



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٧٧٠١٠١ +٠٥١٤٢٢٤٢٤ ٨ +٠٥٠٥٧٠٠
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

**EPIDEMIOLOGIE ET PRISE EN CHARGE DES
CANCERS VULVAIRES : UNE ETUDE
RETROSPECTIVE DE 2009 A 2019
AU SERVICE DE GYNECOLOGIE-
OBSTETRIQUE II DU CHU HASSAN II DE FES.**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur NYINGONE SOLENE

Née le 06/05/1985

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : Gynécologie obstétrique**

**Sous la direction : Professeur MOULAY ABDELILAH
MELHOUF**

Rapporteur : Professeur MOULAY ABDELILAH MELHOUF

Session 2021

[Signature]
Professeur MOULAY ABDELILAH MELHOUF
Service de Gynécologie Obstétrique II - FES

Dédicaces et Remerciements

Ce travail, je le dédie entièrement à l'**Eternel Dieu Tout-Puissant** qui m'a accordée la grâce de le réaliser. Toute la louange, la gloire et la reconnaissance lui reviennent.

Je rends tous mes hommages, ma gratitude à mon cher Maître Professeur **Melhoul Moulay Abdelilah**, chef de service de Gynéco-Obstétrique 2, pour tous les efforts consentis à m'accompagner tout le long de ma formation médicale au compte de ces cinq merveilleuses années.

Je ne saurais exprimer toute ma reconnaissance aux autres enseignants qui ont été des guides dans l'acquisition des bases de cette belle spécialité. Je cite : **Pr. Chaara Hekmat, Pr. Fdili Alaoui Fatima-Zohra et Pr. Jayi Sofia.**

Recevez ma haute considération et mon profond respect.

A ma famille et à tous ceux qui de loin ou de près, ont été un soutien durant ces cinq précieuses années : tous mes remerciements.

Plan

Sommaire

Introduction.....	7
Matériels et Méthodes	9
Résultats.....	12
I–Epidémiologie :	13
1.Répartition par année d'étude et origine :	13
2.L'âge des patientes :.....	14
3. Les Comorbidités :	16
II– Motif de consultation :.....	17
1.Les signes d'appel :	17
2.Le délai de consultation :	18
III–Aspects cliniques :	19
1.Données de l'examen clinique :	19
2.Données de la Classification TNM et FIGO :	23
IV– Diagnostic paraclinique :	25
1.Diagnostic histologique :.....	25
2.Bilan d'extension radiologique :.....	26
V– prise en charge chirurgicale :.....	28
1.La vulvectomy :.....	28
2.Le curage lymphatique inguinal :	28
3.L'exentération pelvienne :.....	29
VI–Anatomopathologie post–chirurgicale :.....	30
1.Les types histologiques :	30
2.Autres lésions associées :	31
3.L'atteinte ganglionnaire :	32

4.Les marges chirurgicales :	32
VII– Radiothérapie et Chimiothérapie :	33
A.Radiothérapie :	33
B– Chimiothérapie :	34
VIII– Complications :	35
1.Post–chirurgicales :	35
2.Post–radiques :	37
IX– Pronostic :	39
1.Recul de l'étude :	39
2.Surveillance et suivi des patientes :	39
Discussion Des Résultats.....	42
I. Profil épidémiologique :	43
1–Fréquence :	43
2–Age d'apparition :	44
3–Incidence des comorbidités :	46
II.Profil clinique et classification :	59
1. Circonstances de découverte :	59
2. Examen clinique :	60
3. Classification TNM et FIGO :	68
III.Profil histo–radiologique :	69
1. Diagnostic histologique :	69
2. Extension radiologique :	70
3. Bilan endoscopique :	72
4. Autres bilans réalisés dans le cadre préopératoire :	73
IV.Orientations thérapeutiques :	74
A. Les moyens thérapeutiques :	74

B. Les types de chirurgie dans les cancers de la vulve :.....	75
V- Evolution pré et post-opératoire :.....	111
A. L'évolution spontanée :.....	111
B. L'évolution après traitement :	112
VI. Profil pronostique et survie :.....	117
1. Facteurs pronostics :	117
2. Survie :.....	119
3. Surveillance:.....	120
VII. Moyens de prévention et dépistage :.....	121
Conclusion.....	123
Résumé	126
Annexes	130
Références	136

Introduction

Le cancer de la vulve est un cancer rare chez la femme dans le monde, et représente 3 à 5% des cancers génitaux féminins, et qui à chaque année affecte 1 à 2 femmes sur 10 000.

Au Maroc, il occupe la 4ème place des cancers du tractus génital (après le cancer du col, du corps utérin et le cancer de l'ovaire).

Ce cancer touche les femmes âgées, mais aussi les femmes jeunes, où le Human Papilloma Virus (HPV) joue un rôle capital dans la carcinogenèse.

Le diagnostic positif du cancer de la vulve est histologique, reposant sur une biopsie vulvaire.

Sa prise en charge est l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, faisant intervenir des chirurgiens gynécologues, les radiothérapeutes et oncologues.

Le traitement chirurgical est la pierre angulaire de sa prise en charge.

La richesse des modes de manifestation de ce cancer contraste avec le retard diagnostic chez la plupart des patientes de la région septentrionale du Maroc, où la pudeur, souvent, les conduit à consulter à un stade avancé, où les options thérapeutiques sont moindres.

Notre travail se propose à faire une étude rétrospective descriptive du cancer de la vulve chez des patientes prises en charge au service de Gynéco-Obstétrique II du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 10 ans, allant de Janvier 2009 à Décembre 2019.

L'objectif est de décrire le profil épidémiologique, clinique, histologique, thérapeutique et évolutif des cancers de la vulve, chez cette population du Nord-Est du Maroc.

Matériels et Méthodes

Nous travail est porté sur une étude rétrospective de 10 ans établie sur 33 dossiers de patientes traitées pour cancer vulvaire au sein du service de Gynécologie–Obstétrique 2, du Centre Hospitalier et Universitaire HASSAN II de Fès.

Toutes les patientes colligées et prises en charge pour cancer vulvaire au sein dudit service entre janvier 2009 et décembre 2019 répondent strictement aux critères d'inclusion.

Tous les dossiers de pathologies vulvaires étaient soigneusement archivés. Cette méthode d'archivage a rendu facile la recherche pour l'exploitation des dossiers.

Nous avons recueilli les informations dans les différents dossiers, de la première consultation jusqu'à la prise en charge thérapeutique.

Les archives des fiches de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) nous ont également permis de compléter les informations sur les décisions thérapeutiques post-opératoires.

Les informations requises ont été ensuite reportées sur une fiche d'exploitation établie à cet effet.

Cette fiche d'exploitation comprenait globalement les données suivantes :

- Les données épidémiologiques : origine, âge, parité, et statut hormonal
- Les antécédents regroupant toutes les comorbidités médico-chirurgicales, gynéco-obstétriques toxiques, antécédents carcinologiques et des lésions préexistantes.

- Les données cliniques : le délai et le motif de consultation ainsi que les données de l'examen clinique et la classification de la tumeur.
- Les résultats anatomopathologiques macroscopiques et histologiques des biopsies vulvaires
- Les données thérapeutiques.
- L'étude histologique de la pièce opératoire
- Les données évolutives.

L'étude statistique a été réalisée sur logiciel Excel.

A mentionner que nous avons exclu tous les dossiers incomplets et inexploitable, ainsi que les tumeurs bénignes de la vulve.

Résultats

I-Epidémiologie :

1.Répartition par année d'étude et origine :

a. Répartition des patientes selon les années :

Nous renseignons au préalable que nous avons recruté 33 patientes sur une durée de 10 ans (2009–2019). Observons sur ce tableau l'incidence des patientes ayant été retenues dans notre étude selon cette période d'années.

Il reste évident que la fréquence des patientes a augmenté au fur et à mesure pour atteindre un pic en 2019 de 34%.

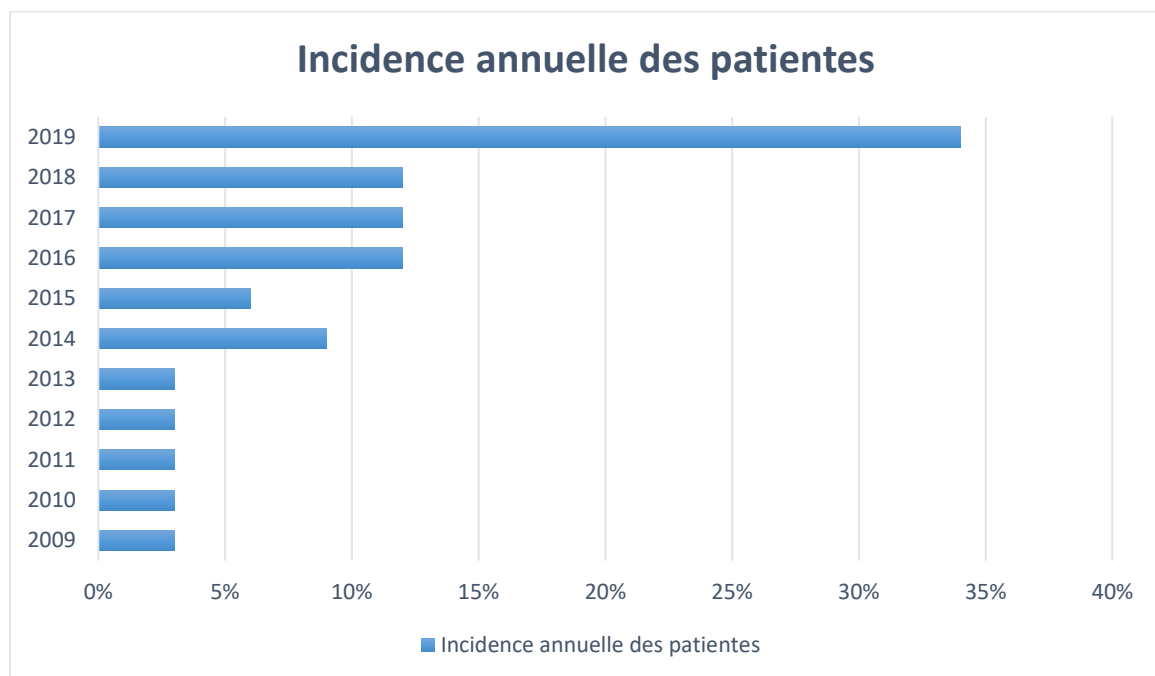


Figure 1 : Répartition des patientes en fonction de chaque année. Expérience du service de gynéco-Obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fès.

b. Origine :

Dans notre série d'étude, les patientes étaient en majorité des villes différentes surtout de la région de Fès, et sont toutes d'origine marocaine.

