 45%).

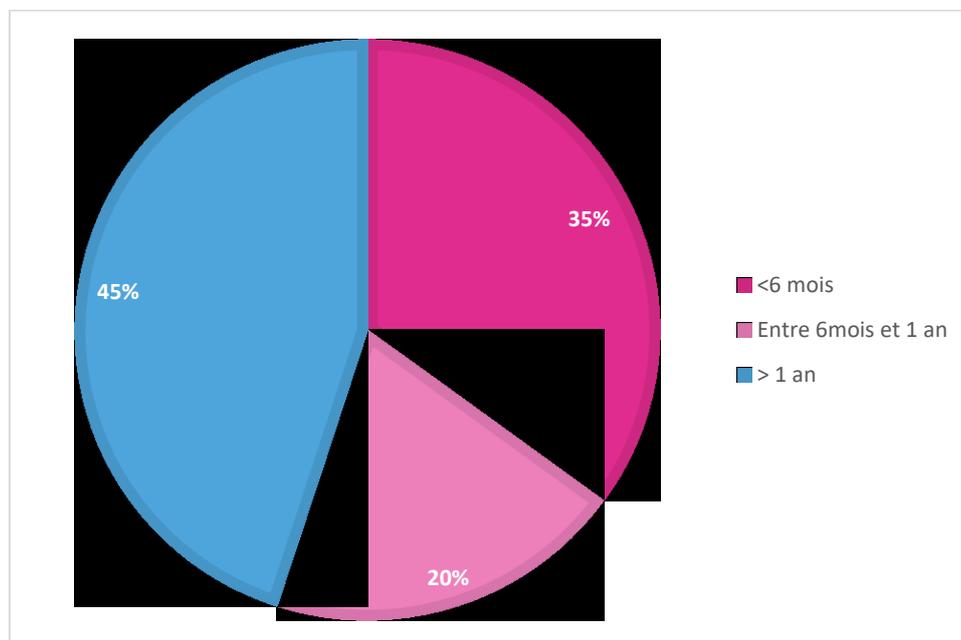


Figure13 :la répartition des patientes selon le délai de consultation.

2. Circonstances de découverte :

Les 2 signes d'appels les plus fréquemment rencontrés sont le prurit et la tuméfaction. Les résultats étaient comme suit :

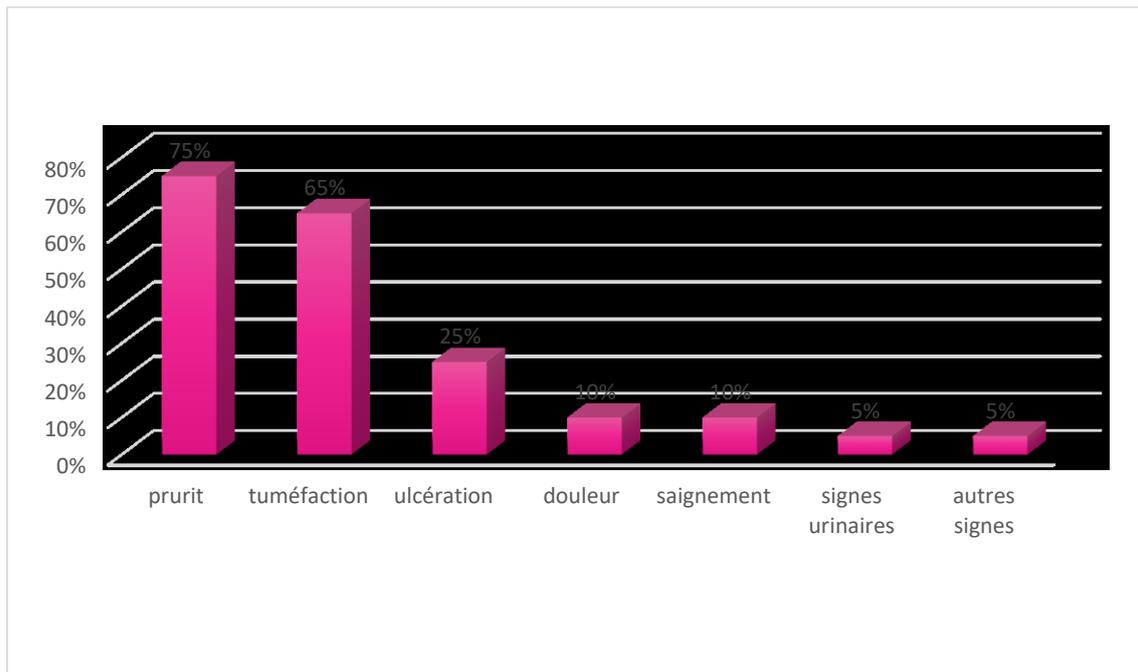


Figure 14 : la fréquence selon les différents motifs de consultation

3. Examen clinique :

3.1. Examen général :

Dans l'étude de l'état général de nos patientes nous avons opté pour le score PS de l'OMS permettant d'évaluer l'état de santé général et les activités du quotidien effectuées par des patients atteints de cancer, il s'agit d'un score allant de 0 à 5.

Dans notre série 11 patientes avaient un score PS de 0 soit 55 %, 6 patientes ayant un score PS côté de 1 soit 30%, et 3 patientes ayant un Score de 2 soit 15%.

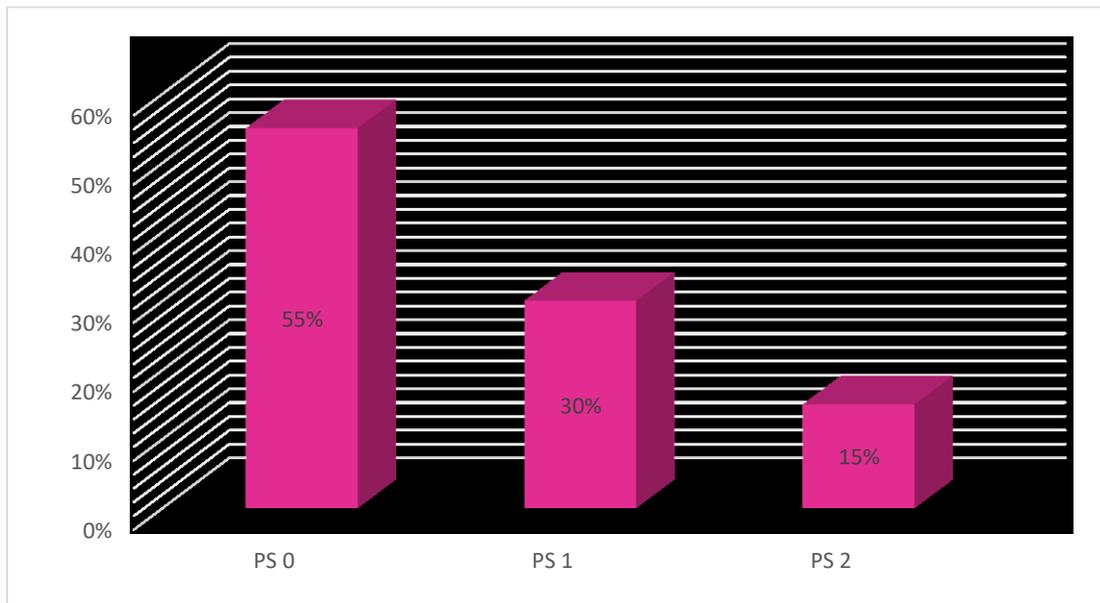


Figure 15 :Score PS stadifiant l'état général des patientes

3.2. Examen gynécologique :

a- Aspect macroscopique :

La forme ulcéro-bourgeonnante est la plus fréquente avec un pourcentage de 55%, suivie de la forme bourgeonnante 40%, alors que un lichen scléreux a été retrouvée chez une seule patiente correspondant ainsi à un pourcentage de 5%.

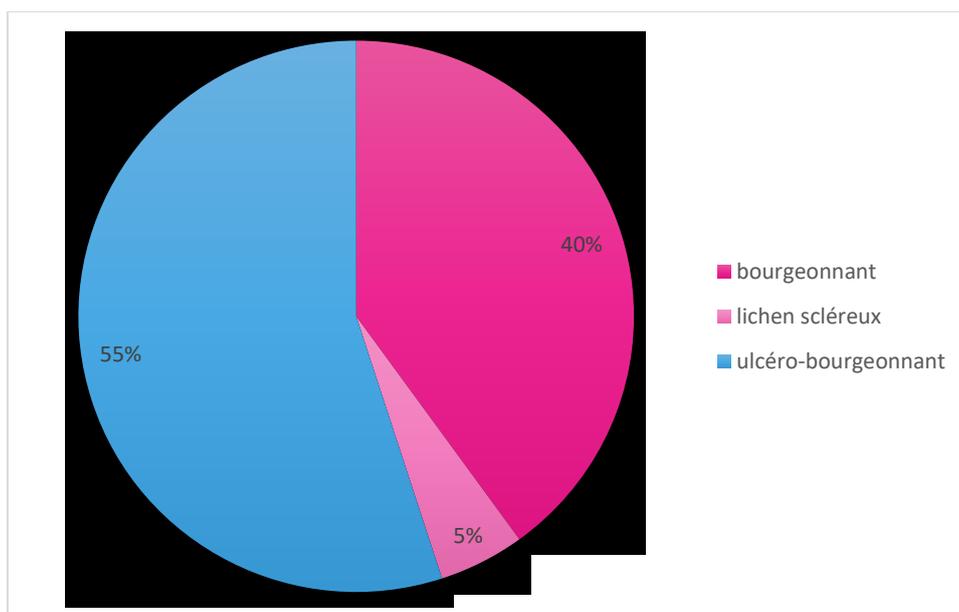


Figure 16 : Répartition des aspects macroscopiques en pourcentage



**Figure 17 :photo du service de GOII : Tumeur ulcéro-bourgeonnante
multifocale**



Figure 18 :présentation atypique d'un carcinome epidermoide de la vulve

sous forme de lésions vulvaires, érythémateuses, papuleuses et vésiculeuses, étendues au mont du pubis, aux grandes et petites lèvres, au vestibule et aux plis de l'aîne chez une patiente de 72ans. (85)



Figure 19 :photo du service de GOII : tumeur ulcéro-bourgeonnante



Figure 20 :CE plurifocal de la vulve (86)

b- Siège :

Le siège lésionnel le plus fréquent était la grande lèvre avec un pourcentage de 30% suivi par la petite lèvre et le clitoris avec un pourcentage de 20%, la localisation multifocale occupait un pourcentage de 15%, la fourchette vulvaire 10%, le vestibule chez une seule patiente occupant ainsi un pourcentage de 5%.

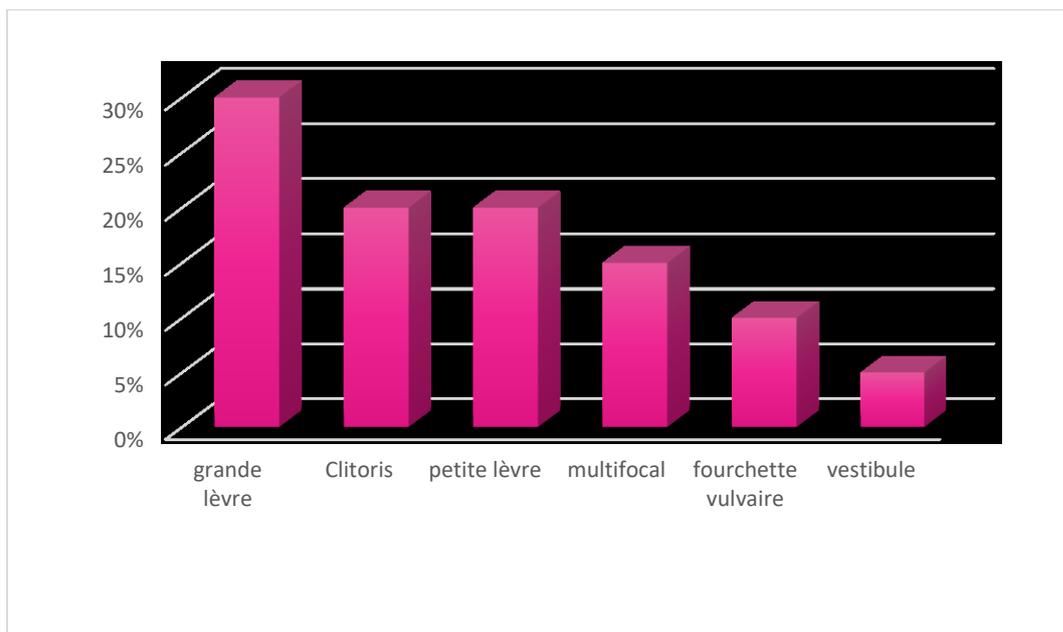


Figure 21 :répartition des différentes localisations des cancers de la vulve

c- Taille de la tumeur :

La taille de la tumeur a été divisée en trois catégories : inférieure ou égale à 2 cm et cela a été retrouvé chez 3 patientes soit 15% , entre 3 et 4 cm chez 3patientes soit 15% également, et supérieure à 4 cm chez 14 patientes soit 70%, constituant ainsi l'intervalle de taille le plus fréquent .

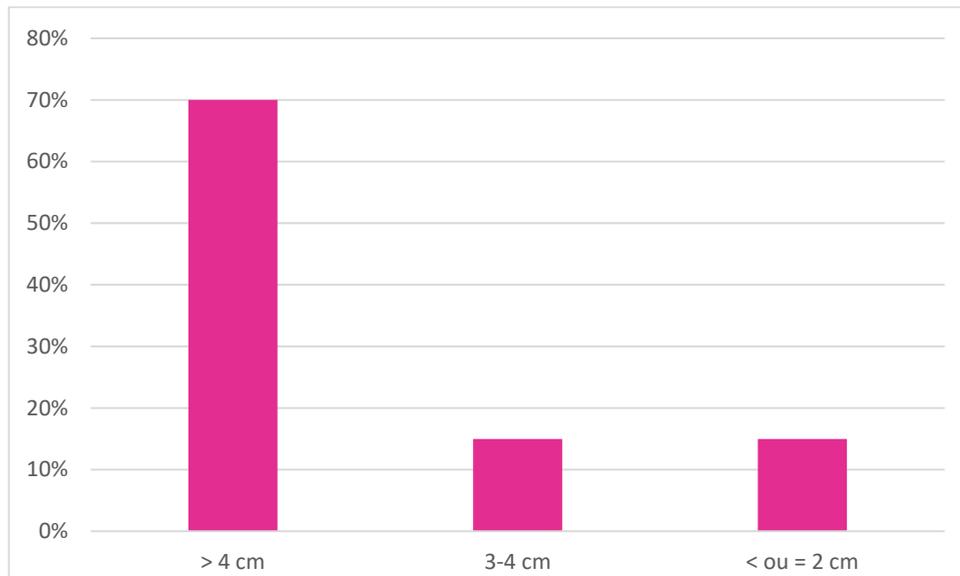


Figure 22 : répartition des intervalles de taille en pourcentage.

d- Saignement :

Quatre patientes de notre série ont présenté un saignement spontané soit 20%.

e- Lésions associées :

Quatre de nos patientes ont présenté un lichen scléreux soit 20 %, 3 patientes ont présenté une leucoplasie soit 15%, une patiente avec un lichen scléro-atrophique soit 15%, une patiente avec des condylomes associés correspondant à 5%, contre une patiente avec une mycose carabinée soit 5% de la totalité des patientes, alors que 10 patientes n'avaient pas de lésions associées, ce qui convient à un pourcentage de 50% de notre série.

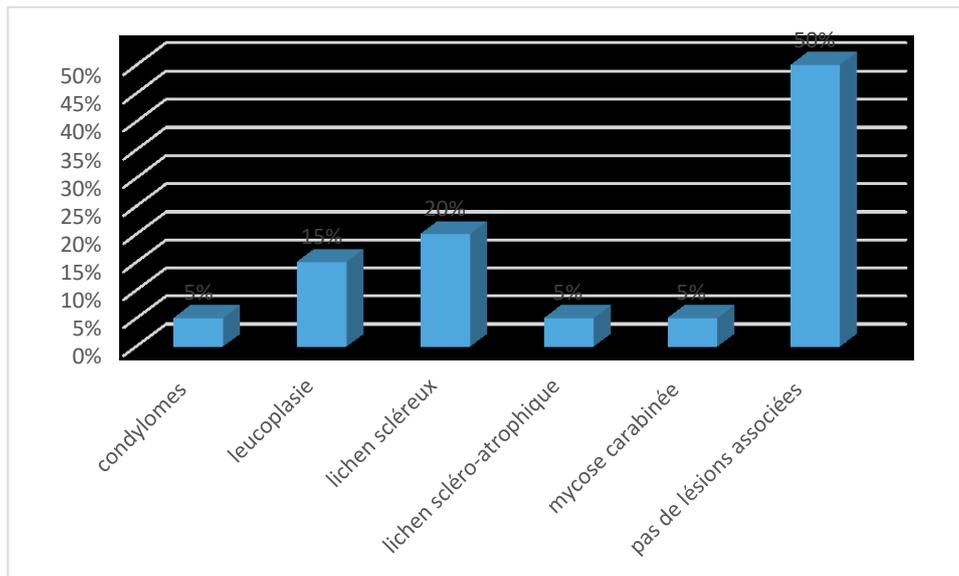


Figure 23 : répartition des différentes lésions associées en pourcentage.

f- Envahissement loco-régional :

Les distances de la tumeur par rapport aux organes avoisinants notamment le méat urétral, le méat vaginal, et l'orifice anal ont été divisées en 3 catégories : envahissement macroscopique, une distance inférieure à 1cm, supérieure ou égale à 1cm.

Les résultats sont comme suit :

Par rapport au méat urétral, une distance de moins de 1cm a été retrouvée chez 25% des patientes, 75% des patientes ont présenté une distance supérieure ou égale à 1cm, tandis qu'aucune patiente n'a présenté un envahissement macroscopique.

Par rapport au méat vaginal, une distance de plus de 1cm a été retrouvée chez 90% de nos patientes, 10% ont présenté un envahissement tumoral macroscopique, tandis qu'aucune patiente n'avait une distance de moins de 1cm.

Par rapport à l'orifice anal, 10% des patientes ont eu une distance de moins de 1cm, alors que 90% ont présenté une distance de plus de 1cm, alors

qu'aucune des patientes n'a présenté un envahissement tumoral cliniquement évident.

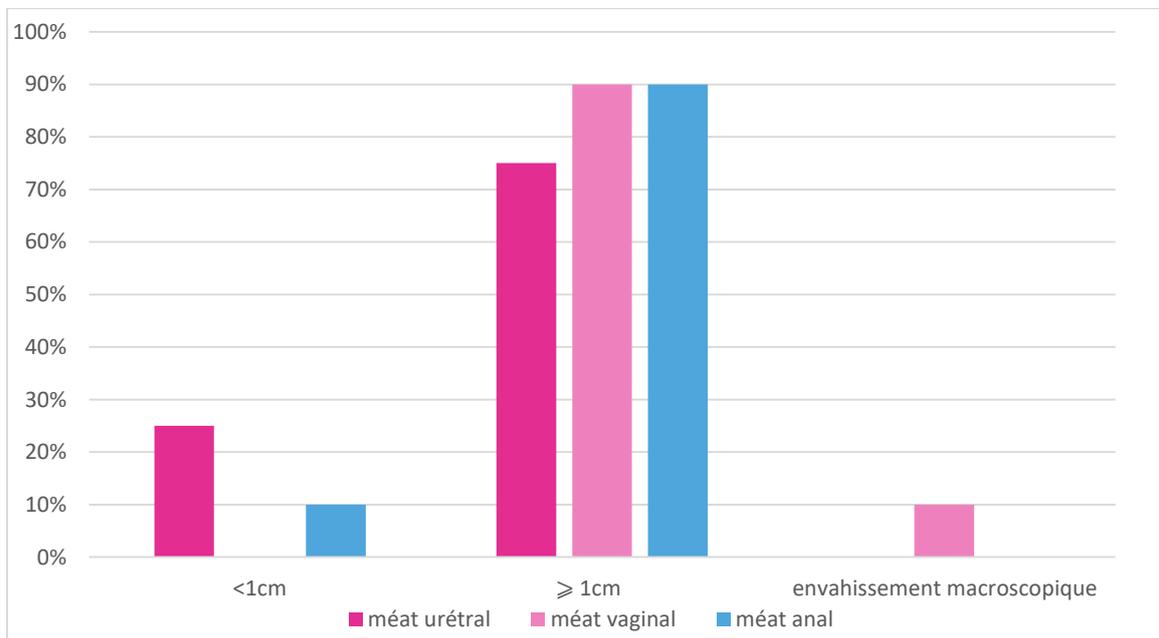


Figure 24 :répartition des patientes selon les distances de la tumeur par rapport aux organes avoisinants.

g- Examen au spéculum et toucher vaginal :

Une seule patiente a présenté une extension au niveau du tiers inférieur du vagin soit 5%, une patiente s'est dite vierge et l'extention vaginale chez elle alors était inconnue, alors que chez 18 patientes soit 90% des cas, il n'y avait pas d'extention vaginale .

L'examen cervical au spéculum et au toucher vaginal, n'a pas révélé des signes d'envahissement cervical chez la totalité des patientes, hormis une seule chez qui l'examen n'était pas faisable vu qu'elle s'est dite vierge.

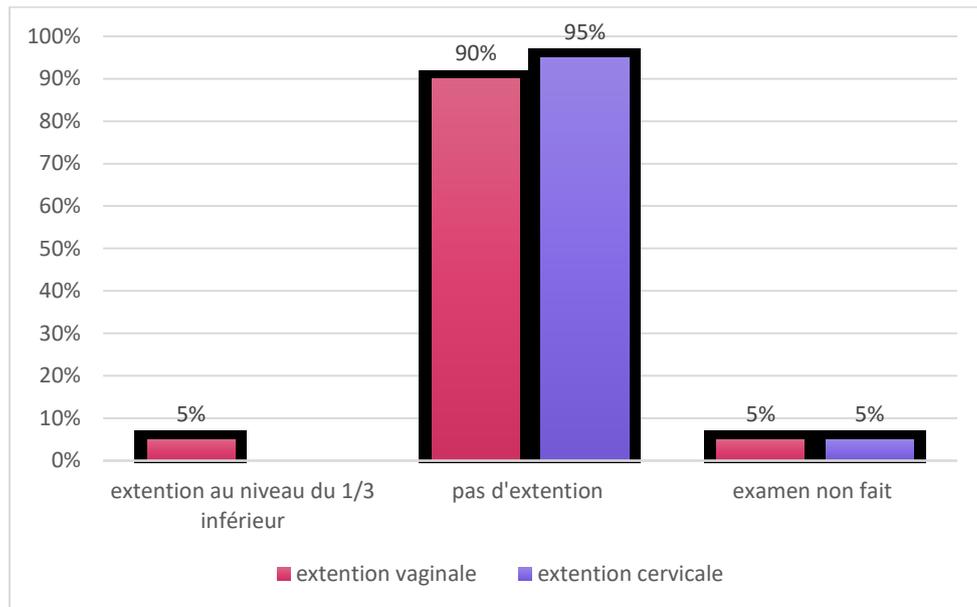


Figure 25 : répartition des patientes selon l'extention cervicale et vaginale.

h- Toucher rectal :

Cet examen a permis de retrouver une infiltration de la paroi antérieure du rectum chez une seule patiente, correspondant ainsi à un pourcentage de 5%.

i- Toucher bidigital :

Cet examen a permis de retrouver une infiltration de la cloison recto-vaginale au niveau du bas rectum chez une seule patiente soit un pourcentage de 5%. Il n'a pas été réalisé chez une seule patiente, vu qu'elle s'est dite vierge, alors que chez 18 patientes l'examen était normal et n'a pas révélé des signes d'envahissement, ce qui convient à 90% des patientes.

3.3. Examen ganglionnaire :

La perception d'adénopathies inguinales était notée chez 5 patientes, soit 25% à l'examen clinique, alors que les aires ganglionnaires étaient libres chez 15 patientes, soit 75%.

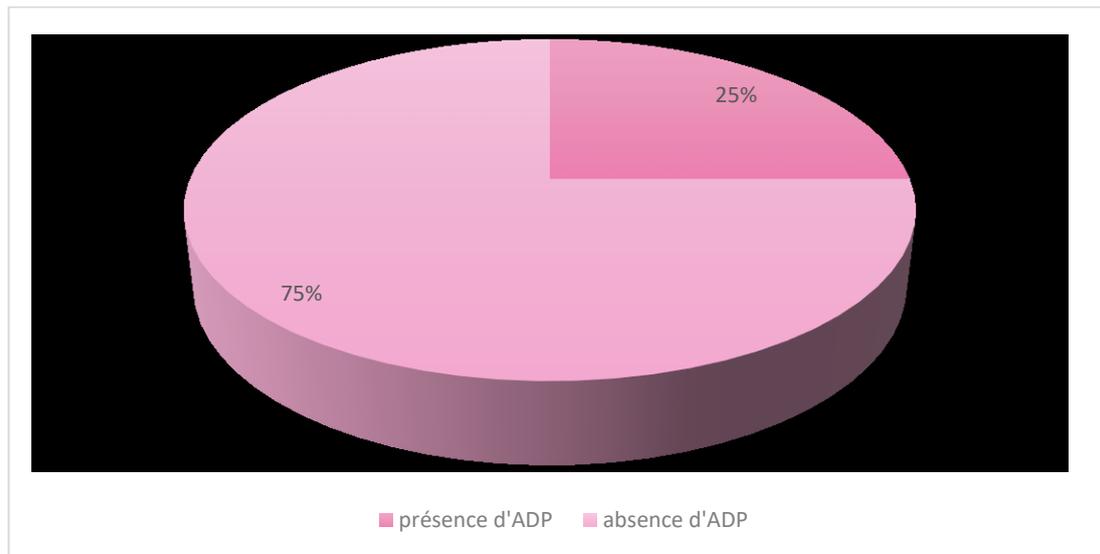


Figure 26 :la répartition des patientes selon la présence d'adénopathies

3.4. Examen somatique :

Examen des autres appareils n'a pas révélé des signes d'envahissement à distance chez la totalité des patientes.

4. Classification clinique :

C'est la classification cTNM (8ème édition) 2018 qui a été établie pour classer les malades cliniquement (voir plus en dessus), les résultats sont comme suit :

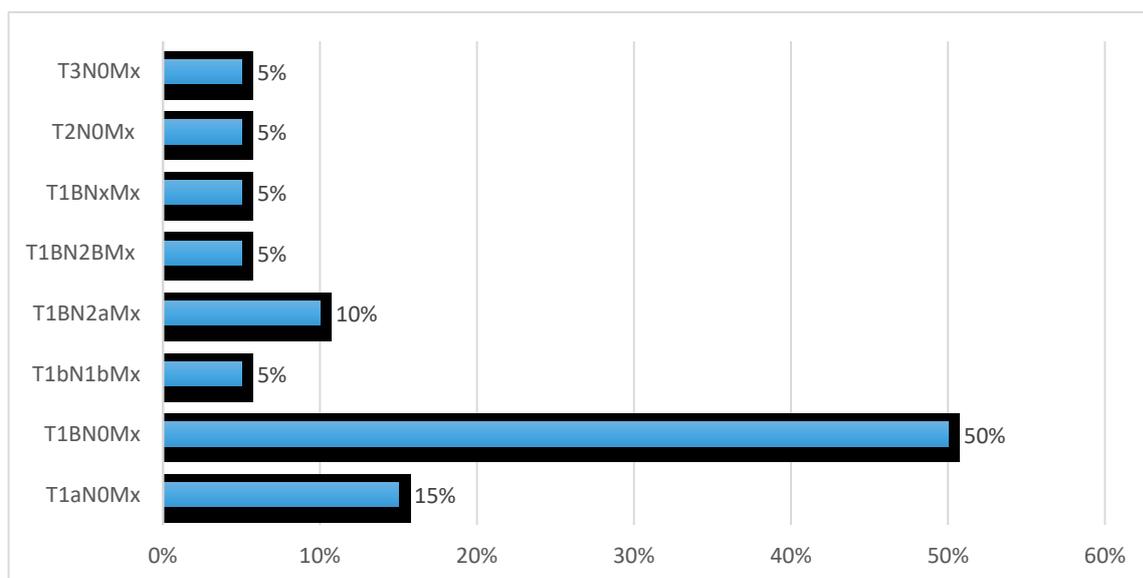


Figure 27 :la répartition des patientes selon la classifications cTNM.

III. Etude paraclinique :

1- Biopsie vulvaire :

La biopsie vulvaire a permis de confirmer le diagnostic de cancer de la vulve chez toutes nos patientes.

a-Le type histologique :

Le type histologique fréquemment retrouvé était le carcinome épidermoïde, avec un pourcentage de 75%, en plus de 3 cas de carcinome verruqueux soit un pourcentage de 15%, un cas de mélanome vulvaire avec un pourcentage de 5%, et un cas de maladie de Paget extramammaire de localisation vulvaire soit un pourcentage de 5%.

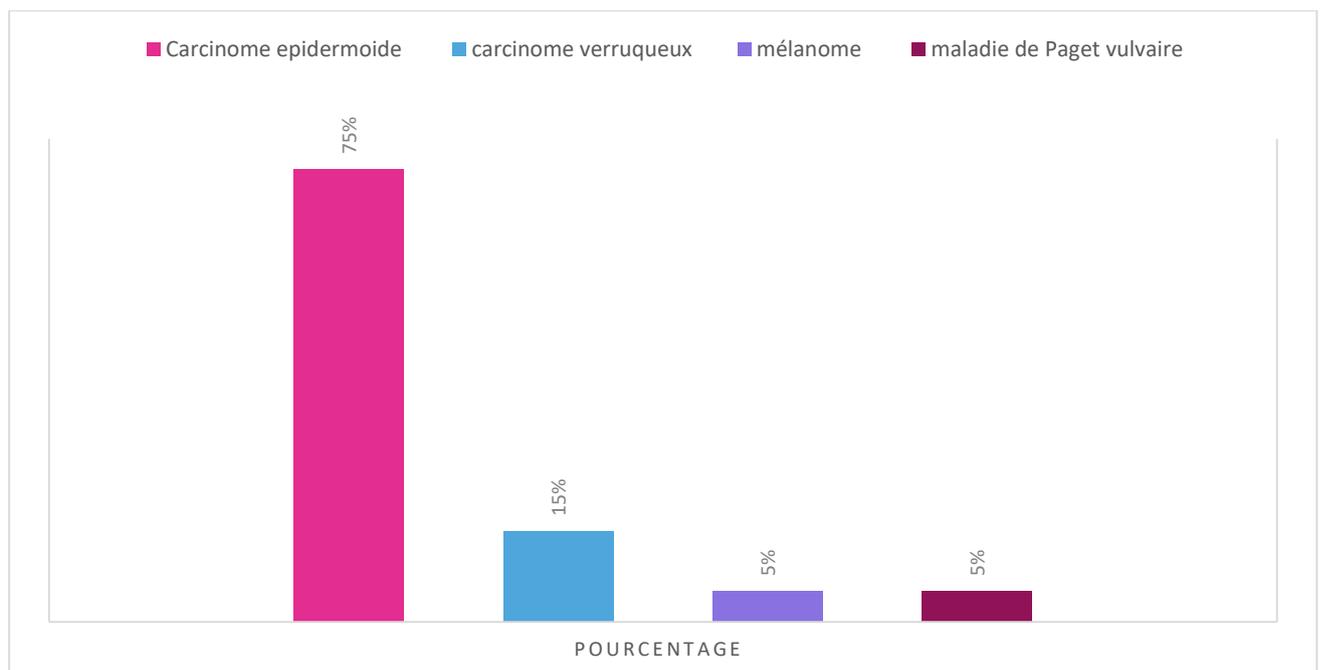


Figure 28 :la répartition selon le type histologique.

b- Le degré de différenciation :

Le carcinome diagnostiqué lors de la biopsie était bien différencié chez 11 cas, soit 65%, moyennement différencié ou non différencié chez 7cas, soit 35 %.

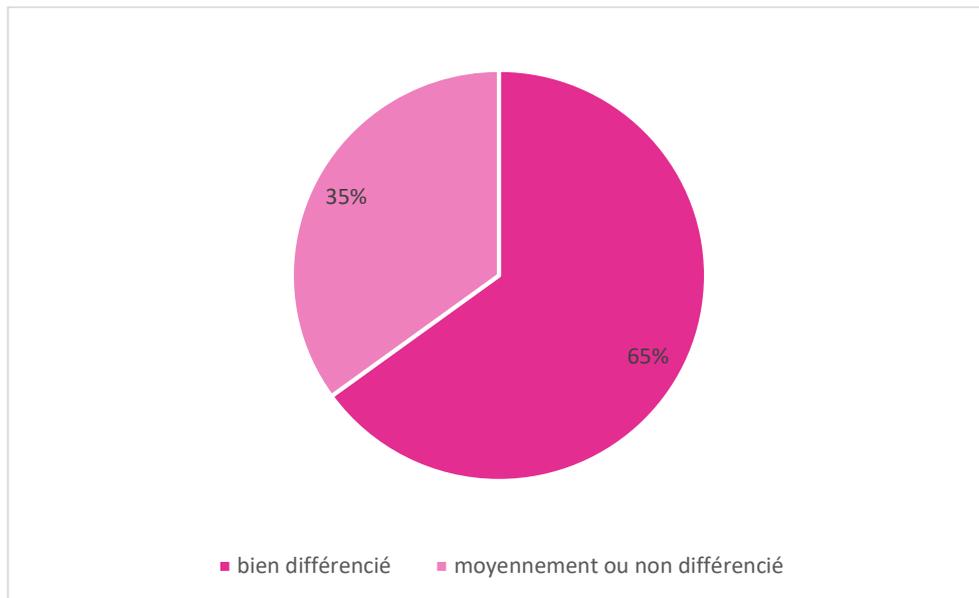


Figure 29 :la fréquence du carcinome épidermoïde selon le degré de différenciation

c- Kératinisation du carcinome épidermoïde :

Le carcinome épidermoïde était kératinisant chez 12 cas soit 71%, et non kératinisant chez 5 cas soit 29 %.

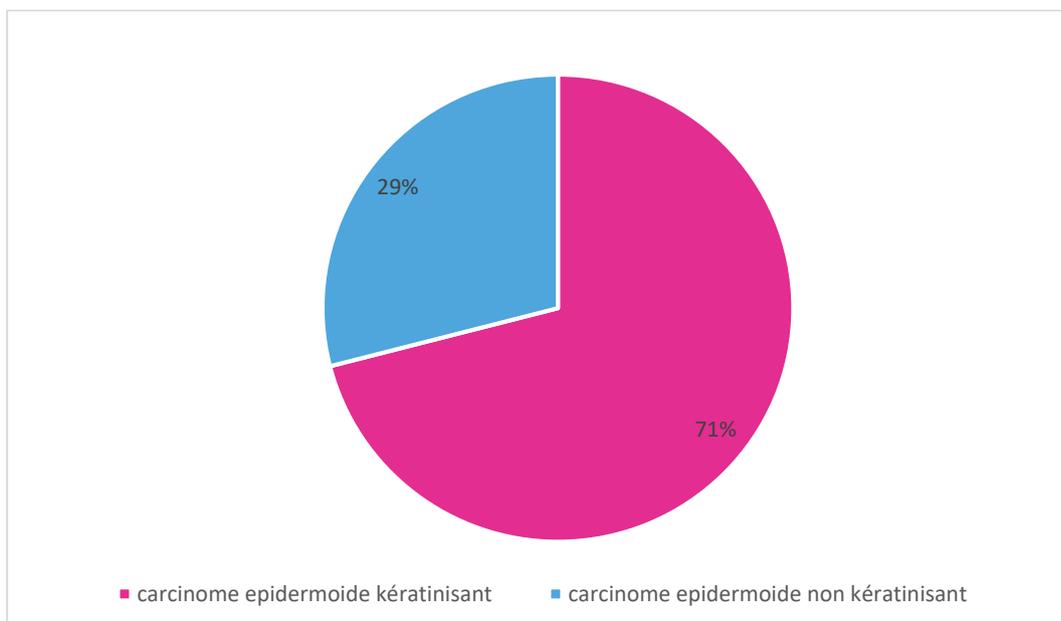


Figure 30 :la fréquence du carcinome épidermoïde selon le degré de kératinisation

2- Bilan d'extension :

1.1. Bilan radiologique :

1.1.1. Bilan d'extension loco-régional :

a- IRM pelvienne:

L'IRM a été réalisée chez 2 patientes soit 10%. Elle a révélé chez une patiente un engainement de la face antérieure du méat urétrale et de la portion distale du clitoris avec quelques adénopathies iliaques externes et inguinales bilatérales, tandis que pour la 2^{ème} patiente, elle a révélé un envahissement local atteignant le 1/3 inférieur du vagin, la partie distale de l'urètre ainsi que la paroi antérieure du bas rectum.

b- TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP)

Une TDM pelvienne a été réalisée chez la totalité des patientes, et a objectivé un processus tumoral vulvo périnéale infiltrant localement avec des adénopathies inguinales suspectes bilatérales chez quatre patientes soit 20%, et unilatérales chez deux autres soit 10%, ainsi qu'elle a montré la présence de quelques adénopathies axillaires unilatérales chez une seule patiente soit 5%. Elle a objectivé des micronodules parenchymateux d'allure suspecte chez quatre patientes soit un pourcentage de 20%. Elle a montré également un envahissement de la partie inférieure de la vessie arrivant à la base vésicale chez une seule patiente, ce qui correspond à un pourcentage de 5% de la totalité des patientes.

1.1.2. Bilan d'extension à distance :

a- Echographie abdomino-pelvienne

L'échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez 8 patientes soit un pourcentage de 40%, révélant un épaissement endométrial chez 2

patientes, une hypertrophie surrénalienne sans nodule visible chez une seule patiente, des lésions kystiques spléniques faisant penser au kystes hydatiques chez une patiente, et revenant sans anomalies chez les quatre patientes qui restent.

b- Radiographie thoracique

La radiographie thoracique a été réalisée chez la totalité des patientes revenant sans anomalies, à l'exception de 3 patientes qui ont présenté les anomalies suivantes :

- ✓ une pleurésie d'origine pulmonaire.
- ✓ Un épaissement scissural droit.
- ✓ Un syndrome interstitiel réticulo-nodulaire.

c- Echographie mammaire-Mammographie

Le couple échographie mammaire-mammographie a été faite chez une seule patiente ayant objectivé la présence de trois adénopathies axillaires unilatérales dont deux sont suspects et un d'allure atypique.

d- PET scan:

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'un PET scanner dans le cadre du bilan d'extension.

1.2. Bilan histologique :

a- Frottis cervico-vaginal :

Le frottis cervico-vaginal a été réalisé chez 17 patientes soit avec un pourcentage de 85% dont les résultats sont comme suit :

Tableau 3:répartition des patientes selon les résultats du FCV

Résultats du FCV	Nombre de patientes	Pourcentage
Prélèvement satisfaisant, pas de lésion IE	10	50%
Frottis inflammatoire atrophique avec de nombreuses cellules atypiques suspectes de malignité sur un frottis représentatif	1	5%
Lésion ASCUS avec recherche HPV oncogène positive	1	5%
Lésion intra épithéliale de bas grade	2	10%
Lésions AGUS	1	5%
Modérément inflammatoire	1	5%
Non inflammatoire sub-atrophique absence de cellules de malignité	1	5%
Non fait	3	15%

b- Biopsie du col :

La biopsie du col a été faite chez une seule patiente, revenant en faveur d'une muqueuse endocervicale normale avec des lésions intra-épithéliales de bas grade de l'exocol.

c- Curetage biopsique de l'endomètre :

Le curetage biopsique de l'endomètre a été réalisé chez une seule patiente revenant en faveur d'un polype endocervical.

1.3. Bilan endoscopique :

a- Colposcopie :

La colposcopie a été réalisée chez 5 patientes soit 25%, revenant satisfaisante et sans lésions suspectes chez la totalité des patientes.

b- Cysto-urétéroscopie :

Aucune patiente n'a bénéficié d'une exploration par cysto-urétéroscopie dans notre série.

c- Recto-anuscopie :

Aucune patiente n'a bénéficié d'une exploration par recto-urétéroscopie dans notre série.

1.4. Bilan biologique :

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

- ♣ un groupage sanguin.
- ♣ une numération de formule sanguine : qui retrouve 6 cas d'anémie hypo-chrome microcytaire.
- ♣ Un bilan rénal avec ionogramme sanguin : Normaux chez la totalité des patientes de notre série.
- ♣ Un bilan d'hémostase normale chez toutes nos patientes.

IV. Stadification :

Afin d'homogénéiser nos résultats, toutes les patientes ont été restadifiées selon FIGO 2021 ainsi nos résultats se présentent comme suit :

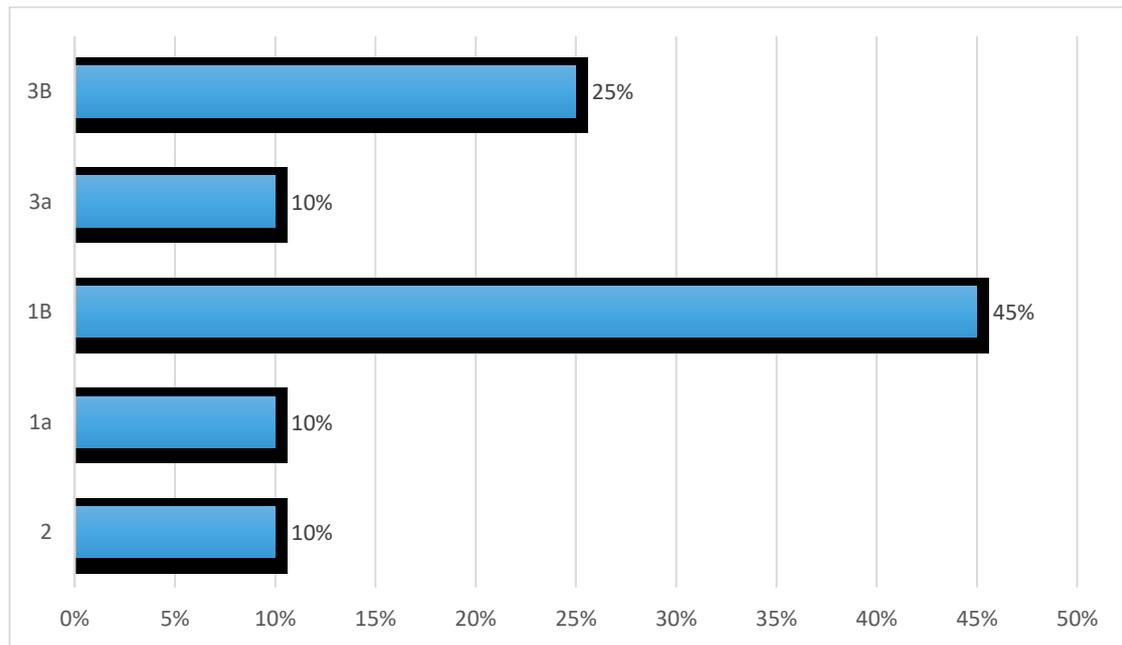


Figure 31 : Répartition des cas selon la stadification FIGO 2021

V. TRAITEMENT :

1- Les moyens thérapeutiques :

Le traitement chirurgical était le mode de traitement utilisé chez la plupart de nos patientes puisqu'il était pratiqué chez la totalité. Il était pratiqué seul chez 3 patientes (soit un pourcentage de 15%) et associé à la radiothérapie ou à la radio chimiothérapie dans 8 cas (soit un pourcentage de 85%).

Tableau 4: Fréquence des différents types de traitement.

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Chirurgie seule	3	15%
Chirurgie + Radiothérapie	15	75%
Chirurgie + Radiochimiothérapie	2	10%

2- Les indications thérapeutiques :

2.1. Chirurgie :

a- Geste :

Le traitement chirurgical a été le traitement de première intention dans notre série

d'étude, et il a été réalisé chez la totalité de nos patientes.

Dans notre série, 14 patientes ont bénéficié d'une vulvectomy totale + curage inguinale bilatéral dont 12 cas étaient superficiels et profonds (soit 60%), chez 2 patientes le curage inguinal était superficiel (soit un pourcentage de 10%), alors que chez une patiente le curage était inguino-fémoral bilatéral. Une seule patiente a bénéficié d'une hémivulvectomy antérieure avec un curage inguino-fémoral bilatéral vu la localisation tumorale circonscrite sur la partie antérieure de la vulve. Une patiente a bénéficié d'une vulvectomy totale avec curage inguinale bilatéral suivi de la mise en place d'un lambeau de transposition modifié à 180°.

Parmi ces patientes, 2 cas ont bénéficié d'un traitement chirurgical seul, ces 2 dernières étaient classées stade Ib, avec une tumeur limitée à la vulve et un examen extemporané du curage ganglionnaire revenu négatif, alors que chez une seule patiente, le complément par radiothérapie a été indiqué, alors que la patiente a refusé.

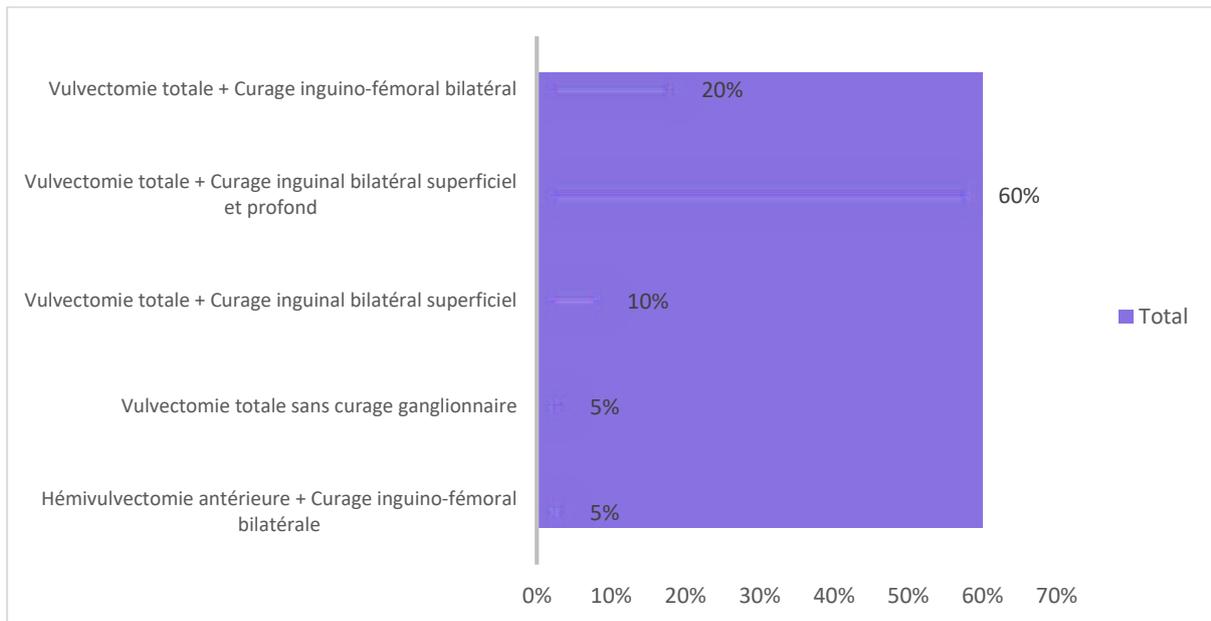
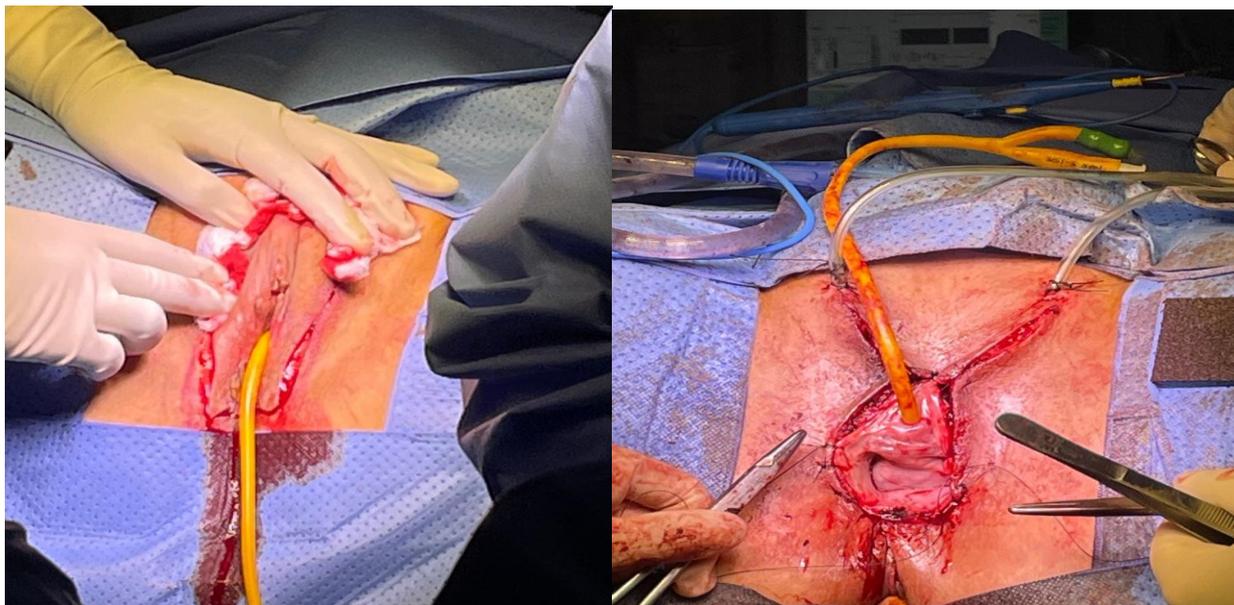


Figure 32 :répartition des patientes selon le type de chirurgie réalisée



A : dessin préopératoire de la ligne d'incision.



B : incision et décollement



D : fermeture et fin d'intervention .

Figure 33 :différentes étapes de réalisation d'une vulvectomie totale superficielle.

(Professeur Melhouf, Bloc opératoire GOII)

b- Anatomopathologie de la pièce opératoire :

i. Type histologique de la pièce opératoire :

Dans notre série, 15 patientes ont présenté un carcinome épidermoïde à l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire avec un pourcentage de 75%, dont 94% avaient un carcinome épidermoïde bien différencié, mature et infiltrant, alors que 6% ont présenté un carcinome épidermoïde peu différencié immature et infiltrant.

Trois patientes ont présenté un carcinome épidermoïde de type verruqueux bien différencié mature et infiltrant. Alors que chez une patiente (soit un pourcentage de 5%), l'étude histopathologique était en faveur d'une maladie de Paget vulvaire, et chez une patiente (soit un pourcentage de 5%) était en faveur d'un processus indifférencié dont le complément par immunohistochimie a confirmé qu'il s'agit d'un mélanome.

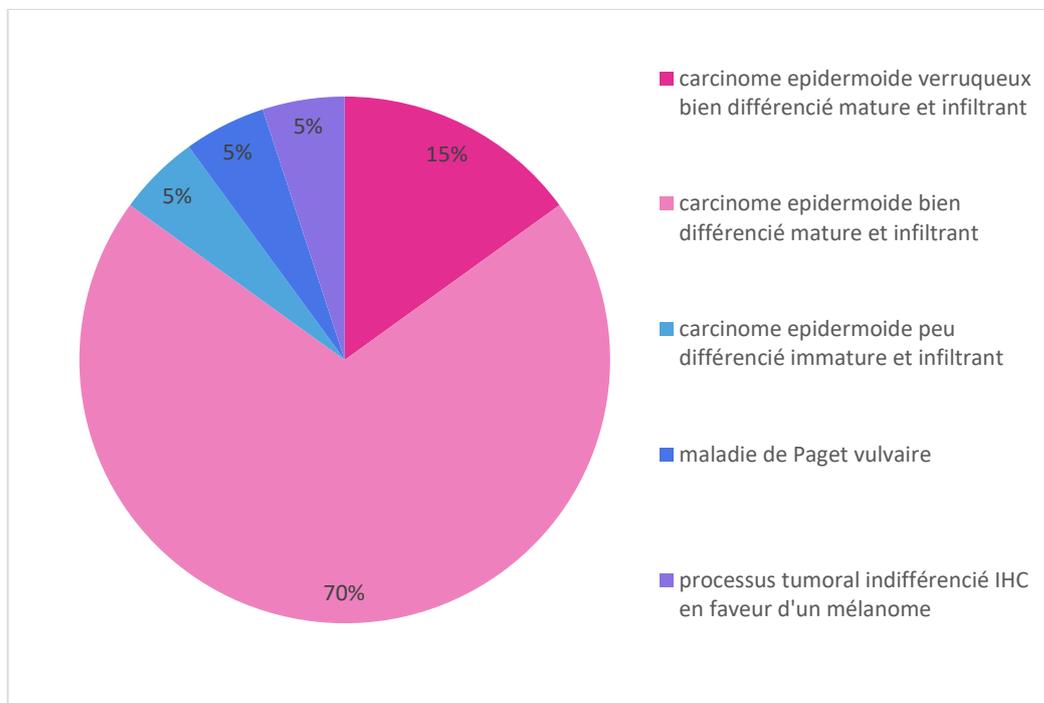


Figure 34 :la fréquence en fonction du type histologique de la pièce opératoire

ii.Taille tumorale

Dans notre série, la taille tumorale sur pièce chirurgicale variait entre 1.5 et 9 centimètres avec une moyenne de 4.9 centimètres.

iii.Emboles vasculaires et engainement périnerveux :

Dans notre série, nous n'avons pas noté la présence d'embolies vasculaires, alors que l'engainement périnerveux a été noté chez 2 patientes soit un pourcentage de 10%.

iv.Indice de Breslow et niveau de Clarck

L'épaisseur tumorale mesurée en mm (indice de Breslow), ainsi que le niveau d'invasion de Clarck font partie des facteurs pronostiques importants dans la prédiction de la survie des patientes.

Dans notre série, l'indice de Breslow n'a été mentionné que chez 7 patientes soit 35%. Ainsi, on a divisé les résultats en 2 catégories à savoir un indice de Breslow $<0.75\text{mm}$, et un indice de Breslow $>0.75\text{mm}$.

Le niveau de Clarck n'a été précisé que chez 3 patientes soit 15%, et les 3 patientes ont présenté un niveau de Clarck à 4.

Les résultats ont été comme suit :

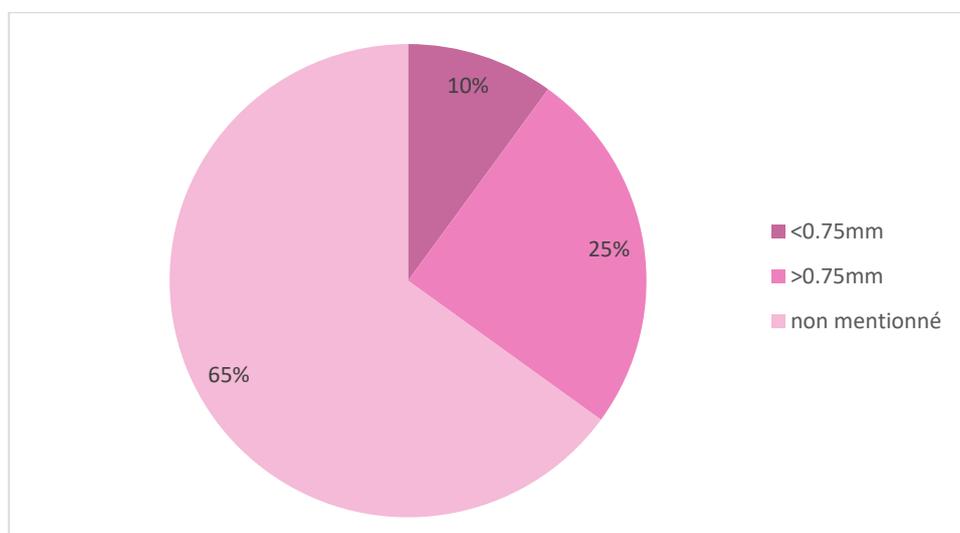


Figure 35 :répartition des patientes selon l'indice de Breslow

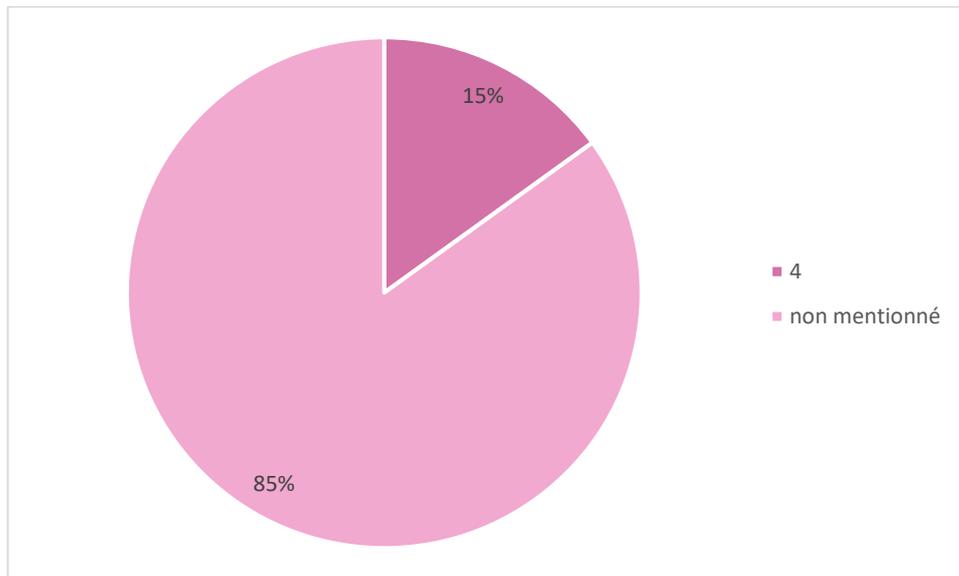


Figure 36 :la répartition des patientes selon le niveau de Clarck.

v. Autres facteurs histopronostiques

La présence d'une ulcération avec une différenciation de type pseudo sarcomatoïde a été retrouvée chez une patiente, alors qu'une autre patiente a présenté des foyers de micro invasion superficielles.

vi.Limites d'exérèse :

Concernant les résultats des limites d'exérèse, on avait divisé les patientes en 2 catégories, à savoir les patientes ayant des limites d'exérèse > 8mm, qui étaient au nombre de 5 avec un pourcentage de 20%, et les patientes ayant des limites d'exérèse <8mm, qui étaient au nombre de 15 soit un pourcentage de 75%, les résultats sont comme suit :

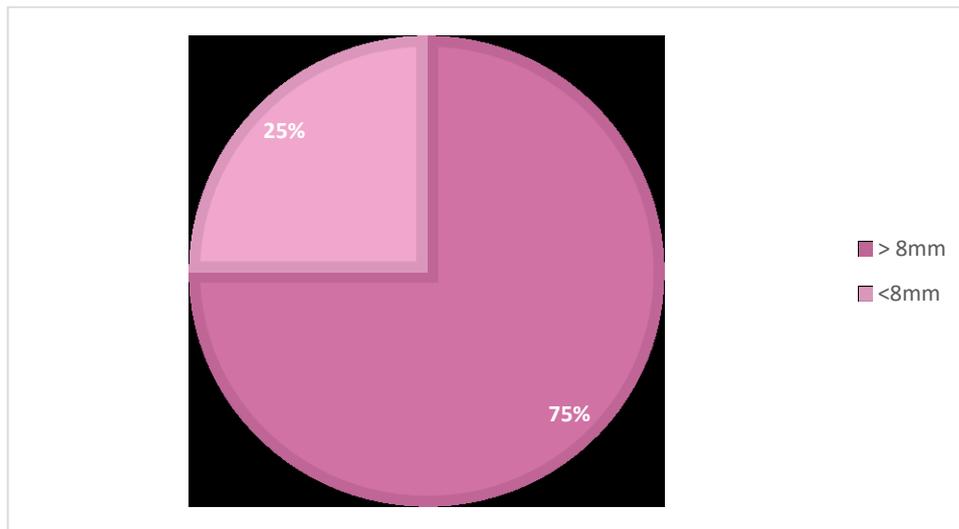


Figure 37 :la répartition des patientes selon les limites d'exérèse

Les limites de résection insuffisantes ont été prédominées par les limites inférieures suivies des limites profondes puis les limites gauches, les limites supérieures et droites.

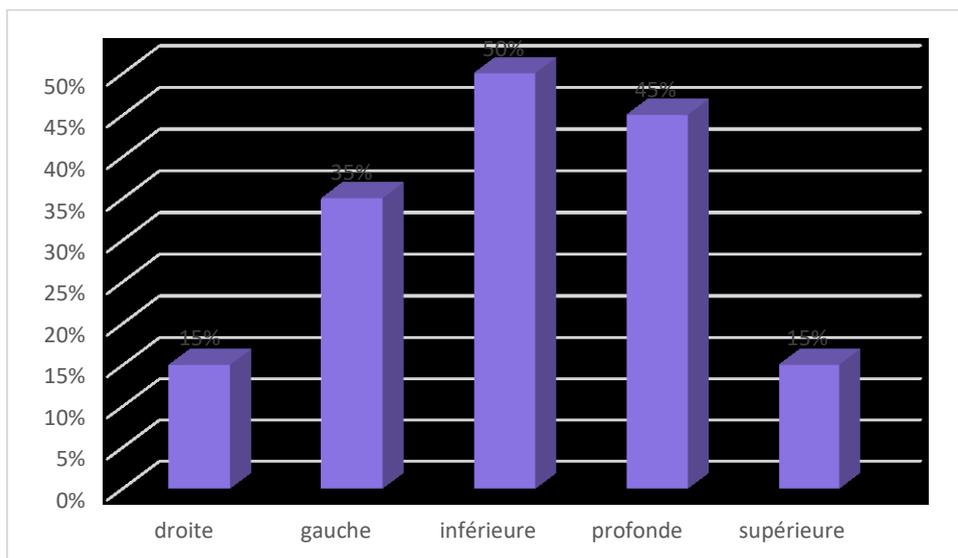


Figure 38 :la fréquence en fonction des limites insuffisantes.

vii. Curage ganglionnaire

Dans notre série le curage ganglionnaire a révélé des ganglions métastatiques chez 10 patientes soit 50% des cas, alors que 10 patientes avaient des ganglions réactionnels (50%). Ainsi, les résultats sont représentés

comme suit :

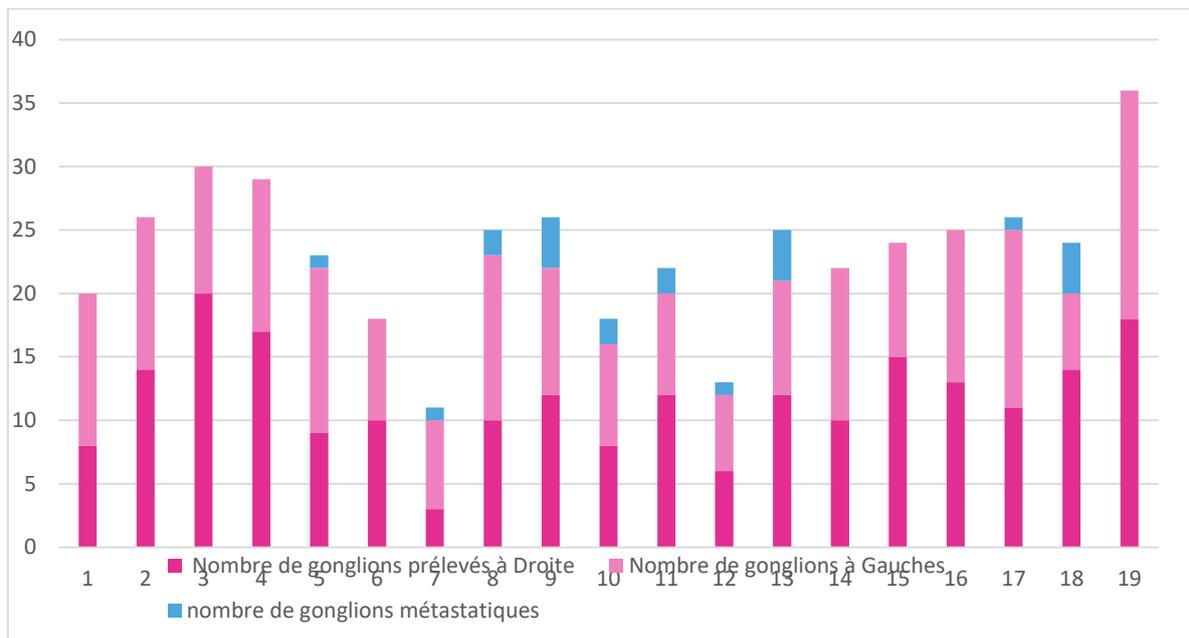


Figure 39 : la fréquence en fonction du nombre de ganglions prélevés et présence de métastase.

viii. Corrélation entre l’histologie et la clinique des ganglions inguinaux :

Parmi les 15 patientes étiquetées cliniquement N0, 14 ont bénéficié d’un curage ganglionnaire. Chez 6 patientes, les résultats histologiques ont été positifs, ce qui concorde avec un pourcentage de 31% de faux négatif.

Pour les 5 patientes ayant des ganglions cliniquement évidents, ils ont toutes bénéficié d’un curage ganglionnaire, dont 4 étaient histologiquement positifs N+, et chez une seule patiente, les ganglions étaient histologiquement négatifs N- soit 6% de faux positifs.

**Tableau 5:Corrélation entre l’histologie et la clinique des ganglions
inguinaux**

Clinique	Résultats histologiques du curage ganglionnaire	
	N-	N+
N-	8	6
N+	1	4

ix. Taux d’envahissement ganglionnaire histologique en fonction de l’extension locale :

Un cas d’envahissement ganglionnaire histologique N+ était noté dans le stade Ia, 2 cas dans le stade Ib, 1 cas dans le stade II, 1 cas dans le stade IIIa, et 5 cas dans le stade IIIb.

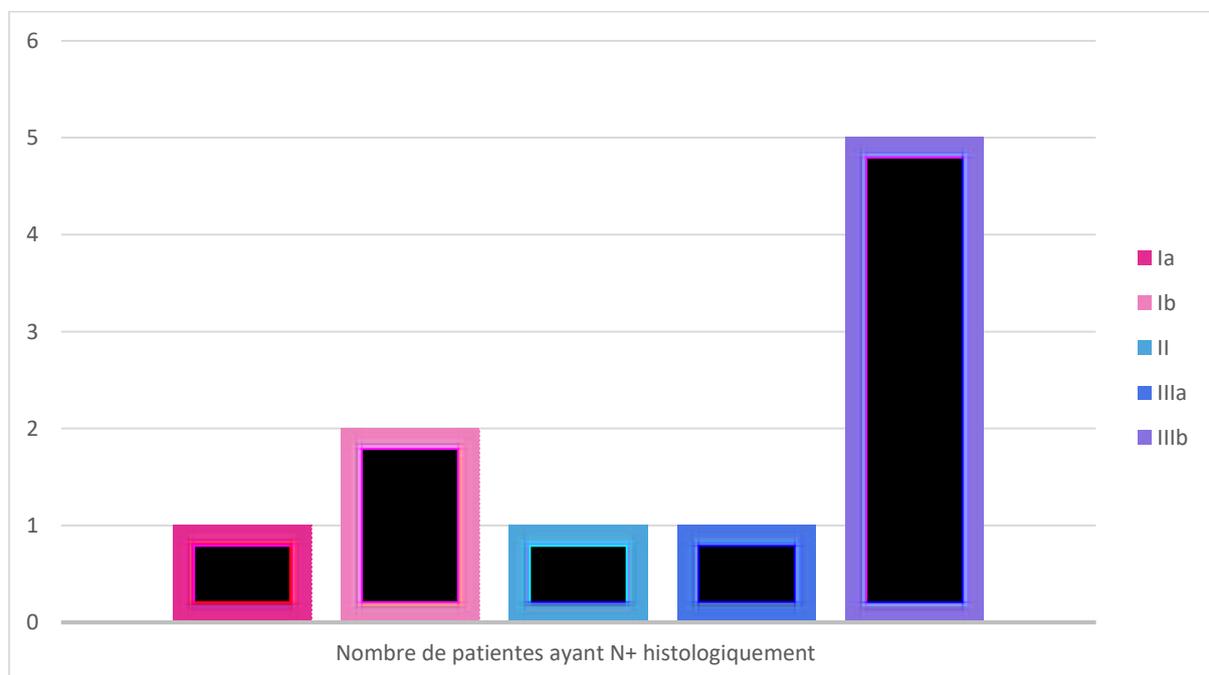


Figure 40 :Taux d’envahissement ganglionnaire histologique en fonction de l’extension locale selon le stade FIGO.

2.2. Chirurgie + traitement associé :

a. Traitement préopératoire :

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une radiothérapie préopératoire ou d'une radio-chimiothérapie préopératoire.

b. traitement postopératoire :

b.1. Radiothérapie :

La radiothérapie adjuvante a été réalisée chez 15 patientes (75%), les indications étaient essentiellement : marge chirurgicale étroite, engainement périnerveux, statut ganglionnaire + (N+).

b.2. Radio-chimiothérapie :

La radio-chimiothérapie concomitante post opératoire a été réalisée chez 2 patientes soit un pourcentage de 10%, pour une tumeur classé stade IIIB, avec envahissement ganglionnaire pour la première patiente, alors que pour la 2^{ème} patiente, elle présentait un carcinome épidermoïde peu différencié immature et infiltrant avec la présence d'une composante pseudo-sarcomatoïde.

VI. Evolution :

1- Complications

a. Complication à court terme :

a.1. Mortalité postopératoire :

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

a.2. Morbidité postopératoire :

i. Lâchage des sutures :

Dans notre série 2 patientes ont présenté une désunion de la plaie en

postopératoire, dans un contexte infectieux, avec suppuration, une de ces patientes était diabétique avec un cycle perturbé. Les 2 patientes ont été gérées par des soins locaux biquotidiens, avec une antibiothérapie à large spectre qui a été adaptée après, selon les résultats de l'antibiogramme. L'évolution a été marquée par une bonne cicatrisation pour la première patiente, alors qu'une greffe cutanée par des lambeaux de gracilis était nécessaire avec une bonne évolution après le geste.



Figure 41 :Lâchage de cicatrice à J7 d'une vulvectomie partielle avec reconstruction par lambeau musculo-cutané.

ii.Complication infectieuse :

Dans notre série on a noté chez 5 patientes une infection du site opératoire dont une était à germe résistant. Les 5 patientes ont été

réhospitalisées, stabilisées et mises en condition avec des soins locaux biquotidiens, mises ensuite sous antibiothérapie à large spectre initialement puis adaptée selon les résultats de l'antibiogramme. Chez 2 patientes, l'évolution était défavorable, d'où la réalisation d'un parage au bloc opératoire en concertation avec les plasticiens avec réalisation de lambeau bilatéral inguinal et supra-pubien pour l'une de ces 2 patientes.

b. Complication à moyen terme

iii. Thrombose :

Dans notre série, une patiente a présenté une TVP (thrombose veineuse profonde) au niveau de la veine saphène interne gauche étendue jusqu'à la veine iliaque primitive gauche, dans un délai de 2 à 3 mois après le geste.

iv. Lymphoedème :

Trois patientes ont présenté un lymphoedème bilatéral des membres inférieures à la suite d'un curage ganglionnaire superficiel et profond.

v. Récidive :

On a noté 2 cas de récurrence dans notre série. Le site de récurrence était sus-pubien pour la première patiente après un délai de 5 mois, la patiente a été adressée en oncologie pour un traitement palliatif. La deuxième patiente a présenté après un délai de 8 mois, une récurrence ganglionnaire pour laquelle elle a été adressée également en oncologie pour 3 cures de chimiothérapie afin de la réévaluer mais la patiente était perdue de vue.

c. Complication à long terme :

i. Métastase :

Dans notre étude on a noté 2 cas de métastase à distance. La première patiente avait présenté des métastases pulmonaires et osseuses, 7 mois après

une vulvectomy totale complétée par un curage inguinal bilatéral superficiel et profond suivie d'une radiothérapie adjuvante pour une tumeur classée IIIB.

La deuxième patiente était classée stade IIIb, elle avait bénéficié d'une vulvectomy totale avec curage, et d'une radiothérapie adjuvante. Puis elle a présenté une rechute métastatique ganglionnaire abdominale après 15 mois.

ii. Décès :

Dans notre étude on a eu 2 cas de décès par métastases, cachexie et complications intercurrentes.

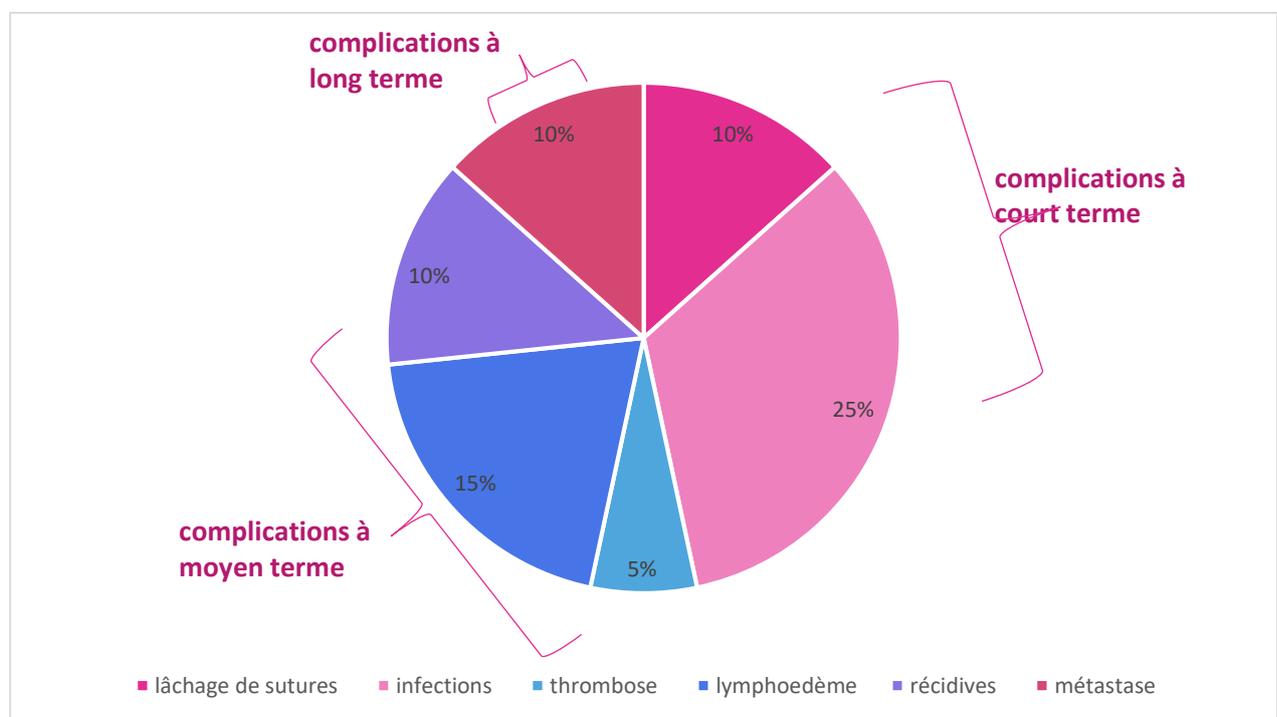


Figure 42 : Répartition des patientes selon le type de complications

VII. Survie et évolution :

Dans ce chapitre, nous n'avons pas de recul suffisant pour toutes les patientes, afin de calculer la survie sans récurrences locales, la survie sans métastases régionales ou à distance, et la survie globale.

Certaines patientes ont été contactées par téléphone.

Deux patientes sont décédées dans des tableaux différents, dont une présentait des métastases pulmonaires et osseuses.

Cinq patientes étaient non joignables.

Huit patientes sont suivies aux centres de consultations onco-radiothérapie et gynécologique

5 patientes sont perdues de vue.



Figure 43 : patiente ayant bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage ganglionnaire bilatéral superficiel et profond, photo prise 2 ans après chirurgie (service de GOII)

DISCUSSION

I. Etude épidémiologique

A. Epidémiologie descriptive

1. La situation mondiale

Le cancer de la vulve est une malignité rare, ne constituant que 4 % de l'ensemble des cancers gynécologiques. (4). 65% des cas surviennent dans les pays développés (5). Historiquement, le cancer de la vulve était le plus souvent observé chez des personnes d'un âge médian de 65 à 70 ans. Cependant, des études récentes ont signalé une augmentation de sa prévalence chez les femmes plus jeunes, notamment dans les pays à revenu élevé.(6) . En 2019, il y a eu 6 070 nouveaux cas de carcinome vulvaire et 1 280 décès (7). L'incidence du carcinome vulvaire a augmenté en moyenne de 0,6 % par an au cours des 10 dernières années, tandis que la survie relative diminue (8). L'incidence du carcinome vulvaire augmente alors avec l'âge, ainsi une augmentation de la population âgée soit prévue (70%) des patients atteints de cancer aux États-Unis auront plus de 65 ans d'ici 2030)(8).

Aux États-Unis, l'incidence du cancer de la vulve chez les patientes plus jeunes a augmenté de 20% au cours des 30 dernières années (9).

Le carcinome épidermoïde (CE) représente plus de 90% des cancers de la vulve. Le mélanome est le deuxième type le plus courant de cancer de la vulve. Les autres cas comprennent l'adénocarcinome, le carcinome basocellulaire, le sarcome et le carcinome indifférencié. La maladie de Paget extramammaire (EMPD) est le plus souvent localisée à la vulve et constitue une entité particulièrement difficile à traiter (10).

Enfin, la vulve peut être le siège de tous les types de sarcomes des tissus mous, ainsi que de localisation de lymphomes. Sur les zones cutanées pilosébacées, on peut observer les différents types de carcinomes.

Selon le tableau 7 , on constate que cette fréquence oscille entre 1,27% et 6% dans les différentes séries mondiales.

Tableau 6: Répartition mondiale de la fréquence du cancer vulvaire.

Auteurs/Organisme	Pays	Années	Fréquences
AMERICAN CANCER SOCIETY (93)	USA	2020	6%
AHIZECHUKWU (94)	Nigeria	2010	1,27%
NKYEKYER (95)	Gana	2000	2,21%
SHARMA (96)	India	2010	3%
DITTMER (97)	Germany	2011	3,8%
CÁRCAMO (98)	Espagne	2010	3%
NKOUA (99)	Kongo	2005	1,8%

2. La situation au Maghreb

Selon les données des trois registres du cancer en Tunisie (11), le cancer de la vulve est répertorié comme la cinquième localisation la plus fréquente parmi les cancers gynéco-mammaires. Des statistiques similaires ont été observées en Algérie (12) ainsi qu'au Maroc.

Le REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008–2012 (13) indique qu'en 2010, le cancer de la vulve représentait 0,9% de tous les cancers chez les femmes et 1,65% des cancers gynéco-

mammaires, occupant ainsi la cinquième place après le cancer du sein (64,3%), le cancer du col utérin (19,9%), le cancer de l'ovaire et le cancer de l'endomètre.

Selon LE REGISTRE DES CANCERS DE RABAT (11), le cancer de la vulve constituait 0,53% de l'ensemble des cancers chez les femmes. De plus, il représentait 0,95% des cancers gynéco-mammaires, se classant en cinquième position après le cancer du sein (60,1%), le cancer du col utérin (24,2%), le cancer de l'ovaire (8,06%) et le cancer de l'endomètre (6,1%).

Tableau 7:Prévalence cancéreuse selon les registres de CASABLANCA et RABAT

	% par rapport aux cancers de la femme	% par rapport aux cancers gynéco mammaire
Selon L'INO de RABAT (102)	0.53 %	0.95 %
Selon les registres de Casablanca (103)	0.9 %	1.65 %

3. L'incidence

L'incidence du cancer de la vulve a enregistré une augmentation moyenne de 0,6 % par an au cours des dix dernières années, tandis que la survie relative semble décliner (191). Les taux les plus élevés sont observés en Europe, en Amérique du Nord et du Sud, ainsi qu'en Océanie, tandis que les taux les plus bas sont enregistrés en Asie (14). En France, l'incidence varie entre 0,5 et 1,5 pour 100 000 femmes par an, représentant environ 6000 nouveaux cas par an aux États-Unis (15).