2.Age des patientes et statut gynécologique :

L'âge moyen de nos patientes est de 63 ans avec des extrêmes allant de 25 à 85 ans (la figure 1 résume les tranches d'âge des patientes).

Les patientes de plus de 50 ans étaient les plus nombreuses avec 81.8% (55–85ans). Deux patientes avaient moins de 30 ans (25 et 28 ans).

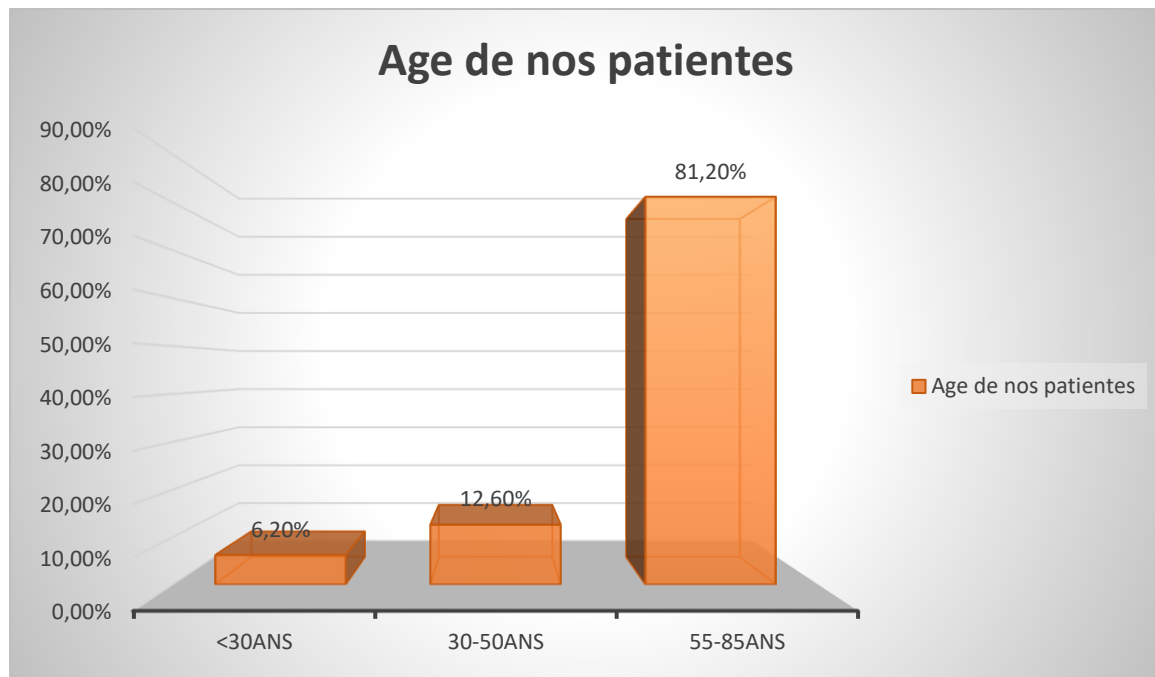


Figure 2 : Fréquence selon la tranche d'âge de nos patientes.

a. Statut matrimonial et nombres de partenaires :

Elles ont toutes été mariées ou sont toujours dans leur foyer. La notion de partenaire multiple est très infime et n'est retrouvée que chez deux patientes soit 6%.

b. Statut hormonal et parité :

Les patientes ménopausées sont les plus représentatives soient 81.8% et ont pour la plupart des cycles menstruels réguliers. 13% sont toujours réglées, et 6% en péri-ménopause.

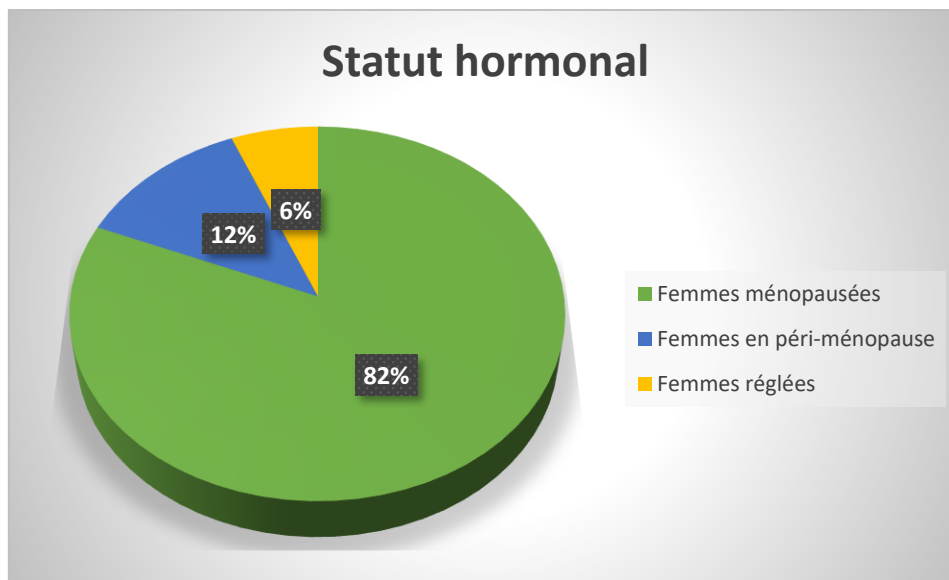


Figure 3 : Répartition des patientes selon leur statut hormonal.

Notre étude révèle une grande proportion de multipares soit 75.8% (25) avec un minimum de 4 gestations et un maximum de treize parités. Contre trois (03) nulligestes, trois (03) primipares et deux paucipares. Comme nous le montre la figure ci-dessous.

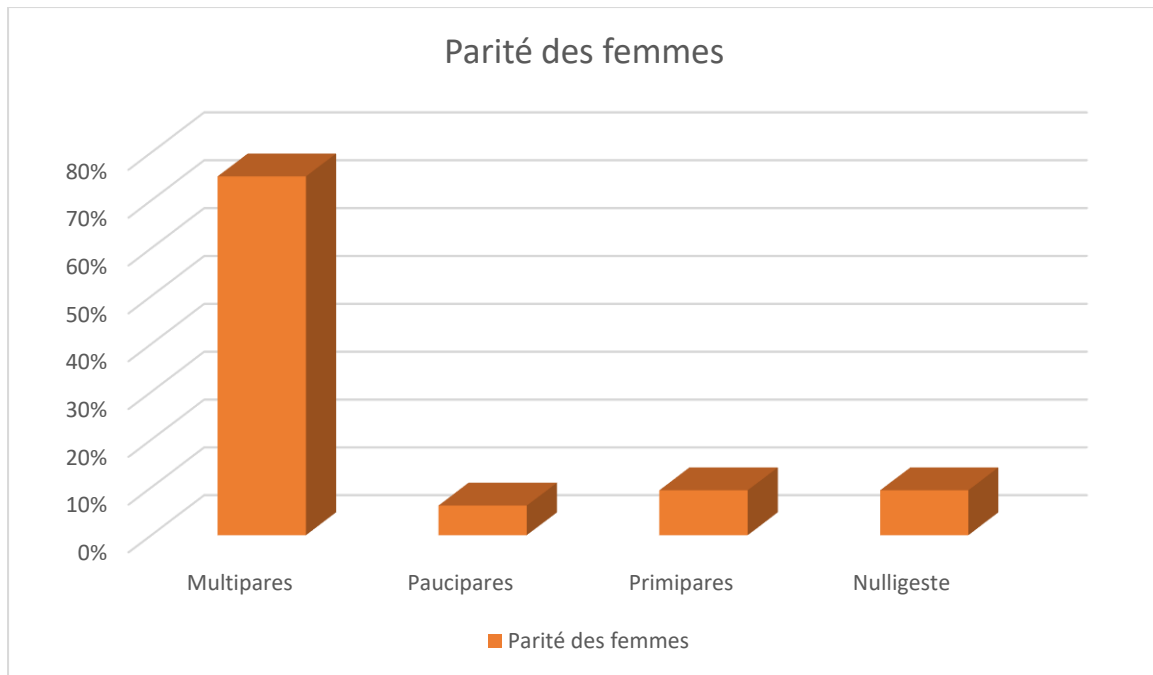


Figure 4 : Répartition des femmes en fonction de la parité.

3. Les Comorbidités :

Notre étude révèle qu'en dehors de l'âge avancé, il y'avait entre autres des comorbidités telles que : le diabète retrouvé chez 27%, l'HTA chez 27%, et 15.2% qui avaient l'association diabète et HTA.

La leucoplasie était retrouvée chez 24.2%, Une seule patiente était suivie pour un lichen scléreux atrophique récidivant malgré un traitement bien conduit et 18.2% soient 6 femmes avaient un lichen scléreux traité non récidivant. Une autre pour maladie de Bowen.

Deux patientes avaient déjà été suivies pour tumeur vulvaire soit 6% avec notion de vulvectomy partielle antérieure.

Une seule patiente avait un ATCD de cancer du col diagnostiqué à 58 ans et traité par chirurgie première et adressée en Radiothérapie pour complément de prise en charge.

Aucune n'était suivie pour une autre pathologie liée à l'HPV ni autre infection sexuellement transmissible bien que le premier rapport sexuel n'a été mentionné que chez 5 patientes (15.2%).

A noter que nous ne rapportons aucune habitude toxique : alcoolisme ; tabagisme ou cannabisme.

II- Motif de consultation :

1. Les signes d'appel :

Le principal motif de consultation des patientes était le prurit vulvaire dans 88% des cas, associé à une tuméfaction vulvaire. Quelques patientes rapportaient la notion de saignement au moindre frottement.

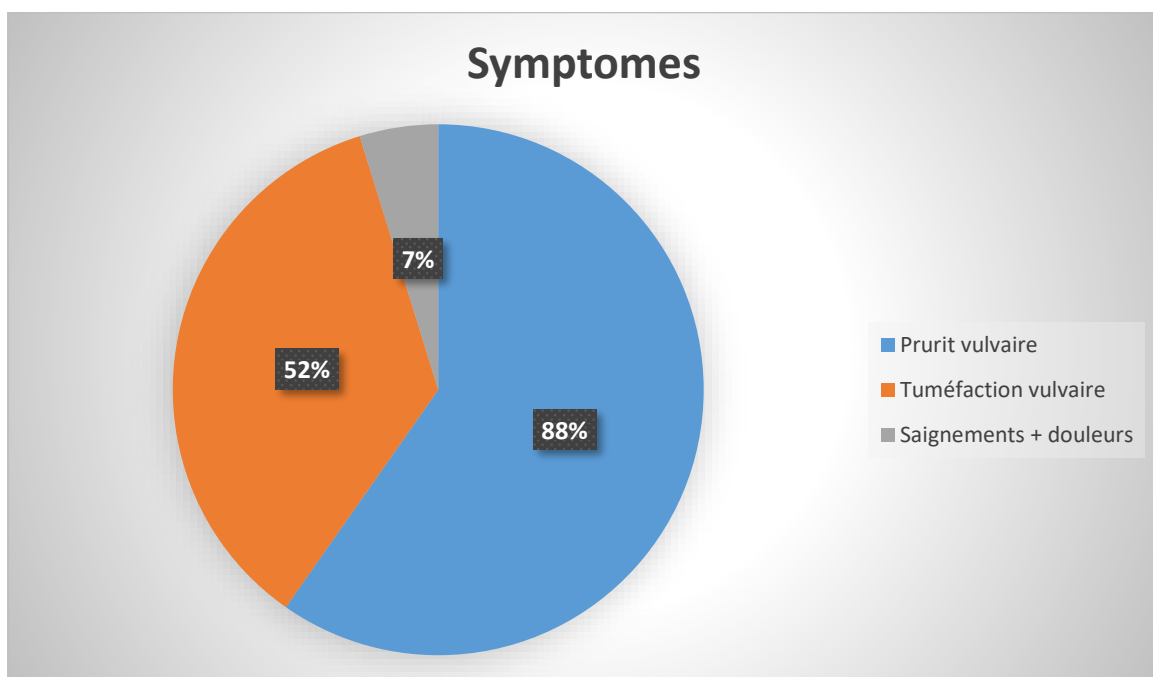


Figure 5 : Prédominance du prurit vulvaire, associé ou non à la tuméfaction vulvaire.

2. Le délai de consultation :

Le délai entre l'apparition des symptômes et la première consultation s'étend de 4 mois à 6ans avec une moyenne de 18mois, et 81.8% des malades ont consulté au-delà de 6mois. Ce détail n'était pas précisé dans deux (02) cas.

La figure suivante, trace le délai de consultation.



Figure 6 : Délai de consultation de nos patientes.

III-Aspects cliniques :

Afin d'apprécier l'état général des malades et préciser les caractéristiques de la tumeur.

1.Données de l'examen clinique :

a. L'examen général :

Notre série rapporte une altération de l'état général chez 6 patientes soient 18.2%, et un état OMS à 0 dans 81.8%.

b. L'examen gynécologique :

Macroscopiquement, l'examen clinique de notre série mettait en évidence une prédominance des lésions ulcéro-bourgeonnantes dans 63.6%, suivie de la forme bourgeonnante dans 24%, puis ulcéreuse chez 3 patientes (9.4%) et une induration vulvaire localisée.

Les lésions associées retrouvées dans notre série sont : la leucoplasie dans 25% (8 femmes), le lichen Scléreux dans 19% (6 patientes), lésion de Bowen dans 2 cas.

Le reste des lésions associées n'a pas été précisé dans 17 cas soit un taux de 53%.

Le tableau (n°1) suivant détaille les aspects cliniques rencontrés chez nos patientes.

Tableau n°1 : Les différents aspects cliniques retrouvés chez nos patientes.

Lésions macroscopiques	Pourcentage de patientes
Ulcéro–bourgeonnantes	63.6%
Bourgeonnantes	24%
Ulcéreuse	9.4%
Induration vulvaire	3%
Différentes lésions associées	
Leucoplasie	25%
Lichen scléreux	19%
Lésions de Bowen	6%
Lésions associées non précisées	53%

c. Topographie des lésions vulvaires rencontrées :

Dans notre échantillon, ces lésions vulvaires étaient multifocales dans la majorité des cas soient 66.7%, et unifocales dans 33.3%.

Le siège de prédilection de ces lésions vulvaires était l'association grandes lèvres (droite et gauche), petites lèvres et le clitoris dans 81.8%, avec une prédominance à droite. 3 lésions uniquement sur la petite lèvre droite, 2 lésions isolées sur les grandes lèvres, et 1 atteinte clitoridienne stricte.

Nous avons résumé la focalité des lésions sur cette figure ci-après.

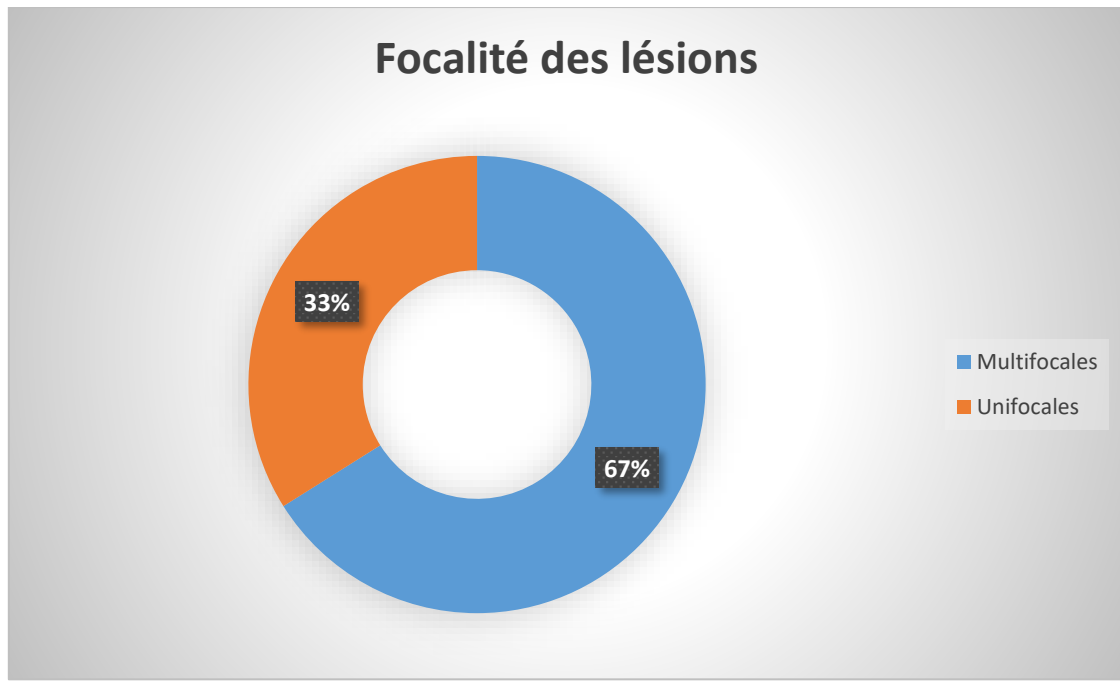


Figure 7 : Incidence de la focalité des lésions rapportées.

d. Atteinte loco-régionale :

Nous rapportons une série de données d'examen clinique en matière d'atteinte loco-régionale de la lésion initiale : répertoriée dans le tableau ci-dessous (n°2).

Nous avons mis en évidence des atteintes : anales, de la fourchette vulvaire, des commissures antérieures et post, ainsi que des associations variant entre le méat urétral, le vagin et l'anus, et parfois arrivant jusqu'au pubis, la cuisse et le pli de l'aîne.

Tableau n°2 : Récapitulatif des différentes atteintes loco-régionales.

Atteinte loco-régionale	Effectif	Pourcentage
Fourchette vulvaire	2	6%
Vagin+ méat urétral	3	9.4%
Vagin+anus	2	6%
Méat urétral+vagin+anus	2	6%
Commissures post+ant+vagin+anus	2	6%
Pubis+ pli de l'aîne+ cuisse	1	3%
Pubis+méat+Vagin+anus	1	3%
Absence d'envahissement loco- régional	20	60.6%
Total	33	100%

De notre série l'atteinte ganglionnaire clinique quant à elle, était présente dans 12 cas, soit 36.4%, majoritairement bilatérale (27.3%) au niveau inguinal et unilatérale chez 3 patientes (9.1%).

Les autres régions ganglionnaires semblaient libres.

Cependant chez une seule patiente, l'examen des aires ganglionnaires inguinales était difficile à préciser du fait de l'extension des lésions ulcéreuses.

L'envahissement ganglionnaire inguinal était absent chez plus de la moitié des patientes, soit 72.7%.

L'examen de la sphère mammaire fait de manière systématique chez toutes nos patientes était sans particularité.

2.Données de la Classification TNM et FIGO :

La taille des tumeurs variait, allant d'une atteinte millimétrique (7mm) à une atteinte étendue jusqu'au pubis voire la cuisse et la région inguinale (tumeur > 2cm dans 91%).