Il est important de noter que cette incidence augmente avec l'âge, reflétant une tendance mondiale à la survenue de la maladie chez des femmes de plus en plus jeunes (16).

Dans notre étude, le nombre total de patiente était de 20 patientes, en 2018 on avait 4 patientes, en 2019, 3 patientes, en 2020, 4 patientes, en 2021, 6 patientes et enfin en 2022, 3 patientes.

Ces données soulignent la dynamique évolutive de l'incidence du cancer de la vulve au fil des années, mettant en lumière des variations significatives dans le nombre de cas diagnostiqués (13).

B. Epidémiologie analytique

1. L'âge :

Le cancer de la vulve est une affection peu fréquente. Il se manifeste principalement chez les femmes ménopausées, avec un âge moyen au moment du diagnostic établi à 70 ans (15). Cependant, il est actuellement observé un rajeunissement de la population touchée, attribué à l'implication du virus du papillome humain (VPH). C'est-à-dire le cancer invasif n'épargne pas la femme jeune mais avec il l'atteint avec un pourcentage faible. (17).

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 aux alentours de 45% , ce qui va avec les données de Mahjoub (18) qui a objectivé un pourcentage de 60.3% des cas se situe à partir de la 6ème décade. À partir du tableau n°9 , on constate que l'âge moyen dans notre série, 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 8:La répartition de l'âge moyen selon les différentes séries

Auteurs	Pays	Âges extrêmes	Âge moyen
SUNN (110)	Chine	23ans-80ans	36ans
CÁRCAMO (98)	Espagne	32ans-92ans	58ans
SENN (111)	Suisse	30ans-79ans	69ans
NKOUA (99)	Kango	26ans-65ans	56ans
MAHJOUB (109)	Tunisie	30ans-78ans	67ans
RUTH (112)	USA	40ans-75ans	71ans
AHIZECHUKWU (94)	Nigeria	45ans-79ans	61,2ans
Notre série	Maroc	25ans-76 ans	61 ans

2. Les Antécédants :

2.1. Les Antécédants gynéco-obstétricaux :

a- La parité :

En matière de la fonction reproductive, il est à noter que le risque de cancer de la vulve semble être accentué par la multiparité. Néanmoins, selon certains auteurs, la parité ne semble guère jouer un rôle déterminant dans la genèse du cancer de la vulve.

Une étude menée par BOUTSELIS JG, ULERY JC, TETERIS NJ (19) a mis en évidence une prévalence accrue du cancer de la vulve chez les nullipares par rapport aux multipares. Cependant, les conclusions de l'étude menée par ROCHETTE A et CAOUTTE M (20) indiquent une fréquence plus élevée chez les multipares (43,5%) par rapport aux nullipares (21,7%). Par rapport à notre étude, on a noté une fréquence de 75% chez les multipares, 15% chez les

nullipares et 15% chez les paucipares. En outre, les recherches de SETOUANI A (21) soulignent que le cancer vulvaire est plus fréquent chez les grandes multipares, conférant ainsi à la multiparité un éventuel statut de facteur de risque.

b- Le statut hormonal :

Des données provenant de modèles murins suggèrent que l'exposition aux œstrogènes a un rôle inhibiteur dans la croissance des tumeurs des cellules squameuses(22). D'autre part, on sait que les œstrogènes favorisent le cancer dans plusieurs tissus sensibles aux œstrogènes, y compris le col de l'utérus. Ainsi, il semble que les œstrogènes puissent avoir à la fois des propriétés tumorigènes et antitumorales, selon le type de tissu ciblé et la présence de récepteurs (23). Des recherches supplémentaires en sciences fondamentales sont nécessaires pour élucider le rôle des œstrogènes dans le développement des cancers de la vulve.

Comme le montre le tableau 10, les données des différentes séries objectivaient un pourcentage de plus de 70% des patientes ménopausées ce qui concorde avec les données de notre série d'étude. Cette dernière a objectivé un pourcentage de 85% des patientes ménopausées. Il faut signaler que dans la série Tunisienne, 100% des patientes étaient ménopausées. On conclue donc que l'hypo-œstrogénie pourrait contribuer à l'apparition des lésions dystrophiques qui accompagnent les cancers vulvaires, ce qui rapporte l'argument décisif sur le rôle joué par l'hypo-œstrogénie dans le cancer de la vulve.

HEWITT J (24) 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 52 ans.

Tableau 9:La répartition du pourcentage des femmes ménopausées dans les différentes séries.

Auteurs	Pays	Pourcentage
SETOUANI (115)	Maroc-Casa	70%
LAKHDAR (119)	Maroc-Casa	100%
BELGHMI (120)	Maroc-Rabat	100%
ROBERT (121)	France	90%
ABBOUD (122)	France	85%
MAHJOUB (109)	Tunisie	100%
Habbab (123)	Maroc-Marrakech	94.30%
Afalah (108)	Maroc-Fès	80%
Notre série	Maroc-Fès	85 %

D'après les travaux de DARGENT D (25), il a été observé que 51,4% des femmes atteintes du cancer de la vulve ont connu leur puberté après l'âge de 14 ans, tandis que 38% ont atteint la ménopause avant l'âge de 46 ans.

3. ATCD – associations carcinologiques :

Les patientes affectées par un cancer présentent un risque substantiel de développer un autre néoplasme. L'incidence des tumeurs primaires multiples au sein de l'ensemble des cancers est estimée à 2,5% (26). L'étiologie des néoplasmes primaires multiples demeure, à ce jour, indéterminée. Les facteurs évoqués comprennent des influences génétiques, hormonales, iatrogènes, environnementales et immunologiques(26).

Le cancer de la vulve a été associé de manière significative à d'autres tumeurs malignes primaires (26), principalement les cancers ano-génitaux et cervicaux. Ces constatations laissent entrevoir la possibilité d'une étiologie commune entre le cancer de la vulve et d'autres tumeurs malignes primaires de la région génitale, suggérant notamment un éventuel élément infectieux (26). Il convient de noter que l'association entre le cancer de la vulve et le cancer mammaire, bien que rare, se manifeste parfois, limitée dans la plupart des cas à la forme de maladie de Paget d'après les rapports disponibles. Toutefois, l'apparition simultanée de cancers vulvaire et mammaire totalement distincts demeure une entité extrêmement rare (26).

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

Auteurs	Types d'association Carcinologique	Pourcentage des Patientes atteintes
D. Belghmi (120)	Cancer du col utérin.	3,12%
Ouguerri (126)	Cancer du col utérin	3.57%
Bayadi NOUN (127)	Cancer du col utérin	2.43
Lakhdar (119)	Absence d'association Carcinologique	0
Abdi (128)	Autres néoplasies	3.57%
Aboulfath (82)	Absence d'association carcinologique	0
HABBAB (123)	Cancer du col Cancer du pancréas	3.70%
BOUSSELLAMI (129)	Absence d'association carcinologique	0
AFALAH (108)	Absence d'association Carcinologique	0
Notre série	Adénocarcinome endométrioïde de l'endomètre	5%

Au sein de la série émanant des travaux de Dounia Belghmi (27) et d'Ouguerri (28), deux patientes sur un échantillon de 64 et quatre patientes sur un ensemble de 112, respectivement, ont été soumises à un traitement pour un cancer du col utérin. Il convient de noter que les patientes ayant été traitées pour un cancer du col utérin présentent un risque accru de développer un cancer de la vulve, particulièrement si elles ont préalablement bénéficié d'une radiothérapie adjuvante (29).

✓ **Cela nous oriente vers trois hypothèses possibles :**

Le papillomavirus humain (HPV), en tant que facteur de risque majeur, semble être un dénominateur commun aux cancers génitaux. Il induit une oncogénèse à des intervalles variables au niveau de deux sites anatomiques distincts, d'autant plus que les manifestations dermatologiques du virus HPV sont souvent multiples et disséminées sur les organes génitaux.

La métastase vulvaire issue du cancer du col utérin, fréquemment associée aux métastases vaginales, sous réserve d'une similarité histologique entre les deux sites (condition nécessaire mais non suffisante).

Le cancer vulvaire radio-induit, exclusivement chez les patientes ayant subi une radiothérapie dans le cadre de la prise en charge du cancer du col utérin. Ce risque semble être proportionnel à la dose cumulative d'irradiation (29).

L'association avec d'autres néoplasies a été relevée dans 3,12% des cas dans la série de Belghmi(27), dans 3,57% des cas dans la série d'Ouguerri (28), et dans 5,5% des cas selon Body (30).

Dans le cadre de notre étude, une unique patiente a présenté un antécédent d'adénocarcinome endométrioïde de l'endomètre pour lequel elle

a bénéficié d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale suivie d'un curage pelvien bilatéral, complété par des séances de radiothérapie externe .

4. Les antécédants médicaux :

Une prévalence variable d'un terrain déficient est observée au cours du cancer de la vulve, selon la plupart des auteurs. L'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle (HTA) se manifestent fréquemment chez les patientes atteintes de ce type de cancer ((31,32,33) respectivement). Certains chercheurs attribuent la diminution des résistances immunitaires à l'âge avancé au moment de l'apparition de cette néoplasie. Dans ce contexte, une étude collective allemande AGO-CaRE-1(34), dont l'objectif principal était d'évaluer l'association entre l'obésité et la récurrence tumorale chez les patientes atteintes d'un cancer vulvaire, a conclu qu'un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m² soit associé à un délai plus court de récurrence chez les patientes atteintes d'un cancer vulvaire, et cela était principalement attribué à un risque accru de récurrence locale.

Dans notre série, 15% des patientes avaient un diabète de type 2, 10% ont été hypertendues, une patiente était asthmatique, une patiente avait une cécité monoculaire, et une autre avait une gastrite chronique.

Tableau 11:Antécédents médicaux selon les auteurs.

Auteurs	Obésité (%)	Diabète (%)	HTA (%)
Lansac (135)	2.22	14,44	14,44
Ouguerri(126)	15,18	6,5	18,75
Belghmi (120)	12,5	14,06	18,75
Lakhdar (119)	Non étudié	23,07	23,07
Afalah (108)	Non étudié	10	15
Notre étude	Non étudié	15	10

5. Les IST :

5-1. Humain papilloma-virus (HPV) :

En corrélation avec les influences hormonales, divers chercheurs ont récemment soulevé des éléments de nature vénérienne, mettant particulièrement en lumière des agents viraux tels que le virus du papillome humain (HPV) et l'herpès simplex 2.

L'infection par le HPV dans le tractus génital inférieur féminin se manifeste généralement par une affection multicentrique. Cette infection semble propice au développement de lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, du vagin et de la vulve. La coexistence significative de l'ADN du HPV avec les dysplasies multifocales et multicentriques atteste du rôle central de l'HPV dans la genèse de ces lésions (35,18,36,37) (20).

Une méta-analyse menée par RANMUSEN (38) indique que 33,02 % des cas de cancer de la vulve sont associés à l'HPV. Notamment, Tenkay (39) rapporte que 92% des cas de néoplasies intraépithéliales vulvaires de grade III (VIN III), présentant un caractère multifocal et multicentrique, hébergent le

HPV, avec une prédominance du type 16 chez 83% d'entre eux.

Conformément aux observations de Dynes (40), l'HPV est détecté au niveau du carcinome vulvaire dans 70% des cas. Des études récentes (41) portant sur l'épithélium de la peau vulvaire ont mis en évidence des altérations dans l'expression de la protéine P53, suggérant qu'elles pourraient précéder l'apparition des carcinomes intra-épithéliaux de la vulve. Cette constatation a donné lieu à l'hypothèse selon laquelle des mutations de la protéine P53 pourraient constituer un événement précoce dans la genèse du carcinome vulvaire. Dynes (40) signale que des mutations de la protéine P53 sont identifiées dans plus de 50% des cancers de la vulve, et que l'infection génitale par le HPV accroît le risque de survenue de ces mutations P53.

Une méta-analyse menée par Zhuang Li (42), portant sur des études publiées entre janvier 1986 et mai 2022, a examiné la prévalence de l'ADN du virus du papillome humain (HPV) et de la positivité de p16INK4a dans le cancer de la vulve et la néoplasie intraépithéliale vulvaire. Les résultats indiquent une prévalence regroupée de 39,1% pour l'ADN du HPV dans le cancer de la vulve, avec une prédominance du génotype HPV16 à 78,1%. Dans la néoplasie intraépithéliale vulvaire, la prévalence du HPV était plus élevée, atteignant 76,1%, avec une prédominance similaire du HPV16 à 80,8%. La positivité de p16INK4a était présente chez 34,1% des patients atteints de cancer de la vulve et chez 65,7% des patients atteints de néoplasie intraépithéliale vulvaire. Ces résultats soulignent l'importance potentielle de la vaccination anti-HPV à neuf valences pour prévenir les néoplasmes vulvaires et mettent en lumière des variations régionales significatives dans la distribution des génotypes du HPV.

Tableau 12: Pourcentage des patientes avec infection HPV selon les études.

Etude	Pourcentage des cas HPV positif
HINTEN	17.20%
RASMUSEN	33.02%
Notre étude	Non étudié

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

5-2 Herpès simplex virus (HSV2) :

L'herpès génital constitue une infection sexuellement transmissible, attribuable dans 85% des cas à l'herpès virus de type II (HSV II), et semble présenter un potentiel oncogène sur le tractus génital inférieur (43). Diverses études signalent une corrélation significative entre l'incidence des cancers vulvaires et l'infection par l'herpès génital à HSV2. Bien qu'aucune preuve directe n'atteste actuellement de la responsabilité de ces virus dans le cancer vulvaire, l'hypothèse d'une relation entre les deux est plausible.

Le rôle de la co-infection virale et bactérienne est souligné dans la Néoplasie Intraépithéliale Vulvaire (VIN). L'idée que la VIN est une maladie sexuellement transmissible a élargi le champ de recherche, incitant les scientifiques à explorer d'autres facteurs de transmission sexuelle, parmi lesquels Chlamydia trachomatis et le virus Herpès simplex sont fréquemment étudiés.

Le rôle de la co-infection virale et bactérienne est souligné dans la Néoplasie Intraépithéliale Vulvaire (VIN). L'idée que la VIN est une maladie sexuellement transmissible a élargi le champ de recherche, incitant les

scientifiques à explorer d'autres facteurs de transmission sexuelle, parmi lesquels *Chlamydia trachomatis* et le virus Herpès simplex sont fréquemment étudiés. Dans ce contexte, une étude a été menée par Kwaśniewska (44), aucune corrélation n'a été constatée entre la fréquence d'apparition du papillomavirus humain (HPV) et du virus de l'herpès simplex de type 2 (HSV-2).

5-3 infection à virus HIV :

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est reconnue comme un facteur de risque significatif, une corrélation qui peut être attribuée à l'immunodépression induite par le VIH. Cette condition accroît la fréquence des infections virales, créant un environnement propice à l'émergence de condylomes acuminés (45). Une analyse approfondie de la littérature scientifique actuelle révèle que les femmes séropositives pour le VIH présentent un risque cinq fois plus élevé de développer un cancer de la vulve par rapport à leurs homologues séronégatives (46).

L'interaction complexe entre l'infection par le VIH et le papillomavirus humain (HPV) est particulièrement notable. Les femmes infectées par le VIH ont une capacité réduite à contrôler l'infection par le HPV par rapport à celles non infectées. Des données récentes provenant d'études épidémiologiques ont souligné que parmi les femmes vivant avec le VIH, celles ayant un nombre de lymphocytes T-CD4+ inférieur à 200 cellules/mm³ présentent une probabilité réduite de 71% d'éliminer une infection par le HPV par rapport à celles ayant un nombre de lymphocytes T-CD4+ supérieur à 500 cellules/mm³. De manière similaire, les femmes avec un nombre de lymphocytes T-CD4+ compris entre 200 et 500 cellules/mm³ montrent une réduction de 32% par

rapport à celles ayant un nombre de lymphocytes T-CD4+ supérieur à 500 cellules/mm³ (46).

Par conséquent, la nécessité d'une surveillance accrue et de stratégies de dépistage spécifiques pour les femmes séropositives pour le VIH, en particulier celles présentant des condylomes vulvaires, devient cruciale. Ces constatations renforcent l'importance de la réalisation systématique d'une sérologie VIH chez les femmes diagnostiquées avec un cancer de la vulve, offrant ainsi des perspectives significatives pour l'élaboration de protocoles de prise en charge adaptés à cette population spécifique (46).

En effet, les observations de Sawo (47) mettent en évidence une association significative entre la séropositivité pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le risque accru de développer un cancer de la vulve. L'étude démontre que ce risque est cinq fois plus élevé chez les femmes séropositives par rapport à leurs homologues séronégatives. Cependant, l'accent est davantage marqué lorsqu'une corrélation est établie entre la séropositivité au VIH et la présence concomitante de condylomes vulvaires.

Ces constatations soulignent l'importance cruciale de la réalisation systématique d'une sérologie VIH chez toute femme diagnostiquée avec un cancer de la vulve. Il est désormais clair que la présence de l'infection par le VIH, en particulier associée aux manifestations cliniques des condylomes vulvaires, indique un risque considérablement accru. Cette démarche diagnostique devient ainsi une composante essentielle de la prise en charge globale de ces patientes, permettant une identification précoce de la séropositivité au VIH et ouvrant la voie à des interventions médicales adaptées

pour une gestion optimale de cette population spécifique. Ces résultats renforcent la nécessité d'une approche intégrée dans la prise en charge des femmes atteintes de cancer vulvaire, prenant en compte les aspects liés à la séropositivité au VIH pour une prise en charge clinique pertinente et ciblée.

Tableau 13: Nombre de cas de HIV positif selon différentes études :

Etude	Nombre de cas	Pourcentage
KROEBER (148)	39	45.30%
MARTHA (145)	13	18.10%
Notre étude	Non étudié	-

Contrairement aux études menées par KROEBER (48) en Éthiopie et MATHA (144) au Botswana, au cours desquelles des taux élevés de cas VIH positifs ont été documentés, il convient de noter que dans le cadre de notre investigation, la réalisation systématique de la sérologie VIH n'a pas été entreprise. Les travaux de recherche antérieurs menés dans des contextes géographiques distincts, notamment en Éthiopie et au Botswana, ont rapporté des niveaux significatifs de séropositivité pour le VIH parmi les patientes atteintes de cancer vulvaire.

6. Les autres facteurs incriminés dans l'oncogénèse du cancer de la vulve :

i. Irradiation pelvienne

Plusieurs auteurs ont unanimement reconnu l'influence significative de la radiothérapie comme un facteur favorisant dans le développement de récurrences tumorales chez les patientes ayant été traitées pour un premier cancer vulvaire, comme indiqué par des travaux de recherche antérieurs

(30,49). Une observation particulièrement notée est que les patientes ayant subi une radiothérapie adjuvante présentent une propension accrue au développement rapide d'un deuxième cancer vulvaire, en particulier en cas d'infection virale par le HPV (50).

Au sein de notre série de cas, 2 patientes qui ont présenté une récurrence tumorale, avec un délai variable entre 6 mois pour la première patiente et 1 an pour la deuxième avant la réapparition des symptômes. De manière notable, une patiente de notre série avait antérieurement bénéficié d'une irradiation pelvienne dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome endométrioïde de l'endomètre. Ces résultats soulignent l'importance de considérer attentivement le rôle de la radiothérapie dans le contexte des récurrences tumorales et de l'infection par le HPV, mettant en lumière la nécessité d'une évaluation approfondie des antécédents thérapeutiques pour orienter une gestion clinique adaptée.

ii. Race

Selon PARTHAZANATHY (51), une nette prédominance des cancers vulvaires est observée chez les femmes blanches (82,2%), suivies de 7,2% chez les femmes hispaniques, 1,4% chez les femmes asiatiques et 1,4% chez les femmes d'une autre race. Selon CHAN (52), 81,8% des patientes étaient blanches, 11,1% hispaniques, 5,6% asiatiques et 2,2% noires.

iii. Tabac

La consommation de tabac, en tant que facteur immunosuppresseur, a suscité des préoccupations en tant que possible intervenant dans la genèse des cancers génitaux. Ce risque semble proportionnel à la fréquence quotidienne de cigarettes fumées ainsi qu'à la durée cumulative de la

consommation de tabac (53,54). Le mécanisme potentiel derrière le rôle du tabac pourrait être lié aux altérations immunologiques qu'il induit, créant un environnement propice à l'infection par le papillomavirus humain (HPV). Une analyse approfondie des facteurs de risque du cancer de la vulve a révélé qu'une association entre les lésions (HPV) et le tabagisme multipliait considérablement le risque de cancer, avec un facteur multiplicatif de 35 par rapport à une population similaire sans ces deux facteurs de risque (55). Des études menées par KIRBY (55) ont identifié que 45% des femmes atteintes de cancer de la vulve étaient des fumeuses, tandis que les travaux de recherche de CHAN (52) ont indiqué que 47,8% des patientes présentaient également un historique de tabagisme. Ces observations soulignent l'importance potentielle du tabagisme en tant que contributeur significatif dans le contexte de la carcinogenèse vulvaire, nécessitant ainsi une attention particulière dans les stratégies de prévention et de gestion des cancers génitaux.

iv. Autres facteurs

Certains auteurs (30,33,50) signalent que d'autres facteurs sont impliqués dans la carcinogenèse vulvaire, notamment :

- Les conditions d'hygiène défavorables
- Le mariage ou les premiers rapports sexuels à un âge jeune
- Le nombre faible de la pratique de frottis cervico-vaginal de dépistage (FCVD).

– D'autres auteurs (30,56) incriminent les contraceptifs oraux dans la survenue des lésions à HPV, en modifiant la réponse immunitaire locale et/ou générale.

II. Etude clinique :

A. Les circonstances de découverte :

1. Signes d'appel :

i. Prurit

la plupart des séries documentées dans la littérature scientifique indiquent que le prurit se présente comme le symptôme révélateur le plus fréquemment observé, avec une prévalence de 70% (57). Cette constatation souligne l'importance primordiale du prurit en tant que signe d'alarme, soulignant la nécessité d'une évaluation appropriée, y compris des éventuelles biopsies, avant d'initier tout traitement.

Le prurit vulvaire est signalé dans 55,6% des cas par Doh (32), dans 81,25% par Belghmi (27), dans 75% par Ouguerri (28), et 50% dans la série d'Afalah (17). Dans notre série, il constitue l'élément clinique le plus fréquemment observé, étant noté dans 75% des cas. Ce prurit se caractérise par son intensité, sa chronicité, et sa résistance persistante à tout traitement symptomatique. En effet, le grattage répété associé à ce prurit entraîne fréquemment des dystrophies cutanées.

Cette constatation souligne l'importance cruciale de prendre en compte le prurit vulvaire dans l'évaluation diagnostique du cancer de la vulve, en mettant en évidence ses aspects cliniques caractéristiques qui peuvent orienter vers la nécessité d'une intervention thérapeutique précoce et adaptée.

ii. Masse tumorale

La détection d'une tumeur représente également un symptôme fréquemment observé, se manifestant sous des formes telles que

bourgeonnante ulcéro-bourgeonnante, ulcérée et/ou saignante. Body (30) rapporte cette manifestation dans 49% des cas, Ouguerri (28) dans 38,40% des cas, Belghmi (27) dans 75% des cas, Afalah (17) dans 95%.

Dans notre série, cette présentation a été constatée de manière assez fréquente, étant relevée dans 90% des cas. Cette observation souligne l'importance significative de la perception d'une tumeur en tant que signe clinique majeur dans le contexte du cancer de la vulve.

iii. Saignement

Body (30) rapporte une incidence de 12,2%, Ouguerri (28) de 13,40%, Belghmi (27) de 28,12% et Afalah (17) de 8.5% pour ce symptôme. Dans notre série, nous avons observé une fréquence de 10% pour ce même symptôme.

iv. Douleur vulvaire

Dans l'étude de Body (30), la prévalence de ce symptôme s'établit à 14,4%, tandis qu'elle atteint 20,54% dans la série d'Ouguerri (28), 31,25% dans celle de Belghmi (27), et 30% dans la série d'Afalah(17). Au sein de notre série, la fréquence de la douleur vulvaire se situe à 10%.

v. Autres signes

La détection d'une adénopathie inguinale a été observée chez 40% dans la série d'Afalah (17), alors qu'elle était relevée dans la série de Belghmi (27) avec une incidence de 7,8%.

Par ailleurs, dans notre série, des signes urinaires révélateurs à type de pollakiurie et d'urgenterie ont été le signe révélateur chez 5% des patientes.

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

Auteurs	Signes d'appel				
	Prurit (%)	Tumeur (%)	Engorgement (%)	Douleur (%)	ADP Inguinale
Doh (132)	55,6	91,1	33,3	71,1	–
Ouguerri (126)	75	38,40	13,4	20,54	2,68
Belghmi (120)	21	75	28,12	31,25	7,8
Body (131)	20	49	12,2	14,40	1,10
Lakhdar (119)	76,92	92,3	7,7	7,7	0
Afalah (108)	50%	95	10	30	40
Notre série	75	90	10	10	–

2. Le délai diagnostic

Le diagnostic du cancer de la vulve est fréquemment établi à un stade avancé, avec une non-résécabilité de la tumeur au moment du diagnostic dans plus de 30 % des cas (15). Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation médicale a été identifié comme un facteur pronostique influençant la survie globale. Une étude rétrospective menée par l'Institut National d'Oncologie au Maroc a rapporté un délai moyen de 7 mois, mettant en lumière le retard de consultation en raison de l'ignorance et de la pudeur prédominantes dans la population de la région de l'Oriental du Maroc(16).

Dans l'étude de Akernane (58), aucun cas n'a consulté dans un délai inférieur à 3 mois, 25 % des patientes ont consulté entre 3 et 6 mois, et 75 % ont consulté au-delà de 6 mois.

Le délai moyen de consultation dans notre série s'établit à 11 mois, avec un pourcentage de 35% des patientes ayant consulté avant un délais de 6mois,

un pourcentage de 20% pour celles ayant consulté dans délais compris entre 6 et 12mois, et un pourcentage de 45% pour les patientes qui ont dépassé 1an pour consulter, ce qui est proche aux résultats rapportés par MAHJOUB S (18) de la Tunisie (14 mois).Ces résultats sont nettement inférieures à celles rapportées par NKOU J.B (13) du Kango, qui a observé un délai de 36 mois, et de SEDKI A (59) du CHU de Rabat avec un délai moyen de 29 mois.

Ces retards dans la consultation peuvent être attribués à l'ignorance, à la pudeur, ainsi qu'aux divers traitements autodirigés tentés par les patientes avant de consulter un professionnel de la santé. Il en résulte souvent une extension significative de la lésion, limitant ainsi les possibilités de traitement curatif lors de la découverte du cancer. La nécessité d'une sensibilisation accrue et d'une éducation sur les signes précurseurs de cette pathologie devient ainsi évidente pour favoriser des diagnostics plus précoces et améliorer les perspectives thérapeutiques.

Tableau 15:Comparaison entre les résultats de notre étude et d'autres séries concernant le délai moyen de la consultation.

Auteurs	Pays	Intervalle	Délai moyen
SEDKI A (159)	Maroc-Rabat	1 mois-5ans	29mois
MAHJOUB S (109)	Tunisie	1 mois-2ans	14mois
NKOU JB (99)	Kango	3mois-4ans	36mois
ROCHETTE (114)	Canada	1 mois-5ans	30mois
AFALAH (108)	Maroc-Fès	2mois-3ans	19 mois
AKERNANE (158)	Maroc-Marrakech	-	18 mois
DAHBI (107)	Maroc-Oujda	-	16mois
ZONGO (160)	Burkina Faso	-	26mois
Notre série	Maroc- Fès	1 mois-2ans	11 mois

B. Examen clinique

L'examen d'une patiente atteinte de cancer de la vulve revêt une importance majeure, non seulement pour le diagnostic, mais également pour orienter, à cette étape, la prise en charge thérapeutique et déterminer le pronostic. Il est impératif de consigner cet examen sur un schéma daté et signé, comprenant une description précise de la localisation, de la taille, de la mobilité de la lésion, ainsi que de son extension aux structures avoisinantes. Cela englobe un examen approfondi du vagin, du col, du méat urétral, de la marge anale, et du canal anal.

L'examen du col doit être complété par la réalisation d'un frottis avec recherche d'HPV. Par ailleurs, l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire constitue une composante essentielle de cet examen, incluant un examen des aires inguinales, rétro-crurales, et sus-claviculaires (15). Cette approche globale de l'examen permet d'obtenir des informations cruciales qui guideront le plan thérapeutique et contribueront à une meilleure appréhension du pronostic de la patiente.

1. Examen général

L'examen général doit être exhaustif, englobant l'évaluation de l'état de tous les systèmes afin de détecter d'éventuelles contre-indications à la chirurgie. Dans le cadre de notre étude, nous avons choisi d'adopter le SCORE PS, une échelle de performance qui permet d'apprécier l'état de santé global et les activités quotidiennes réalisées par des patients atteints de cancer. Ainsi, dans notre série, 55 % des patients présentaient un état général préservé noté PS0, 30 % étaient classés PS1, 15 % PS2. Cette évaluation détaillée offre une perspective clinique essentielle pour déterminer la faisabilité de l'intervention

chirurgicale et contribue à la planification d'une prise en charge adaptée en fonction du statut de performance des patientes.

2. Examen gynécologique

L'examen doit être réalisé sur une table gynécologique, bénéficiant d'un éclairage adéquat, avec la vessie et le rectum vidés. Son objectif est de détailler les caractéristiques de la tumeur et des néoplasies associées, de préciser l'état du terrain, d'évaluer la sévérité des pathologies concomitantes, et d'écartier toute contre-indication à une intervention chirurgicale.

i. Aspect macroscopique de la lésion

Sur le plan clinique, l'aspect macroscopique du cancer de la vulve se manifeste fréquemment sous une configuration mixte ulcéro-bourgeonnante, comme évoqué dans les études (13,31,28,59) . À d'autres occasions, il peut prendre la forme d'une présentation exclusivement bourgeonnante ou ulcéreuse, présentant ou non une infiltration en profondeur.

La forme ulcéro-bourgeonnante prédomine dans la majorité des séries, y compris dans notre propre étude.

Tableau 16: Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs

Auteurs	Aspects Macroscopique			
	Ulcéreux%	Bourgeonnant %	UB %	Condylome % Lichen Scléreux %
Ouguerri (126)	13.40	44.65	35.71	-
Abboud (122)	30.95	-	45.24	-
Sedki.a (159)	14.28	28.57	57.14	-
J.BNkoua (99)	12.5	37.5	50	-
Lakhdar (119)	00	23.07	61.53	15.38
Afalah (108)	10	5	80	5
Akernane (158)	74.3	8.5	17.2	
Notre série	00	40	55	5

ii. Localisations des lésions vulvaires

Au sein de notre étude, les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris se positionnent comme les localisations les plus fréquentes. Une proportion de 30 % des patientes présente une atteinte au niveau des grandes lèvres, tandis que l'atteinte clitoridienne et des petites lèvres est observée chez 20 % des patientes.

Certains auteurs soutiennent que le siège électif des lésions est représenté soit par le clitoris (28,60), soit par les grandes lèvres (13,32).

Tableau 17: Répartition des localisations des lésions des lésions vulvaires selon les auteurs

AUTEURS	Siege de la lésion							
	GL (%)	PL (%)	Clitoris (%)	FV (%)	Multifocale (%)	Vestibule (%)	Commissure postérieure (%)	GB (%)
Ouguerri (126)	40,18	32,14	46,43	3,57	-	-	-	-
Abboud J (122)	43,33	43,33	08,33	3,33	-	-	-	-
Doh (132)	64,44	6,67	08,33	03,33	-	-	-	-
Lakhdar (119)	15,38	46,14	69,21	-	-	-	-	-
Afalah (108)	35	10	30	-	-	-	-	-
Akernane (158)	40	22.80	14.30	-	11.60	-	5.7	2.80
Notre série	30	20	20	10	15	5	-	-

iii. Taille de la tumeur

Selon certains auteurs, une proportion supérieure à 70 % des patientes présente des tumeurs excédant les 2 cm (59,61). Dans notre série, cette prévalence s'élève à 85 %, principalement attribuable à un retard dans le recours à la consultation médicale.

Tableau 18:Fréquence des cas ayant une taille tumoral supérieur à 2 cm selon les auteurs

Auteurs	Taille de la tumeur	% des cas
Doh (132)	Plus de 3 cm	75%
Abboud J (122)	Plus de 2cm	80%
Lakhdar (119)	Plus de 2cm	69,23%
Hami (163)	Moins de 2cm	66%
Afalah (108)	Plus de 2cm	75%
Akernane (158)	Plus de 2cm	72%
Notre étude	Plus de 2cm	85%

iv. Examen du tractus vaginal

- Les touchers pelviens sont systématiques
- Le toucher vaginal vérifie l'état des organes génitaux internes.
- Le toucher rectal vérifie l'état de l'ampoule rectale
- L'examen des aires ganglionnaires recherchent d'éventuelles adénopathies pelviennes.
- L'examen au spéculum ainsi que des frottis vaginaux doivent être

faits dans le but d'éliminer une association avec une néoplasie cervicale.

- Enfin la palpation des seins est systématique.

3. Examen locorégional

i. Examen locorégional de la lésion initiale

Le cancer invasif de la vulve représente une pathologie à évolution lente, principalement de nature locorégionale. Deux modes de dissémination métastatique sont couramment observés : la migration d'embolies à travers le système lymphatique vers les ganglions régionaux, et la propagation par contiguïté aux tissus et organes avoisinants. Bien que relativement rare, une diffusion hématogène vers les poumons et d'autres organes, y compris l'épithélium cutané, peut également se produire.

L'extension tumorale dans les tissus adjacents peut affecter le vagin, l'urètre, et l'anus, et peut progresser jusqu'à impliquer la muqueuse rectale et vésicale (62). L'envahissement locorégional dépend du site primitif de la tumeur. Ainsi, pour les tumeurs antérieures, le risque d'envahissement concerne principalement l'urètre et la vessie, tandis que les tumeurs postérieures menacent le sphincter anal et le rectum.

Dans notre série, 2 cas d'envahissement macroscopique du méat vaginal ont été notés, représentant 10 % des cas. Ainsi, une distance tumorale de moins de 1cm par rapport au méat urétral, sans envahissement macroscopique, a été notée chez 25% alors, alors que cette même distance par rapport au méat anal a été notée chez 10% des patientes. Ces résultats convergent avec les observations de la littérature médicale.

ii. Envahissement ganglionnaire clinique

Le réseau lymphatique vulvaire, principalement drainé vers les ganglions inguinaux, présente une complexité anatomique, avec des particularités notables, comme le drainage bilatéral du clitoris et de la partie antérieure des petites lèvres(63).

L'étude de Rüdiger Klapdor et Linn Wölber (64) sur les facteurs prédictifs de métastases ganglionnaires souligne plusieurs déterminants. Outre l'âge, le stade de la tumeur, l'invasion des espaces lymphovasculaires, et la profondeur de l'infiltration sont des éléments associés au risque de métastases ganglionnaires. Le stade de la tumeur se révèle crucial pour la survie, avec la taille tumorale, en particulier son diamètre, identifiée comme indicateur clé de l'étendue des métastases ganglionnaires. L'invasion vasculaire et lymphovasculaire sont fortement corrélées aux métastases ganglionnaires, soulignant leur rôle dans la prédiction du risque métastatique dans le cancer vulvaire (65).

La métastase du cancer vulvaire vers les ganglions inguinaux est observée dans une fourchette de 9 à 40% des cas (66,67). Des investigations ont révélé que cette implication ganglionnaire est influencée par le type histologique, le degré de différenciation de la tumeur, la profondeur de l'invasion, l'atteinte capillaire, la taille de la tumeur, et la localisation primaire de la tumeur, que ce soit au niveau du clitoris ou du périnée (62,67-68).

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

Auteurs	% d'Envahissement ganglionnaire
ROUAH (169)	44%
LAKHDAR (119)	38,46%
Habbab (123)	54.70%
Afalah (108)	35%
Akernane (158)	60%
Notre étude	25%

III. Etude paraclinique

Ils sont réalisés dans le dessein de corroborer les lésions équivoques et d'évaluer l'extension locorégionale et à distance. Ce chapitre débutera en premier lieu par l'examen des épreuves paracliniques de dépistage, suivi des épreuves de confirmation, et enfin, l'évaluation du bilan d'extension et le bilan préopératoire seront abordés.

A. Les examens paracliniques de dépistage

i- La vulvoscopie

La vulvoscopie est un outil utile dans l'examen de la pathologie vulvaire. Elle est plus complexe que l'examen colposcopique classique et suppose un examen à l'œil nu accompagné d'une amplification, lorsque nécessaire(69). L'amplification peut être réalisée à l'aide d'une loupe ou d'un colposcope et peut faciliter l'évaluation lorsqu'une lésion pré-maligne ou maligne est suspectée. C'est un outil utile pour déterminer le meilleur emplacement des

biopsies, planifier l'excision et évaluer l'ensemble du système génital inférieur. La combinaison des caractéristiques des lésions vulvaires peut aider à prédire leur nature histologique (69).

Les caractéristiques et la structure du tissu vulvaire, telles que l'épaisseur de l'épithélium, la vascularisation du stroma sous-jacent, et la présence de poils, influent sur la présentation des différentes lésions vulvaires. La variation de l'épaisseur de la peau dans différentes zones de la vulve peut entraîner des différences d'apparence entre des lésions histologiquement identiques. Les manifestations colposcopiques les plus courantes de la pathologie vulvaire sont les plaques blanches et l'épithélium acéto-blanc. Les changements stromaux qui influent sur l'apparence colposcopique, tels que l'augmentation ou la diminution de la vascularisation, sont souvent liés à des facteurs tels que l'inflammation, la réponse immunitaire ou la néovascularisation des néoplasies.

C'est un examen qui comporte deux phases :

1- Examen visuel :

L'examen de la vulve commence par une observation visuelle sans grossissement. Il est essentiel de visualiser la peau portant des poils, en séparant les grandes et petites lèvres pour exposer le vestibule. Cette phase recherche des anomalies telles que rougeurs, épaissements, pigmentation, ulcères et atrophie. Les condylomes génitaux ou le cancer invasif peuvent être identifiés. Si nécessaire, un grossissement initial de 6x est utilisé pour balayer la vulve, avec la possibilité d'augmenter le grossissement pour examiner des lésions plus petites.

2- Application de l'Acide Acétique :

Une partie intégrante des examens colposcopiques est l'application d'acide acétique. En raison de la kératinisation de la peau vulvaire, une concentration plus élevée (5%) et des applications plus fréquentes sont nécessaires par rapport à l'examen du col de l'utérus. L'application dure généralement 2 à 3 minutes, permettant aux lésions vulvaires de se manifester. Bien que la réaction acéto-blanche ne soit pas spécifique, elle est utile pour identifier l'étendue et la position des lésions. L'absence de lésions acéto-blanches offre une forte assurance de l'absence de lésions vulvaires de haut grade, avec une valeur prédictive négative de 98%.

Une étude (61) portant sur 200 vulvoscopies pour des lésions du col indique une réaction acidophile chez 121 patientes. Après un traitement anti-inflammatoire local et un suivi, seules 23 patientes présentent toujours une acidophilie, dont 21/23 avec une biopsie positive pour le virus du papillome humain (HPV). La persistance de l'acidophilie est le seul élément significatif justifiant une biopsie.

Certains recommandent de ne pas effectuer la biopsie le même jour que l'exploration à l'acide acétique, en raison de son effet caustique induisant une nécrose superficielle et pouvant entraîner des diagnostics erronés.

Les corrélations entre les résultats virologiques et histologiques existent pour environ 30% de ces cas. La vulvoscopie démontre principalement son utilité en révélant des lésions infracliniques indiquant la présence d'une néoplasie intraépithéliale vulvaire (VIN), offrant ainsi une détection précoce par rapport à l'observation à l'œil nu.



Figure A

Figure B

Figure 44 :(a) Néoplasie intraépithéliale vulvaire de haut grade (VIN) se présentant comme une lésion rouge ; (b) après l'application d'acide acétique. (69)

ii- La cytologie

La cytologie est moins fiable pour les lésions vulvaires que pour les atypies cervicales et vaginales. La présence d'une épaisse couche de kératine recouvrant l'épithélium vulvaire et la cellularité sous-optimale dans les échantillons cytologiques vulvaires peuvent expliquer les erreurs de diagnostic cytologique. L'utilisation d'une spatule pour le prélèvement cytologique chez les femmes présentant des lésions (pré)malignes confirmées par biopsie ne donne que 32 % d'échantillons significatifs pour la néoplasie intraépithéliale vulvaire (VIN) ou le carcinome vulvaire (70) . Diverses techniques de cytologie vulvaire ont été décrites, telles que la cytologie par brossage vulvaire (71), mais celles-ci n'ont pas donné des résultats adéquats en raison d'une cellularité limitée. La cytologie vulvaire n'est actuellement pas recommandée (69).

iii-Test au bleu de Toluidine de Collins

Le principe consiste à appliquer du bleu de Toluidine à 1% sur la peau de la vulve, suivi d'une observation après 1 à 2 minutes de rinçage de la vulve avec une solution d'acide acétique à 1%, puis d'une application de sérum physiologique pour le lavage. Le test est considéré négatif en cas de décoloration complète de la peau, et positif en présence d'une coloration bleue persistante.

La coloration bleue est associée à une hyperkératose, une parakératose, ou une dyskératose, voire à la présence d'une atypie cellulaire plus marquée dans l'épaisseur de la muqueuse.

L'utilisation de la solution de toluidine sur la vulve est connue sous le nom de test de Collins, mais elle n'est plus recommandée en raison de sa spécificité très faible (72).

iv-Test d'induction de la fluorescence par tétracycline de Bethoux

Ce test implique l'injection intraveineuse de 250 mg de tétracycline et repose sur la fluorescence jaune-verte de cet antibiotique sous la lumière de Wood. La lecture est effectuée une heure après sous la lumière de Wood.

Pour accroître la précision du test, un soluté d'acide trichloracétique à 4,9% est appliqué, ce qui élimine la fluorescence induite par les régions inflammatoires. Ensuite, un soluté bicarbonaté saturé est appliqué, intensifiant la fluorescence des lésions cancéreuses. Le test TIFT conserve son intérêt pour la détection de lésions infracliniques et la cartographie précise de celles-ci.

Il est important de noter que sa réalisation n'est pas simple, qu'il donne des résultats négatifs pour les lésions invasives et positifs pour les lésions intraépithéliales, les dystrophies. Cependant, il peut y avoir des faux positifs

dus à la souillure ou en présence de lésions simplement inflammatoires.

B. La biopsie vulvaire

Cet examen revêt une importance capitale en fournissant un diagnostic histologique formel, et il doit être effectué dès la moindre suspicion concernant une lésion vulvaire, même si cette dernière semble insignifiante et ne démontre pas clairement sa nature.

- **Technique de la biopsie vulvaire :**

Au cours d'une étude française, menée par Anthony Tuil (73) , où l'objectif principal était d'explorer le taux de biopsies non contributives entre la biopsie par punch (BP) et la biopsie par pince cervicale (BPC), afin de conclure à une supériorité d'une technique par rapport à l'autre, pour une lésion vulvaire observée en consultation, les résultats étaient en faveur d'une similitude de performance diagnostic, ainsi les 2 techniques sont associées à des taux faibles et comparables de sous estimations des lésions invasives.

- **Moyens d'anesthésie locaux :**

L'utilisation de la lidocaïne/prilocaine topique ou bien la lidocaïne injectée comme moyen d'anesthésie pour la biopsie vulvaire n'a pas montré l'existence de caractéristiques histopathologiques perturbatrices significatives liées au type d'anesthésie, ainsi, l'utilisation de la forme topique a été liée à un score maximal de la douleur beaucoup plus atténué par rapport à l'utilisation des formes injectables, de ce fait, La crème à la lidocaïne et à la prilocaïne seule constitue une option raisonnable pour l'anesthésie lors de la biopsie vulvaire. (74,75)

- **Localisation de la biopsie :**

En général, une seule biopsie de la lésion est souvent diagnostique. Cependant, il est préconisé de réaliser des prélèvements multiples à divers emplacements, incluant le site central de la lésion, sa périphérie, et à une distance prudente des zones cliniquement suspectes, afin d'assurer une évaluation exhaustive tout en évitant les zones nécrotiques et en insistant sur la profondeur de l'infiltration.

Au sein de notre série, chaque patiente a bénéficié d'une biopsie vulvaire systématiquement, établissant ainsi un diagnostic histologique en faveur d'un carcinome épidermoïde dans 75% des cas et il est caractérisé par la multiplicité de ses variantes,

3 cas de carcinome verruqueux avec un pourcentage de 15%, 1 seul cas de mélanome vulvaire et 1 seul cas de maladie de Paget vulvaire, avec un pourcentage de 5% pour chacun.

La forme mature, bien différenciée est la plus fréquente (65%).

Pour les autres séries le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquemment retrouvé.

Tableau 20: les types histologiques selon les auteurs

Auteurs	Histologie %						
	Carcinome épidermoïde (%)	Carcinome baso-cellulaire (%)	Carcinome verruqueux (%)	Adénocarcinome (%)	Sarcome (%)	Maladie de Paget (%)	Mélanome malin (%)
Dauplat (177)	90	2.5	-	1	1à3	-	2
Kroeber (148)	87.2	-	-	1.1	-	-	-
Doh (132)	95,6	-	-	2.2	2.2	-	-
Ahizechukwu (94)	78.57	-	-	7.14	7.14	7.14	-
Hou JI (178)	58.33	-	-	16.66	-	25	-
Carol L (179)	82.77	-	-	8.9	-	-	5.9
Ouguerri (126)	94,6	0.9	-	0.9	0.9	-	2.7
Belghmi (120)	95,3	-	-	8.12	-	-	1.56
Lakhdar (119)	100	-	-	-	-	-	-
Habbab(123)	92.5	-	3.7	1.9	1.9	-	-
Afalah (108)	90	-	5	-	-	-	5
Akernane (158)	94.3	-	-	5.7	-	-	-
Notre étude	75	-	15	-	-	5	5

Nos résultats sont cohérents avec les données rapportées dans les séries mondiales, comme en témoigne le tableau 21. Il convient de souligner que, contrairement à notre constat, l'adénocarcinome occupe la deuxième place dans les séries de HOU JL (76), CAROL L (77), et AHIZECHUKWU C (78).

Au sein de notre série, la différenciation histologique variait. Le carcinome épidermoïde retrouvé, était bien différencié chez 65% des cas, et moyennement différencié chez 30% et non différencié chez 5 % des cas.

Tableau 21: comparaison entre la différenciation tumorale des cancers de la vulve selon les auteurs.

AUTEURS	G1	G2	G3
Nicoletto mo (180)	53%	30%	17%
Sharma (96)	51.66%	25%	23.33%
Akernane (158)	34.4%	62.8%	2.8%
Habbab (123)	53.1%	42.8%	4.1%
Notre série	65%	30	5%

C. Bilan d'extension

1. Locorégional :

i- IRM pelvienne

L'imagerie joue un rôle essentiel dans l'évaluation de l'extension tumorale aux tissus profonds, aux ganglions lymphatiques et aux organes distants chez les patients atteints de cancer de la vulve. En raison de sa résolution tissulaire supérieure, l'IRM est privilégiée pour évaluer l'anatomie vulvaire. La vulve normale présente un signal hypo à iso-intense en pondération T1 et hyperintense en pondération T2. Le bulbe vestibulaire et les

unités clitoridiennes sont hyperintenses en T2 par rapport au muscle, avec un renforcement lors de l'administration de produit de contraste.

L'imagerie révèle que les bulbes vestibulaires forment une structure en forme de U autour de la partie inférieure du vagin et de l'urètre, tandis que le clitoris apparaît comme une structure courbe. Les muscles bulbo-spongieux et ischio-caverneux, comparés aux muscles pelviens, présentent une finesse avec une hypodensité sous les grandes lèvres et la peau. Le complexe urétral affiche une couche externe hypodense et interne hyperdense, donnant une apparence de cible sur les séquences axiales T2WI et T1WI améliorées par contraste (79).

Selon la Société européenne de radiologie urogénitale, une intensité de champ minimale de 1,5 T est recommandée pour l'évaluation du cancer de la vulve. Environ 83 % des lésions vulvaires peuvent être précisément classées par l'IRM. Les patients sont conseillés de jeûner pendant 4 à 6 heures avant l'imagerie, de vider la vessie et de prendre un antipéristaltique pour réduire les selles. La distension vaginale avec du gel à ultrasons facilite l'identification des petites tumeurs vulvaires, avec ou sans infiltration vaginale, en position dorsale avec un gel intravaginal (79).

Le protocole d'IRM pelvienne inclut des séquences T1WI axiales, T2WI, T1WI avec suppression de la graisse (FS-T1WI) et FS-T1WI améliorées par le gadolinium. La pondération de diffusion axiale (DWI) ajoute de la valeur pour définir la tumeur.

Le cancer de la vulve est mieux évalué sur FS-T2WI en raison de la suppression de la graisse, améliorant la visibilité de la lésion. Les séquences axiales T1WI et T2WI à champ de vision étendu, de la bifurcation aortique à

sous la vulve, déterminent l'étendue tumorale et les métastases osseuses pelviennes. Les images dynamiques 3D offrent une résolution de contraste pendant 3 à 5 minutes. L'IRM à contraste amélioré facilite la visualisation des petites tumeurs et des régions adjacentes, comme le vagin, l'urètre et l'anus (65).

Dans une étude menée par Kataoka et al (80), l'utilisation du produit de contraste a significativement augmenté la précision de la détection des tumeurs, passant de 75 % à 85 %. En complément des séquences T1WI et T2WI, l'application de la séquence axiale FS-T2WI et de la séquence axiale T1WI dynamique 3D améliorée au gadolinium a permis de démontrer et de différencier la récurrence maligne de la fibrose radio-induite.

Dans la série de LAKHDAR (81), elle n'a pas été pratiquée. Dans la série de Rouah (82) elle a été réalisée chez une patiente et elle a révélé une récurrence de tumeur du col, avec un kyste hydatique type IV du segment VIII du foie.

Dans notre étude, l'IRM a été réalisée chez 2 patientes soit 10%. Elle a révélé chez une patiente un engainement de la face antérieure du méat urétrale avec la portion distale du clitoris avec quelques adénopathies iliaques externes et inguinales bilatérales, tandis que pour la 2ème patiente, elle a révélé un envahissement local atteignant le 1/3 inférieur du vagin, la partie distale de l'urètre ainsi que la paroi antérieure du bas rectum.

ii-TDM pelvienne

La tomodensitométrie pelvienne, bien que présentant une caractérisation des lésions pelviennes inférieure à celle de l'IRM, constitue une alternative en cas de contre-indication ou d'indisponibilité de cette dernière. Elle permet de détailler la lésion en évaluant sa topographie, sa taille, son

extension aux organes voisins, ainsi que l'extension ganglionnaire.

Dans notre série, la TDM pelvienne seule n'a pas été réalisée.

iii- uréthro-cystoscopie :

L'objectif de cet examen est d'explorer la possibilité d'un envahissement du méat urétral ou du trigone, en particulier pour les tumeurs antérieures.

iv- Rectoscopie/anuscopie

Son objectif est de détecter toute invasion du rectum et/ou de l'anus. Dans notre étude, ces examens n'ont pas été effectués.

2. A distance

i- Radiographie pulmonaire

Systématiquement entreprise afin de dépister d'éventuelles pathologies associées, d'identifier des contre-indications opératoires, ou de détecter des métastases thoracopulmonaires.

Dans notre série, les résultats de la radiographie ont démontré une pleurésie d'origine pulmonaire chez une seule patiente, un épaississement scissural droit chez une autre, et un syndrome interstitiel réticulo-nodulaire.

Dans les études menées par Rouah (82) et Birane (83), la radiographie thoracique a été pratiquée à l'ensemble des patientes, et aucune métastase pulmonaire n'a été observée.

ii- Echographie abdominale ou abdomino pelvienne et inguino-crurale :

Cette procédure vise à explorer les ganglions profonds et les organes pelviens, ainsi que le foie, les voies biliaires et les reins. Dans notre série, elle a été réalisée chez 40% de nos patientes révélant un épaississement endométrial chez 2 patientes, une hypertrophie surrénalienne sans nodule visible chez une

seule patiente, et des lésions kystiques spléniques faisant penser aux kystes hydatiques chez une patiente.

La série de LAKHDAR (81) n'a relevé aucune anomalie lors de cette démarche. En revanche, la série de Rouah (82) a identifié diverses conditions telles qu'un cas d'angiome hépatique, un cas de kyste hydatique hépatique, un cas de kyste biliaire, un cas de foie stéatosique, tout en ne notant aucune adénopathie profonde. Dans la série de Birane (83), des résultats variés ont été enregistrés, notamment un cas de métastase hépatique, deux cas d'adénopathies profondes, et deux cas de malformations utérines.

iii- TDM abdomino pelvienne

Son objectif vise à détecter la présence de métastases à distance. Conformément à la série de LAKHDAR (81), elle n'a pas été entreprise. Quant à la série de Rouah (82), elle a été effectuée chez une patiente, mettant en évidence une récurrence de tumeur du col avec un kyste hydatique de type IV localisé au segment VIII du foie. Elle a également été réalisée chez le reste des patientes, soit 68,5%, et les résultats étaient normaux pour toutes ces patientes.

Dans notre série, cet examen a été réalisé chez la totalité des patientes, mettant en évidence un processus tumoral vulvo-périnéale infiltrant localement avec des adénopathies inguinales suspectes bilatérales chez quatre patientes soit 20%, et unilatérales chez deux autres soit 10%, ainsi qu'elle a montré la présence de quelques adénopathies axillaires unilatérales chez une seule patiente soit 5%. Elle a objectivé des micronodules parenchymateux d'allure suspecte chez quatre patientes soit un pourcentage de 20%. Elle a montré également un envahissement de la partie inférieure de la vessie

arrivant à la base vésicale chez une seule patiente, ce qui correspond à un pourcentage de 5% de la totalité des patientes.

iv- Lymphoscintigraphie avec repérage colorimétrique

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

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

Le prélèvement chirurgical des ganglions est ensuite réalisé par détection des ganglions fixant l'isotope à l'aide d'une sonde gamma, complété par repérage visuel du bleu, cette technique s'appuie principalement sur les résultats de la lymphoscintigraphie (84) . Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cette technique.

D. Bilan pré-thérapeutique :

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

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

IV. STADIFICATION

Le pronostic des cancers de la vulve est étroitement lié à plusieurs paramètres, dont la taille de la tumeur primitive, le degré d'invasion du stroma et la présence, ainsi que l'invasion lymphovasculaire (85).

Cette corrélation a été confirmée par l'étude de KONIDARIS S (86), indiquant que les patientes présentant une tumeur de taille inférieure ou égale à 2 cm avaient une atteinte ganglionnaire inguinale de 16,7%, comparativement à 29,4% pour les tumeurs dépassant 2,1 cm.

Ainsi, l'atteinte ganglionnaire est directement proportionnelle à la taille et au degré d'invasion de la tumeur. Le risque de métastase ganglionnaire est pratiquement nul pour les carcinomes épidermoïdes vulvaires d'épaisseur inférieure à 1 mm, mais augmente rapidement lorsque l'invasion du stroma dépasse 1 mm (87).

Pour tenir compte de ces variations, les classifications intègrent une sous-stadification (1A et 1B) pour les tumeurs d'épaisseur inférieure à 1 mm. Cependant, le principal facteur pronostique indépendant de la survie sans récurrence, de la survie globale et de la survenue de métastases reste l'atteinte ganglionnaire et le nombre de ganglions atteints (17).

Une étude menée par HOMESLEY HD (16) a rapporté une survie à 5 ans de 91% pour les patientes sans atteinte ganglionnaire (N-), et de 75%, 36%, et 24% lorsque respectivement un ou deux, trois ou quatre, et cinq ou six ganglions inguinaux étaient atteints. Cette survie chute à 25% en cas d'atteinte bilatérale des ganglions inguinaux (17).

L'atteinte des ganglions pelviens est un indicateur de très mauvais pronostic. Les classifications FIGO et TNM prennent en considération ces facteurs, (comme illustré dans le chapitre des classifications plus en dessus).

Actuellement, selon les dernières recommandations de l'ESGO (88), il existe un alignement limité entre la 8e édition de la classification TNM et la classification FIGO 2021, et un manque de preuves pour fonder le traitement sur la stadification FIGO 2021. Par conséquent, la classification TNM est recommandée. Tout au long de ces recommandations, le stade avancé de la maladie est défini comme clinique $\geq T3$ et/ou $\geq N2$. La méthode utilisée pour déterminer le statut de la tumeur (T), le statut des ganglions lymphatiques (N) et le statut systémique (métastases) devrait être documentée.

Dans notre série, le stade I prédomine, représentant 55% des cas, suivi du stade III, avec une fréquence de 35%. Ces résultats concordent avec les données de NICOLETTO MO (89) en Italie (43%), CÁRCAMO M (90) en Espagne (46%), NKOUA JB (13) à Kango (50%), et MAHJOUB S (18) en Tunisie (87,5%).

Cependant, au Nigeria, AHIZECHUKWU C (78) a signalé la plus grande fréquence au stade III, avec une proportion de 45,4%, comme indiqué dans le tableau 23. En revanche, WASSILA S (91) en Tunisie a rapporté que 80% des patientes appartenaient aux stades III et IV.

Tableau 22:La répartition des stades FIGO dans les différentes séries.

	Stade I		Stade II		Stade III		Stade IV	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
AHIZECHUKW U(94)	1 cas	9,1%	1 cas	9,1%	5 cas	45,4%	4 cas	36,4%
NICOLETTO (180)	6 cas	13%	20 cas	43%	11 cas	23%	10 cas	21%
MAHJOURB (109)	1 cas	12,5%	7 cas	87,5%	1 cas	12,5%	1 cas	12,5%
AFALAH (108)	8 cas	40%	3 cas	15%	7 cas	35%	2 cas	10%
Notre étude	11 cas	55%	2 cas	10%	7 cas	35%	0 cas	0

V. TRAITEMENT :

Le traitement du cancer de la vulve repose principalement sur une approche chirurgicale, impliquant (technique de Basset) : la vulvectomy totale avec un curage inguino fémoral bilatéral dès que la profondeur d'invasion dépasse un millimètre en partant du principe que le traitement radical améliore le pronostic et que la vulve est considérée comme un tout sur le plan carcinologique, sur le plan anatomique et donc comme un organe qui doit être enlevé en totalité.

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

Au cours des trois dernières décennies, la radiothérapie et la chimiothérapie ont été progressivement intégrées dans les protocoles de traitement. Par conséquent, la gestion de la maladie a évolué vers une approche pluridisciplinaire personnalisée, où chaque décision thérapeutique est soumise à une discussion lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) (3,16).

1. BUT DU TRAITEMENT

Le traitement du cancer de la vulve a trois buts :

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

2. MOYENS THERAPEUTIQUES

2.1. Chirurgie :

Les avancées thérapeutiques au cours du dernier siècle ont établi comme dogme le principe d'une chirurgie radicale, souvent pratiquée chez des patientes d'un âge avancé, bénéficiant des progrès significatifs de l'anesthésiologie et de la prévention des complications générales. Simultanément, les progrès de la chirurgie plastique ont permis la reconstruction de pertes étendues de substance cutanée, dans l'espoir d'améliorer le pronostic local. Par ailleurs, la lymphadénectomie inguinale superficielle et profonde bilatérale est devenue la norme pour la dissection ganglionnaire, visant à minimiser les rechutes régionales, considérées comme ayant un pronostic vital très défavorable. Cette approche radicale a été justifiée par la qualité du contrôle locorégional et un pronostic vital favorable dans plus de 80% des cas non métastatiques.

Depuis 30 ans, cette prise en charge a connu des bouleversements multiples, s'adressant notamment aux stades précoces. A l'attitude radicale de principe se substitue progressivement une approche conservatrice de l'organe et de la fonction sexuelle, les patientes se voyant proposer une « stratégie individualisée » de leur maladie. Cette tendance à la modération de l'agressivité thérapeutique (dans le maintien d'un pronostic favorable) a pour moteur l'objectif d'une moindre morbidité et surtout d'une réduction des séquelles tardives, de moins en moins acceptables.

Dans notre série d'étude, 19 cas (95%) ont bénéficié d'une vulvectomie totale radicale dont 60% avec curage inguinal bilatéral superficiel et profond, 20% avec curage inguinofémoral bilatéral, 10% avec un curage inguinal bilatéral

superficiel, 5% sans lymphadénectomie et chez 5% une hémivulvectomie antérieure avec curage inguinofémoral bilatéral a été de mise.

MAHJOUB S (18) rapportait que 90,9% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomie totale, Alors que 9,09% ont bénéficié d'une hémi-vulvectomie et toutes les patientes ont bénéficié d'un curage inguinal bilatéral .Ce qui corrobore avec les données de LANNEAU GS (92) rapportait que 80% ont bénéficié d'une vulvectomie totale.

AHIZECHUKWU C (78) rapportait que 54,5% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomie totale. Alors que 18,2% ont bénéficié d'une hémi-vulvectomie, 9,1% ont bénéficié d'une vulvectomie de propreté et 9,1% ont bénéficié d'une exérèse de la glande de Bartholin. Cependant 72,2% ont bénéficié d'un curage inguinal bilatéral.

HOU JL (76) rapportait que 60% des patientes ont bénéficié d'une vulvectomie totale. Alors que 30% ont bénéficié d'une hémi-vulvectomie, et 10% ont bénéficié d'une vulvectomie de propreté. Le tableau 24 montre les différents actes chirurgicaux dans les différentes séries.

Tableau 23:Les différents actes chirurgicaux dans les différentes séries.

Auteurs	La lésion vulvaire				G. G
	V. totale	V. Partielle	Hémi- V.	V. propreté	CIB
MAHJOUB S (109)	90,9%	0	9,09%	0	90,9%
AHIZECHUKWU C (94)	54,5%	0	18,2%	9,1%	72,2%
HOU JL (178)	60%	0	30%	10%	60%
AFALAH (108)	80%	--	--	--	--
Notre étude	95%	--	5%	--	--

Ainsi, on peut établir une analogie avec l'évolution historique, au cours de la même période, de la prise en charge du cancer du sein : du dogme chirurgical radical, en "bloc", basé sur l'anatomie et l'idéal d'une chirurgie censée être infailliblement curative, à une approche personnalisée combinant la préservation de l'organe atteint et une gestion rationalisée des gestes ganglionnaires. Cette approche trouve actuellement son expression la plus élaborée dans la pratique du prélèvement sélectif du ganglion sentinelle.

a- **Chirurgie radicale**

➤ **Vulvectomy totale**

• **Principes et définitions**

Une vulvectomy radicale implique l'excision de la lésion, d'une quantité de peau saine environnante (marges d'exérèse superficielle) et du tissu adipeux sous-jacent jusqu'au diaphragme urogénital et à l'aponévrose périnéale superficielle. Une excision superficielle consiste en l'ablation de la peau seule (skinning vulvectomy, comme appelée dans le contexte anglo-saxon) ou de la partie superficielle du tissu sous-cutané (généralement sans dépasser les cinq premiers millimètres).

Les marges tumorales précisent l'état pathologique ou non des sections chirurgicales (elles peuvent être atteintes ou non par le processus tumoral). Les marges d'exérèse représentent la distance (en millimètres) entre la section chirurgicale (ou marge) et la limite histologique d'extension de la lésion. En fonction du type histologique, cette valeur peut varier, nécessitant une information préalable au chirurgien pour ajuster correctement l'approche initiale ou envisager une reprise éventuelle en cas de marges atteintes ou insuffisantes.

Dans notre série, deux patientes ont subi une reprise chirurgicale en raison de marges tumorales. Pour les carcinomes, une marge inférieure à 8mm sur la pièce fixée expose à un risque significatif de rechute locale (93). Il a été démontré qu'une marge d'un centimètre in vivo devenait inférieure à huit mm après fixation. Par conséquent, en cas de carcinome invasif, il est recommandé d'inciser la peau avec une marge d'exérèse de plus d'un centimètre (idéalement deux centimètres) dans toutes les directions. L'aspect esthétique ne doit jamais prévaloir sur l'impératif oncologique, qui consiste à obtenir des marges saines dans tous les plans, assurant ainsi l'absence de récurrence rapide potentiellement mortelle, ainsi que des marges saines suffisantes pour prévenir les récurrences tardives.

• **Préparation du malade :**

La gestion du risque septique, particulièrement prépondérant lors de cette intervention chirurgicale, exige une préparation cutanée préopératoire la veille et le matin de l'intervention. La toilette doit être effectuée à l'aide d'un savon antiseptique à large spectre, à base de produits iodés ou de chlorhexidine, suite à la dépilation. Cette dernière doit être réalisée par tonte la veille de l'intervention, le rasage mécanique étant contre-indiqué en raison d'un risque infectieux accru par rapport aux autres méthodes d'ablation des poils. Une préparation digestive, sous forme d'un régime sans résidu une semaine avant l'intervention, associée à une vidange colique par l'administration de laxatifs puissants, doit être prescrite. Une irrigation vulvo-vaginale antiseptique est effectuée avant la prémédication anesthésique. Il est recommandé de mettre en place une antibioprophylaxie préopératoire (93).

- **Installation**

L'intervention est généralement effectuée sous anesthésie générale, bien que dans le cas de patientes fragiles sur le plan anesthésique, une anesthésie péridurale puisse être envisagée. La patiente est positionnée en décubitus dorsal, en position gynécologique, avec précaution en cas de prothèse de hanche ou d'arthrose sévère, présentant une flexion des cuisses de 30 à 40 degrés et une flexion des jambes de 45 degrés. Après la préparation antiseptique, une sonde urinaire à demeure est mise en place, adaptée en fonction de la localisation de la lésion. Si la sonde à demeure est gênante pour la chirurgie, un sondage urinaire évacuateur peut être réalisé en début d'intervention, suivi de la pose d'une sonde à demeure à la fin de l'intervention.

La disposition des champs opératoires doit permettre la réalisation des gestes d'exérèse et de reconstruction simultanément.

- **Incision**

La règle actuelle est de séparer les incisions de curage ganglionnaire de l'incision de vulvectomy. Cette triple incision est légitime car elle a permis de réduire la morbidité cicatricielle et n'a pas augmenté le risque potentiel de récurrence du pont cutané entre la cicatrice de vulvectomy et celle des curages, risque estimé à moins de 2% (94).

Aussi pour la vulvectomy radicale, les tracés d'incision cutanée et vaginale sont effectués en tenant compte de la marge saine nécessaire. En commençant à la périphérie, la section de la peau circonscrit la vulve de façon globalement elliptique la graisse sous-cutanée est incisée à l'aplomb, au bistouri électrique. Elle est poursuivie jusqu'au plan profond constitué en

dehors et latéralement par la couche blanc nacré de l'aponévrose périnéale superficielle.

L'utilisation d'incisions séparées au niveau de l'aîne lors de la dissection des ganglions lymphatiques inguinaux réduit le taux de complications majeures à 21 % (95). Cependant, les récurrences au niveau de la zone de transition surviennent plus fréquemment avec les techniques d'incision séparées (96,97).

Par conséquent, un grand nombre d'études ont été menées pour examiner la réduction des complications postopératoires de la lymphadénectomie inguinale (LI). Parmi celles-ci, la lymphadénectomie inguinale endoscopique vidéo (VEIL) a été confirmée comme étant réalisable, en association avec la biopsie du ganglion lymphatique sentinelle (SLNB) (98,99). La VEIL peut significativement réduire l'incidence de l'infection de la plaie, de la déhiscence de la plaie et du lymphœdème . Cependant, le besoin d'équipement laparoscopique professionnel peut limiter l'utilisation globale de la VEIL, et cette technique manque encore d'études à grande échelle avec des résultats oncologiques à long terme. De plus, diverses études ont montré que le SLNB est associé à moins de complications postopératoires (100,101), cependant, pour les lésions vulvaires plus importantes (≥ 40 mm) ou multifocales, le SLNB présente encore un risque de récurrence plus élevé ; ainsi, la LI reste indiquée (102,103).

Dans le processus d'exploration de l'amélioration de la lymphadénectomie inguinale (LI) pour le cancer vulvaire, une nouvelle approche chirurgicale, la vulvectomie radicale à incision unique (SIRV) a été étudié, qui implique la LI et la vulvectomie à l'aide d'une seule incision. Une

étude menée par Liqing He (104) avait pour objectif de rendre compte des détails de la nouvelle procédure et des résultats, notamment entre autres, la durée opératoire et les complications de la plaie. La vulvectomie radicale à incision unique (SIRV) présente un avantage significatif par rapport aux autres chirurgies radicales du cancer vulvaire en termes de cicatrisation rapide et d'effets cosmétiques. La procédure est réalisable et sûre, offrant de bonnes perspectives d'application future. Avec le nombre de patients atteints de cancer vulvaire augmentant chaque année, la SIRV représente une intervention chirurgicale alternative pour les malignités vulvaires avancées, capable de réduire la charge médicale et d'améliorer la qualité de vie des patients après la chirurgie. À l'avenir, des essais prospectifs randomisés multicentriques pourraient contribuer à établir davantage l'utilisation optimale de la SIRV dans le traitement des patients atteints de malignité vulvaire avancée (104).

- **Dissection**

Ensuite, en repoussant la pièce vers l'intérieur, on s'oriente de manière centripète vers le vagin jusqu'à atteindre les fibres du muscle bulbo-caverneux entourant le vagin terminal. L'hémostase vasculaire des branches honteuses est réalisée progressivement au bistouri électrique ou au fil. Il est à noter qu'à l'intérieur, la zone de croisement des corps spongieux du bulbe vestibulaire est souvent sujette à des saignements, nécessitant fréquemment des ligatures serrées. Vers l'arrière, la séparation entre la peau et le tissu sous-cutané préserve les fibres superficielles du sphincter anal externe.

En avant, la dissection du mont de Vénus atteint les deux racines du clitoris et son ligament sous l'arche pubienne, en évitant tout déplacement vers l'arrière de l'arche pour éviter d'endommager une veine de l'espace de Retzius.

On se positionne alors juste en avant de l'urètre. L'anneau vulvaire dont la section périphérique a été complétée est ensuite incisé sur un rayon sain afin de pouvoir terminer la section vaginale prévue en respectant le contour du méat urétral.

- **Fermeture**

La fermeture de la plaie périnéale est effectuée initialement si la tension de fermeture n'est pas jugée excessive. Pour faciliter cette approximation, le décollement latéral externe des tissus périnéaux est utilisé. Dans tous les cas, la fermeture commence par le centrage du méat urétral, en fixant les berges cutanées périnéales avec des points séparés complets en fil résorbable fin (4,0).

Selon l'épaisseur, la fermeture périnéale peut être réalisée en un ou deux plans, par des points séparés. Les points capitonnet l'espace sous-cutané, limitant ainsi les espaces morts qui pourraient être à l'origine d'hématomes postopératoires, et ils éliminent la nécessité d'un drainage. L'aiguille pénètre dans le derme de la bordure externe, capitonne le tissu sous-cutané par de petites prises successives jusqu'à remonter sur la bordure dermique opposée pour la partie antérieure (mont de Vénus/urètre) ou vers le vagin, qui est chargé en sous-muqueux pour les sutures latérales, après le capitonage du tissu spongieux.

La peau n'est donc pas fermée hermétiquement pour permettre les écoulements secondaires éventuels. Si l'application de pansement est impossible à ce niveau, l'utilisation de colles biologiques a montré un intérêt, au moins au début, pour maintenir les sutures à l'abri des souillures. La sonde

à demeure est mis en place à ce moment et sera maintenue à demeure jusqu'à cicatrisation suffisante (sept jours) .

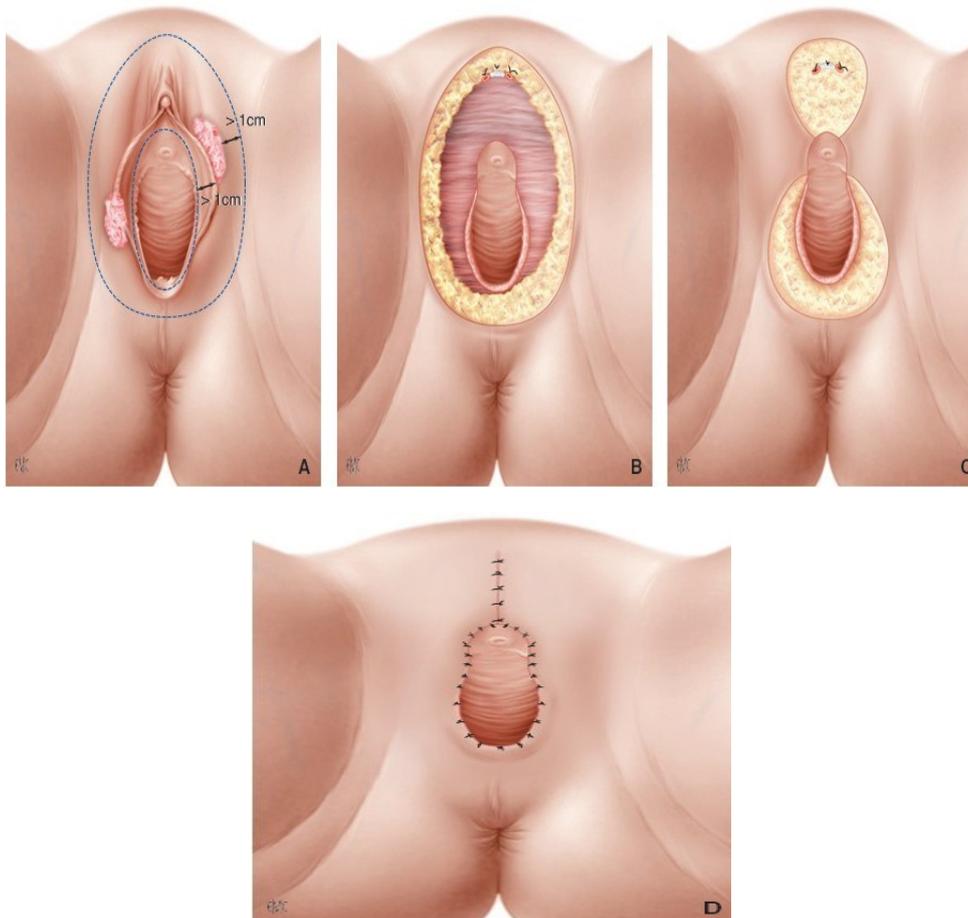


Figure 45 :Vulvectomie totale radicale (93)

A. Le tracé circonscrit la vulve et la tumeur avec des marges d'au moins 1 cm interne (côté vagin), externes (côté périnée), et profondes (plan aponévrotique)

B. Exérèse terminée, l'aponévrose périnéale superficielle et les ligatures appuyées des racines et du ligament clitoridien sont visibles

C. Fermeture après centrage du méat urétral

D. Aspect final



Figure 46 :Vulvectomie radicale avec triple incision

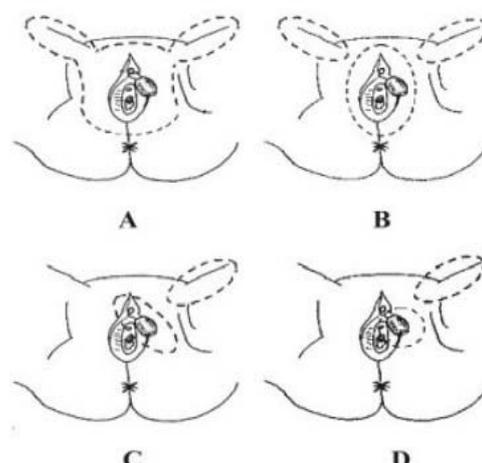


Figure 47 :L'évolution des techniques chirurgicales dans le cancer de la vulve (105)

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

➤ **Vulvectomie superficielle totale**

Il s'agit d'une intervention conservatrice, combinant la sécurité d'une excision locale pour éliminer le tégument pathologique tout en préservant les reliefs vulvaires, les organes érectiles et donc la fonction sexuelle. Seule l'épiderme et le derme sont excisés. Cette procédure est suivie d'une greffe cutanée mince prélevée de la face interne de la cuisse, permettant de réparer n'importe quelle surface d'exérèse. Les principales indications de cette chirurgie incluent :

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

Bien que cette intervention soit conceptuellement simple, elle est en réalité plus délicate et plus longue. Elle doit être pratiquée avec minutie, et des soins postopératoires esthétiques rigoureux sont nécessaires pour permettre une meilleure adaptation sexuelle (106).

➤ **Vulvectomy superficielle partielle**

Elle est définie, comme l'ablation de plus de 25% mais moins de 90% des téguments vulvaires avec préservation du clitoris. Elle a l'avantage d'être de réalisation simple et rapide, d'être limitée à l'exérèse de la lésion ou une partie de la vulve (pour ne pas perturber la formation sexuelle des patients et limiter les impacts psychologiques de cette intervention. L'exérèse doit passer au moins à deux cm des lésions malignes et nécessitent une surveillance minutieuse et prolongée des bords de l'exérèse car il y a un risque élevé. Il s'agit soit d'une hémi-vulvectomy latéralisée antérieure ou postérieure, soit d'une excision en croissant ou en H, elle est indiquée (106) :

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

Une étude menée par MONK et al (107), a comparé 13 femmes traitées par cette technique, et 28 femmes traitées par vulvectomy totale radicale.

Après un suivi moyen de 59 mois, aucune patiente du groupe traité par vulvectomy superficielle partielle n'a présenté une récurrence locorégionale, par conséquent il a conclu que la vulvectomy superficielle avec préservation du clitoris ne compromet pas le contrôle locorégional, et donc peut être faite chez des patientes sélectionnées (tumeur à développement antérieur sans envahissement du clitoris).

➤ **Excision locale large**

Il s'agit d'une intervention définie par l'ablation de moins de 25 % des tissus vulvaires. L'excision présente l'avantage de confirmer le diagnostic histopathologique et d'éviter le traitement local d'une néoplasie envahissante. Cette approche est fréquemment employée en présence de lésions prolifératives condylomateuses associées et dans le cas de néoplasie intraépithéliale vulvaire (108). Dans une étude menée par MARIAN (109), cette technique a été utilisée chez 125 patientes avec une marge d'exérèse d'un centimètre autour de la tumeur macroscopique. Une lymphadénectomie superficielle a été réalisée chez les patientes présentant une invasion du stroma supérieure à un millimètre, tandis qu'aucun curage ganglionnaire n'a été effectué lorsque cette invasion était inférieure à un millimètre. Dans cette cohorte, 23 % des patientes ont présenté une récurrence locale, dont 72 % ont connu une deuxième récurrence.

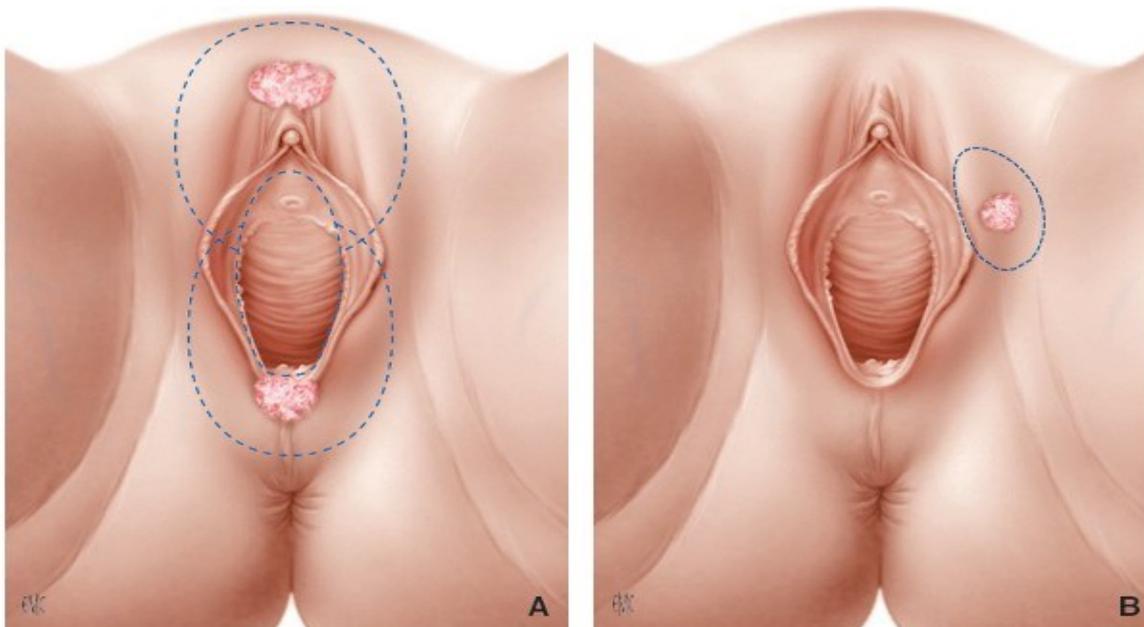


Figure 48 :Vulvectomie partielle (14)

A : Hémivulvectomie antérieure et postérieure

B : Exérèse radicale respectant les marges



Figure 49 : Vulvectomie radicale partielle conservatrice du clitoris (14).