La stadification a été basée sur celle de TNM et FIGO 2018 : Voir le tableau n°3.

Les tumeurs de stade I étaient les plus représentatives avec 39.4% d'atteintes soit une douzaine de patientes. Suivies des stades II et III avec respectivement 8 patientes (24.2%).

Les stades très avancés représentent un échantillon de 4 patientes (12.2%).

Tableau n°3 : Stadification selon les données cliniques initiales.

Classification selon FIGO 2018		TNM 2018
Tumeurs stade I	13(39.4%)	
Stade IA	3	T1aN0M0
Stade IB	10	T1bN0M0
Tumeurs Stade II	8(24.2%)	T2N0M0
Tumeurs Stade III	8 (24.2%)	
Stade IIIA	2	T2N1bM0
Stade IIIB	6	T2N2aM0(2) T2N2bM0(4)
Stade IIIC	0	0
Tumeurs Stade IV	4 (12.2%)	
Stade IVA	2	T3N3M0
Stade IVB	2	T3N3 M1
TOTAL	33 (100%)	

IV– Diagnostic paraclinique :

1.Diagnostic histologique :

- Une biopsie vulvaire avait été réalisée de manière systématique chez toutes nos patientes.

Elle révélait la présence d'un Carcinome épidermoïde dans 27 cas, soit 82% dont 23 étaient bien différencié (70%), trois cas moyennement différencié mature soit 9% et peu différencié immature dans 1 seul cas (3%). Deux (02) cas de carcinome spinocellulaire bien différencié. Puis un (01) cas de Mélanome (3%). Aussi nous rapportons un cas de condylome géant, de CIS, et de Bowen soit 3% chacun.

La figure ci-après, nous récapitule les types histologiques mis en évidence après des biopsies vulvaires.

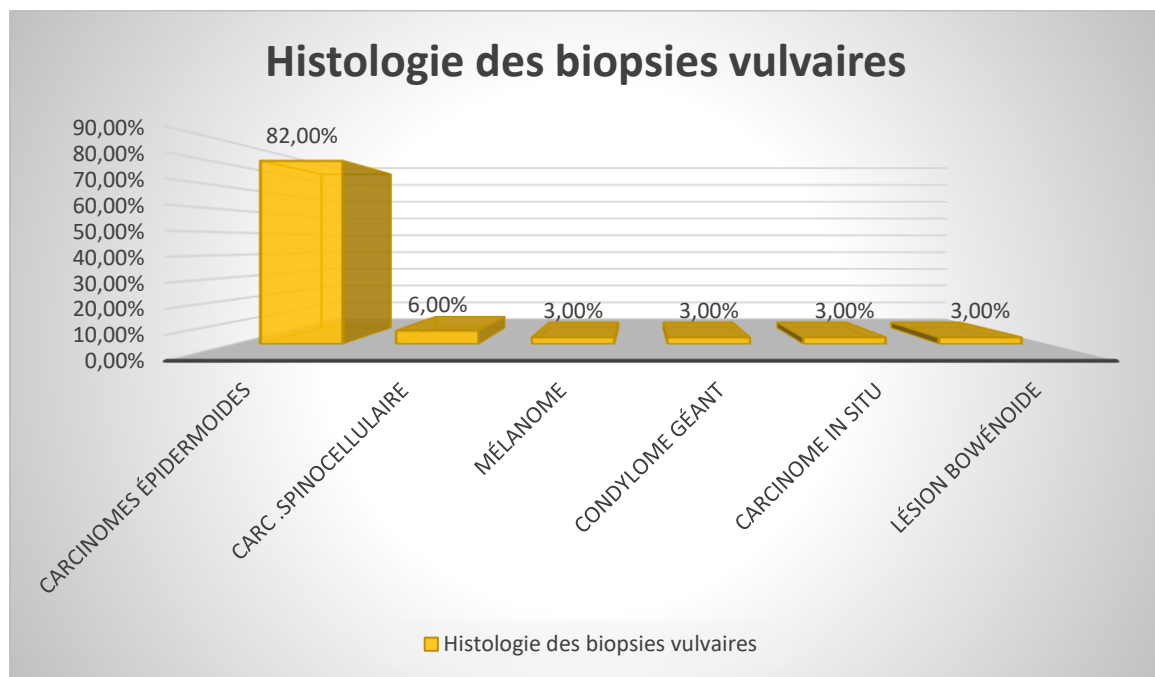


Figure 8 : Répartition des résultats de la biopsie vulvaire.

- Un Frottis cervico-utérin avait été demandé chez 24 patientes soit un taux de 72.73%.

Il était normal dans la majorité des cas (97%).

Seule chez une patiente on trouvait une lésion à type de cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS) avec détection de stigmates d'HPV oncogénique 16, sa colposcopie revenant en faveur d'une lésion intra-épithéliale de bas grade (LSIL).

Une lésion d'ectropion était retrouvée à l'examen colposcopique d'une patiente sans lésion néoplasique maligne associée.

2.Bilan d'extension radiologique :

a. Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP):

Une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne avait été réalisée chez la plupart de nos patientes (91%), en dehors de 3 ayant bénéficié d'une IRM pelvienne pour les stades précoces.

Le scanner révélait 4 cas de métastases à distance (pulmonaire, hépatique, osseuse et cérébrale) dont deux découvertes initialement et les deux autres tardivement. Le scanner montrait également des adénopathies inguinales, iliaques et fémorales qui sont présentes chez 12 de nos patientes (36.4% voir le **tableau n°3 de TNM**).

b. Radiographie pulmonaire :

Une radiographie thoracique était pratiquée systématiquement chez toutes les patientes en bilan pré-chirurgical et ne décelait aucune anomalie.

c. Echographie abdomino-pelvienne :

Une échographie abdomino-pelvienne avait été réalisée chez toutes nos patientes, objectivant un épaissement endométrial en rapport avec un polype chez uniquement un cas, et dont l'hystéroscopie est revenue en faveur d'un polype endométrial.

d. Cystoscopie et anoscopie :

La cystoscopie avait été réalisée chez deux patientes dont l'atteinte vésicale avait été suspectée initialement, et au cours de la surveillance, revenue sans particularité.

Une des patientes, âgée de 64ans, avait une lésion ulcéro-nécrotique envahissant les petites lèvres, le clitoris l'uretère en bas et le vagin sur une tumeur classée IIIB1 avec adénopathies inguinales bilatérales. L'urétéro-cystoscopie montrait une infiltration de l'urètre chez qui une radiothérapie première avait été indiquée. La surveillance après irradiation ne révélait plus d'infiltration urétrale.

La rectoscopie ou anoscopie avait été réalisée chez 07 patientes (21%) qui présentaient une étendue des lésions jusqu'à la marge anale. Cette exploration était revenue normale chez 5 patientes, deux (02) avaient une infiltration anale ne nécessitant pas d'histologie immédiate et dont le contrôle était prévu en post-radiothérapie. Après irradiation, on notait la disparition totale de toute infiltration anale chez 1 seule malade, l'autre étant décédée avant la fin de la radiothérapie.

e. Bilan sanguin pré-opératoire :

Un bilan sanguin pré-anesthésique a été fait chez toutes nos malades, revenu normal dans la majorité des cas. Il comprenait une numération formule sanguine (NFS), un bilan hydro-électrolytique, une fonction rénale, un groupage sanguin ABO Rhésus, un bilan d'hémostase et une hémoglobine glyquée pour les diabétiques. Cette dernière (HBA1c) est revenue déséquilibrée pour 9.4% des patientes.

V- prise en charge chirurgicale :

1.La vulvectomy :

La chirurgie était pratiquée chez la majorité de nos patientes, qu'elle soit faite en première intention ou après un traitement néo-adjuvant. En première intention, 22 patientes l'ont bénéficié soit un taux de 66.7%, et en second lieu un total de 6 patientes. Soit un ensemble de 28 patientes opérées dans 84.8%.

La vulvectomy totale était le geste le plus réalisé dans 78.8% (26 patientes), par contre nous rapportons 2 Hémivulvectomies antérieures (6%).

2.Le curage lymphatique inguinal :

La majorité de nos patientes recueillies ont bénéficié d'un curage ganglionnaire inguinal en bilatéral, superficiel et profond dans 78.8% sur les 33 patientes de la série, soient 92.8% sur les 28 patientes opérées au total, et seulement deux (02) n'en ont pas fait.

Dans l'ensemble de ces patientes, une seule a bénéficié exclusivement d'une chirurgie, sur une lésion classée initialement IB avec curage ganglionnaire négatif (26N-/26N) et marges d'exérèse saines à plus de 1 cm de toutes les limites (profondes, superficielles, supérieures et inférieures).

La figure ci-dessous résume, les gestes chirurgicaux réalisés chez nos patientes.

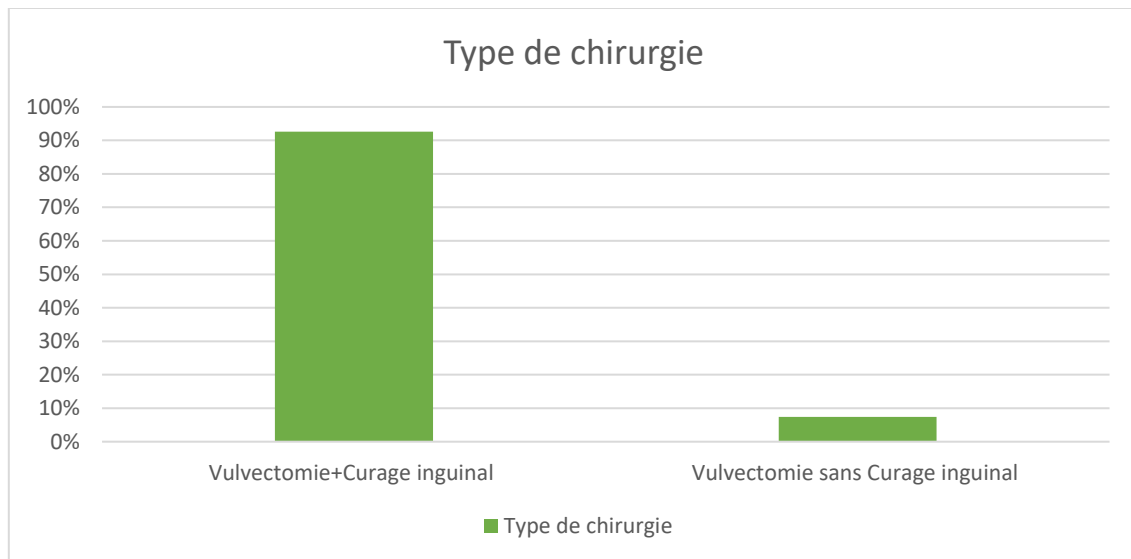


Figure 9 : Nombre de patientes opérées avec ou sans curage inguinal.