➤ **Exentération pelvienne :**

L'exentération pelvienne est une intervention chirurgicale d'exception qui représente la seule solution curatrice pour des patientes présentant une tumeur localement avancée (110).

Il existe trois types d'exentération pelvienne (111) :

✓ **L'exentération pelvienne antérieure** qui est définie comme la résection complète de la vessie, la partie inférieure de l'uretère, la partie supérieure du vagin, l'utérus, les annexes et les ganglions lymphatiques adjacents.

✓ **L'exentération pelvienne postérieure** qui est définie comme la résection complète de la partie supérieure du vagin, des annexes, du rectum et/ou de l'anus et des ganglions lymphatiques adjacents.

✓ **L'exentération pelvienne totale** qui consiste en la résection complète de la vessie, de la partie inférieure de l'uretère, la partie supérieure du vagin, l'utérus, les annexes, le rectum et /ou l'anus, et les ganglions lymphatiques adjacents.

Ce sont des interventions longues d'indication limitée, les suites opératoires demandent beaucoup de soins et les complications les plus importantes sont l'infection et l'hémorragie. La découverte d'un envahissement ganglionnaire multiple contre indique toute exentération pelvienne.

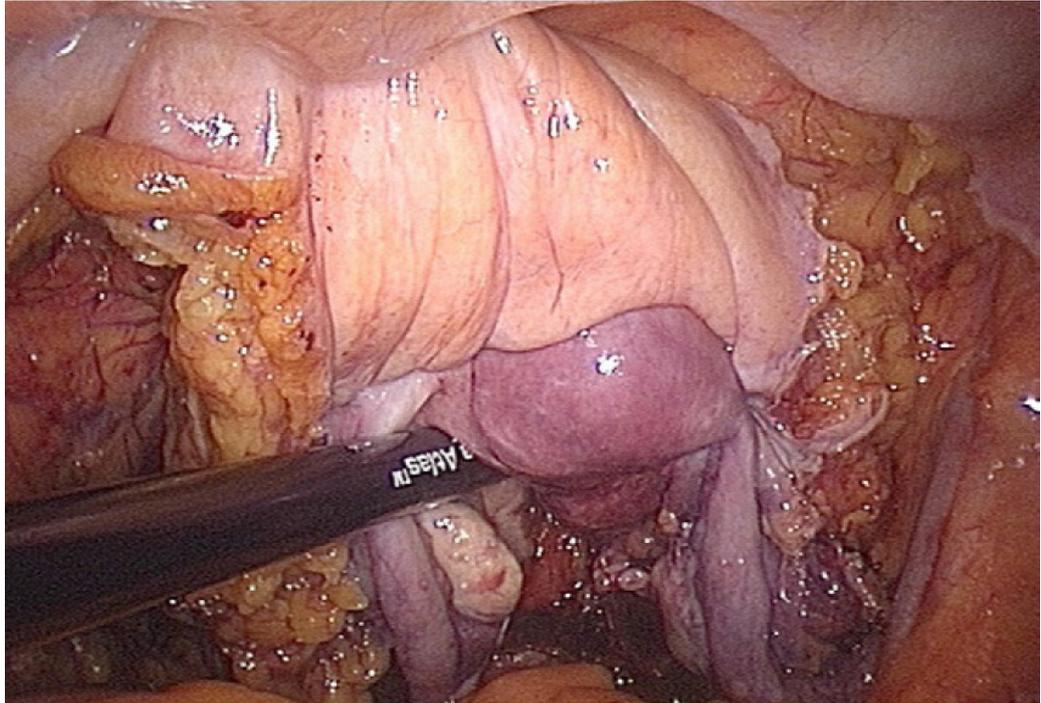


Figure 50 :Vue finale du temps laparoscopique d'une exentération pelvienne antérieure et moyenne (110).

b- Chirurgie ganglionnaire

Principes généraux :

L'étude internationale de Groningue sur les ganglions sentinelles dans le cancer de la vulve (GROINSS-V-II) (112), a mené récemment une étude multicentrique dont l'objectif principal était de déterminer si la radiothérapie inguino- fémorale est une alternative sûre à la lymphadénectomie inguino- fémorale élective (LIFE) chez les patients atteints de cancer de la vulve avec un GS métastatique, qui a confirmé que la radiothérapie inguino- fémorale chez les patientes atteintes de micro métastases au GS semble être une alternative sûre à la LIFE. La toxicité de la radiothérapie est acceptable, et la morbidité liée au traitement est moins fréquente par rapport à la LIFE. Pour les patients présentant une macro métastase au GS, la radiothérapie a entraîné davantage de récurrences isolées dans l'aîne que la LIFE.

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

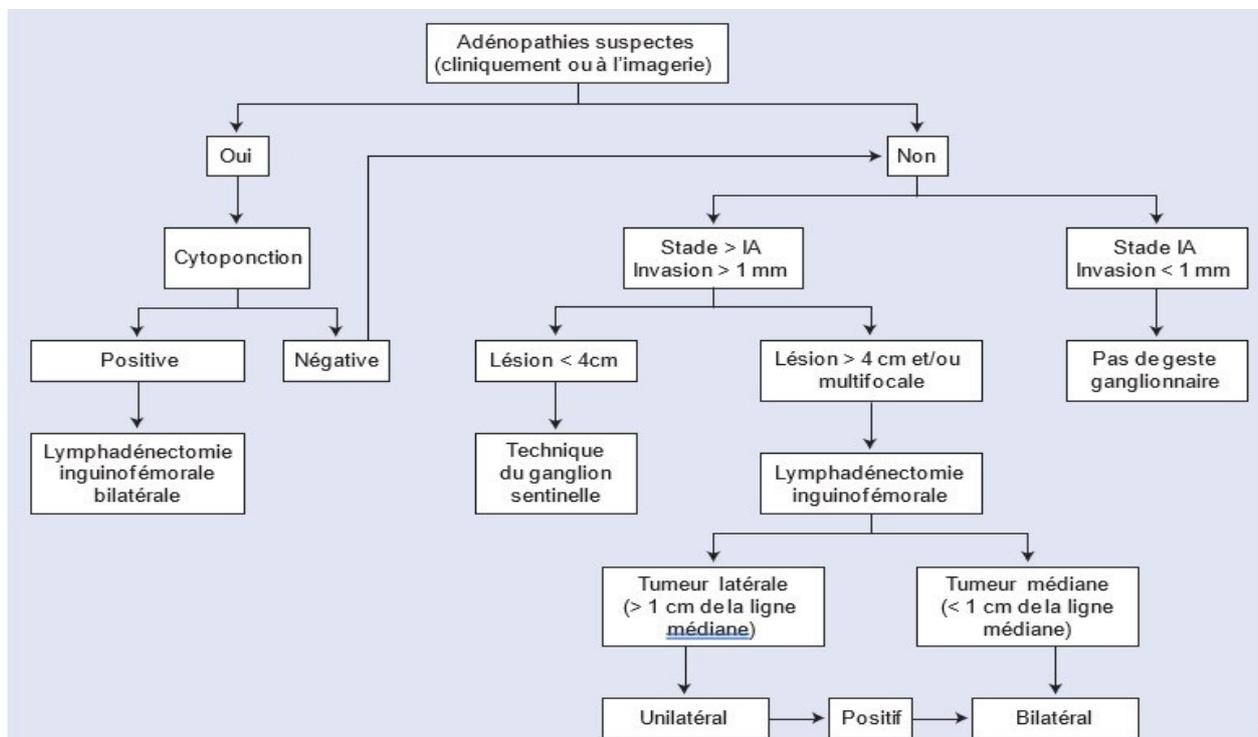


Figure 51 : Arbre décisionnel. Évaluation du statut ganglionnaire selon le stade tumor, Node, metastasis (TNM) (17)

- **Technique de la lymphadénectomie inguino- fémorale complète** (209,210) :

➤ **Incision :**

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

de longueur et sa moitié externe est centrée sur les battements du pédicule fémoral. La graisse sous-cutanée est incisée jusqu'à visualiser le fascia de Camper sous lequel se trouvent les ganglions superficiels. Les lambeaux cutanés supérieur et inférieur sont décollés sous ce fascia, afin d'avoir suffisamment de tissu sous cutané bien vascularisé et éviter une nécrose secondaire. Les limites de dissection sont celles du triangle de Scarpa délimité en haut par l'aponévrose du grand oblique et l'arcade crurale, en dehors par le muscle Sartorius (couturier), en dedans par le muscle long adducteur.

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

➤ **Curage superficiel :**

Il procède à l'exérèse des ganglions situés autour de la veine saphène et de sa crosse jusqu'au plan du fascia cribiformis qui entoure les vaisseaux fémoraux en profondeur, entre le bord interne du Sartorius en dehors, l'arcade crurale en haut et le relief du moyen adducteur en dedans. Il n'est pas indispensable de sacrifier systématiquement la veine saphène, car elle pourrait éviter certaines complications lymphatiques postopératoires.

➤ **Curage profond :**

Il enlève les ganglions situés au contact du bord interne de la veine fémorale et du fascia du muscle moyen adducteur, en remontant sous l'arcade crurale pour ôter le ganglion de Cloquet s'il est présent. Ce geste nécessite l'ouverture du fascia cribiformis et l'exposition des vaisseaux fémoraux. Afin

d'éviter une hernie directe secondaire, l'orifice crural est fermé, par abaissement de l'arcade crurale au ligament de Gimbernat à l'aide d'un point en U en dedans de la veine fémorale.

➤ **Fermeture :**

Elle s'effectue en deux plans sur drainage aspiratif. En cas de dissection inguinale large avec mise à nu complète des vaisseaux fémoraux, leur couverture par le muscle couturier (Sartorius) les protège d'une exposition directe en cas de désunion secondaire de la cicatrice inguinale. A cet effet, la gaine du Sartorius est ouverte et le tendon supérieur du muscle est désinséré de l'épine iliaque antérosupérieure.

Le corps musculaire peut alors être mobilisé et transposé, sans section pédiculaire, en avant des vaisseaux fémoraux. Son extrémité supérieure est fixée par quelques points à l'aponévrose du grand oblique. Ce procédé avait été proposé pour réduire les complications cicatricielles des curages, ce qui n'a pas été confirmé par une étude randomisée menée par JUDSON (113).

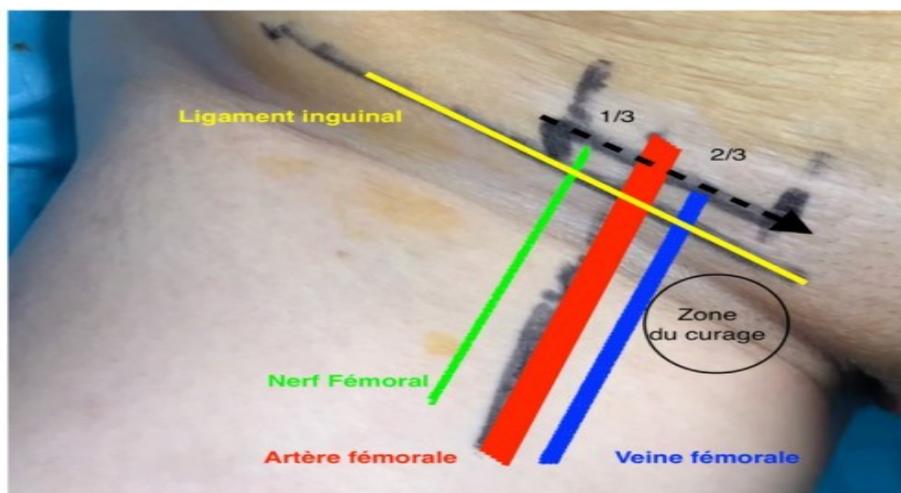


Figure 52 :dessin préopératoire de la zone d'incision.(114)

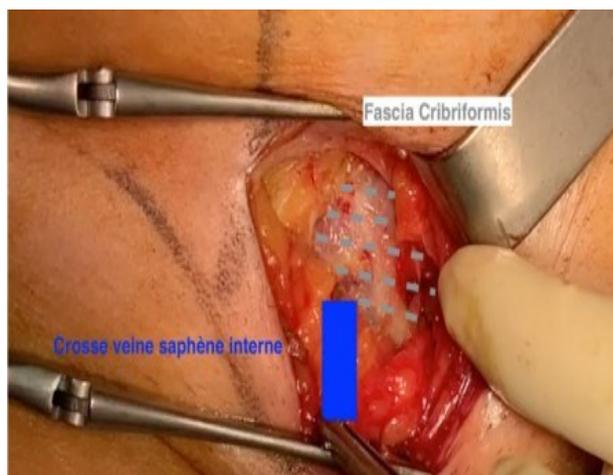


Figure 53 : territoire inguinal superficiel

(114)

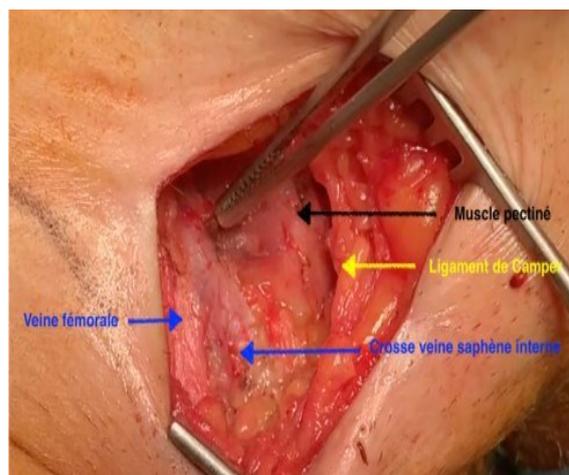


Figure 54 :territoire inguinal profond (114)

A. D'autres approches minimalement invasives pour le curage inguinal :

Les techniques minimalement invasives ont principalement été décrites chez des patients atteints de cancer de la vulve avec des adénopathies non palpables ou petites palpables. Cependant, l'utilisation de ces techniques chez des patientes avec une adénopathie inguinale palpable significative ainsi qu'après un traitement par une thérapie néoadjuvante est également rapportée (115,116). Les techniques mini-invasives sont réalisées sous anesthésie générale en position couchée. Un cathéter de Foley est placé et les patientes sont positionnées avec leurs jambes en rotation externe et écartées sur une table diviseur. La peau de la patiente est rasée et préparée avec une solution antiseptique du genou à l'ombilic.

La région sus-pubienne dans le champ stérile permet aux chirurgiens de surveiller le développement d'un crépitement possible. Les repères chirurgicaux, y compris le triangle fémoral, sont marqués pour définir l'étendue de la dissection. Les sites des trocarts sont également marqués. Une fois que la dissection des ganglions lymphatiques est terminée, le paquet de

ganglions lymphatiques est placé dans un sac de prélèvement spécifique. Une visualisation répétée du lit de résection est effectuée pour confirmer la résection complète des ganglions lymphatiques et pour s'assurer qu'aucun spécimen n'est laissé dans le corps. L'insufflation est éteinte et le sac de spécimen est ensuite extrait par le port de la caméra. Un drain d'aspiration à pression négative est placé à travers l'un des sites des trocars et la peau est fermée avec des sutures avec ou sans application de colles chirurgicales.

- **Curage ganglionnaire laparoscopique :**

Vue les complications postopératoires qui suivent la lymphadénectomie inguinale, la technique vidéo–endochirurgicale, élimine complètement les complications postopératoires immédiates, l'absence d'incision fait disparaître toutes les complications en relation avec l'incision, cette technique respecte le réseau veineux de drainage du membre inférieur. Quand le curage pelvien est nécessaire il peut être réalisé par voie rétropéritonéale. Cette technique proposée passe par 3 temps séparés :

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

SCHNEIDER (117) a utilisé pour cette méthode de curage pelvien chez 12 patientes suspectées ayant un envahissement ganglionnaire pelvien, deux de ces patientes avaient un envahissement ganglionnaire histologique et ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, le drain intra–abdominal a été enlevé après quatre jours en moyenne. Il a conclu que la lymphadénectomie laparoscopique apparaît prometteuse et permet d'éviter une irradiation

pelvienne inutile lorsque les ganglions sont négatifs. Cependant, d'autres études sont encore nécessaires pour affirmer ce rôle de la lymphadénectomie endo chirurgicale.

a. Détection du ganglion sentinelle :

La lymphadénectomie inguino- fémorale est associée à des complications postopératoires élevées telles que la rupture de la plaie, le lymphœdème, la formation de kystes lymphatiques et l'infection. La biopsie du ganglion sentinelle (SLND) chez certaines patientes offre une alternative sûre, efficace et moins morbide. Les candidats au SLND comprennent les patientes présentant une tumeur vulvaire unifocale de moins de quatre centimètres, des ganglions lymphatiques cliniquement négatifs et aucune intervention chirurgicale préalable sur les ganglions inguinaux-fémoraux. Le SLND devrait idéalement être réalisé par un chirurgien du ganglion sentinelle à forte expérience. Le plus souvent, le SLND est effectué à l'aide à la fois d'une lymphoscintigraphie au radiocolloïde (par exemple, Technétium-99) et d'un traceur visuel tel que le colorant bleu, cependant, l'imagerie dans le proche infrarouge avec injection de vert d'indocyanine devient de plus en plus adoptée (118).

Le ganglion sentinelle est le premier relais ganglionnaire drainant une lésion tumorale. Sa détection a déjà été validée, notamment dans le mélanome cutané et le cancer du sein (119). Si le ganglion sentinelle est exempt de métastase, les autres ganglions le sont théoriquement aussi. La détection du ganglion sentinelle dans les tumeurs vulvaires serait une excellente alternative à la lymphadénectomie complète et permettrait de réduire la morbidité liée à

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

- Déroulement de la technique :

La veille de l'intervention, chaque patiente reçoit une injection intradermique de 0,2 à 0,4 ml de sulfure colloïde (Nanocist) marqué au Tc99m. Les injections sont faites en péri-tumoral. Un enregistrement statique est ensuite réalisé permettant le repérage des ganglions fixant. Un repère cutané est réalisé en regard de chaque ganglion fixant. Pour chaque ganglion repéré, il est précisé le coté et la localisation : inguinal, crural, et iliaque. Le prélèvement chirurgical des ganglions est ensuite réalisé par détection des ganglions fixant l'isotope à l'aide d'une sonde gamma, complété par repérage visuel du bleu, cette technique s'appuie principalement sur les résultats de la lymphoscintigraphie. Au laboratoire d'anatomie pathologique, le ganglion est inclus en totalité. Il fait l'objet de sections transversales étagées (tous les deux mm) avec étude histologique standard après coloration par l'hématéine (HE). Si l'examen standard est négatif, il est préconisé d'utiliser la technique de l'ultra-staging (coupes sériées) qui augmente le nombre des coupes sur chaque tranche de section et consiste en un examen histologique après coloration par l'hématéine et en un marquage immunohistochimique par un anticorps anti-cytokératine de type AE1 /AE3, KL1.

Ainsi, de 20% à 38% de ganglions jugés «indemnes» en examen standard ont présenté des micro-métastases millimétriques avec cette technique (120).

L'iatrogénie de cette procédure est minime. L'innocuité de la méthode isotopique est bien établie, en ce qui concerne tant les patientes que le corps soignant. Le bleu patent a pour inconvénient quelques réactions allergiques,

pouvant dans d'exceptionnels cas conduire à des collapsus per-opératoires. L'interrogatoire préalable à la recherche d'un terrain prédisposant et la prise en charge anesthésique rigoureuse sont impératifs.

- Apports de cette technique :

La première contribution de cette technique est d'avoir confirmé sur le plan fonctionnel les modèles du drainage lymphatique d'origine vulvaire qui est unilatéral dans l'immense majorité des lésions latéralisées, sans croisement au creux inguinal controlatéral, sauf dans la situation d'un blocage métastatique ganglionnaire homolatéral. Elle a validé le caractère exceptionnel du « saut lymphatique », et donc l'absence d'atteinte pelvienne en l'absence d'atteinte inguino-fémorale, et a confirmé le drainage bilatéral potentiel des lésions médianes. Elle a permis d'expliquer les échecs thérapeutiques précédemment signalés dans le cadre des lymphadénectomies partielles, et en particulier inguinales superficielles : en effet, la dissection de certains ganglions sentinelles a permis d'établir leur localisation anatomique inattendue soit superficielle excentrée (le plus souvent interne) par rapport aux limites anatomiques admises du Scarpa, soit profondes plus ou moins rétro-crurales (103)

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

- Echecs et écueils :

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

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

Une étude très récente menée par LINDEL ET AL (121) et qui a concerné 77 patientes ayant bénéficié de cette méthode, a montré une concordance entre ganglions détectés sur la scintigraphie et ceux trouvés lors de la chirurgie, un taux de détection du GS a été de 98% pour les radio-isotopes plus colorant bleu, et 94% pour le bleu seul. Deux cas de faux négatifs (taux

de faux négatifs de 2,7%) ont été trouvés, pour des tumeurs de la ligne médiane. Cette étude a conclu que la méthode du ganglion sentinelle n'est pas recommandée pour les tumeurs de plus de 40mm (121).

La validité de la détection du ganglion sentinelle étant établie dans les tumeurs vulvaires débutantes et latéralisées, la question reste posée de son adéquation aux tumeurs médianes, qu'elles soient antérieures (péri clitoridiennes) ou périnéales postérieures (120), en effet une étude très récente (122) suggère que la technique du GS serait moins attirante en matière de tumeurs de la ligne médiane. Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cette technique. La procédure du ganglion sentinelle se situe, lorsqu'elle est applicable, c'est-à-dire, dans les tumeurs de moins de quatre centimètres unifocales sans ganglions inguinaux suspects, au carrefour entre le diagnostic (c'est-à-dire, la stadification) et le traitement chirurgical des aires inguinales (123). Les recommandations principales que sont l'indication citée ci-dessus et l'utilisation d'un traceur radioactif sont de grade B, les autres recommandations ont été classées en grade C. L'applicabilité est principalement fondée sur le résultat de l'étude fondatrice GROINSS-V et de sa confirmation indépendante. Le taux de détection devrait être proche de 90 %, mais le pourcentage observé en pratique est inférieur. La considération technique sur le traceur est fondée sur les résultats objectifs de sensibilité : 78-94 % pour l'utilisation du colorant bleu seul, 88-94 % pour le traceur radioactif seul, 91- 98 % pour l'association des deux traceurs. À noter la disponibilité à l'heure actuelle de la fluorescence au vert d'indocyanine. Le traceur doit être injecté à la périphérie saine de la tumeur dans les quatre quadrants (123).

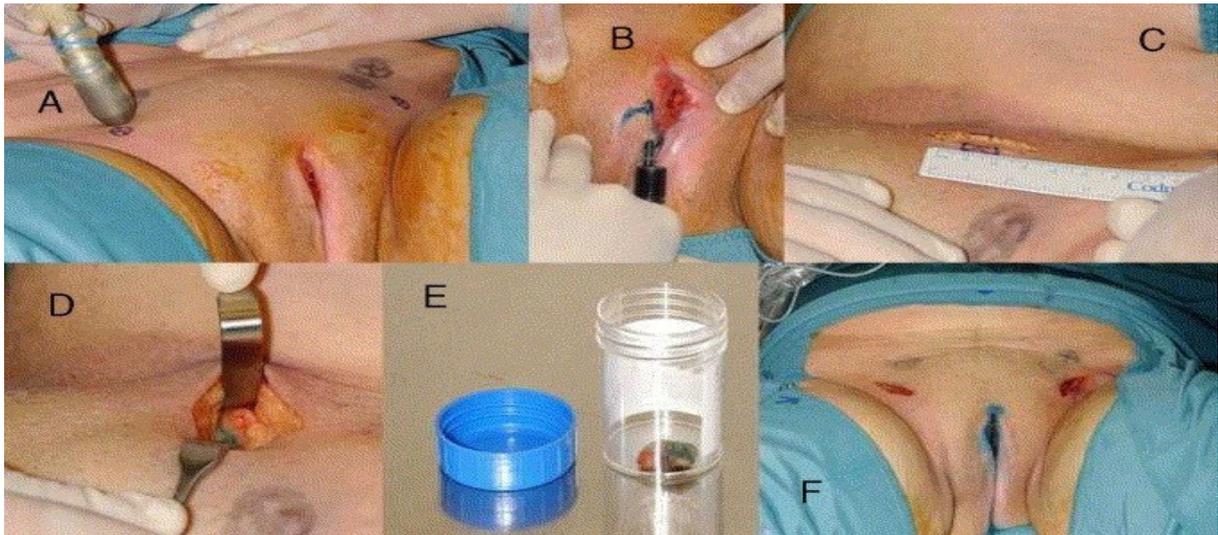


Figure 55 : Revue des différentes phases de la procédure du ganglion sentinelle (124)

- | | |
|--|--|
| a. Identification du point chaud avec une investigation à main ; | d. Recherche des canaux lymphatiques bleus ; |
| b. Injections du bleu patenté ; | e. Ganglion sentinelle enlevé ; |
| c. Incisions inguinales de 3-4 cm | |

Recommandations [ESGO 2023] (88)

- La procédure du ganglion sentinelle est recommandée chez les patients atteints de cancers unifocaux de moins de 4 cm, >T1a, sans ganglions inguinaux suspects [II, B].
- Il n'y a pas suffisamment de données pour confirmer l'efficacité et la sécurité de la procédure SLN dans le cas d'une maladie récurrente [IV, C].
- L'utilisation d'un traceur radioactif (Tc99/nano colloïde) est obligatoire [II, A].

- Les techniques de détection combinée avec isotope et colorant bleu ou ICG sont recommandées [II, B].
- La lymphoscintigraphie est conseillée pour permettre l'identification, la localisation et le nombre de ganglions sentinelles [III, C].
- La section congelée intra-opératoire est facultative, en équilibrant l'importance de la mesure précise de la taille des métastases ganglionnaires et le risque accru de manquer des micro métastases sur la pathologie finale contre l'impact d'une deuxième intervention chirurgicale [IV, C].
- Lorsqu'un ganglion sentinelle n'est pas trouvé (échec de la méthode), une lymphadénectomie inguinofémorale doit être effectuée [I, A].
- Pour les tumeurs impliquant la ligne médiane, la détection bilatérale des ganglions lymphatiques sentinelles (SLN) est obligatoire. Lorsque seule la détection unilatérale des SLN est obtenue, une lymphadénectomie inguino-fémorale controlatérale doit être réalisée [I, A].
- Lorsque des cellules tumorales, à la fois des métastases et des cellules tumorales isolées, sont identifiées dans le ganglion sentinelle, un traitement supplémentaire de la zone inguinofémorale concernée est indiqué [I, A].
- Lorsque des macro métastases (>2 mm) sont identifiées dans le ganglion sentinelle, une lymphadénectomie inguinofémorale du site affecté doit être effectuée [I, A].
- La lymphadénectomie inguinofémorale peut être omise en faveur de la radiothérapie lorsque la maladie micro métastatique (≤ 2 mm) ou les

cellules tumorales isolées sont identifiées dans le ganglion sentinelle métastatique [III, B].

- Pour les patients subissant une procédure de ganglion sentinelle bilatérale, qui présentent une métastase unilatérale, l'incidence d'une métastase controlatérale est faible et un traitement supplémentaire peut être limité à l'aîne affectée [III, B].

b. Chirurgie de reconstitution :

La reconstruction vulvopérinéale après vulvectomie radicale élargie pour néoplasie vulvaire est apparue depuis plusieurs années comme une chirurgie réparatrice indispensable au chirurgien, lui permettant d'améliorer à la fois le résultat carcinologique et le résultat anatomique des patientes (125).

Par ailleurs, il existe un intérêt carcinologique puisque le nombre de résections tumorales est diminué par la pratique des techniques de reconstruction périnéale (125).

concernant les suites postopératoires, LANDONI ET AL (126). retrouvent une diminution significative du nombre de désunions cicatricielles et de sténoses vaginales après reconstruction périnéale par rapport à une suture directe sans lambeau.

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

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

L'utilisation de lambeaux doit permettre un recouvrement adéquat sans tension et en un seul temps de la région d'exérèse avec la conservation d'une vascularisation correcte (125).

Les techniques de plastie sont diverses et dépendent de la localisation du défaut, de la superficie à couvrir et de l'état trophique des tissus (113).

- Greffe de peau mince :

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

- Lambeaux rhomboïdes d'avancement cutané :

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

Ce procédé est choisi en cas de chirurgie partielle en lambeau simple ou bilatéral, s'il a pu couvrir le nécessaire. Un tracé géométrique préalable est nécessaire.

La peau et le tissu sous-cutané sont incisés jusqu'au fascia exclu.

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

- Lambeau facio- ou myocutanés :

• **Principes :**

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

- Lambeau de gracilis :

- Lambeau glutéal :

- Lambeau d'avancement en V-Y :

- Lambeau de fascia lata :

- Autres lambeaux possibles : Ils sont d'utilisation plus rare dans cette indication.

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

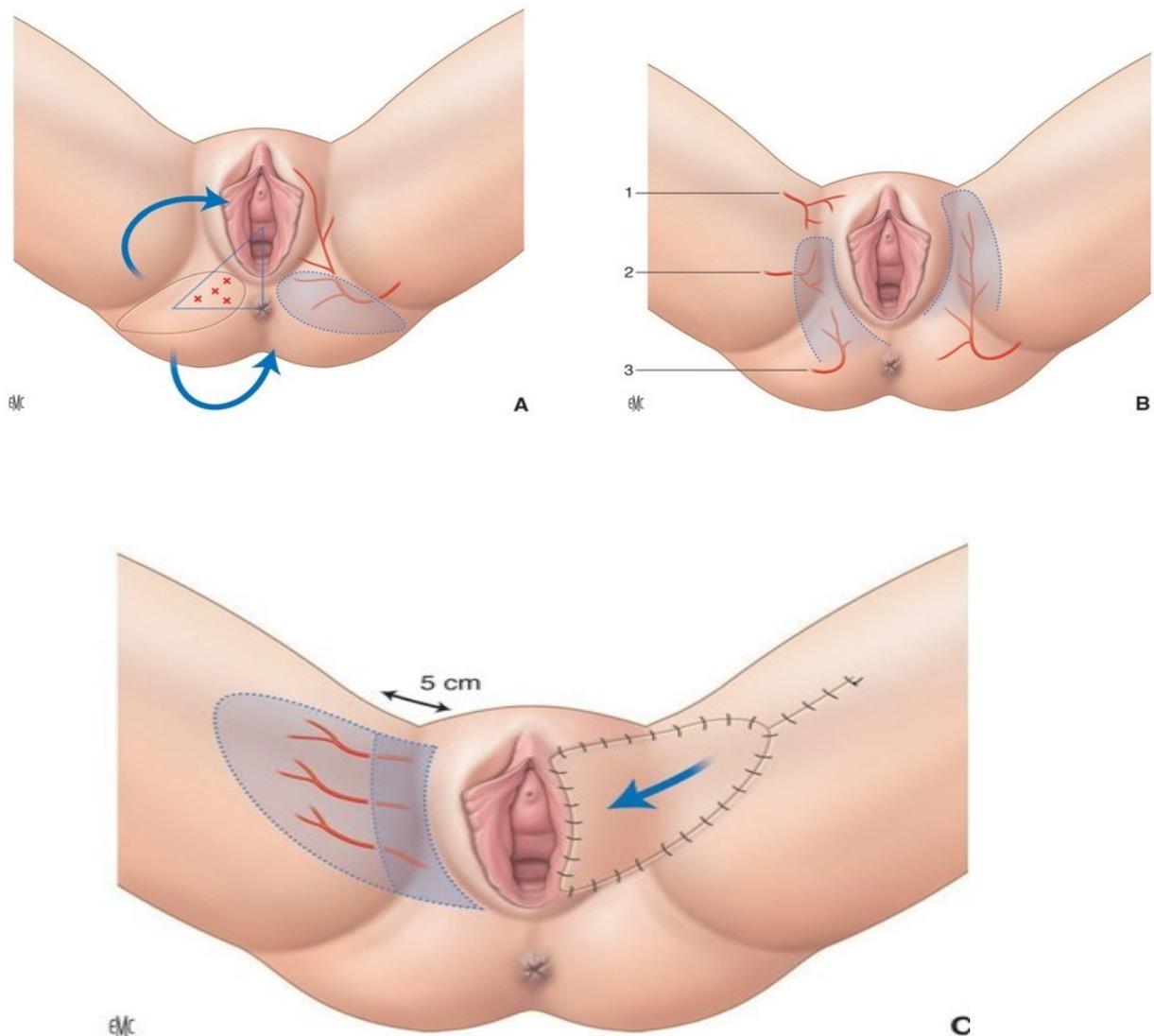


Figure 56 : Techniques de reconstruction par lambeaux fascio-cutanés de proximité. (93)

a. Lambeau en pétale de lotus. L'artère pudendale interne quitte la fosse ischio-rectale, prend le nom d'artère périnéale superficielle et chemine en avant en direction du sillon génito-crural. Elle

donne à ce niveau trois à cinq perforantes cutanées dans un espace triangulaire délimité par la tubérosité ischiatique, l'anus, et l'orifice vaginal ou le scrotum.

b. Lambeau fascio-cutané pudendal.

Dans le sillon génito-crural gauche, tracé classique du lambeau en position paravulvaire dans l'axe de l'artère périnéale superficielle. Du côté droit, modification du tracé (127)

1. Artères pudendales externes ; 2. branches cutanées de l'artère obturatrice ; 3. artère périnéale

superficielle.

c. Lambeau triangulaire en VY de face interne de cuisse. La vascularisation est assurée par trois rangées de perforantes cutanées anastomosées entre elles et situées dans une bande de 5 cm de large. L'avancement est effectué en VY.

2.2. Radiothérapie :

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

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

Pour les lésions plus évoluées, la radiothérapie, première ou exclusive (parfois associée à une chimiothérapie concomitante de potentialisation), s'adresse aux lésions contre-indiquant une chirurgie d'exérèse d'emblée, en raison de leur extension locale, voire régionale (ganglions inguinaux fixés) et/ou de leur caractère menaçant pour les organes de voisinage, principalement l'urètre et le canal anal (en alternative à des interventions lourdes et mutilantes).

Enfin elle peut représenter le seul traitement applicable chez certaines patientes âgées et en mauvais état général, recusées chirurgicalement.

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

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

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

Facteurs de risque de rechute locale :

- présence de lésions précancéreuses à proximité de la berge.
- profondeur >5 mm
- taille >4 cm
- présence d'emboles (LVSI)
- atteinte de la marge ou marge proche (NCCN, 2019).

a. Techniques

➤ Radiothérapie externe :

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

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

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

Le volume cible inclut généralement la partie basse du pelvis (incluant les ganglions pelviens et inguinaux, et la vulve selon les possibilités d'exérèse chirurgicale de la tumeur primitive en épargnant au mieux les têtes fémorales.

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

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

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

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

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

Dans certains cas, le complément vulvaire peut être effectué par curiethérapie interstitielle ou un faisceau direct d'électrons.

Lorsque le volume cible est cantonné aux seuls ganglions inguinaux (N+), avec protection volontaire de la région vulvaire par plomb médian, une incidence plus élevée du taux de récurrences vulvaires est constatée.

Curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle (implantation dans la lésion et son environnement) en bas débit de dose grâce à des fils ou épingles d'iridium192

et la curiethérapie interstitielle à bas débit pulsé ont été utilisées.

Le principe de la curiethérapie est de délivrer une forte dose dans un petit volume. Elle peut être utilisée seule ou en complément de la radiothérapie externe, ou associée à la chirurgie seule lorsque les marges sont étroites ou insuffisantes, en particulier au voisinage de l'urètre et de l'anus.

Notions de dose, temps, fractionnement (128) :

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

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

Notions de radiosensibilité :

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

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

tumeur elle-même, conditions partiellement réunis au niveau de la vulve.

Notions de dose tumoricide

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

Notions d'organes à risque OAR:

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

Rectum :

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

Vessie :

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

Urètre :

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

Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite. Canal anal : – Organe inclus dans le (planning target volume) : ne peut donc être protégé. – Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.

Canal anal :

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

Dose de tolérance inférieure à la dose habituellement prescrite.

Intestin grêle :

OAR en cas d'irritation lymphatique iliaque.

Dose maximale de 50 Gy dans quelque dizaines de cm³

Sur un grand volume il n'est pas recommander de dépasser 40Gy Têtes, cols fémoraux et grands trochanters : La dose de 50 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10% d'un volume osseux contourné par convention du sommet des têtes fémorales au petit trochanter.

Têtes, cols fémoraux et grands trochanters :

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

b. Traitement de la lésion vulvaire

✓ **Radiothérapie postopératoire (adjuvante)**

L'exérèse première de la lésion vulvaire, lorsqu'elle est possible, permet d'identifier plusieurs situations histopathologiques associées à un risque accru de récurrence locale (volume tumoral, marge chirurgicale étroite, épaisseur de la tumeur et envahissement vasculaire lymphatique profond, statut ganglionnaire) (129).

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

particulier pour les localisations proches de l'anus ou de l'urètre. Chez des patientes sélectionnées, avec des marges étroites ou d'autres facteurs de risque de rechute, la radiothérapie postopératoire locale du lit tumoral semble améliorer les résultats de la chirurgie seule. Cependant, aucun essai prospectif n'est disponible pour déterminer avec plus de précision la place exacte de la radiothérapie postopératoire du lit tumoral (130). Pour les patientes N+ après vulvectomy totale et lymphadénectomie inguino-crurale, l'irradiation du lit opératoire vulvaire au cours de l'irradiation des aires ganglionnaires atteintes est proposée par certains auteurs(131,132), au regard du taux des récurrences locales après irradiation limitée à la seule région inguinale. Mais du fait de la mauvaise tolérance des tissus vulvaires à l'irradiation (133), cette attitude n'est pas retenue actuellement par la plupart des auteurs (134,135), d'autant que ces récurrences locales sont souvent très bien prises en charge chirurgicalement avec un bon pronostic (136,137). Cependant, les nouvelles techniques d'irradiation doivent permettre une meilleure tolérance. Pour les récurrences locales inopérables, quelques études (138)ont montré l'intérêt d'un traitement par radiothérapie externe ou curiethérapie.

Dans notre série 15 patientes soit 75% ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante les indications étaient essentiellement : marges chirurgicales insuffisantes, engainement périnerveux, statut ganglionnaire positif (N+).

Recommandations [ESGO 2023] (88)

- Radiothérapie postopératoire de la vulve :
 - Lorsque la maladie invasive atteint les marges pathologiques d'exérèse de la tumeur primaire et que la résection chirurgicale

supplémentaire n'est pas possible, la radiothérapie postopératoire de la vulve est indiquée [IV, B].

- Dans le cas de marges pathologiques proches mais claires avec LVSI étendue, implication périnée ou implication des ganglions lymphatiques, la radiothérapie postopératoire de la vulve peut être envisagée à titre individuel pour réduire la fréquence des récurrences locales [IV, C].
- La radiothérapie postopératoire de la région inguinofémorale :
 - Les métastases du SLN ≤ 2 mm et les cellules tumorales isolées peuvent être traitées par radiothérapie postopératoire en alternative sûre à la lymphadénectomie inguinofémorale avec moins d'effets secondaires à long terme [III, B].
 - Après la lymphadénectomie inguinofémorale :
 - La radiothérapie est recommandée pour les cas avec plus d'un ganglion lymphatique métastatique et/ou une diffusion extra capsulaire [II, A].

- Une chimiothérapie radio sensibilisante concomitante doit être envisagée [IV, B].