3.L'exentération pelvienne :

Elle a été indiquée chez une patiente avec tumeur au stade avancé IVB de FIGO, après une RCC bien induite. Cependant la patiente a refusé tout acte chirurgical, et est décédée 12 mois après la fin de RCC dans un contexte de récurrence.

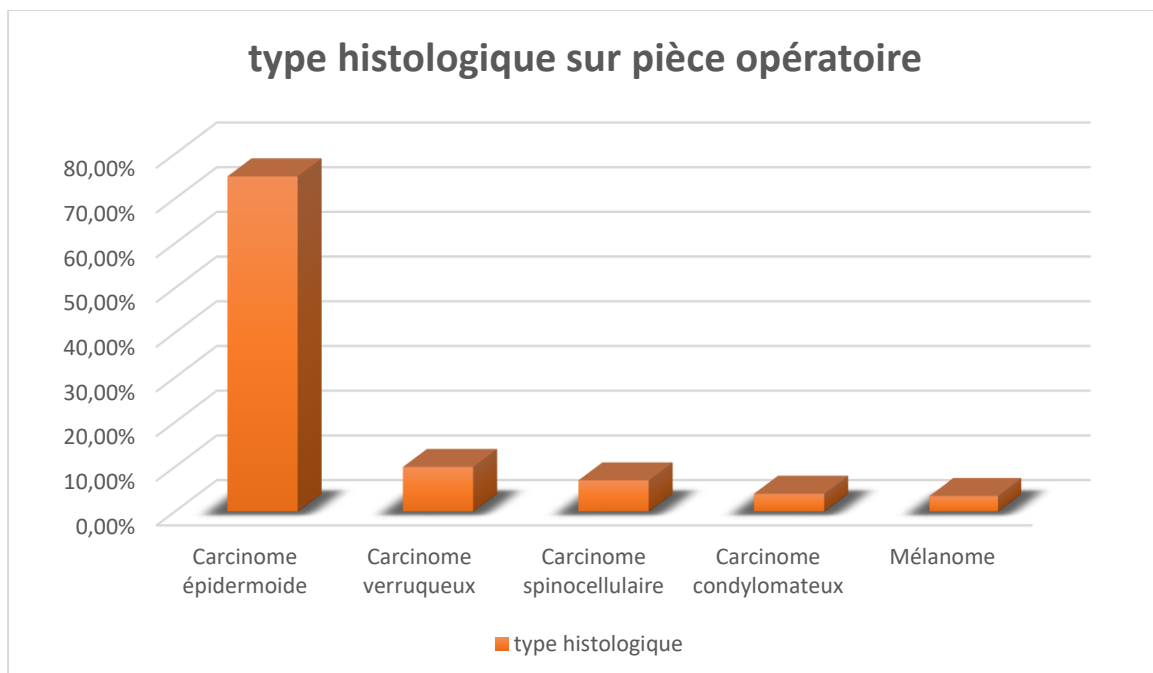
VI-Anatomopathologie post-chirurgicale :

1.Les types histologiques :

Les types anatomopathologiques rencontrées dans notre série d'étude sont :

- Les carcinomes épidermoïdes : 21(75%) dont 18 bien différenciés infiltrant et mature, moyennement différencié (02), peu différencié et immature (01)
- Les Carcinomes verruqueux (03), Condylomateux (1)
- Les carcinomes spinocellulaires (02)
- Le mélanome (01).

Cependant nous ne mentionnons aucun cas d'adénocarcinomes.



Cette figure 10 ci-dessus résume les types anatomopathologiques sur pièces chirurgicales.

L'autre figure 11 en dessous, nous montre la fréquence dominante des carcinomes épidermoïdes bien différenciés.

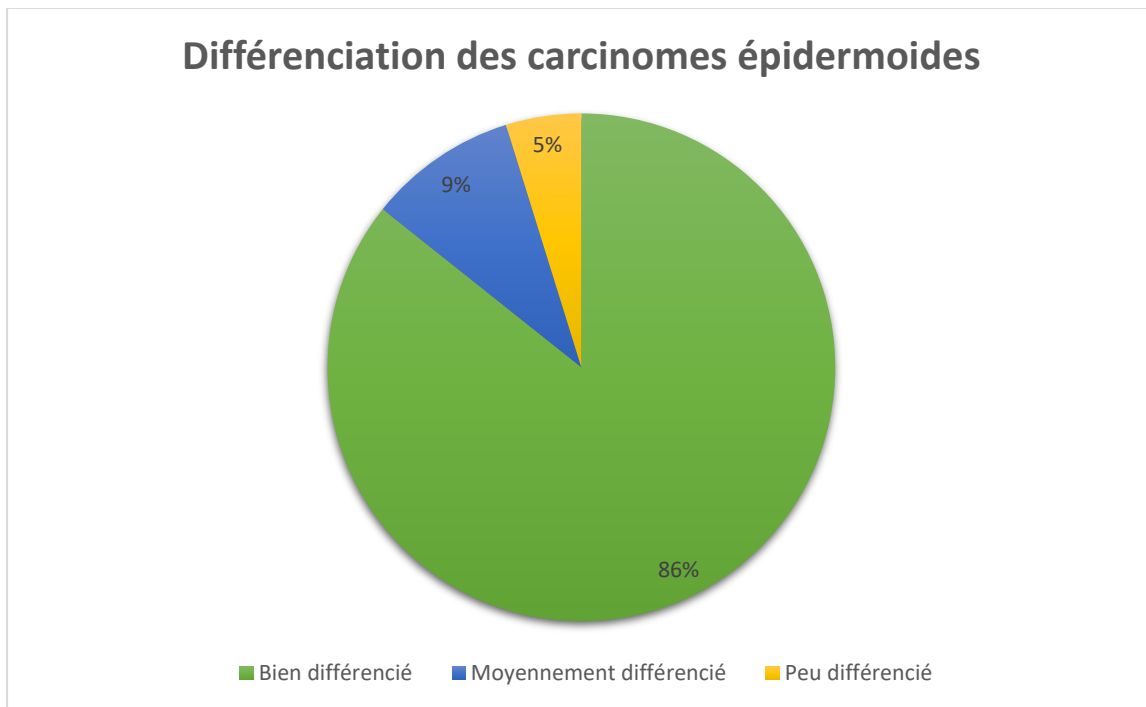


Figure 11 : Différenciation des carcinomes épidermoïdes.

2. Autres lésions associées :

Nous répartissons comme lésions associées à l'histologie des vulvectomies : une Vulvite post-radique (01), condylomes acuminés sans dysplasie (02), maladie de Bowen (02), Lichen scléreux atrophique (01).

L'engainement péri nerveux était objectivé chez 2 patientes et la présence d'embolies vasculaires observés chez 02 autres. Une seule avait une association des deux (engainement péri nerveux et embolies vasculaires).

3.L'atteinte ganglionnaire :

Toutes nos patientes opérées ont bénéficié d'un curage ganglionnaire, dont 6 cas étaient N+ sur les 28 opérées (21.4%), et 22 étaient N- (78,6%), avec un nombre de ganglions enlevés variant entre 13N et 33N.

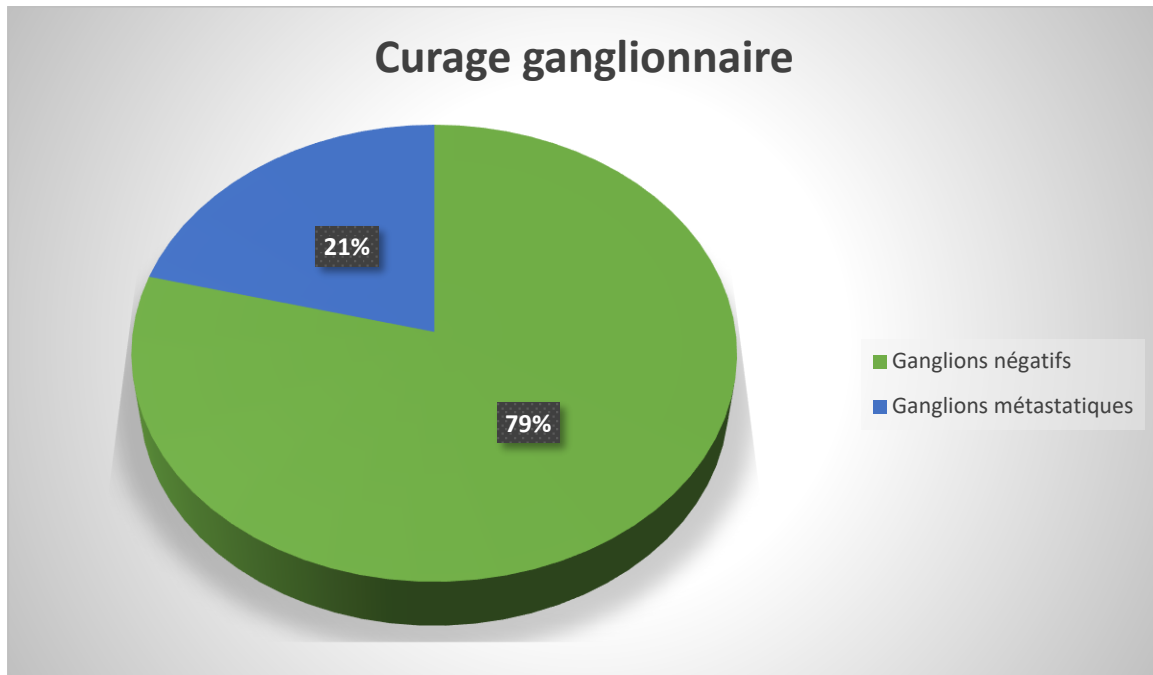


Figure 12 : Résultats histologiques du curage ganglionnaire.