➤ Le volume cible et la dose pour la radiothérapie adjuvante (chimio) doivent être définis sur une base individuelle en fonction des caractéristiques de la tumeur et du patient [III, A].

➤ La radiothérapie doit être commencée dès que possible (le temps total entre la chirurgie et l'achèvement de la radiothérapie doit de préférence être inférieur à 104 jours). Les interruptions de traitement doivent être évitées [IV, B].

➤ La radiothérapie doit être effectuée avec des techniques de radiothérapie à intensité modulée [III, B].

✓ **Radiothérapie préopératoire (néoadjuvante)**

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

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

Les études sur la radiothérapie préopératoire dans cette indication sont peu nombreuses, mais plusieurs auteurs ont rapporté d'excellentes réponses tumorales avec des taux de contrôle local élevés, et ce à des doses relativement modérées (45 à 55 Gy) (139). Ainsi, une régression tumorale complète a été constatée dans 30 à 50% des cas pour des tumeurs classées T3–T4 et a permis une exérèse secondaire conservatrice (préservation de l'urètre et de sphincter anal). Ces études prouvent donc que l'irradiation peut réaliser une réduction tumorale dans le cas de maladie localement avancée et autoriser ainsi une chirurgie plus conservatrice (en évitant des exentérations mutilantes), en marges saines, préservant certains organes et fonctions de voisinage, sans perte de chance pour le contrôle local. Cependant, dans ces séries rétrospectives, l'évaluation de la qualité de vie est difficile. Dans la série de BORONOV RC (138), des complications sévères à type de nécroses et de fistule sont rapportées dans 43 à 50% des cas.

Dans notre étude, aucune patiente n'a bénéficié d'une radiothérapie préopératoire.

✓ **Radio-chimiothérapie néoadjuvante**

Les résultats les plus contributifs concernant la radio-chimiothérapie néo- adjuvante dans les cancers vulvaires localement avancés viennent d'un large essai prospectif du GOG : Gynécologie oncology Group (in 204).

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

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

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

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

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

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

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

En effet GERSZTEN (140), a rapporté une série de cas de 18 patientes ayant un cancer vulvaire avancé, traité par la 5 fluorouracil et cisplatine associées à une irradiation durant la première et la dernière semaine avec une irradiation quotidienne de 44,6 Gy sur le lit tumoral et la région inguinale. La chirurgie a

été programmée quatre à six semaines après ce traitement et les résultats étaient satisfaisants, les complications postopératoires étaient peu significatives.

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

c. Traitement de la maladie ganglionnaire

❖ Radiothérapie exclusive :

Bien que la lymphadénectomie inguinale radicale a été considérée comme le traitement de choix pour le traitement de la maladie ganglionnaire des cancers invasifs vulvaires, des études rétrospectives ont suggéré l'efficacité de l'irradiation ganglionnaire (prophylactique) par la prévention des récurrences inguinales, avec une toxicité moindre que le curage (112).

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

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

❖ **Radiothérapie et radio-chimiothérapie post-opératoire ou adjuvante :**

L'irradiation postopératoire après curage ganglionnaire inguinal radical améliore le contrôle locorégional, particulièrement chez les patientes qui présentent des adénopathies cliniques, des métastases ganglionnaires multiples ou une extension extra-ganglionnaire (58).

Radiothérapie et radio-chimiothérapie préopératoire ou Néo adjuvante :

L'étude GOG (58) , bien que non randomisée, apporte néanmoins la preuve de l'intérêt de la radio-chimiothérapie concomitante dans la prise en charge thérapeutique des cancers vulvaires avancés au plan régional.

2.3. La chimiothérapie

Plusieurs drogues ont montré leur efficacité dans le domaine des tumeurs solides épidermoïdes et ont permis d'obtenir des régressions objectives (cisplatine, 5FU, bléomycine, mitomycine, méthotrexate, adriamycine) (59) .

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

• **Chimiothérapie des métastases à distance ou des lésions récidivantes non opérable :**

A l'heure actuelle, il ne s'agit que d'un traitement palliatif. De nombreuses drogues (cisplatine, 5FU, bléomycine mitomycine c, méthotrexate.....) ont été essayées dans cette indication (44), mais aucune étude prospective n'a été faite. L'efficacité de la chimiothérapie dans cette

indication n'est pas démontrée ; le paclitaxel pourrait être intéressant pour ces CE vulvaires ou mettre titre que pour des CE d'autres localisations, seul ou associés à du cisplatine (49).

- **Chimiothérapie néoadjuvante**

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

Le 5FU, la vincristine, la mitomycine C et le cisplatine (49,141) sont les produits les plus souvent étudiés dans cette indication. Une étude portant sur 21 patientes avec l'association cisplatine, bléomycine et méthotrexate a rapporté un taux de réponse de 10% à la vulve et de 67% au niveau ganglionnaire ; 90% des patientes ont été opérables, avec une survie à 3 ans de seulement 24% ; ces résultats sont inférieurs à ceux de la radiochimiothérapie néoadjuvante (49).

L'association 5FU et cisplatine semble supérieure au cisplatine seul : une étude (149) rapporte une réponse dans 100% des cas, et une conservation du sphincter anal et de l'urètre dans tous les cas traités par polychimiothérapie, sans récurrence avec un recul de 49 mois. Mais aucune réponse n'a été obtenue dans le groupe cisplatine seul.

Une étude de l'EORTC (142) associant bléomycine, lomustine et méthotrexate en phase II chez 25 patientes (12 tumeurs inopérables, 13 récurrences locorégionales) a observé deux réponses complètes et 12 réponses partielles, et a permis une exérèse chirurgicale secondaire complète de la tumeur chez quatre patientes sur huit opérées. Mais la médiane de survie est

de 7,8 mois avec une survie à 1 an de 32%, et une importante toxicité hématologique et pulmonaire a été observée.

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

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

Le paclitaxel est aussi à l’étude dans cette indication, associé au cisplatine et à de l’ifosfamide (49).

a. Recommandations [ESGO 2023]

➤ **Chimiothérapie néoadjuvante pour les maladies localement avancées**

Chez les patientes sélectionnées, non admissibles/aptes à la chirurgie initiale ou à la chimio radiothérapie, la chimiothérapie combinée néoadjuvante à base de platine peut être envisagée après une évaluation multidisciplinaire [IV, C].

➤ **Traitement systémique de la maladie non résecable métastatique ou récurrente**

- La chimiothérapie combinée à base de platine doit être considérée comme traitement de première intention pour les problèmes métastatiques ou maladies récurrents non résecables [III, B].
- Bien que le meilleur partenaire de combinaison pour le platine ne soit pas clair, la cisplatine ou le carboplatine et le–paclitaxel pourraient être considérés comme le régime préféré [IV, C].

- Sur la base des données sur le cancer du col de l'utérus, l'ajout de pembrolizumab dans les cas d'expression de PD-L1 avec CPS \geq 1 et/ou bevacizumab à la chimiothérapie à base de platine peut être envisagée pour certains patients en première ligne, bien que ces médicaments n'aient pas d'approbation spécifique pour le cancer de la vulve [IV, C].
- Après avoir progressé vers une chimiothérapie de première intention à base de platine, il n'y a pas de traitements standard. Les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire peuvent être considérés comme une monothérapie [III, B]. La chimiothérapie ou les inhibiteurs du ciblage du récepteur du facteur de croissance épidermique peuvent être considérés comme des alternatives possibles, en tenant compte du fait qu'il n'y a pas d'approbation spécifique pour un médicament [III, C].

2.4. Autres moyens thérapeutiques

a. La cryothérapie (143,144)

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

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

- Traitement des petites récidives après vulvectomy.
- Traitement palliatif et de propreté pour de très volumineuses tumeurs vulvaires chirurgicalement dépassées. Le nombre des séances dépend du volume tumoral

b. Laser CO2

Le laser CO2 apparaît dans la chirurgie vulvaire, il permet une section ou une destruction par vaporisation des lésions, douée de qualités indéniables : simplicité, bonne maniabilité, efficacité préopératoire et une cicatrisation rapide. C'est donc une méthode de choix pour les patientes jeunes présentant une VIN du fait de son caractère conservateur non mutilant (144,145).

En effet, il est primordiale d'identifier le caractère invasif ou non de la lésion par de multiples biopsies (144). En cas de doute, la vaporisation laser est contre-indiquée.

La profondeur du traitement n'excèdera donc pas 1 mm au niveau de la muqueuse et 2 ou 2,5 mm au niveau de la peau. Et, il est inutile et dangereux de vaporiser jusqu'à 3-5mm de profondeur, comme certains l'on proposé au début (145,146). En effet, la dVIN et les HSIL qui représentent la principale indication du laser CO2 est souvent associé à la présence d'HPV au niveau vulvaire avec particulièrement en périphérie des lésions dysplasiques (144,145). Il est donc recommandé par certains, pour éviter les récives de vaporiser l'épiderme à un cm autour des lésions principales pour faire blanchir l'épithélium (112,146). Parmi ses limitations majeures, il y a perte du tissu pour une interprétation histologique pour détecter une invasion occulte (145).

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

c. **Electrocoagulation** (147)

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

d. **Traitement médical**

• **Imiquimod**

Parmi les immuno-modulateurs, seul l'imiquimod(aldara) à 5% a montré une réelle efficacité dans le traitement des VIN communes (148).

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

Plusieurs études, (148-192) ont confirmé l'intérêt de ce médicament dans ce contexte, surtout pour les lésions multifocales. La chirurgie ne serait alors indiquée que pour l'exérèse des lésions résiduelles. Des études (193) ont montré des taux de rémission allant de 20 à 75% avec seulement 3 cas de récurrence au sein de la même étude (Todd et al) pour les délais moyens d'application de trois à sept mois.

- **Immunothérapie :**

Récemment, l'immunothérapie a suscité un intérêt croissant en tant que traitement novateur du carcinome épidermoïde (CE) vulvaire, en se concentrant sur **les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire**. L'expression élevée de PD-L1 dans les CE vulvaires a été observée, et bien que sa relation avec le statut du HPV reste incertaine, des essais cliniques avec des inhibiteurs de PD-1 tels que pembrolizumab et nivolumab ont montré des réponses partielles chez certains patients. Cela ouvre des perspectives pour l'immunothérapie, mais davantage de recherches sont nécessaires pour comprendre pleinement son efficacité et son utilisation dans les CE vulvaires non résécables.

En 2022, les directives du NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ont suggéré que certains CE vulvaires récurrents puissent être évalués pour des mutations des gènes de réparation des mésappariements, des fusions des gènes NTRK et de la charge mutationnelle tumorale, en raison de la possibilité d'utilisation de l'anticorps PD-L1 chez les CE vulvaires à charge tumorale élevée ou instabilité microsatellitaire élevée. Les fusions des gènes NTRK, rares mais présentes, ont montré une réponse positive aux inhibiteurs comme l'entrectinib et l'iarotrectinib, offrant ainsi des options de traitement pour les CE vulvaires porteurs de cette fusion. (149,150)

3. Les indications thérapeutiques :

LA RCP est une étape indispensable avant toute passage à une thérapeutique.

a. Traitement de carcinome in situ (VIN III anciennement)

Comme ces formes sont non invasives une exérèse superficielle (skinning vulvectomy) sans curage est justifié. Classiquement, le traitement de la VIN III était conçu de la façon suivante,

- ✓ **Lésion limitée** : vulvectomie partielle
- ✓ **Lésion étendue** : soit vulvectomie totale, soit une vulvectomie superficielle.

Actuellement, le laser CO2 est devenu le traitement de choix des VIN III chez la femme jeune, éventuellement associé à une chimiothérapie locale (62). Très récemment, l'immunothérapie par imiquimod et la thérapie photodynamique ont trouvé leur place dans le traitement des VIN III.

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

Compte tenu de son unifocalité et du haut risque de dégénérescence cancéreuse, la chirurgie d'exérèse est toujours indiquée.

Elle se limite en général à une excision large avec 1 cm de marge sauf si l'étendue des lésions et /ou l'âge avancé recommandent un geste de type vulvectomie totale.

Les lésions, qui siègent en général en zone glabre comme la face externe des petites lèvres, se prêtent généralement bien aux techniques de reconstruction. Des récurrences sont possibles. Il n'y a pas à ce jour d'indication à un traitement destructeur ou médicamenteux (151).

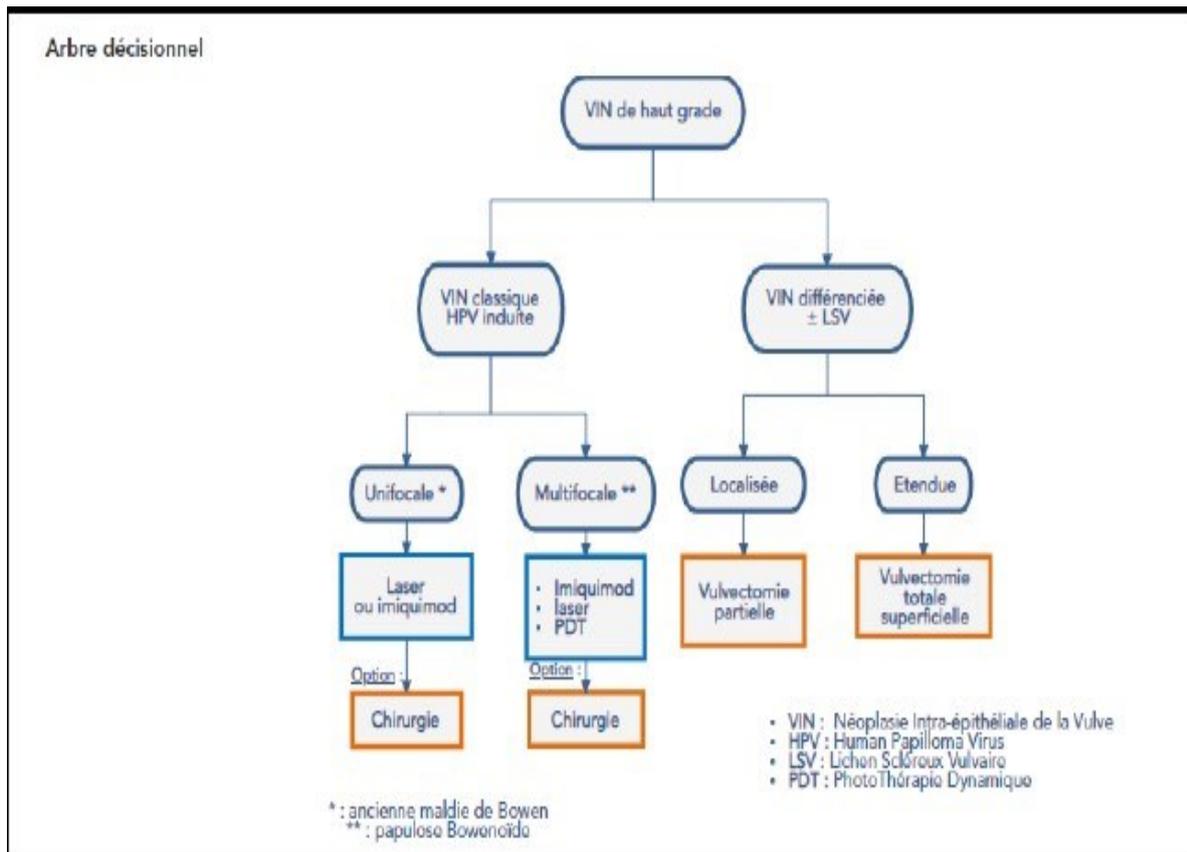


Figure 57 :Arbre décisionnel PEC des VIN III (152)

b. Traitement curatif du cancer invasif

Carcinome épidermoïde

Qu'ils soient le résultat de la dégénérescence d'un lichen atrophique chez les patientes les plus âgées ou l'évolution des lésions viro-induites par human papillomavirus (HPV) chez les plus jeunes, la prise en charge des carcinomes vulvaires doit tenir compte du stade FIGO/TNM, de l'existence ou non de lésion associées précancéreuses et de l'état général de la patiente (113).

Stade précoce (FIGO I et II) : (15)

Une tumeur T1–T2 sans autre anomalie est traitée par exérèse large, voir hémivulvectomie radicale avec marge au moins centimétrique. En cas de lésion

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

En cas de marges insuffisantes ou de berges atteintes, une reprise chirurgicale systématique de la cicatrice est discutée, ou à défaut une irradiation (153).

Une lymphadénectomie inguinale est indiquée dès que la profondeur d'invasion tumorale dépasse le millimètre (153). Elle est homolatérale en cas de lésions latéralisée, et bilatérale en cas de lésion médiane ou arrivant à 1 cm de la ligne médiane.

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

Mais le taux de faux négatifs du curage superficiel est estimé à 5–7% alors qu'il n'est que 1% en cas de curage inguino-fémoral complet (154).

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

En effet, des faux négatifs du ganglion sentinelle sont possibles par court-circuit lymphatique en cas de ganglion sentinelle entièrement occupé par la tumeur (109). Ainsi, en l'absence de marquage inguinal unilatéral pour une lésion latéralisée, ou bilatérale en cas de lésions médiane (153) ou encore en cas de marquage ectopique (en dehors des aires inguinales), une dissection inguinale classique doit être effectuée.

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

En effet l'essai du gynecology oncology Group(GOG) a clairement montré que l'irradiation régionale (inguinale et iliaque) adjuvante était utile en cas de curage positif car elle augmente la survie, même lorsqu'un seul ganglion est atteint (51).

Compte tenu du surcroît de morbidité, son intérêt est discuté en cas de micro-métastase (<ou égal 2mm) unique. (153)

Stades avancées (III et IV)

Stade III : deux situations doivent être envisagées concernant le traitement de la vulve

l'exérèse est possible d'emblée, le traitement doit alors comporter :

Une vulvectomy totale radicale et élargie en cas de berges atteintes ou de marges <8 mm, discussion au cas par cas: soit une reprise chirurgicale, soit une irradiation complémentaire, principalement en fonction du caractère focal ou non de l'atteinte des berges.

La collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice est recommandée. L'exérèse est impossible d'emblée : indication d'un traitement néoadjuvant: radiothérapie si possible associée à une chimiothérapie. Nécessité d'une discussion en RCP et d'une consultation chirurgicale avant toute mise en route du traitement néoadjuvant

À l'issue de ce traitement, trois possibilités se dessinent en fonction de l'évaluation à 4 semaines après la radiothérapie :

✓ régression clinique complète : des biopsies dirigées sont réalisées sur d'éventuelles zones suspectes. Si les biopsies sont négatives, en l'absence de chirurgie, un complément de la radiothérapie est possible (66 à 70 Gy). Une

exérèse est réalisée en cas de résidus microscopiques, guidée par les prélèvements préopératoires.

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

✓ régression insuffisante pour permettre une exérèse complète de la tumeur : la seule possibilité restante est de compléter la radiothérapie.

Ganglions inguinaux :

Si l'exérèse vulvaire a été possible d'emblée : curage inguino-fémoral bilatéral sauf cas d'adénopathie fixée.

Pour les tumeurs de la ligne médiane (du clitoris en particulier) avec suspicion d'atteinte iliaque au scanner (drainage direct possible), il est justifié, en l'absence d'atteinte inguinale évidente de pratiquer une exploration iliaque des adénopathies suspectes(bilan paraclinique).

✓ En cas de traitement néoadjuvant: irradiation inguino-iliaque puis réévaluation.

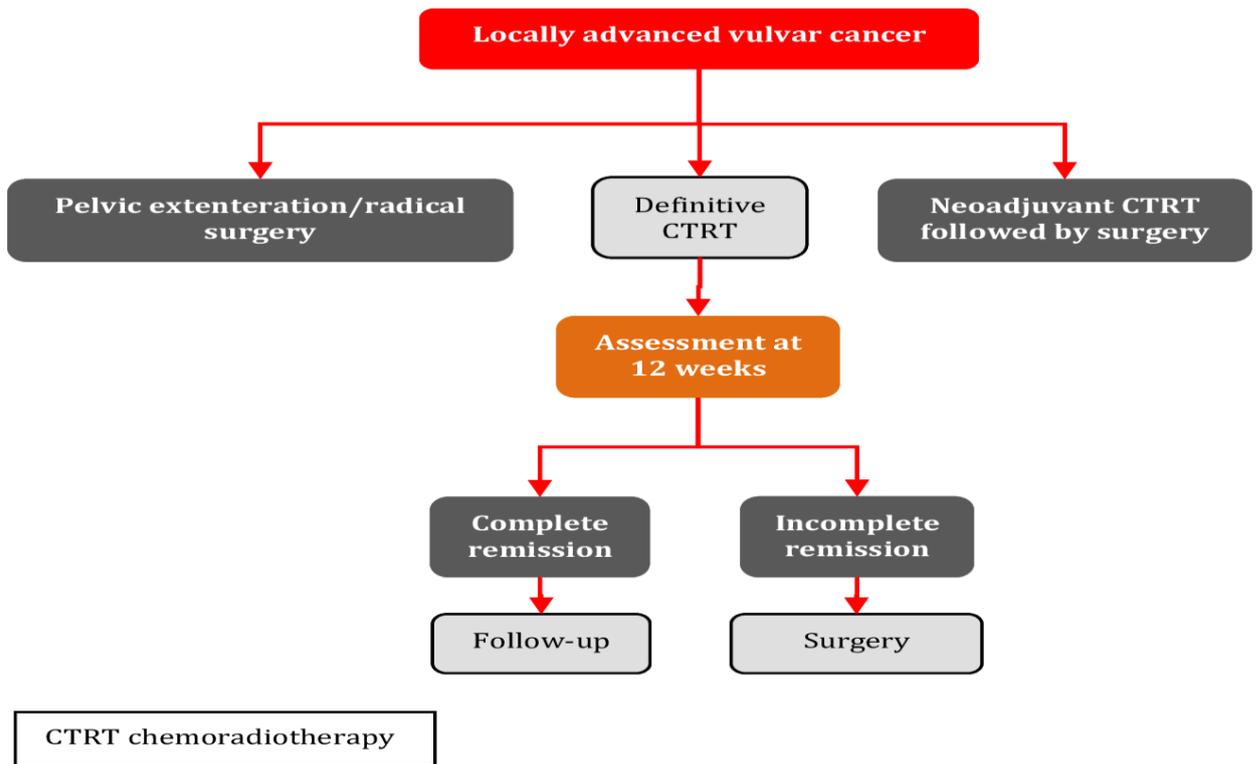


Figure 58 :Traitement de cancer vulvaire localement avancé

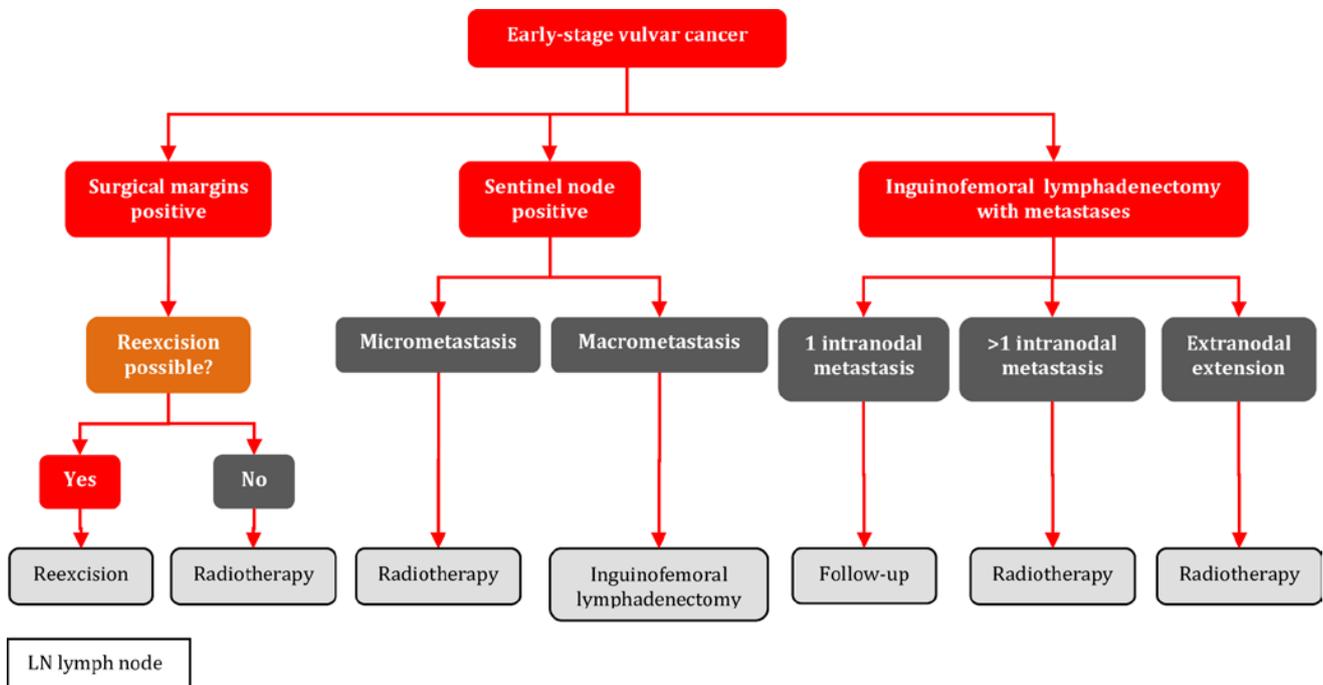


Figure 59 :Traitement adjuvant du cancer de la vulve à un stade précoce

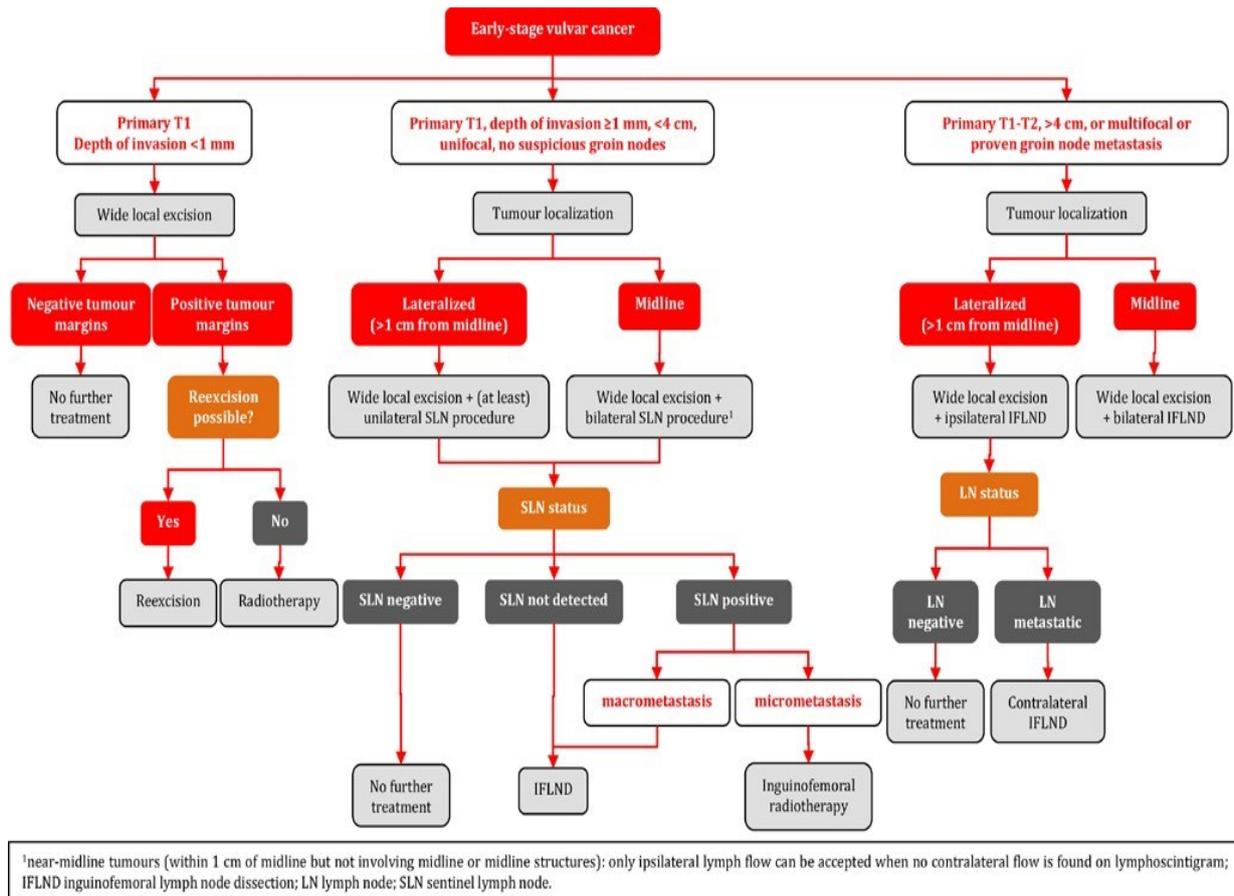


Figure 60 :traitement primaire du cancer de la vulve à un stade précoce

Indications d'irradiation vulvaire :

- ✓ si marge positive et reprise locale impossible : radiothérapie
- ✓ si marge négative, T >4 cm ou T2 ou T3, et N négatifs : irradiation vulvaire ± aires inguinales (NCCN, 2019)
- ✓ si marge proche : reprise locale ou à défaut radiothérapie :
 - à moduler selon présence d'autres facteurs de risques
 - si marge ≥ 3 mm et stade I (Bedell, 2019) et N- et absence de facteurs de risques : surveillance possible
- ✓ si atteinte ganglionnaire avec stade >I, marge <8mm et présence d'embolies ou si infiltration en profondeur >5mm avec présence d'embolies.

Irradiation des aires inguinales sans aires pelviennes :

✓ si stade I, N-, unilatéral : option curage ou radiothérapie inguinale controlatérale. La surveillance controlatérale se discute en particulier si la tumeur est bien latéralisée (+ d'1 cm de la ligne médiane), <4 cm, N0 au TEP.

✓ Si marge négative ,T> 4cm ou T2 ou T3, et N négatifs : irradiation vulvaire ± aires inguinales (NCCN, 2019). Irradiation des aires inguinales + pelviennes : Standard: à partir de 2N+ Option : à partir de 1N+ ou standard si + rupture capsulaire ou taille ≥ 2 mm (NCCN, 2019).

Irradiation des aires inguinales + pelviennes :

- Standard : à partir de 2N+
- Option : à partir de 1N+ ou standard si + rupture capsulaire ou taille ≥ 2 mm (NCCN, 2019).

Irradiation tumeur en place :

Volumes cibles :

- GTV et vulve en totalité
- Aires inguinales et pelviennes : remontant au moins 5 cm au-dessus de l'atteinte la plus basse, limite supérieure minimum au niveau du pied des sacro-iliaques.

- Indications (NCCN, 2019)

T2 >4 cm (ou avec atteinte de l'urètre, du vagin ou de l'anus) ou T3

Avec adénopathies d'emblée (prouvées par cytoponction si possible).

i. Prise en charge des récidives :

En cas de récurrence, la chirurgie d'exérèse est, chaque fois qu'elle est techniquement possible, le meilleur traitement à proposer d'emblée. Sinon, en

l'absence d'irradiation antérieure à ce niveau, l'alternative est la radiothérapie (externe et/ou curiethérapie interstitielle).(153)

Si les récurrences périnéales de petite taille peuvent être guéries par des excisions limitées itératives, l'atteinte à répétition, étendue ou l'échec de la radiothérapie peut justifier la réalisation d'excisions étendues, voire d'exentérations.(155)

Plus que jamais, un bilan d'extension, d'opérabilité et un examen sous anesthésie générale sont indispensables avant d'entreprendre de telles procédures qui, bien indiqués, suppriment une évolution locale catastrophique

En revanche, une rechute précoce (dans la première année), la présence des nodules de perméation (156) ou encore d'une inflammation majeure autour de la récurrence sont des facteurs de mauvais pronostic qui témoignent d'une agressivité particulière de la tumeur. Ils doivent faire reconsidérer l'indication chirurgicale au profit d'un traitement radio-et/ou chimiothérapie exclusif, voire de soins de support (53).

Le traitement chirurgical des récurrences ganglionnaires, en l'absence d'extension à distance, est possible, quoique plus complexe et surtout beaucoup plus aléatoire sur ses chances de succès (126),

Cependant pour PODRATZ (36), un faible pourcentage de patientes peut être sauvé par chirurgie suivie d'une irradiation inguinale et pelvienne.

Les facteurs prédisposant à la récurrence locale sont des marges de résection < 1 cm, la taille tumorale, la profondeur de l'invasion (157) et l'association à des lésions dystrophiques ou néoplasiques intra-épithéliales (37).

PODRATZ (36) rapporte un taux de récurrence de 0,5% chez 217 patientes qui n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire après première chirurgie, comparé à 6,2% de récurrence chez 113 patientes qui avaient un envahissement ganglionnaire après première chirurgie.

ii. **Mélanome malin**

Il repose sur les mêmes règles thérapeutiques que pour ceux survenant sur les sites cutanés.

➤ **Traitement chirurgical :**

Le traitement de référence des mélanomes est chirurgical.

Une exérèse avec une marge de un à trois cm selon l'épaisseur de l'indice de Breslow est recommandée (120).

Certains auteurs (158,159) proposent une vulvectomie totale si l'état de la patiente permet une survie prolongée. La recherche d'un ganglion sentinelle peut être proposée dans le cadre des études car elle a une valeur pronostique ; elle ne semble pas modifier la survie globale (120), la lymphadénectomie inguino-fémorale est toutefois recommandée chez toute patiente avec envahissement ganglionnaire clinique (160).

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

Tableau 24: Définition des marges d'exérèse selon l'épaisseur de Breslow

(161)

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

➤ **La radiothérapie :**

Une radiothérapie conventionnelle peut être indiquée, à visée antalgique pour les localisations osseuses et lors de compression médullaire inopérable(159).

➤ **La chimiothérapie :**

Elle est indiquée en présence de métastases inopérables.

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

Les deux dernières drogues passent la barrière méningée.

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

On propose plutôt des monothérapies que des polychimiothérapies.

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

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

✓ **Interféron :**

Au stade localisé (avec un indice de Breslow supérieur à 1,5 mm) sans métastase ganglionnaire ou viscérale, on peut proposer un traitement adjuvant par interféron alpha à la dose de 3 MUI, trois fois par semaine pendant 18 mois (158).

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

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

✓ **Autres traitements immuno-modulateurs**

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

La biologie de l'**immunothérapie** anti cancéreuse est un autre aspect important qui a considérablement amélioré notre compréhension de la cancérogenèse et nous a fourni de nouvelles modalités de traitement aux résultats révolutionnaires dans le mélanome. Les lymphocytes T reconnaissent les antigènes étrangers chargés sur le complexe majeur d'histocompatibilité. Dans le même temps, des signaux de co-stimulation activateurs et inhibiteurs régulent l'immunité des lymphocytes T pour prévenir l'auto-immunité dans des conditions physiologiques. L'un des principaux mécanismes de

régulation négative (points de contrôle immunitaires) est la famille B7:CD28, qui comprend CTLA-4, PD-1, et ses ligands PD-L1 et PD-L2. Au cours de la cancérogenèse, les cellules cancéreuses doivent acquérir des mécanismes pour échapper à la surveillance et à la destruction immunitaires, dans lesquels CTLA-4 et PD-1 avec leurs ligands B7 et PD-L1 jouent un rôle significatif dans le mélanome. Des études ont montré que PD-L1 est fréquemment exprimé dans les MV, et les inhibiteurs de points de contrôle représentent une option de traitement . (162)

Dans notre série, un seul cas de mélanome vulvaire a été trouvé traité par vulvectomie totale + curage ganglionnaire inguino-fémoral bilatéral.

iii. Carcinome basocellulaire

Les carcinomes basocellulaires représentent de 2 à 4 % des cancers vulvaires et surviennent sur le versant cutané, pileux de la vulve (120).

évolution locale lente et non invasive .

Le meilleur traitement est l'exérèse conservatrice du carcinome basocellulaire avec contrôle histologique du caractère sain des marges (163,164).

Celles-ci sont de 3 à 10 mm selon la taille de la lésion (29)

Le carcinome basocellulaire est une tumeur modérément radiosensible, alors que la chimiothérapie n'a pas de place dans le traitement (62).

Devant le risque de récurrences locales et l'association à d'autres cancers chez ces malades âgées, une surveillance prolongée est nécessaire (160).

iv. Adénocarcinome vulvaire

Ce type de cancer reste exceptionnel avec un pronostic réservé (165,166).

Le cancer de la glande de Bartholin, le cancer des glandes apocrines, sébacées et le carcinome de type mammaire font partie des adénocarcinomes (101,102).

Le traitement du carcinome de la glande de Bartholin repose sur l'exérèse de la tumeur avec une marge de 1 à 2 cm associées à un curage inguino-crural uni- ou bilatéral selon le site latéralisé ou médian, ou l'étendue de la tumeur, avec une radiothérapie complémentaire sur les aires ganglionnaires atteintes. S'il s'agit d'une tumeur de petite taille inférieure 2 cm et localisée à plus que 1 cm de la ligne médiane la lymphadénectomie bilatérale sera justifiée (165). Si la lésion est initialement inopérable, une chimiothérapie ou radiothérapie peut être proposée en néo adjuvant.

v. Sarcome vulvaire

Le traitement repose sur une exérèse chirurgicale avec une marge de 2cm. Il n'y a pas de curage systématique, car la plupart des sarcomes ont une évolution essentiellement hématogène.

Si la taille de la lésion nécessite une exérèse trop mutilante, on peut proposer soit une exérèse avec une marge limite, suivie d'une radiothérapie adjuvante du site de la tumeur, soit si la lésion est initialement inopérable une chimiothérapie néo adjuvante (associant généralement adriamycine et ifosfamide), associée ou non à une radiothérapie, afin de permettre un temps opératoire ultérieur.

Les angiomyxomes agressifs de la vulve ont une extension locorégionale particulièrement importante et un traitement hormonal par une antihormone gonadotrophine peut être intéressant (167) : anti-estrogènes ou analogues de la GnRH.

vi. Carcinome verruqueux

Il est l'indication du traitement chirurgical exclusif même en cas de récurrence, qui consiste en une exérèse large à marge centimétrique sans curage de principe (104)

Toutefois le curage peut être reconsidéré si l'examen définitif révélait la présence d'une zone invasive vraie (168)

Par ailleurs, la radiothérapie n'apporte aucun bénéfice en survie. Elle est même contre indiquée depuis qu'il a été rapporté des cas de transformation anaplasique après radiothérapie avec apparition de lésions à potentiel métastatique élevé (168).

L'application de podophylline, le traitement par bléomycine et la cryothérapie ont été essayés, sans succès (168).

Dans notre série nous avons colligé 3 cas de carcinome verruqueux bien différencié, infiltrant traité par vulvectomie totale + curage ganglionnaire .

vii. Maladie de Paget

Maladie de Paget non invasive : (169)

Le traitement est chirurgical, car seul l'étude histologique de toute la surface lésionnelle permet d'éliminer un adénocarcinome associé sous-jacent ou une forme invasive nécessitant un traitement approprié .

Maladie de Paget invasive : (169)

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

Si les zones d'invasion sont multiples ou médianes. Une radiothérapie complémentaire locale ou ganglionnaire peut être indiquée en fonction des marges d'exérèse et de la présence de métastases ganglionnaires.