4.Les marges chirurgicales :

Les limites d'exérèses chirurgicales les plus proches, et observées dans notre série étaient comprises entre 3mm et 9mm chez 13 patientes, les plus éloignées étaient à plus de 1cm dans 15 cas.

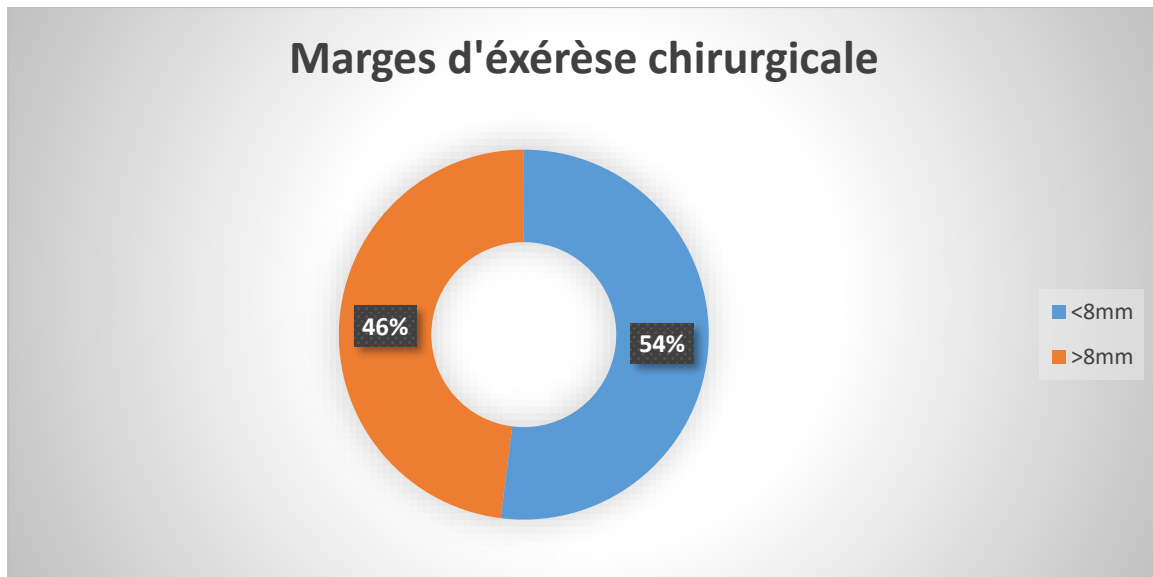


Figure 13 : Répartition des limites d'exérèses des patientes opérées dans notre série.

VII– Radiothérapie et Chimiothérapie :

A.Radiothérapie :

Après décision de la Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) des cancers gynécologiques et mammaires du CHU Hassan II de Fès, La radiothérapie en première intention avait été indiquée chez 11 patientes (33.4%) pour des stades avancés (1 stade IIIA, 6 stades IIIB, 4 stades IV (A et B)).

La radiothérapie seule était exclusivement proposée chez 6 patientes (18.2%).

En traitement adjuvant : la radiothérapie était faite chez 18 de nos patientes soit 54.5% avec une dose totale de 46 Grays en 23 séances et fractionnés à raison de 2 Grays par séance selon un rythme de 5 séances hebdomadaires pour 12 cas (36.3%), et une dose de 50 à 55Grays dans 18.2%.

Les indications concernaient plus, les marges chirurgicales limites, la présence d'engainement péri nerveux, d'emboles lymphatiques profonds et la présence des ganglions métastatiques (N+).

Nous rapportons dans notre série le cas d'une patiente jeune de 28ans, admise pour prise en charge d'une tumeur localement avancée, atteignant le périnée et chez qui une radiothérapie concomitante à la chimiothérapie (RCC) avait été indiquée. A la fin d'irradiation, la patiente a été réexaminée, ayant par la suite bénéficié d'une vulvectomy totale avec curage inguinal superficiel et profond.

B- Chimiothérapie :

La chimiothérapie était administrée en premier lieu en concomitance à la radiothérapie chez 5 patientes (15.2%) et de plus 02 cas étaient au stade palliatif. Soit un total de 07 patientes sous chimiothérapie.

La chimiothérapie palliative avait été indiquée chez deux (02) des patientes qui étaient en altération de l'état de général, une avec des métastases pulmonaires, et l'autre avec atteinte cérébrale (Syndrome d'HTIC d'origine métastatique).

Le protocole était celui des sels de platine +/- 5FU-CDDP (5 Fluorouracil, C : Cyclophosphamide, D : Docetaxel) associé au Paclitaxel sur 6 à 8 cures avec un intervalle de 21 Jours.

VIII– Complications :

1. Post–chirurgicales :

a. Morbidité et mortalité :

- Lâchage de sutures : Dix de nos patientes soient 30%, ont présenté une désunion de sutures par infection de la paroi, macération, et aussi ces patientes sont diabétiques dans la majorité des cas qui avaient des nécroses de berges.
- Complication infectieuse : Sept de nos cas opérés (21.2%) ont eu une infection de la paroi, dont deux abcès l'un de la cuisse et l'autre inguinal compliqué d'une trochantérite avec ostéose fémorale.
- Aucun cas de mortalité immédiate post–chirurgicale n'a été rapporté dans notre série.

b. Thrombose :

Nous avons enregistré 5 cas de thrombose veineuse profonde survenue dans les 3 premiers mois du post–opératoire soit un pourcentage de 15.2%. Ces patientes étaient mises systématiquement sous anticoagulant dès le premier jour de la chirurgie, avec une durée minimum d'hospitalisation de 7 jours, et déclarées sortantes sous poursuite d'anticoagulation.

c. Lymphœdème :

Quatre (04) de nos cas (12.1%) ont présenté un lymphœdème après curage inguinal bilatéral superficiel et profond.

d. Mauvaise cicatrisation :

Deux (02) ont bénéficié d'un lambeau de recouvrement après mauvaise cicatrisation à 2-3 mois en post-opératoire, ensuite adressées en radiothérapie. A noter que ces patientes étaient diabétiques sous de hautes doses d'insuline ; cette mauvaise cicatrisation a retardé l'accessibilité à la radiothérapie adjuvante.

La figure en dessous est une illustration résumée des diverses complications post-opératoires répertoriées.

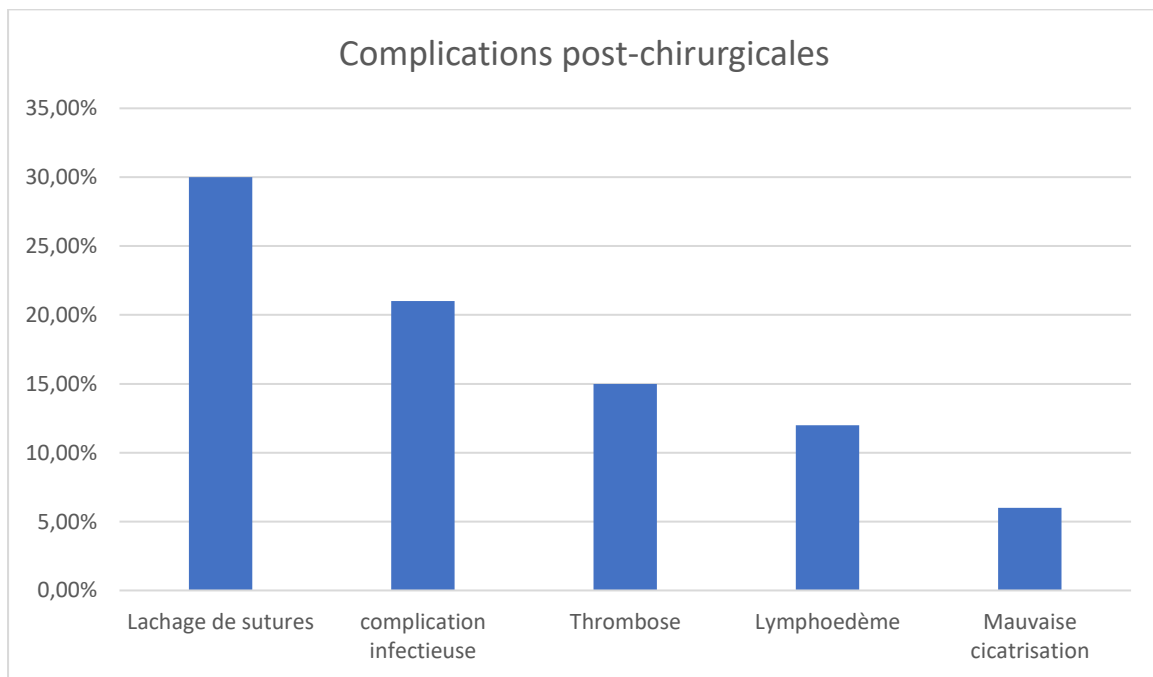


Figure 14 : Les complications post-opératoires rencontrées dans notre étude.

2. Post-radiques :

a. Sténose vulvo-vaginale :

Nous en rapportons un cas de sténose vulvo-vaginale rendant tout examen impossible.

b. Récidive :

Trois (03) patientes ont présenté une récurrence, 6, 7 et 10 mois après la chirurgie ; dont deux au niveau inguinal et une sur une vulvectomie totale à marge d'exérèse à 6mm de la limite inférieure (proche de la marge anale).

c. Métastase :

Dans notre série, nous rapportons 4 cas de métastases à distance.

Une patiente a développé des métastases pulmonaires 6 mois après une radiothérapie exclusive pour une tumeur classée initialement IIIB et à l'histologie un carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant et infiltrant, et ce après un refus de chirurgie.

La seconde avait bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral superficiel et profond pour une tumeur classée stade Ib type mélanome vulvaire, suivie d'une radiothérapie adjuvante. Par la suite, elle a présenté des métastases hépatiques, osseuses et cérébrales 15 mois après.

Deux autres ont présenté des localisations secondaires pulmonaires ; une après récurrence inguinale et l'autre après récurrence vulvaire (post-hémivulvectomie antérieure chez une femme désireuse de grossesse et dont l'histologie révélait chez une, un carcinome épidermoïde bien différencié

infiltrant et chez l'autre un carcinome épidermoïde peu différencié) à 3 et 7 mois des rechutes.

d. Décès post-radiothérapie à moyen terme :

Nous avons enregistré 07 cas de décès de patientes, dans le contexte d'évolution métastatique, d'aggravation de l'altération de l'état général, et dans la décompensation des complications intercurrentes.

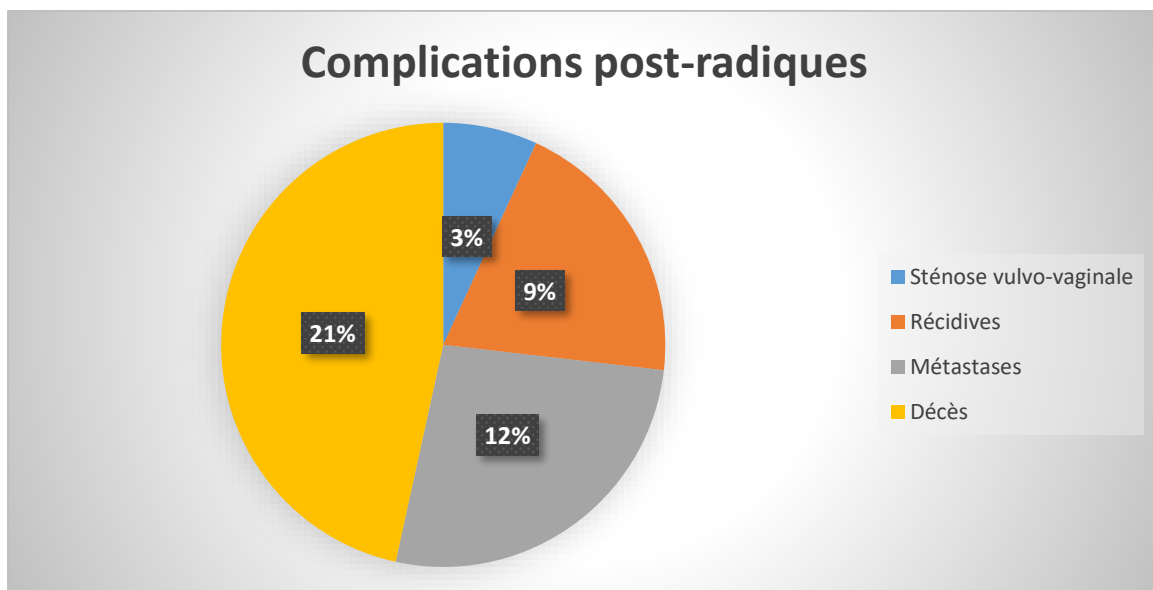


Figure 15 : Complications post-radiques rencontrées à moyen terme (≤15mois).

IX– Pronostic :

1..Recul de l'étude :

Le recul de notre étude oscille entre 12 mois à 8ans.

2.Surveillance et suivi des patientes :

Dans notre étude, la surveillance s'est faite en consultation tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis tous les ans quand la patiente s'y prêtait.

Cette surveillance était basée essentiellement sur l'interrogatoire, l'examen clinique et la surveillance paraclinique annuelle sur TDM TAP et échographie pelvienne.

Lorsqu'une récurrence loco-régionale était suspectée, d'autres investigations étaient demandées selon le contexte clinique.

Quatre de nos patients avaient une tumeur stade IA et IB, et ont bénéficié d'une chirurgie (dont une vulvectomy partielle), avec marges d'exérèses saines (plus de 1cm) et absence d'envahissement ganglionnaire au curage ; dont la décision RCP était une simple surveillance clinique. Malheureusement 2 sont décédées 2 ans après les évaluations cliniques dans un contexte de comorbidités diabétique et d'hypertension, et deux autres une année après, dans un contexte de métastases pulmonaires et thrombose veineuse profonde du membre inférieur droit sur récurrence inguinale.

De notre série, la survie des patientes après la prise en charge complète était comme suite :

- 3 patientes ont vécu sur un recul de 12mois : deux décédées dans un contexte d'altération de l'état général, et une dans le cadre d'une récurrence après refus de chirurgie post-RCC.
- 2 patientes sont décédées, 2 ans après la prise en charge, dans un cadre de récurrence.
- 5 patientes ont vécu sur 4 ans de recul. Toutes selon la famille sont décédées sur une décompensation d'un diabète, des autres tares et l'âge avancé.
- 8 ont vécu sur une durée approximative de 6 ans et demi, secondaire à un âge très avancé
- 1 est décédée après 8 ans, à 90 ans sous le poids de l'âge.

Un nombre de 03 patientes jusqu'à ce jour sont toujours vivantes (8 ans, 5 ans et 4 ans après prise en charge thérapeutique complète) soient un pourcentage de 9.4% mais non coopérantes pour une évaluation clinique.

Et le reste a été perdu de vue (injoignables).

Patientes (nombre et pourcentage)	Années de survie
3(9.1%)	12 mois
2(6%)	2ans
5(15.2%)	4 ans
8(24.2%)	6ans et 1 /2
1(3%)	8ans
3(9.1%)	Toujours en vie à ce jour (8, 5 et 4ans)
11(33.4%)	Injoignables (perdues de vue)
Nombre total	33(100%)

Tableau n°4 : Résumé du suivi de nos malades sur une durée de 12 mois à actuellement.



Figure 16 de droite à gauche : Vulve en cours de cicatrisation après 5 semaines du post-opératoire(droite). Surveillance clinique sur 2 ans, chez une de nos patientes après traitement radical (Gauche) (Image du service de GOII).

Discussion Des Résultats

Les cancers invasifs de la vulve sont des tumeurs à prolifération néoplasique maligne, très rares, et qui se développent sur des tissus de revêtement cutané ou muqueux.

Ils posent un véritable problème diagnostique et thérapeutique. Ainsi la mise en œuvre d'un programme de lutte contre ce cancer, passe par une meilleure connaissance des éléments épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques et de traitements inhérents.

I. Profil épidémiologique :

1 – Fréquence :

Occupant le quatrième rang des cancers gynécologiques, le cancer de la vulve est peu fréquent avec un total de 44235 nouveaux cas en 2018, responsable de 15222 décès en 2018 dans le monde [1].

Son incidence est estimée entre 1 et 2 par 100.000 femmes par an.

Cependant cette prévalence est en recrudescence parallèlement à l'âge pour atteindre jusqu'à 20 pour 100.000 cas par an pour les femmes âgées de plus de 65ans [2].

En Amérique aux USA, il est rapporté 5100 nouveaux cas/an et 1000 décès annuel [3].

Quant au Maghreb :

Selon les statistiques du Globocan Maroc publiés en Janvier 2020, le cancer de la vulve occupe la 26^{ème} place de l'ensemble des cancers et représentent 0.40% (0.26% en Tunisie mais seulement 0.16% en Algérie) avec 240 nouveaux cas en 2020 versus 224 nouveaux cas en 2018. [1].

D'après ces résultats, l'incidence du cancer de la vulve au Maghreb reste élevée.

Le taux de mortalité par cancer de la femme dans notre pays est de 0.34% (98 cas de décès) en 2018. [1].

En 2017 le nombre de patientes hospitalisées au pôle gynéco-mammaire Cheikha Fatma à l'Institut national d'oncologie de Rabat était 1101 cas dont 1.39% étaient des cancers vulvaires [4].

Dans notre contexte Fassi, au service de gynéco-obstétrique 2 du CHU Hassan, notre incidence annuelle de cancers de la vulve répertoriés pendant ces 10 ans d'étude est de 2.75% ; émargeant la fourchette mondiale.

2– Age d'apparition :

Le cancer vulvaire est une affaire de femmes ménopausées dans la majorité des cas. Il survient sur un terrain d'hypo-œstrogénie [5,6].

Actuellement de manière globale, il a tendance à toucher également le sujet jeune avec l'incrimination de l'infection HPV et le tabagisme dans la carcinogenèse de cette affection maligne [7,8,9,10].

Dans la littérature l'âge de survenue est de 28–90ans.

TDILI et al dans son étude à Rabat, mentionne également un âge d'apparition entre 22–96ans, avec une prédominance des tranches d'âges comprises entre 60–79ans et un âge moyen de 62ans. [4].

Zineb Dahbi et al en 2014 sur son étude réalisée au CHU de Oujda au Maroc, rapporte un âge moyen de 65.7ans (extrêmes 25–94ans). [11].

Notre série se rapproche de ces données avec des extrémités allant de 25–85 ans.

Les tranches d'âges les plus touchées au-delà de 55 ans jusqu'à 85ans.

Toutes des femmes ménopausées. L'âge moyen de nos patientes était de 63ans.

A la lumière de ces informations, cela évoque à suffisance que le cancer de la vulve n'a plus de limites sur la femme, touchant ainsi la population jeune. Ce phénomène est souvent expliqué par la fréquence de l'infection à HPV [8,9, 10].