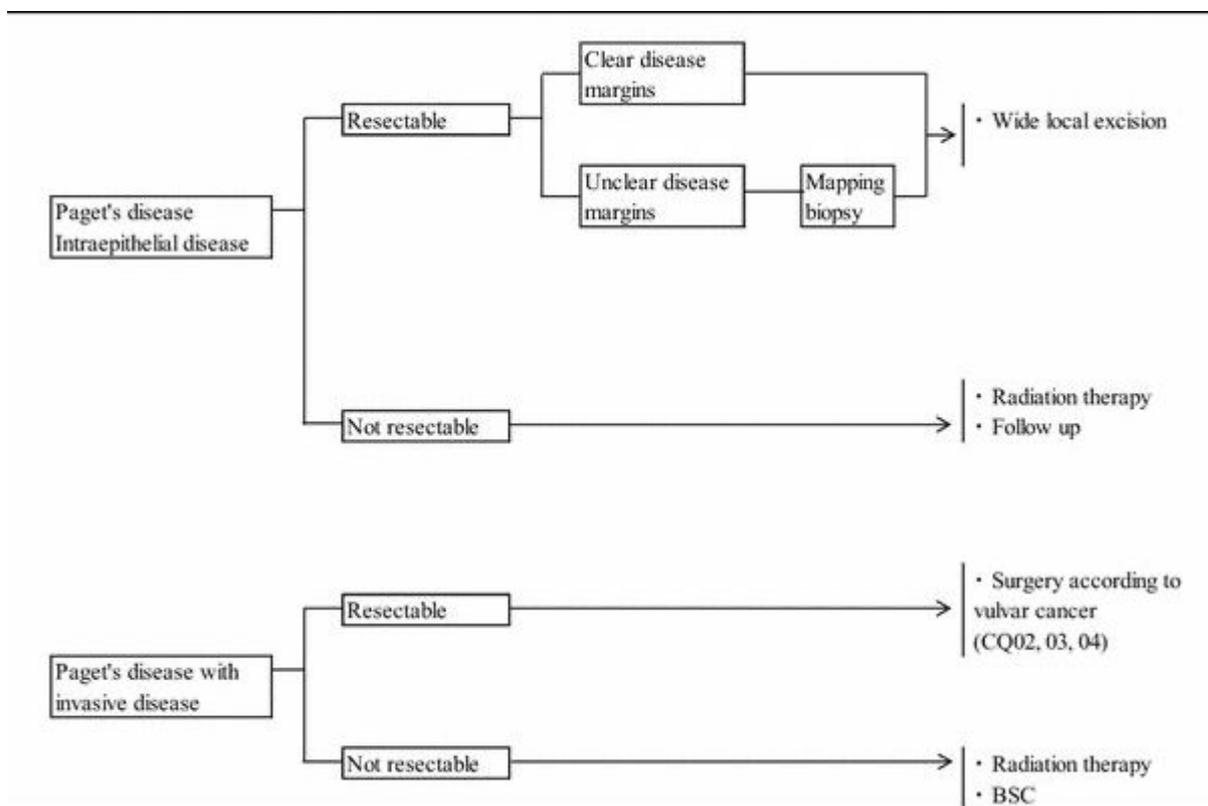


Figure 61 : Schéma de prise en charge de la maladie de paget selon TOSHIAKI (169)

Dans notre série, il y avait un seul cas de maladie de Paget invasive, qui a été traité par vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral .

c. Traitement palliatif

Lorsqu'en raison de l'âge, de l'état général ou de l'étendue de la lésion, un traitement curatif ne peut être appliqué, il faut alors s'en remettre au choix

d'une thérapeutique palliative qui pourra être décidée en fonction de l'étendue de la lésion, du site et des effets secondaires des métastases, de la nature nécrotique de la lésion ou de ses complications (108).

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

Suivi thérapeutique [Oncologik]

- 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 1 an, puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Surveillance échographique inguinale ± cytologie tous les 4 à 6 mois pendant les 2 premières années.
- Scanner TAP en fonction du stade initial et des facteurs de risque.
- VIN : surveillance rapprochée tous les 4 à 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans.

VI. EVOLUTION

A. Evolution spontanée

1. Pour les néoplasies intraépithéliales (dvin et HSIL) :

Progression vers l'invasion

Le risque d'évolution vers le carcinome invasif se situe entre 2 à 10% des cas, surtout chez la femme ménopausée avec des lésions vulvaires ; multifocales et/ou extensives (40,144).

2. Pour les formes invasives

Extension locoregionale

Les cancers latéraux (grandes et petites lèvres) peuvent s'étendre le long de la branche ischio-pubienne et en hauteur sur le vagin. L'invasion ganglionnaire se fait dans les ganglions de l'aîne homolatéraux. Le risque d'invasion des ganglions contre-latéraux est élevé s'il y a déjà un envahissement homolatéral et si la tumeur primitive est localisée à moins de un cm de la ligne médiane (266), alors que les cancers médians envahissent les deux régions inguinales.

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

Dans notre série, on a noté deux cas d'extension au 1 / 3 inférieur du vagin et un cas d'envahissement de méat urétral , et trois cas d'extension au commissure post.

Extension à distance :

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

Dans notre série, nous avons noté 2 cas de métastases (pulmonaires et osseuses pour une patiente, et gonglionnaires pour une autre).

Décès

Il est souvent dû à la cachexie et aux complications intercurrentes (Infectieuses, respiratoires, thromboemboliques).

Dans notre série, nous avons eu deux cas de décès dans différents tableaux.

B. Evolution post opératoire

1. Les complications précoces

La morbidité de la chirurgie vulvaire carcinologique reste très importante selon les différentes séries mondiales, dominée par la surinfection de la plaie et le retard de la cicatrisation. Cependant, les thromboses et les lymphocèles étaient les complications les plus fréquentes du curage inguinal. Comme le montre le tableau 26 suivant :

Tableau 25:La répartition des complications de la chirurgie inguino-vulvaire dans les différentes séries.

Complications	ABBOUD (122)	SENN (111)	AHIZECHUK WU (94)	SEDK I (159)	MAKAR (264)	AFALAH (108)	Notre etude
Surinfection	26,6%	5,6%	9,1%	28,57%	18%	25%	25%
Cicatrisation	26,6%	31,5%	27,3%	14,28%	40%	20 %	10%
Lymphocèle	11,8%	1,9%	18,2%	0	31%	0	--
Thrombose	0	0	9,1%	14,28%	12%	0	15%
Hémorragie	0	12%	27,3%	0	5%	0	--
Nécrose	0	6,5%	0	0	0	--	--
Infection urinaire	20,6%	0	9,1%	0	0	--	--

2. Les complications tardives :

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

La plupart des récidives (de 60 à 70%) surviennent dans les 2 premières années, et plus particulièrement chez les patientes N+ .

Les récidives précoces sont le plus mauvais pronostic et sont le plus souvent ganglionnaires.

Cependant, de 20 à 35% des récidives surviennent dans les 5ans et plus (170). Il existe aussi un risque de survenue d'un deuxième CE anogénital lorsque le CE est secondaire à une infection à HPV oncogène ou lorsque les

zones de LSV associé restantes sur la vulve (lors de vulvectomy partielle) ne sont pas traitées.

3. Récidives

i. Récidives locales

De 43 à 57% des récidives sont vulvopérinéales (171). Les facteurs de récurrence locale sont la persistance d'un LSV non traité ou la persistance de lésions de VIN HPV induite sur la vulve restante (97), des marges d'exérèse insuffisamment larges (inférieures à 1 cm), le degré d'invasion du stroma et la taille de la tumeur. Dans notre série on a objectivé 2 cas soit 10% de récurrence vulvopérinéales (1 cas de récurrence locale et un seul cas de récurrence ganglionnaire). Ce qui corrobore avec les résultats d'ABBOUD (31) avec une fréquence de 1,9% beaucoup moins importante que celle de SENN (172) avec une fréquence de 8,21%. Même en cas de curage inguinal complet, le risque de récurrence locale est loin d'être nul.

La survie à 1 an de ces récidives est évaluée à 70%, et la survie à 5 ans est de 50 à 60% si une exérèse chirurgicale complète des lésions a été possible. Si les récidives locales paraissent plus fréquentes avec l'intervention en trois incisions par rapport à la vulvectomy radicale (respectivement 33 et 20%), il semble qu'il n'y ait pas de différence sur la survie globale si les récidives sont l'objet d'un traitement adapté (145). Les récidives locales à distance de la cicatrice (plus de 2 cm) sont plutôt considérées comme une deuxième tumeur sur un terrain prédisposant et sont de meilleur pronostic (67% à 3 ans) que les récidives sur le site initial. Les récidives du pont cutané (dont le mécanisme peut s'apparenter à des migrations d'embolus lymphatiques) sont de pronostic le plus souvent fatal (173).

ii. Les récurrences ganglionnaires locorégionales

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

Les récurrences ganglionnaires ont un pronostic très sévère, avec une médiane de survie de neuf mois et un décès lié à la maladie dans 90% des cas. Dans notre série, nous avons noté un seul cas de récurrence ganglionnaire d'un mélanome vulvaire avec métastases à distance .

4. Les métastases

La taille de la lésion, les marges de résection <8 mm, et le statut ganglionnaire à la chirurgie primaire sont les principaux prédictifs de récurrence (174). Il ya plusieurs sites de métastase. Les métastases documentées à ce jour ; sont le poumon, la peau périnéale, l'os, l'abdomine, le cœur, les muscles et le système nerveux central (175,176).

Des métastases cérébrales provenant du cancer vulvaire ont été rapportées dans la littérature. Aucune métastase cérébelleuse découlant du cancer vulvaire n'a été signalée auparavant.

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

5. Les complications de la radiothérapie

Les effets de l'irradiation sur la vulve sont peu différents de ceux habituellement observés au niveau des autres revêtements cutanés, cependant la tolérance de la vulve aux effets des radiations ionisantes est plus faible car elle est enfouie dans des plis cutanés et soumise à des frottements répétés.

Actuellement grâce à la connaissance des doses critiques et l'amélioration des conditions dosimétriques, elles sont de plus en plus rares.

On distingue deux types de complications :

✓ **Les complications aiguës :**

Les effets aigus de la radiothérapie sont marqués par une radiodermite suintante dont l'intensité est proportionnelle à la dose totale et au volume irradié, elle est constante avec un taux de toxicité de grades 1,2,3 et 4 de respectivement 26,7%, 73,3%, 0% et 0% (177)

Les réactions sont plus fortes dans les plis en raison des frictions et aussi de (l'effet bolus) produit, particulièrement chez les obèses. Ces réactions s'estompent en 2 à 4 semaines, en laissant habituellement une épilation et une hyperpigmentation.

Les patientes irradiées après une intervention chirurgicale sont, de plus, exposées à un lâchage de suture, à une ulcération ou une nécrose dont la cicatrisation peut prendre plusieurs mois.

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

Cet œdème est habituellement indolore, mais il peut être sévère et géant pour certaines patientes. Il peut se compliquer de lymphangite streptococcique, qui est souvent méconnue car elle simule une infection banale.

Un érythème vulvaire est habituel, une fièvre, des céphalées, des nausées et des vomissements y sont fréquemment associés.

- **Prise en charge**

L'hydratation locale, l'utilisation de colorants (éosine aqueuse ou bleu de milian), les crèmes, éventuellement à base de corticostéroïdes, les

traitements locaux et généraux d'éventuelles surinfections bactériennes et/ou fongiques aident à diminuer l'inconfort.

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

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

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

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

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

✓ **Les complications tardives :**

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

Des fractures et lésions des têtes fémorales ont été rapportées chez des patientes ayant reçu une irradiation inguinale (120).

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

VII. PRONOSTIC

A. Etude de la survie

1) Survie globale pour tous stades confondus

Tableau 26:Survie à 5 ans selon les auteurs.

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Body (131)	90	37,3
Abboud (122)	34	64,7
Ouguerri (126)	112	53,3
ANTO B.A (125)	43	62,3
MARIAN (205)	125	58
BELGHMI (120)	64	57,2

2) Survie en fonction des stades

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

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

- Stade I 90%
- Stade II 80%
- Stade III 50% à 75%

- Stade IV 20% à 30%

3) Survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire

Le taux de survie à 5 ans est meilleur en cas d'intégrité des ganglions.

Selon PODRATZ (36) Si l'histologie montre :

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

Tableau 27: Survie en fonction de l'envahissement Ganglionnaire

Auteurs	N- (%)	N+ (%)
PODRATZ (136)	96	64
Hoffmann (138)	78	46

B. Facteurs pronostics

Le pronostic du cancer vulvaire dépend de plusieurs facteurs :

1) Age

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

Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée est entre 65 et 75 ans.

2) Taille de la tumeur

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

L'approche thérapeutique du cancer primitive de la vulve dépend essentiellement de sa taille. Les tumeurs T1 et T2 sont généralement de traitement facile, une exérèse locale est suffisante. Mais lorsque la tumeur

prend des proportions importantes T3 et T4 la chirurgie est très souvent radicale ou ultra radicale parfois impossible nécessitant un traitement néoadjuvant ou palliatif.

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

3) Siège de la tumeur

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

4) Type histologique de la lésion et le degré de différenciation

Les carcinomes épidermoïdes bien différenciés ont un meilleur pronostic que les formes indifférenciées.

Le carcinomes baso-cellulaire est de bon pronostic.

Les mélanomes malins, les sarcomes et les adénocarcinomes sont de mauvais pronostic.

Ainsi la présence d'embolies néoplasiques vasculaires au niveau de la tumeur est également défavorable surtout favorisant la dissémination lymphatique.

5) Etats histologique des ganglions

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

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

6) Traitement appliqué

Vu la multifocalité et l'extension lymphatique précoce et fréquente, la vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral constitue le meilleur traitement. Le respect d'une marge de sécurité chirurgicale est le facteur le plus important dans le traitement chirurgical du cancer de la vulve

VIII. PREVENTION ET DEPISTAGE :

A. La prévention

Environ 75% des femmes sexuellement actives rencontreront un HPV lors de leur vie et seront susceptibles de développer une pathologie viro-induite (178,179). On estime que 70% des infections virales disparaissent spontanément à 1 an, 90% à 3 ans.

L'âge avancé, un terrain immunodéprimé, une charge virale importante, le tabagisme (avec effet temps et effet dose), un groupe HLA particulier sont incriminés dans la persistance de l'infection et le risque d'apparition de lésions histologiques viro-induites (177).

La prévalence de l'infection HPV est maximum dans les tranches d'âge jeune (pic de fréquence lors de la deuxième décennie) et diminue ensuite progressivement en particulier après 35 ans, avec dans certains pays un 2ème pic en pré-ménopause mal expliqué (ré infestations, réactivations ?) (180) .

Le risque oncologique est lié au potentiel oncogène du virus en cause : quel que soit leur siège (cervical, vaginal, anal, vulvaire) les lésions de haut grade contiennent très majoritairement des HPV à haut risque (en France, les

HPV 16 ou 18 sont retrouvés dans 64% des lésions de haut grade et seulement 30 % des lésions de bas grade). Les lésions extra cervicales accompagnent souvent les lésions cervicales dépistées (79). Elles surviennent en règle plus tard, ont une incidence croissante (+ 411% selon les SEER américaines en 28 ans) (80) et sont fréquentes (53507 cas estimés en 2002 en France selon Lukasiewicz (183)). La vulve est la plus fréquemment atteinte (69 %), suivie du périnée (39 %) et de l'anus (22 %) (184). Les HPV à haut risque sont à la base des lésions extra cervicales malignes et pré malignes viro-induites : carcinomes épidermoïdes de l'anus (95% des HPV à haut risque pour Frisch 184 vulvaires (185), et vaginaux. Les HPV 6 et 11 sont majoritairement en cause dans les condylomes acuminés (90 %aux États-Unis (186)).

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

a. La vaccination

Aux États-Unis, chaque année, 4 000 décès surviennent en raison du cancer du col de l'utérus, et plus de 12 000 nouveaux cas sont diagnostiqués (187). Les coûts annuels associés à la morbidité et à la mortalité des maladies liées au VPH sont estimés à environ 4 milliards de dollars. L'Australie a lancé le premier programme de vaccination contre le VPH en 2007, qui a duré deux ans (187). Le premier vaccin prophylactique contre le VPH a été mis sur le marché en 2006, couvrant 4 types de VPH (16,18 et 6,11, responsables de 90% des verrues génitales); en 2007, un vaccin bivalent a été mis sur le marché, ciblant uniquement les types 16 et 18. Plus récemment, un vaccin supplémentaire a été développé, ajoutant 5 autres types au vaccin quadrivalent

existant: 31,33,45,52,58; GARDASIL 9 vise à prévenir environ 90% des maladies liées au VPH. (187)

La campagne a débuté avec un calendrier de vaccination HPV quadrivalent à trois doses pour les filles âgées de 12 à 16 ans, et a duré jusqu'à la fin de 2009, avec une vaccination scolaire de routine pour les jeunes de 12 à 13 ans par la suite. En 2013, la vaccination de routine a débuté pour les garçons jusqu'à l'âge de 15 ans. La question de savoir si 2 ou 3 doses sont suffisantes est largement étudiée et principalement influencée par l'âge de l'initiation du vaccin.(188)

Des études d'immunogénicité ont découvert que la vaccination à un jeune âge entraîne des titres d'anticorps initiaux et ultérieurs plus élevés chez les jeunes. Les titres d'anticorps sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes, et la différence entre 2 et 3 doses n'est pas aussi prononcée que la différence entre 1 et 2 doses. L'Organisation mondiale de la santé recommande une vaccination HPV à deux doses si la première dose est initiée avant 15 ans pour augmenter la conformité et réduire le coût de la vaccination. (188)

De nombreux pays ont déjà adopté cette stratégie. La coadministration du vaccin HPV avec d'autres vaccins pour adolescents ne diminue pas les réponses immunitaires au VPH. En Australie, en 2014, il n'y a eu aucun nouveau cas de verrues génitales chez les femmes de moins de 21 ans en raison de la mise en œuvre du vaccin. Il y a également eu une diminution des verrues génitales chez les hommes hétérosexuels appariés par âge, d'environ 82%, suggérant une protection collective. (187,188)

Les premiers effets du programme de vaccination contre le VPH en Australie sont une diminution de l'incidence des anomalies cervicales de haut grade (associées aux types 16 et 18), mais aucune diminution significative des anomalies cervicales de bas grade (principalement liées à d'autres types de VPH ou à l'inflammation). Des données récentes suggèrent un effet réel et mesurable de la vaccination Gardasil sur les types de VPH non ciblés. (187)

Un autre avantage de la vaccination pourrait survenir chez les personnes déjà infectées par les types de VPH ciblés. Il y a peu d'informations sur ce sujet, mais la possibilité que les anticorps puissent interrompre le cycle de réinfection existe, réduisant ainsi le temps de résidence de l'infection et diminuant le risque de transmission. Vacciner le personnel médical pourrait avoir un impact réel, comme le rapport de deux chirurgiens gynécologiques au laser atteints d'un carcinome épidermoïde du pharynx positif au VPH-16. (188)

Une étude sur l'immunogénicité des vaccins contre le VPH chez les femmes infectées par le VIH est en cours (188). La durée de protection après la vaccination n'est pas entièrement connue, mais certaines études suggèrent au moins 8 à 9 ans. Les personnes séropositives produisent des anticorps plus élevés en réponse au vaccin HPV, de sorte que l'exposition ultérieure après la vaccination pourrait servir de rappel pour prolonger la protection.

L'efficacité prophylactique est importante, supérieure à 95% chez les femmes « naïves » (non infectées par le type viral inclus dans le vaccin) tant au niveau du col (néoplasies intraépithéliales et adénocarcinomes in situ) que sur les localisations extracervicales (néoplasies intraépithéliales vulvaires

vaginales anales et verrues génitales) ou chez les patientes anciennement infectées ayant clairé le virus.

L'efficacité thérapeutique est marginale chez les patientes ayant une infection récente à un des virus HPV présents dans le vaccin ainsi qu'à un autre type de virus que celui contenu dans le vaccin, nulle chez les patientes ayant une infection persistante au type de virus HPV étudié .

On a deux types de vaccin (189) :

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

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

Le comité technique des vaccinations et du conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande, dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et la vulve (189):

– La vaccination des jeunes filles de 14 ans.

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

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

Femmes antérieurement infectées :

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

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

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

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

Vaccination des hommes :

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

Vaccination chez les sujets immuno-déprimés :

Les sujets immuno-déprimés (infectés par le VIH et transplantés) sont particulièrement susceptibles vis-à-vis des infections HPV : elles sont plus souvent dues à plusieurs types différents, avec une forte charge virale, leur

clairance est moins bonne et les cancers viro-induits plus fréquents (285). Sur des modèles animaux murins CD-4 déficients une réponse immunitaire post-vaccinale a été mise en évidence (190) : l'efficacité de la vaccination est en cours d'évaluation chez l'immuno-déprimé où les hypothèses de doses vaccinales plus élevées et de l'intérêt des injections de rappel doivent être vérifiées.

b. Le preservatif

L'utilisation du préservatif ne protège qu'aux alentours de 70% pour la transmission de HPV car le risque de transmission par contact avec la peau génitale est toujours présent (286). Mais son utilisation est toujours recommandée pour lutter contre les autres IST, y compris HIV qui reste toujours un facteur de risque pour l'infection HPV, et par la suite c'est un facteur de risque pour les VIN ; à savoir que la relation cause à effet est déjà prouvée .

B. Le dépistage

Le cancer vulvaire est une pathologie rare mais grave sur les différents plans dont le traitement repose sur la vulvectomie totale dans la majorité des cas. Cette chirurgie a un impact psycho-social très important de temps plus qu'on assiste à un rajeunissement de la population concernée. D'où l'intérêt d'une meilleure information des médecins généralistes attirant l'attention sur le prurit vulvaire chez une femme ménopausée ainsi que la femme jeune ; comme signe d'alarme du cancer vulvaire ou de VIN qu'il ne faut pas le banaliser, afin de permettre un diagnostic précoce des lésions précancéreuses qui reste le seul garant d'un traitement moins mutilant et un pronostic meilleur.

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

Actualité, c'est l'avènement d'un test de dépistage HPVHR, l'auto-prélèvement vaginal est une technique de dépistage mieux acceptée, de qualité satisfaisante et pouvant être proposée aux femmes ne participant pas au dépistage, afin d'augmenter la couverture de dépistage de la population, dans la mesure où les examens complémentaires requis en cas de test HPVHR+ sont réalisés (186).

CONCLUSION

À partir d'une étude rétrospective portant sur le cancer de la vulve chez des patientes recueillies au service de gynécologie obstétrique II de l'hôpital mère enfant du CHU Hassan II à Fès sur une période de cinq ans (de janvier 2018 à décembre 2022), certains points méritent d'être soulignés :

✓ Le cancer de la vulve est l'une des néoplasies féminines les plus rares, avec une fréquence comprise entre 3 et 5 %, représentant moins de 1 % de l'ensemble des cancers.

✓ C'est un cancer particulier qui affecte principalement les femmes âgées de plus de 65 ans. Il se développe le plus souvent dans un contexte d'hypo-oestrogénie, et sur une vulve présentant des lésions dystrophiques.

✓ Sur le plan histologique, le carcinome épidermoïde demeure de loin le cancer le plus fréquent de la vulve, représentant 75 % des cas dans notre série. Les carcinomes épidermoïdes vulvaires surviennent soit sur des néoplasies liées à une infection par le virus du papillome humain (HPV) oncogène, dont l'incidence a considérablement augmenté depuis plusieurs décennies, soit sur des néoplasies intraépithéliales vulvaires non liées à l'HPV, survenant sur une affection dermatologique (lichen scléreux) évoluant de manière chronique et touchant préférentiellement la vulve chez les femmes ménopausées.

✓ Dans notre série, les signes d'appel sont principalement dominés par le prurit et la tuméfaction. Rarement, le cancer peut être révélé par des douleurs de type brûlure ou des hémorragies locales.

✓ Le diagnostic est généralement facile et doit toujours être précoce. Cependant, il arrive souvent que les patientes consultent tardivement en raison

de la négligence, de l'ignorance ou de la pudeur. Dans notre série, environ 65 % des patientes ont consulté après six mois.

De plus, ce cancer est accessible au dépistage par la recherche du prurit lors de l'interrogatoire et l'examen de la vulve, ou lors de tout examen gynécologique de routine. La biopsie de toute lésion suspecte à l'emportepièce sous anesthésie locale est un geste simple et non traumatisant mais essentiel. Elle permet un diagnostic précoce, garantissant ainsi une meilleure prise en charge, une amélioration de la qualité de vie de la patiente, un impact psychologique moindre et une meilleure survie.

✓ Le traitement chirurgical constitue la pierre angulaire de la prise en charge du cancer de la vulve. Il implique la réalisation d'une vulvectomy, où l'obtention de marges d'exérèse saines avec une marge suffisante est cruciale pour le succès de l'intervention. Les lymphadénectomies inguinales font partie intégrante du traitement des carcinomes invasifs. De plus, l'utilisation judicieuse de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie contribue au succès thérapeutique des formes les plus avancées.

La technique du ganglion sentinelle, récemment introduite dans notre pratique, représente un facteur prometteur pour réduire de manière significative le recours excessif aux curages ganglionnaires.

✓ Le pronostic s'améliore considérablement lorsque le diagnostic est posé précocement et que la prise en charge est adéquate et rapide. Cependant, comme nous l'avons constaté, la majorité des patientes consultent à un stade avancé. Il est donc crucial d'informer davantage les médecins généralistes sur l'importance du prurit vulvaire chez les femmes ménopausées en tant que signe d'alarme potentiel de cancer de la vulve, qu'il ne faut pas banaliser. Cela

permettrait de favoriser un diagnostic précoce des lésions précancéreuses, garantissant ainsi un traitement moins mutilant et un pronostic plus favorable

RESUMES

RESUME

Le cancer de la vulve est une affection néoplasique rare, représentant 3 à 5 % des cancers gynécologiques. Il survient généralement chez les femmes âgées. L'objectif de cette étude analytique rétrospective, portant sur une série de 20 cas de cancer de la vulve recueillis au sein du service de gynécologie et d'obstétrique II du Centre Universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 5 ans allant de janvier 2018 à décembre 2022, est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, histologique, et de discuter la prise en charge thérapeutique et le pronostic de ces patientes.

L'âge moyen des patientes était de 61 ans, avec des extrêmes allant de 25 à 76 ans. Parmi nos patients, 85 % étaient ménopausées. Le délai moyen de consultation dépassait les 6 mois chez 65 % des cas. Sur le plan clinique, la symptomatologie était principalement marquée par le prurit et la tuméfaction vulvaire, tandis que les douleurs pelviennes, les saignements et les métrorragies étaient moins fréquents.

Les formes bourgeonnantes et ulcéro-bourgeonnantes représentaient respectivement 40 % et 55 % des cas. Concernant les modalités diagnostiques, la biopsie vulvaire a été réalisée dans la totalité des cas et a conclu que le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus fréquent, observé dans 75 % des cas. Le bilan d'extension a révélé des métastases chez 7 patientes.

Sur le plan thérapeutique 90% de nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie type vulvectomie totale avec curage ganglionnaire. Les complications postchirurgicales ont été dominées par l'infection et le retard de cicatrisation. 75% des patientes ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. La

chimiothérapie quant à elle n'a été indiqué que chez 10% des cas.

La chirurgie demeure la pierre angulaire du traitement du cancer de la vulve et varie principalement en fonction du stade de la tumeur. Cependant, d'autres options thérapeutiques sont également disponibles, telles que la radiothérapie et la chimiothérapie.

Le pronostic du cancer de la vulve dépend de plusieurs facteurs, dont les facteurs histopronostiques tels que le type histologique, la taille de la tumeur et l'envahissement lymphovasculaire. En général, le diagnostic est souvent posé à un stade localement avancé, soulignant ainsi l'importance du dépistage précoce des lésions précancéreuses pour améliorer le pronostic. Le traitement doit être personnalisé en fonction du stade clinique de la tumeur afin de réduire les conséquences fonctionnelles et psychologiques du traitement, qui reste principalement chirurgical.

SUMMARY

Cancer of the vulva is a rare neoplastic disease, representing 3–5% of gynecological cancers. It occurs most often in elderly women. The objective of our retrospective analytical study is to evaluate the epidemiological, clinical, and histological profile of vulva cancer. This study covers a series of 20 cases collected within the Gynecology and Obstetrics Service II of the HASSAN II University Center in Fes, during a period of 5 years from January 2018 to December 2022. Additionally, we aim to discuss the therapeutic management and prognosis of these patients.

The average age of the patients was 61 years, with ages ranging from 25 to 76 years. Among our patients, 85% were menopausal. The average time of consultation was more than 6 months in 65% of cases. Clinical symptomatology was dominated by pruritus and vulvar swelling, while pelvic pain, leukorrhea, and metrorrhagia were rarer.

Budding and ulcerobudding forms account for 40% and 55% of cases respectively. Regarding diagnostic modalities, vulvar biopsy was performed in 100% of cases, concluding that squamous cell carcinoma is the most common histological type, present in 75% of cases. Extension testing revealed metastases in 7 patients.

From a therapeutic perspective, 90% of our patients underwent surgery, such as total vulvectomy with lymph node dissection. Post-surgical complications were mainly dominated by infection and delayed healing. Additionally, 75% of patients received adjuvant radiotherapy. Chemotherapy was administered in only 10% of cases.

Surgery indeed stands as the cornerstone of treatment and is primarily

determined by the stage of the tumor. However, other therapeutic options remain available, including radiation and chemotherapy. Prognosis depends on several factors, including tumor size and lymph node invasion.

Diagnosis is often made at a locally advanced stage, highlighting the importance of early detection of precancerous lesions, which can improve prognosis. Treatment should be personalized based on the clinical stage of the tumor to minimize the functional and psychological consequences of treatment, which remains primarily surgical.

ملخص

سرطان الفرج هو مرض ورمي نادر، يمثل 3-5% من سرطانات أمراض النساء. يحدث في أغلب الأحيان عند النساء المسنات. هدفنا من هذه الدراسة التحليلية بأثر رجعي، والتي تغطي سلسلة من 20 حالة لسرطان الفرج التي تم جمعها داخل مصلحة النساء والتوليد 2 التابع للمستشفى الجامعي الحسن الثاني 2 في فاس، خلال فترة 05 سنوات من يناير 2018 إلى دجنبر، 2022 هو تقييم الملف الوبائي والسرييري والنسيجي ومناقشة الطرق العلاجية والتشخيصية.

كان متوسط عمر المرضى 61 عاما (بين 25 و 76 عاما)، وكان 85% من مرضانا في مرحلة انقطاع الطمث. كان متوسط وقت الاستشارة أكثر من 6 أشهر في 65% من الحالات، وكانت الأعراض السريرية يهيمن عليها الاكال والتورم الفرجي، في حين أن آلام الحوض واللوكوريا والميتوراجيا نادرة.

تمثل الحالات المتبرعمة والمتقرحة 40% و 55% من الحالات على التوالي. بالنسبة لطرق التشخيص: تم إجراء خزعة الفرج في 100% من الحالات وخلصت إلى أن سرطان الخلايا الحرشفية هو النوع النسيجي الأكثر شيوعا بنسبة 75% من الحالات. كان اختبار الكشف عن مواقع اخرى للورم اجابيا عند 7 مريضات.

في الجانب العلاجي، خضع 90% من مرضانا لعملية جراحية من نوع استئصال الفرج الكامل مع استئصال العقد الليمفاوية. يهيمن التعفن وتأخر التئام الجرح على مضاعفات ما بعد الجراحة. استفادت 75% من هذه النساء من العلاج الإشعاعي المساعد. في حين ان اللجوء الى استعمال العلاج الكيميائي تم في 10% فقط من الحالات.

الجراحة هي الركن الاساس في العلاج وتعتمد بشكل أساسي على المرحلة التي وصل لها الورم. ومع ذلك، لا تزال الخيارات العلاجية الأخرى متاحة، مثل العلاج الإشعاعي والكيميائي.

يعتمد التكهن على عدة عوامل، بما في ذلك حجم الورم وغزو العقدة الليمفاوية. غالبًا ما يتم التشخيص في مرحلة متقدمة بينما يمكن أن يؤدي التشخيص المبكر للآفات ما قبل التسرطن إلى تحسين التشخيص.

يجب أن يكون العلاج شخصيًا وفقًا للمرحلة السريرية للورم من أجل تقليل العواقب الوظيفية والنفسية للعلاج الذي يظل جراحيًا بشكل أساسي.

ANNEXES

Fiche d'exploitation :

Année :

N°dossier :

CAS N° :

I. INTERROGATOIRE :

A- IDENTITE :

Age :

Situation familiale : Mariée Divorcée Célibataire Veuve

Origine : Rural urbain

B- ANTECEDENTS :

1) Personnels :

1-1) Gynéco-obstétricaux :

- Ménarche : 1 :10-12 2 : 13-14 3: 15-16

- Age du premier rapport : 1 : <17ans 2 : >17ans 3 : non

précisé 4 :vierge.

- Rapport à risque 1 : oui 2 : non 3 : non précisé

- IST : 1 : non 2 : oui, type 3 : non précisé

- Contraception : 1 : non 2 : oui, orale hormonal 3 : oui, DIU 4 :

oui, Autres

- Statut hormonal : 1 :Activité génitale 2 :Péri ménopause

3 :ménopause

- Parité : 1 : nullipare 2 : pauci-pare 3 : multipare

- Antécédents carcinologiques : 1 : non 2 : oui si oui préciser

_ Sein Col utérin Vessie Anus autres

- Autres antécédents gynécologiques : 1 : non 2 : oui si oui préciser

_ condylome vulvaire Prolapsus Fibrome Autres

1-2) Médicaux :

Diabète HTA Obésité Tabac dyslipidémie cardiopathie
néphropathie Autres

1-3) Infectieux :

HIV HSV HPV SYPHILIS TUBERCULOSE non précisé

1-4) Etats précancéreux :

Lichen scléreux

Leucoplasie

Maladie de Bowen

Papulose bowénoïde

Autres

1-5) Antécédents chirurgicaux :

Oui Non

1-6) Antécédents toxiques

Tabagisme actif OUI NON Si OUI combien de PA

Tabagisme passif OUI NON

Prise de plantes OUI NON

Automédication OUI NON Si OUI préciser les

médicaments pris

2) Familiaux :

-Cas similaires dans la famille : 1 : non 2 : oui 3 : autres

II. DIAGNOSTIC POSITIF :

A- CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC :

1) Signes révélateurs :

- 1 : Prurit 2 : Tuméfaction 3 : Ulcération 4 : Signes urinaires
5 : Douleur 6 : leucorrhées 7 : saignement 8 : Dyspareunie
9 : autres à préciser

2) Délai de diagnostic

- 1 : < 6 mois 2 : 6 mois < D < 1 an 3 : > 1 an 4 : Non précisé

3) Etat général :

Conservé : Altéré :

B – EXAMEN GENERAL : score PS 0 1 2 3 4

C- EXAMEN GYNECOLOGIQUE :

31- Examen de la vulve et de la lésion vulvaire :

_ Aspect macroscopique de la lésion vulvaire :

Bourgeonnant Ulcéro-bourgeonnant Ulcéré
Inflammatoire Verrue Polype nodule Autres

_ Siege de la lésion :

Clitoris

Vestibule

Petites lèvres Uni Bi

Grandes lèvres Uni Bi

Fourchette vulvaire

Fourchette ano-rectale

Glande de Bartholin

Toute la vulve

Localisation multifocale

-La palpation :

-Infiltration : 1 : non 2 : oui

-Saigne au contact : 1 : non 2 : oui

-La taille : 1 : <2cm 2 : entre 2 et 4 cm 3 : supérieure ou égale à 4cm

-Envahissement : méat urétrale 1 : <1cm 2 : \geq 1cm

3 : envahissement macroscopique 4 : à distance 5 : non précisé)

: méat vaginal 1 : <1cm 2 : \geq 1cm

3 : envahissement macroscopique 4 : à distance 5 : non précisé)

: Marge anale 1 : <1cm 2 : \geq 1cm

3 : envahissement macroscopique 4 : à distance 5 : non précisé)

-Dépassement de la ligne médiane 1 : non 2 : oui

_ présence de lésions associées : 1 : non 2 : oui

⇒ Si oui préciser la lésion :

2- Examen au spéculum :

*Extension vaginale : 1 : 1/3 sup 2 : 1/3 moyen 3 : 1/3 inférieur 4 : non

5 : inconnue

*Extension cervicale : 1 : non 2 : oui 3 : inconnue

3- Toucher rectal :

Normal Anormal si anormal type de lésions résultats d'examen

inconnus

4- Toucher vaginal :

1 : non fait

2 : si fait résultats :

Col : Normal Anormal si anormal type de lésions

Vagin : Normal Anormal si anormal type de lésions

Utérus : Normal Anormal si anormal type de lésions

5- Toucher Bidigital :

1- Non fait

2- Fait : résultats

Normal anormal si anormal, anomalies :

6- Examen des seins :

1- Non mentionné

2- Fait

Normal Anormal si anormal type de lésions

C- BILAN D'EXTENSION CLINIQUE :

1) Envahissement locorégional :

Vagin

Urètre

Vessie

Anus

Rectum

Périnée postérieur

Non précisé

2) Envahissement ganglionnaire inguinal :

1 : Unilatéral 2 : Bilatéral 3 : Pas d'envahissement 4 : Non précisé

⇒ Si oui, les caractéristiques : 1 : mobile 2 : fixe 3 : douloureuse 4 : fistulisée

3) Envahissement à distance :

1 :Foie 2 :Poumon 3 :Pas d'envahissement 4 :Autre

D- CLASSIFICATION CLINIQUE :

T= T1 T2 T3 T4

N= N0 N1 N2 non précisée

M= M0 M1a M1b Mx

E- ETUDE ANATOMO-CLINIQUE :

1) Tumeur maligne primitive :

1:Carcinome épidermoïde différencié

2:Carcinome épidermoïde peu ou pas différencié

3:Carcinome micro-invasif

4 :carcinome basocellulaire

5 :Mélanome malin

6 :Adénocarcinome

7 :Autres (à préciser)

2) Tumeur maligne secondaire à localisation vulvaire :

III. BILAN D'EXTENSION :

A) BILAN RADIOLOGIQUE :

1- IRM pelvienne : faite non faite si faite résultats

2- Radio pulmonaire/scanner thoracique: Faite NF si faite résultats

3- Echo abdominopelvienne/Scanner abdominal : Faite NF si faite résultats

4- TDM abdominopelvienne : Faite NF si faite résultats

5- Pet scan : Faite NF si faite résultats

7- Mammographie : Faite NF si faite résultats

B) BILAN HISTOLOGIQUE :

1- FCV Fait NF

2- Biopsie du col Faite NF

3- Curetage biopsique de l'endomètre Fait NF

C) BILAN ENDOSCOPIQUE :

1- Colposcopie

2-Cysto/Urétroscopie : Faite Non faite

3- Recto/Anuscopie : Faite Non faite

CLASSIFICATION FIGO :

IV) TRAITEMENT :

A) BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

1- Bilan biologique :

2- Bilan bactériologique :

B) TRAITEMENT INSTITUE :

1- Chirurgie seule :

Vulvectomy totale :

Vulvectomy partielle :

Curage ganglionnaire :

_ Superficiel

_ Profond

_ Pelvien

2- ANATOMOPATHOLOGIE DE LA PIECE OPERATOIRE :

Type histologique

Les facteurs histo pronostiques :

-Embols vasculaires : oui non

-Engainement périnerveux : oui non

-indice de Breslow : 1 : <0.75mm 2 : >0.75mm

-Niveau de Clarck : mentionné : résultats non mentionné

-Limites d'exérèse : 1 : limites > 1 cm 2 : limites inférieurs <1 cm

Curage inguinal : nombre de ganglions prélevés :

3- Chirurgie+ radiothérapie :

Oui Non

Dose délivrée : Nombre de séances :

4- Radiothérapie exclusive :

Oui Non

Dose délivrée : Nombre de séances :

5- Radiothérapie + chimiothérapie :

Oui Non

Si OUI indications

Protocole de chimiothérapie :

Nombre de séances : Durée de traitement :

Toxicité :

6- Traitement palliatif :

Oui Non

V. EVOLUTION :

A) COMPLICATIONS PRECOSES DE LA CHIRURGIE :

Mortalité postopératoire Hémorragie

Phlébite surale Escarre

Désunion de la cicatrice Rétention d'urine

Lymphorragie Hématome

Autre

B) PEC DES COMPLICATIONS PRECOCES

C) COMPLICATIONS PRECOCES DE LA RTH

D) PEC DES COMPLICATIONS PRECOCES

E) COMPLICATIONS TARDIVES :

Fistule recto-vaginale OMI

Incontinence urinaire d'effort Cicatrice rétractile

Autre

F) METASTASE :

Poumon Os

Autres

G) PEC DES METASTASES

H) RECIDIVES :

Délai : précoce <2ans tardif > 5ans

Siège :

Cicatrice de vulvectomy

Ganglions

Autres

VI. PRISE EN CHARGE DES RECIDIVES :

1) Au niveau de la cicatrice de vulvectomy :

Chirurgie

Curiethérapie

Laser

2) Au niveau des ganglions

Radiothérapie

Chimiothérapie

VII. ETUDE DE LA SURVIE :

Survie globale : 1 an 5 ans

Survie sans récurrence : 1 an 5 ans

Récurrence : Locale locorégionale métastase à distance

Décès :

BIBLIOGRAPHIE

1. Guillon S, Cavadias I, Brun P, Dahan M, Krief D, Becette V, et al.

Lésions vulvaires précancéreuses : mise au point. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. juin 2021;49(6):538-46.

2. Gaillard AL, Renaud T, Brocard C, Deleau F, Petit A, Guyon F, et al.

Cancers de la vulve : dernières actualités et nouvelle classification Figo 2021. *Imagerie de la Femme*. mars 2023;33(1):1-8.

3. Azaïs H, Pauphilet V, Belghiti J, Nikpayam M, Gonthier C, Maingon P, et al.

Mise à jour concernant la prise en charge du cancer de la vulve : les recommandations de l'Assistance publique-hôpitaux de Paris. *Bulletin du Cancer*. avr 2019;106(4):371-8.

4-87. Nishio S, Murotani K, Nakao S, Takenaka M, Suzuki S, Aoki Y, et al.

Investigation of clinicopathological features of vulvar cancer in 1068 patients: A Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) nationwide survey study. *Gynecologic Oncology*. nov 2020;159(2):449-55.

5-88. C. de Martel, J. Ferlay, S. Franceschi, J. Vignat, F. Bray, D. Forman, M. Plummer,

Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis, *Lancet Oncol*. 13 (2012) 607-615.

6-89. Y.J. Kang, M. Smith, E. Barlow, K. Coffey, N. Hacker, K. Canfell,

Vulvar cancer in high income countries: increasing burden of disease, *Int. J. Cancer* 141 (2017) 2174-2186.

7–90. Giannini A, D’Oria O, Chiofalo B, et al.

The giant steps in surgical downsizing toward a personalized treatment of vulvar cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2022;48:533–40. doi: 10.1111/jog.15103.

8–91. Geisler AN, Ganz JE.

WNL we never looked: vulvar carcinoma incidence after screening cutoff. *International Journal of Women’s Dermatology*. 3 janv 2024;10(1):e127.

9–92. P.L. Judson, E.B. Habermann, N.N. Baxter, S.B. Durham, B.A. Virnig,

Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma, *Obstet. Gynecol.* 107 (2006) 1018–1022.

10–41. Weinberg D, Gomez–Martinez RA.

Vulvar Cancer. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. mars 2019;46(1):125-35.

11–100. BEN AHMED S, ALOULOU S, BIBI M, LANDOLSI M, NOUIRA M, BEN FATMA L, KALLEL, O. GHARBI L, KORBI L, KHAIRI H, KRAIEM C.

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

12–101. HAMMOUDA D, BOUHADEF D, AIT–HAMADOUCHE N. Profil épidémiologique et facteurs de risque. Données du registre des tumeurs d’Alger 1993–2001.

13–99. 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.

14–105. Sebastjan Merlo.

Modern treatment of vulvar cancer, *Radiol Oncol.* 2020;54,4:371–376.

15–106. Henri Azaïs.

Mise à jour concernant la prise en charge du cancer de la vulve : les recommandations de l'Assistance publique-hôpitaux de Paris. Avril 2019;106,84.

16–107. Zineb Dahbi.

Les traitements du cancer de la vulve : expérience du Centre d'Oncologie d'Oujda Pan Afr Med J. 2018;31:182.

17–108. Afalah O.

Cancer de la vulve, expérience du service de GOI, CHU HASSAN II FES. 2024;

18–109. MAHJOUB S, BEN BRAHIM F, BEN HMID.

Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve. Tunisie médicale 2008;12(86):1055–1059.

19–113. 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.

20–114. ROCHETTE A, CAOUETTE M.

Cancer de la vulve : Etude de 46 cas. Can Med Assoc J 1966;94(16):846.

21–115. 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.

22–116. Bucchi L, Pizzato M, Rosso S, Ferretti S.

New Insights into the Epidemiology of Vulvar Cancer: Systematic Literature Review for an Update of Incidence and Risk Factors. Cancers. 13 janv 2022;14(2):389.

23-117. McCarthy, C.E.; Field, J.K.; Marcus, M.W.

Age at menopause and hormone replacement therapy as risk factors for head and neck and oesophageal cancer (review). *Oncol. Rep.* 2017, 38, 1915-1922.

24-118. HEWITT J.

Conditions étiologiques du carcinoma invasif d'emblée de la vulve. *Ann J gynecol obstet* 1984;13:297-303.

25-124. DARGENT D.

Cancers de la vulve : Actualité *Reproduction humaine et hormones* 1996;IX(1):23-29.

26-125. ANTOINE ABU-MUSA, ALI KHALIL, GHINA GHAZIRI, MUHHEIDINE SEOUD, and JABER ABBAS.

vulvar cancer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* Volume 100, Issue 1 , 10 December 2001 , Pages 92-93.

27-120. BELGHMI D.

Cancer de la vulve. Thèse Méd Casablanca 2000.

28-126. OUGUERRI LAILA.

Cancer de la vulve (a propos de 112 cas). Thèse. Méd. 1996 casa.

29-130. Matsuo K, Blake EA, Machida H, Mandelbaum RS, Roman LD, Wright JD.

Incidences and risk factors of metachronous vulvar, vaginal, and anal cancers after cervical cancer diagnosis. *Gynecol Oncol.* 2018 Sep;150(3):501-508. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.07.016. Epub 2018 Jul 24. PubMed PMID: 30054103.

30-131. BODY G, GUILLARD Y, GUILLEREJ C.

Cancer de la vulve. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une série de 90 cas. *J Gynécol Obstet Biol Reprod*, 1983 ; 12 : 135-42.

31-122. 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.

32-132. DOH. A.S, KASIA.J.M, SHASHA.w.

Le cancer de la vulve a Yaoundé (Cameroun). Gynécologie, 1995, 3,4 : 220-223.

33-133. SASCO. A.J, GENDRE.I.

Epidémiologie actuelle des cancers de la vulve. Contracept. fertil.sex, 2006 12:858-864.

34-134. Rudiger Klapdor, Peter Hillemanns, Linn Wölber, P Julia Jückstock.

Association between obesity and vulvar cancer recurrence: an analysis of the AGO-CaRE-1 study. 28 mai 2020;

35-33. Plantier F.

Les cinq lésions inflammatoires les plus fréquentes en anatomie pathologique vulvaire. Annales de Pathologie. janv 2022;42(1):49-57.

36-136. PODRATZ KC, W.A. CLIBY, MJ. WEBB, et al.

Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva, Gynecol Oncol, 2015; 97: 828-33.

37-137. J.Chanale. CesbronO.Aynaud

Étude des lésions HPV-induites de l'ensemble du périnée chez des patientes présentant une VIN classique 2018 Gynécol. Obstet.

38–138. Rasmussen CL, Sand FL, Hoffmann Frederiksen M, Kaae Andersen K AND AL .

Does HPV status influence survival after vulvar cancer? *Int J Cancer*. 2018 Mar 15;142(6):1158–1165. doi: 10.1002/ijc.31139. Epub 2017 Nov 16. Review. PubMed PMID: 29090456. [méta analyse].

39–139. Swarts DRA, TANKAY QJM, van Splunter AP, Wilting SM, Sie D, Pronk D AND AL .

Molecular heterogeneity in human papillomavirus-dependent and -independent vulvar carcinogenesis. *Cancer Med*. 2018 Sep;7(9):4542–4553. doi: 10.1002/cam4.1633. Epub 2018 Jul 20. PubMed PMID: 30030907; PubMed Central PMCID: PMC6144162.

40–140. DYNEST T, CONNELL M.

Humain papillomavirus and vulval intra-épithélial néoplasia. *Rev Prat* 2003 ; 3 : 201–5.

41–141. Satmary W, Holschneider CH, Brunette LL, Natarajan S.

Vulvar intraepithelial neoplasia: Risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol*. 2018 Jan;148(1):126–131. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.10.029. Epub 2017 Nov 7. PubMed PMID: 29126556.

42–142. Zhuang Li, Penglin Liu, Ziyang Wang, Zhaoyang Zhang, Zhuang Li 1, Penglin Li, Zhongshao Chen, Zhuang Li 1, Penglin Liu 2, Ziyang Wang 1, Zhaoyang Zhang 1, Zhongshao Chen 1, Ran Chu 1, Guiju Li 1, Qiuyue Han 1, Yong Zhao 1, Li Li 1, Jinwei Miao 2, Beihua Kong 1, Kun Song.

Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a positivity in vulvar cancer and vulvar intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. 24 mars 2023;

43–143. Brincat MR, Muscat Baron Y.

Sentinel Lymph Node Biopsy in the Management of Vulvar Carcinoma: An Evidence–Based Insight. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Oct;27(8):1769–1773. doi: 10.1097/IGC.0000000000001075. Review. PubMed PMID: 28763369.

44–144. A Kwaśniewska, E Korobowicz, J Visconti, M Zdunek, M Szymański, A Goździcka–Józefiak.

Chlamydia trachomatis and herpes simplex virus 2 infection in vulvar intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus.

45–145. Tesfalul M, Simbiri K, Wheat CM, Motsepe D, Goldbach H, Armstrong K, AND AL .

Oncogenic viral prevalence in invasive vulvarcancer specimens from human immunodeficiency virus–positive and –negative women in Botswana. *Int J Gynecol Cancer*. 2014 May;24(4):758–65. doi:10.1097/IGC.000000000000111. PubMed PMID: 24651632; PubMed Central PMCID:PMC3999226.

46–146. Alassane Dièye et al.

Carcinome épidermoïde de la vulve chez une patiente infectée par le VIH–1 en échec de traitement antirétroviral de première ligne. *Pan African Medical Journal*. 2020;36,181.

47–147. SAWO D, CHIASSON A, BUSH J.

HIV infection and risk of vulvovaginal and preanal condyloma acuminata and intraepithelial neoplasia. *Lancet* 2002; 359: 108–13.

48–148. Kroeber ES, Mathewos A, Wondemagegnehu T, Aynalem A, Gemechu T, Piszczan AND AL

Vulvar cancer in Ethiopia: A cohort study on the characteristics and survival of 86 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Mar;97(9):e0041. doi: 10.1097/MD.00000000000010041. PubMed PMID: 29489654; PubMed Central PMCID: PMC5851767.

49–149. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD.

Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol*. 2018 Jul;150(1):180–189. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.04.562. Epub 2018 May 1. Review. PubMed PMID: 29728261.

50–150. Weinberg D, Gomez–Martinez RA.

Vulvar Cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019 Mar;46(1):125–135. doi: 10.1016/j.ogc.2018.09.008. Review. PubMed PMID:30683259.

51–151. PARTHASARATHY A, M.K. CHEUNG, K. OSANN, A. HUSAIN, et al.

The benefit of adjuvant radiation therapy in single–node–positivesquamous cell vulvar carcinoma, *Gynecol Oncol*, 2006;103: 1095–9.

52–152. CHANL, Felsing M, Cihalova M, Zlamal F, Bienertova–Vasku J.

Vulvar cancer recurrence – an analysis of prognostic factors in tumour–free pathological margins patients group. *Ginekol Pol*. 2018;89(8):424–31. doi: 10.5603/GP.a2018.0073. PubMed PMID: 302154601.

53–153. Minar L, Felsing M, Cihalova M, Zlamal F, Bienertova–Vasku J.

Vulvar cancer recurrence – an analysis of prognostic factors in tumour–free pathological margins patients group. *Ginekol Pol*. 2018;89(8):424–31. doi: 10.5603/GP.a2018.0073. PubMed PMID: 30215461.

54–154. Kirschner CV, Yordan EL, De Geest K, Wilbanks GD.

Smoking, obesity, and survival in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 2011 Jan;56(1):79–84. PubMed PMID: 7821852.

55–155. KIRBY.O.T, R P. ROCCONI, T.M. NUMNUM, J E. KENDRICK, et al.

Outcomes of stage I/II vulvar cancer patients after negative superficialinguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*;2008 : 309–12.

56–156. Lee A, Fischer G.

Diagnosis and Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus: An Update for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Oct;19(5):695–706. doi:10.1007/s40257-018-0364-7. Review. PubMed PMID: 29987650.

57–157. LRHORFI M.H.

Cancer de la vulve à propos de 51 cas. Thèse Méd Rabat 1994 ; N°296.

58–158. AKERNANE MR.

Le Profil épidémiologique, clinique, histologique et thérapeutique du cancer de la vulve : Expérience du COH - CHU Mohammed VI de Marrakech. 5 déc 2022;

59–159. SEDKI A.

Cancer de la vulve à propos de 7cas colligés en 3ans à la maternité Souissi à Rabat. Thèse Doctorat Médecine,Rabat,2001,n°29,68pages.

60–161. HACKER F, LAGASSE D, WADE E, TOWNSEND E.

Treatment of vulvar carcinoma in situ with the CO2 laser. *Gynécol Oncol* 1984; 19: 314–22.

61–162. RITTER J, BALDAUF JJ.

La vulvoscopie *ann J Gyn Obst* 1991;20:511–517.

62–164. M.P. BURGER, H. HOLLEMA, A.G. EMANUELS, M. KRANS, E. PRAS and J. BOUMA.

The importance of the groin node status for the survival of T1 and T2 vulvar carcinomas patients. *Gynecol. Oncol.* 57 (1995) (3), pp. 327–334.174.

63–165. Querleu D, Rychlik A, Guyon F, Floquet A, Planchamp F.

Stratégies ganglionnaires dans les cancers vulvaires. Recommandations de l'ESGO. *Bulletin du Cancer.* juin 2020;107(6):715-20.

64–83. Klapdor R, Wölber L, Hanker L, Schmalfeldt B, Canzler U, Fehm T, et al.

Predictive factors for lymph node metastases in vulvar cancer. An analysis of the AGO–CaRE–1 multicenter study. *Gynecologic Oncology.* sept 2019;154(3):565-70.

65–84. Virarkar M, Vulasala SS, Daoud T, Javadi S, Lall C, Bhosale P.

Vulvar Cancer: 2021 Revised FIGO Staging System and the Role of Imaging. *Cancers.* 30 avr 2022;14(9):2264.

66–166. J.G. BELL, J.S. LEA and G.C. REID.

Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 77 (2000) (2), pp. 314–318.

67–167. M. SCHEISTROEN, J.M. NESLAND and C. TROPE.

Have patients with early squamous carcinoma of the vulva been overtreated in the past? The Norwegian experience 1977–1991, *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 23 (2002) (2), pp. 93–103.

68–169. R.N. GRIMSHAW, J.B. MURDOCH and J.M. MONAGHAN.

Radical vulvectomy and bilateral inguinal–femoral lymphadenectomy through separate incisions–experience with 100 cases. *Int. J. Gynecol. Cancer* 3 (1993) (1), pp. 18–23.

69–170. Kesić V, Vieira–Baptista P, Stockdale CK.

Early Diagnostics of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Cancers*. 4 avr 2022;14(7):1822.

70–171. Bae–Jump, V.L.; Bauer, M.; Van Le, L.

Cytological Evaluation Correlates Poorly with Histological Diagnosis of Vulvar Neoplasias. *J. Low. Genit. Tract Dis.* 2007, 11, 8–11. [CrossRef].

71–172. Einden, L.C.G.V.D.; Grefte, J.M.M.; Avoort, I.A.M.V.D.; Vedder, J.E.M.; van Kempen, L.; Massuger, L.F.A.G.; De Hullu, J.

Cytology of the vulva: Feasibility and preliminary results of a new brush. *Br. J. Cancer* 2011, 106, 269–273. [CrossRef].

72–173. Committee Opinion No American College of Obstetricians and Gynecologists Obstet

Management of vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol.* 2016, 128, e178–e182. [CrossRef].

73–174. Anthony Tuil 1, Christine Bergeron, Justine Varinot Lucet, Yohann Dabi, Anthony Tuil 1, Christine Bergeron 2, JustinAmélia Favier.

Vulvar biopsy: Punch biopsy or cervical forceps biopsy? 12 sept 2023;

74–175. Gonzalez R, Dunn A, Williams L, Weber J, Erkanli A, Havrilesky LJ, et al.

Histopathology after lidocaine/prilocaine cream administration for vulvar biopsy. *J Cutan Pathol.* oct 2021;48(10):1239-45.

75–176. Williams LK, Weber JM, Pieper C, Lorenzo A, Moss H, Havrilesky LJ.

Lidocaine–Prilocaine Cream Compared With Injected Lidocaine for Vulvar Biopsy: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology*. févr 2020;135(2):311-8.

76–178. HOU JL, WU LY, ZHANG HT, LV NN, HUANG Y, YU GZ.

Clinicopathologic characteristics of 12 patients with vulvar sweat gland carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20(5):874–8.

77–179. CAROL L.

Cancer of the vulva. National cancer institute. SEER survival monograph 2001;8:148.

78–94. AHIZECHUKWU C, LILIAN I, JOSEPHAT C.

Management options for vulvar carcinoma in a low resource setting. *World J Surg Oncol* 2010;8:94.

79–181. Mayur Virarkar.

Vulvar Cancer Revised FIGO Staging System and the Role of Imaging *Cancers*.2022;14, 2264.

80–182. Kataoka, M.Y.; Sala, E.; Baldwin, P.; Reinhold, C.; Farhadi, A.; Hudolin, T.; Hricak, H.

The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: A retrospective multi–centre study. *Gynecol. Oncol.* 2010, 117, 82–87.

81–119. LAKHDAR.seedreedine hafssa

Cancer de la vulve a propos 13cas *These medecine rabat* 2010 n227.

82–183. ROUAH ABDELLATIF :

Cancer de la vulve à propos de 50 cas. *Thèse Méd CASA* 2007 ; N°174.

83–184. BIRANE BOURYCISSE :

Cancer de la vulve à propos de 21 cas. Thèse Méd CASA 2007 ; N°123.

84–185. Prader S, Du Bois A, Harter P, Breit E, Schneider S, Baert T, et al.

Sentinel lymph node mapping with fluorescent and radioactive tracers in vulvar cancer patients. Arch Gynecol Obstet. mars 2020;301(3):729-36.

85–74. Cheraghlou S, Doudican NA, Criscito MC, Stevenson ML, Carucci JA.

Defining and quantifying histopathologic risk factors for regional and distant metastases in a large cohort of vulvar squamous cell carcinomas. Journal of the American Academy of Dermatology. nov 2023;89(5):1022-30.

86–186. KONIDARIS S, BAKAS P, GREGORIOU O, KALAMPOKAS T, KONDI-PAFITI

A Surgical management of invasive carcinoma of the vulva. A retrospective analysis and review. Eur J Gynaecol Oncol 2011;32(5):505–8.

87–187. 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.

88–188. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischerová D, et al.

European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer – Update 2023. Int J Gynecol Cancer. juill 2023;33(7):1023-43.

89–180. NICOLETTO MO, PARENTI A, DEL BIANCO P, LOMBARDI G, PEDRINI L, PIZZI S, AND AL

Vulvar cancer: prognostic factors. Anticancer Res 2010;30(6):2311–7.

90–98. CÁRCAMO M, ORELLANA JJ, GAYÁN P, VALENZUELA MT.

Survival of patients with vulvar cancer Rev Med Chil 2010;138(6):723–8.

91–189. WASSILA S, LEILA S, NOUREDDINE H.

Les facteurs pronostiques du carcinome épidermoïde de la vulve : A propos de 35 cas Tunisie médicale A 2005;10(83):612–616.

92–190. LANNEAU GS , COLL

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

93–86. M. Koual, C. Ngo, H. Bonsang–Kitzis, M. Deloménie, al.

prise en charge chirurgicale de cancer de la vulve. 11 juill 2019;

94–191. Rose PG.

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

95–192. Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, et al.

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

96–193. Christopherson W, Buchsbaum HJ, Voet R, et al.

Radical vulvectomy and bilateral groin lymphadenectomy utilizing separate groin incisions: report of a case with recurrence in the intervening skin bridge. Gynecol Oncol 1985;21:247–51.

97–194. Rouzier R, Haddad B, Plantier F, et al.

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

98–195. Johann S, Klaeser B, Krause T, et al.

Comparison of outcome and recurrence-free survival after sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110:324–8.

99–196. Wang YF, Chen GW, Weng HN, et al.

Surgical technique of video endoscopic inguinal lymphadenectomy via a hypogastric subcutaneous approach. *Chin Med J (Engl)* 2013;126:3181–3.

100–197. Cham S, Chen L, Burke WM, et al.

Utilization and Outcomes of Sentinel Lymph Node Biopsy for Vulvar Cancer. *Obstet Gynecol* 2016;128:754–60.

101–198. Rodríguez-Trujillo A, Fusté P, Paredes P, et al.

Long-term oncological outcomes of patients with negative sentinel lymph node in vulvar cancer. Comparative study with conventional lymphadenectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97:1427–37.

102–199. Hinten F, van den Einden LC, Hendriks JC, et al.

Risk factors for short- and long-term complications after groin surgery in vulvar cancer. *Br J Cancer* 2011;105:1279–87.

103–200. Nica A, Covens A, Vicus D, et al.

Sentinel lymph nodes in vulvar cancer: Management dilemmas in patients with positive nodes and larger tumors. *Gynecol Oncol* 2019;152:94–100.

104–201. He L, Chen G, Li X, Zheng Y, Wu M, Wang H, et al.

Safety and feasibility of single-incision radical vulvectomy: a novel approach for the treatment of vulvar cancer. *Ann Transl Med.* févr 2021;9(4):320-320.

105–177.DAUPLAT.J ,GIRAUD.B

Le cancer invasif de la vulve Encycl.Méd,chir,paris,gynécologie,520 A 10,12–1983.

106–202.DESIMONE CP, JS.VAN NESS, AL. COOPER, S.C. MODESITT, et al.

The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus.Gynecol Oncol, 2007; 104: 390–5.

107–203.MONK BRADLEY J., JOHN K. CHAN, VALERIE SUGIYAMA,TANIA R. TAJALLI ET AL.

Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma,Gynecologic Oncology 95, 2014; 152–156.

108– 204. LATIMER J, P. BALDWIN.

Vulval cancer.Current Obstet Gynaecol, ; 2015 : 113–22.

109–205.MARIAN J, O’Neill D, Nagenthiran S, Dawson CW, Luesley DM.

Current insights into the aetiology, pathobiology, and management of local disease recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. BJOG. 2017 May;124(6):946–954. doi: 10.1111/1471–0528.14560. Epub 2017 Mar 9. Review. PubMed PMID: 28081287.

110–206.FERRON G, D. QUERLEU, P. MARTEL, N. CHOPIN, M. SOULIE.

Exentération pelvienne par abord laparoscopique et périnéal.Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006; 34:11316.

111–207.DE WILT J.H.W, DIEDERIK H.–J. VAN LEEUWEN,A. LOGMANS, et al.

Pelvic exenteration for primary and recurrent gynecological malignancies Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 134: 243–8.

112–208.Oonk MHM, Slomovitz B, Baldwin PJW, Van Doorn HC, Van Der Velden 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. *JCO*. 10 nov 2021;39(32):3623-32.

113–209.Mitra S, Sharma MK, Kaur I, Khurana R, Modi KB, Narang R, AND AL .

Vulvar carcinoma: dilemma, debates, and decisions. *Cancer Manag Res*. 2018 Jan 9;10:61–68. doi: 10.2147/CMAR.S143316. eCollection 2018. Review. PubMed PMID:29386916; PubMed Central PMCID: PMC5765975.

114–210.Codaccioni C, Koual M, Nguyen–Xuan HT, Balaya V, Bentivegna E, Azais H, et al.

Technique chirurgicale du curage inguinal superficiel et profond dans le cancer de la vulve, avec vidéo. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. juill 2021;49(7-8):646-7.

115–211.Ahlawat R, Khera R, Gautam G, Kumar A.

Robot-assisted simultaneous bilateral radical inguinal lymphadenectomy along with robotic bilateral pelvic lymphadenectomy: a feasibility study. *J Laparoendosc ARTICLE IN PRESS* 12 R. Nabavizadeh et al. / *Gynecologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 00 (2020) 1–14 *Adv Surg Techn [Internet]* 2016;26:845–9. Available from: <https://doi.org/10.1089/lap.2015.0611>.

116–212.Singh A, Jaipuria J, Goel A, Shah S, Bhardwaj R, Baidya S, et al.

Comparing outcomes of robotic and open inguinal lymph node dissection in patients with carcinoma of the vulva. *J Urol [Internet]* 2018;199:1518–25.

Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534718300107>.

117–213.SCHNEIDER A, UTE B, CHRISTHARDT K, S. MARNITZ,P. KLEMM.

Clinical implication of laparoscopic pelvic lymphadenectomy in patients with vulvar cancer and positive groin nodes;Gynecol Oncol, 2015.

118–214.Courtney A Penn, Mali K Schneiter, Catherine H Watson.

Sentinel Lymph Node Evaluation in Early–Stage Vulvar Cancer. 3 janv 2024;

119–215.Nazeran T, Cheng AS, Karnezis AN, Tinker AV, Gilks CB.

Bartholin Gland Carcinoma: Clinicopathologic Features, Including p16 Expression and Clinical Outcome. Int J Gynecol Pathol. 2019 Mar;38(2):189–195. doi: 10.1097/PGP.0000000000000489. PubMed PMID: 29406447.

120–216.RENAUD–VILMER C., S. LASRY, A. LABIB, B. CAVELIERBALLOY.RTH

Pathologie maligne vulvaire chez l’adulte,EMC Gynécologie, 2008 ; 510–A–30.

121–217.LINDELL G, C. JONSSON, R. J. EHRSSON, et al.

Evaluation of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel node procedure in vulvar cancer.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010; 152 :91–5.

122–218.CROSBIE E. J, B. WINTER–ROACH, P. SENGUPTA, et al.

The accuracy of the sentinel node procedure after excision biopsy insquamous cell carcinoma of the vulva.Surgical Oncol 2010; 19 : 150–4.

123–219.Querleu D, et al.

Stratégies ganglionnaires dans les cancers vulvaires. Recommandations de l’ESGO. Bull Cancer.2019;107,6:715720.

124–220.DEAMBROSIS K, J. NICKLIN, S. YONG–GEE.

Basal cell carcinoma of the vulva: A report of four cases. Austr J Dermatol, 2008; 49: 213–5.

125–221.LANDONI J, F. GOLFIER, A. BOUILLOT, D. RAUDRANT.

Vulvoperineal reconstruction after extended radical vulvectomy: Two reconstructive procedures. *Gynécol Obstét Fertil*, 2008 ; 36, 325–329.

126–222.Clark JM, Hopkins MP, Krol E, Chase D, Sparks D.

Recurrent Vulvar Carcinoma in a Skin Graft: A Case Report and Review of the Literature. *Conn Med*. 2017 Mar;81(3):165–167. Review. PubMed PMID: 29772163.

127–223.Tham NL, Pan WR, Rozen WM, Carey MP, Taylor GI, Corlett RJ, et al.

The pudendal thigh flap for vaginal reconstruction: optimizing flap survival. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2010;63: 826–31.

128–224.PETEREIT DG, MEHTA MP, BUCHLER DA.

Inguinofemoral radiation of N0,N1 vulvar cancer may be equivalent to lymphadenectomy if proper radiation technique is used. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(4):963–7.

129–225.HEAPS JM, FUYS, MONTZ FJ, HACKERNF, BEREK JS.

Surgical–pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2012;38:309–14.

130–226.RENAUD–VILMER C.,LASRY S.,LABIB A., CAVELIER–BALLOY B.

Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gynécologie*, 510–A–30,2008;7.

131–227.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* 2012;68:733–40.

132–228.DUSENBERY KE, CARLSON JW, LAPORTE RM, UNGER JA, GOSWITZ JJ, ROBACK DM, ET AL.

Radical vulvectomy with postoperative irradiation for vulvar cancer: therapeutic implications of a central block. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;29:989–98.

133–229.AYHAN A, HUSNU C , DURSUN P.

Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in gynecological cancers: a critical review of the literature. *World J Surg Oncol* 2008;6:53.

134–230.DE HULLU JA, VAN DERAVOORT IA I, OONK MH, VAN DER ZEE AG.

Management of vulvar cancers. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:825–31.

135–231. STEHMAN FB, LOOK KY.

Carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 2010; 107:719–33.

136–232.MAGGINO T, LANDONI F, SARTORI E, ZOLA P, GADDUCCI A, ALESSI C, et al.

Patterns of recurrence in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. A multicenter CTF Study. *Cancer* 2011;89:116–22.

137–233.MOORE DH, KOH WJ, MCGUIRE WP, WILKINSON EJ.

Vulva. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Barakat RR, Markman MA, Randall ME. *Principles and practice of gynecologic oncology*. Philadelphia: JB Lippincott; 2005. p. 665–705.

138–234.BORONOV RC, HICKMAN BT, REAGAN MT, SMITH RA, STEADHAM RE.

Combined therapy as an alternative to exenteration for locally advanced vulvovaginal cancer. II. Results, complications, and dosimetric and surgical considerations. *Am J Clin Oncol* 2015;10:171–81.

139–235.EIFEL PJ, BEREK JS, MARKMAN MA.

Gynecologic cancers: carcinoma of the vulva. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: JB Lippincott; 2005. p. 1326–40.

140–236.GERSZTEN K, RN.SELVARAJ, J. KELLEY, AND C.FAUL.

Preoperative chemoradiation for locally advanced carcinoma of the vulva.Gynecol Oncol, 2015.

141–237.GHAEMMAGHAMI F, M. MODARES, N. BEHTASH, A. Z.

Multiple, disseminated cutaneous metastases of vulvar squamous cell carcinoma Int J Gynecol Cancer, 2004; 14: 384–7.

142–238.WAGENAAR H. C, N. COLOMBO, I. VERGOTE, HOCTIN–BOES, et al.

Bleomycin, Methotrexate, and CCNU in locally Advanced or recurrent, Inoperable, Squamous–cell carcinoma of the vulva : An EORTC Gynaecological Cancer Cooperative Group Studay. Gynecologic Oncology, 2001 ; 81 : 348–354.

143–239.SCOAZEC J.Y, J.C.

SABOURIN. 2010 : septième édition de la classification TNM. Ann Pathologie, 2010 ; 30 : 2–6.

144–240.FAURE M.

Néoplasies intra–épithéliales de la vulve. Encycl Méd Chir Gynécologie, 2001; 510–A–25.

145–241.DE HULLU J.A,S. VAN DER STEEN, H.P. VAN DE NIEUWENHOF, L. MASSUGER, J. BULTEN.

New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis, Gynecol Oncol, 2010; 119: 520–5.

146–242. BARIOCCHI G, J.P. DUPRAT, R.I. NEVES, E.M. FUKAZAWA, et al.

Vulvar melanoma: report on eleven cases and review of the literature, Sao Paulo Med J, 2010; 128 (1): 38–41.

147–243. GUVEN S, AYHAN A. VELIPASAOGLU M, et al.

Prognostic factors for recurrence and survival in primary vulvar squamous cell cancer Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2008; 87: 1143–9.

148–244. MATHIESEN O, S.K. BUUS B, M. CRAMER.

Topical imiquimod can reverse vulvar intraepithelial neoplasia : A randomised, double-blinded study. Gynecol Oncol, 2007 ; 107 : 219–22.

149–43. Deb PQ, Heller DS.

Molecular Features of Preinvasive and Invasive Vulvar Neoplasms. J Low Genit Tract Dis. janv 2023;27(1):40-6.

150–44. Carreras–Dieguez N, Guerrero J, Rodrigo–Calvo MT, Ribera–Cortada I, Trias I, Jares P, et al.

Molecular Landscape of Vulvar Squamous Cell Carcinoma. IJMS. 30 juin 2021;22(13):7069.

151–121. ROBERT HG, DUTRANOY G.

Considération sur les aspects et le traitement des tumeurs malignes de la vulve suivies à l'hôpital Broca. Ann Chir ;: 701–6.

152–248. L. BENGRINE–LEFEVRE, C. BRUNAUD et al.

Cancer de la vulve, Oncologik 2020.

153–249. Francis JA, Eiriksson L, Dean E, Sebastianelli A, Bahoric B, Salvador S. N(o) 370 –

Prise en charge du cancer spinocellulaire de la vulve. J Obstet Gynaecol Can. 2019 Jan;41(1):102–115. doi: 10.1016/j.jogc.2018.11.016. Erratum in: J Obstet Gynaecol Can. 2019 Feb 19;:. PubMed PMID: 30580823.

154–250. LEVENBACK C, P.T. RAMIREZ, A. JHINGRAN, J.K. WOLF, et al.

Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol, 2013 ; 90 : 625–8.

155–251. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brännström M, Landoni F AND AL .

European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. Int J Gynecol Cancer. 2017 May;27(4):832–837.

156–252. TJALMA WAA, WATTY K.

Skin metastases from vulvar cancer: a fatal event; Gynecol Oncol, 2013 ; 89: 185–8.

157–253. F. Plantier , M. Moyal–Barracco

Comprendre les néoplasies intra-épithéliales vulvaires. Ann Dermatol Vénéréol 2012; 163 : 145– 51. Publie par Elsevier Masson SAS.

158–254. Ditto A, Bogani G, Martinelli F, Di Donato V, Laufer J, Scasso S, Chiappa V, Signorelli M, Indini A, Lorusso D, Raspagliesi F.

Surgical Management and Prognostic Factors of Vulvovaginal Melanoma. J Low Genit Tract Dis. 2016 Jul;20(3):e24–9. doi: 10.1097/LGT.000000000000204. PubMed PMID: 27030881.

159–255. Bannani A, el Fatemi H, Erraghay S, Mobakir H, Ameurtess H, Souuaf I, Moumna and al

Afr Med J. 2013 Oct 19;16:58. doi: 10.11604/pamj.2013.16.58.2404. eCollection 2013. Review. French. PubMed PMID: 24672629; PubMed Central PMCID: PMC3964009.

160–256. GADDUCCI A, CIONINI L, ROMANINI A, FANUCCHI A, GENAZZANI A. R.

Old and new perspectives in management of high risk, recurrent and metastatic vulvar cancer. Critical Review in Oncol Hematol, 2012 ; 60(3) : 227–41.

161–257. BUSCH M, WAGENER B, DUHMKE E.

Long-term results of radiotherapy alone for carcinoma of the vulva. Adv Ther 1999;16:89–100.

162–258. Falcicchio G, Vinci L, Cicinelli E, Loizzi V, Arezzo F, Silvestris E, et al.

Vulvar Malignant Melanoma: A Narrative Review. Cancers. 25 oct 2022;14(21):5217.

163–259. MATEUS C, M. FORTIER –BEAULIEU, C. LHOMME, F. ROCHAD, et al.

Carcinome basocellulaire de la vulve : 21 cas. Ann Dermatol Vénéréologie, 2011 ; 128(1) : 11.

164–260. Renati S, Henderson C, Aluko A, Burgin S.

Basal cell carcinoma of the vulva: a case report and systematic review of the literature. Int J Dermatol. 2018 Dec 2. doi: 10.1111/ijd.14307. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30506682.

165–261. MICHAEL A. FINAN MD and GREGG BARRE MD.

Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology Volume 17, Issue 4 , , Pages 609–633 Vulval Cancer.2009 PubMed PMID: 10383252.

166–262. Di Donato V, Casorelli A, Bardhi E, Vena F, Marchetti C, Muzii L, Benedetti Panici P.

Bartholin gland cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Sep;117:1–11. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.06.005. Epub 2017 Jun 13. Review. Erratum in: Crit Rev Oncol Hematol. 2019 Jan;133:84. PubMed PMID: 28807231.

167–263. ADRIET JM, BOURIS J, ESCHWEGE F, GERARD JP, et al.

Guide des procédures de radiothérapie externe 2007. Cancer/Radiothérapie, 2008; 12: 143– 313.

168–264. Campaner AB, Cardoso FA, Fernandes GL, Veasey JV.

Verrucous carcinoma of the vulva: diagnosis and treatment. An Bras Dermatol. 2017 Mar–Apr;92(2):243–245. doi: 10.1590/abd1806–4841.20174929. PubMed PMID: 28538888; PubMed Central PMCID: PMC5429114.

169–265. Saito T, Tabata T, Ikushima H, Yanai H, Tashiro H, Niikura H AND AL.

Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of vulvar cancer and vaginal cancer. Int J Clin Oncol. 2018 Apr;23(2):201–234. doi: 10.1007/s10147–017–1193–z. Epub 2017 Nov 20. PubMed PMID: 29159773; PubMed Central PMCID: PMC5882649.

170–267. ALOM EM, PENALVER M.

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

171–268.BOSQUET J, MAGRINA JF, GAFFEYTA, HERNANDEZ JL,WEBB MJ, CLIBYWA,.

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

172–111.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.

173–269.HELMEC W, HATCH K, AUSTIN J M, PARTRIDGE EE, SOONG SJ, ELDER JE.

A matched comparison of single and triple incision techniques for the surgical treatment of carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1992;46: 150–6.

174–270.LINN W, MATTHIAS C, EULENBURG C, HAGER M, JAENICKE F, MD1, GIESEKING F.

Prognostic Value of Pathological Resection Margin Distance in Squamous Cell Cancer of the Vulva. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3811–3818.

175–271.VICUS D, KORACH J, FRIEDMAN E, RIZEL S, BEN-BARUCH G

Vulvar cancer metastatic to the breast. *Gynecol Oncol* 2006;103:1144–1146.

176–272.STEELE DM, HEGSTRAND LR, JULIAN TM, STORM FK

An unusual presentation of metastatic squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1999;39:218–220.

177–273.DOYEN J, A. GINOT, J.– M. HANNOUN-LEVI, A. COURDI.

Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères. *Cancer/Radiothérapie*, 2010; 14: 379–85.

178–274.DALSTEIN V, RIETHMULLER D, PRETET JL.

Persistence and load of high–risk HPV are predictors for development of high–grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study. *Int J Cancer* 2003;106(3):396–403.

179–275.DUNNE EF, UNGER ER, STERNBERG M.

Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA* 2007;297(8):813–9.

180–276.CUZICK J, CLAVEL C, PETRY KU.

Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;119(5):1095–101.

181–277.EDGREN G, SPAREN P.

Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population–based study. *Lancet Oncol* 2007;8(4):311–6 .

182–278.JUDSON PL, HABERMANN EB, BAXTER NN, DURHAM SB, VIRNIG BA.

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

183–279.LUKASIEWICZ E, ARACTINGI S, FLAHAULT A.

[Incidence and management of condylomata acuminata by French general physicians]. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129(8–9):991–6.

184–280.MONSONEGO J, BREUGELMANS JG, BOUEE S, LAFUMA A, BENARD S, REMY V.

Anogenital warts incidence, medical management and costs in women consulting gynaecologists in France. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007;35(2):107–13.

185–112.RUTH A, KOSARY C, HILDESHEIM A.

New Malignancies Following Cancer of the Cervix Uteri, Vagina, and Vulva. SEER CANCER REGISTRIES 2000;8:210.

186–281.PIANA L, LEANDRI FX, RETRAITE L, HEID P, TAMALET C, SANCHO–GARNIER H.

L'auto-prélèvement vaginal à domicile pour recherche de papilloma virus à haut risque. Campagne expérimentale du département des Bouches–du–Rhône. Bulletin du Cancer 2011;7(98):723–31.

187–282.Kechagias KS, Kalliala I, Bowden SJ, Athanasiou A, Paraskevaïdi M, Paraskevaïdis E, et al.

Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis. BMJ. 3 août 2022;e070135.

188–283.Williamson AL.

Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. Viruses. 26 juin 2023;15(7):1440.

189–284.The FUTURE II Study Group.

Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med. 2007;356(19):1915–27.

190–286.YANG R, WHEELER CM, CHEN X.

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

191–104.Weinberg D, Gomez–Martinez RA.

Vulvar Cancer. Obstet Gynecol Clin North Am.2019;46,1:125–135.

192–246.FALAGAS ME, ATHANASIOU S, PITSOUNI E, IAVAZZO C.

Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia, Internat
J Gynecol Obstet, 2008; 101: 3–10.

193–247.ZAULON A. VAUTRAVERS, B. RODRIGUEZ, I. NISAND, J.-J. BALDAUF

Imiquimod et autres immunomodulateurs en gynécologie. Gynécol Obtét
Fertil, 2007 ; 35 : 149–57.