Voici un tableau résumant les différents statuts d'âge selon les études effectuées visant à attirer notre attention sur l'atteinte de la femme jeune.

<i>Revue de la littérature</i>	<i>Age des patientes</i>	<i>Moyenne d'âge</i>
<i>Al Ghamdi A(A Saoudite)(7)</i>	17–39ans	33ans
<i>Grainger S(USA)(8)</i>	17–45 ans	38 ans
<i>Sow M(Sénégal)(9)</i>	17–70ans	46.45ans
<i>Dahbi Z(Oujda)(11)</i>	25–94ans	65.7 ans
<i>TDILI (Rabat)(4)</i>	22–96ans	62ans
<i>Notre série (Fès)</i>	25–85 ans	63 ans

Tableau n°5 : Age de survenue du cancer chez la jeune femme.

3– Incidence des comorbidités :

a. La Parité et statut hormonal :

La multiparité constitue un facteur de risque du cancer de la vulve.

[10,11,12].

Car un nombre important de parités peut moduler la réponse immunitaire du Papilloma virus humain (HPV) et influencer sur le risque que les lésions induites persistent et évoluent vers un carcinome épidermoïde [10,12].

Dans notre étude, les femmes multipares étaient dominantes avec un minimum de quatre gestités et un maximum de treize parités soient un taux de 75.8%. Des proportions semblables nous ont été confirmées dans la littérature [10,11,12].

Le cancer de la vulve est un cancer de la multipare.

Ceci du fait que dans notre contexte marocain, les mariages se font à un âge très jeune, donc une prévalence de premiers rapports sexuels élevée, et d'enfanter le plus tôt, augmentant ainsi le risque de survenue de cancer vulvaire.

Cependant, certains auteurs s'abstiennent de confirmer l'hypothèse de la multiparité dans la carcinogénèse des tumeurs malignes de la vulve.

En outre, le cancer de la vulve se déclare généralement après la ménopause ; surtout chez les femmes qui ont eu une imprégnation hormonale œstrogénique insuffisante ou raccourcie soit par puberté tardive ou ménopause précoce. [13]

Ce cancer peut aussi survenir au cours de la grossesse et touchant la femme en activité génitale. [14,15].

Dans notre série, les femmes ménopausées étaient beaucoup plus nombreuses avec 81.8%. Cette valeur est identique à celle de TDILI et al, dans son étude rétrospective portant sur 235 cas de cancers vulvaires [4].

Ceci évoque l'importance de l'hypo-œstrogénie dans la genèse des cancers vulvaires.

b. Antécédents :

➤ Les associations carcinologiques :

Une patiente ayant déjà eu un cancer est à haut risque d'en développer un autre.

Les facteurs suggérés impliquent : les causes génétiques, hormonales, immunologiques, environnementales et iatrogènes. [16,17].

Le cancer invasif de la vulve a été associé à d'autres tumeurs malignes primitives. [16]. La majorité de ces tumeurs malignes sont des cancers ano-génitaux ou le cancer du col [18].

Dans notre série, nous rapportons un seul cas de cancer cervical diagnostiqué à 58 ans, ayant été pris en charge, et qui a consulté pour une tumeur de la vulve apparue à 77 ans.

Tableau n°6 : Antécédents carcinologiques selon les auteurs.

Auteurs	Types d'associations carcinologiques	Pourcentage des cas
<i>Littérature</i> (4,19,20,21,22)	Cancer du col	0 à 3.57%
<i>Notre série</i>	Cancer du col	3 %

➤ **Les antécédents médicaux et chirurgicaux :**

Les comorbidités telles que l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle (HTA) sont fréquemment rencontrées chez les femmes atteintes de cancer vulvaire. [23,24].

Dans notre série d'étude, la proportion des patientes diabétiques et hypertendues était de 27% ; Une association des deux, était retrouvée dans 15.2% des cas.

La présence de ces comorbidités est un terrain d'immunodépression, et dont certains auteurs lient cette chute des résistances immunitaire à l'âge avancé durant lequel cette néoplasie surviendrait.

Tableau n°7 : Antécédents médicaux selon la littérature.

Auteurs	Obésité	Diabète	HTA
<i>Littérature</i> (4,19,20,21,22)	12–21%	6–32%	18–28%
<i>Notre série</i>	Non étudiée	27%	27%

Nos données entrent dans les marges de la littérature.

Quant aux antécédents chirurgicaux, nous avons observé deux poursuites évolutives de cancers vulvaires.

En effet ces deux patientes avaient bénéficié d'une vulvectomy partielle antérieure, sans curage inguinal pour des lésions stade IA initiales.

Et une patiente avait déjà eu un antécédent de colpohystérectomie totale élargie aux paramètres, associée à un curage pelvien pour cancer du col localement avancé ayant reçu au préalable radio-chimiothérapie concomitante.

➤ **Les facteurs infectieux :**

Plusieurs facteurs infectieux surtout d'origine virale ont été impliqués dans la genèse des cancers vulvaires.

- Human papilloma virus (HPV) : [10,24,25]

L'infection à HPV de la filière génitale inférieure de la femme se présente habituellement comme une affection potentiellement multicentrique (vulve, anus, vagin, col utérin). Elle semble favoriser le développement de certaines lésions précancéreuses et cancéreuses du col, du vagin et de la vulve [10,25,26].

Quinze types différents d'HPV parmi plus d'une centaine, ont été identifiés et considérés comme à haut risque oncogène. Cependant les plus rencontrés sont les HPV type 16 et 18.

La prévalence élevée de la coexistence de l'ADN d'HPV avec les dysplasies multifocales et multicentriques atteste le rôle de l'HPV dans la genèse de ces lésions [10,27].

Dans des études récentes [28,29] faites sur l'épithélium cutané de la vulve, il a été montré qu'il y a des changements de l'expression de la protéine P53 qui peuvent précéder l'apparition des carcinomes intra-épithéliaux vulvaires, et que l'infection génitale par le

HPV augmente le risque de la survenue des mutations de la P53.

Devant le coût onéreux de ces techniques, dans notre série, une seule patiente en a bénéficié, et ne mettant pas en évidence d'infection à HPV ou de surexpression de P53.

- Herpès simplex virus (HSV 2) :

L'herpès génital est une infection sexuellement transmissible due dans 90% des cas à HSV2 et qui semble avoir un effet oncogène sur le tractus génital inférieur [30].

Nombreuses sont des études qui indiquent une corrélation significative entre le développement des cancers vulvaires et le virus de l'herpès génital (HSV2) [31].

Dans notre série, il n'a été mentionné aucune notion d'herpès génital.

- VIH :

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est également considérée comme facteur de risque, ceci peut être justifié par l'immunodépression qui accroît la fréquence des infections virales et favorise ainsi la survenue de condylomes acuminés [32,33,34].

Ainsi le risque d'avoir un cancer de la vulve est 5 fois plus fréquent chez les femmes VIH séropositives que chez les femmes séronégatives ; risque encore plus élevé en cas d'association du virus et la présence de condylomes vulvaires. [32,33,34].

Car en effet l'immunodéficience induite par le VIH favorise la survenue et la persistance de l'infection par le HPV conduisant plus facilement au développement de cancers génitaux notamment de la vulve. D'où l'intérêt d'éliminer une infection à HIV, par sérologie chez toute femme atteinte de cancer de la vulve.

Dans notre série, une seule patiente avait bénéficié de la sérologie HIV revenue négative ; et aucune ne rapporte la notion du suivi de VIH.

- Autres IST :

Dans plusieurs études, certaines autres maladies infectieuses sexuellement transmissibles telle la syphilis, sont retrouvées à des proportions variables. Aucune mention dans notre série.

c. Le tabagisme :

La consommation du tabac, est un immunosuppresseur, et a été incriminée dans la genèse des cancers génitaux [10].

Ce risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et avec la durée de consommation du tabac [24].

L'intoxication tabagique entraîne des altérations immunologiques, favorisant ainsi l'infection par l'HPV [12].

Dans notre série, aucune patiente n'était connue tabagique active.

d. Les aspects dystrophiques et les lésions pré-cancéreuses :

➤ **Les aspects dystrophiques** :

- **Lichen scléreux vulvaire (LSV)** : [35,36 ;37,38,39].

C'est la dermatose la plus fréquemment associée au carcinome épidermoïde de la vulve, qui survient chez 1 femme adulte sur 30. Elle est classiquement responsable des prurits vulvaires, des brûlures ou des dyspareunies

orificielles. Cependant, il peut être totalement asymptomatique et découvert seulement lors d'un examen gynécologique de routine ou lorsqu'une complication telle que le carcinome épidermoïde.

Sur le plan clinique, le LSV se manifeste par des modifications de la couleur de la muqueuse vulvaire qui prend un aspect blanchâtre nacré, tantôt diffus, tantôt localisé (fourchette, sillons interlabiaux, clitoris).

Dans environ un tiers des cas, il entraîne une atrophie complète ou partielle des reliefs anatomiques.

L'évolution se fait sur un mode chronique et récidivant, elle est marquée par la survenue d'un carcinome épidermoïde invasif. Un carcinome épidermoïde invasif est retrouvé dans 5 % des cas lors de biopsies systématiques et inversement, des lésions de

LSV sont mises en évidence dans près de 60 % des pièces de vulvectomies pour cancer [38,39].

Dans notre série, le lichen scléreux vulvaire est noté dans 21,2% des cas dont 3% de lichen scléreux atrophique récidivant et 18.2% de lichen scléreux non récidivant.

- **Lichen plan vulvaire** : [39,40].

Il affecte principalement les femmes entre 40 et 60 ans.

Cliniquement, il se manifeste par des petites érosions au sein des lésions leucoplasiques.

Ces lésions peuvent se compliquer de synéchies des petites lèvres, refermant ainsi l'orifice vestibulaire, d'atrophie des reliefs vulvaires semblables aux atteintes du lichen scléreux.

Dans notre série, le lichen plan vulvaire n'a pas été évoqué. Seule la leucoplasie dans 24.2%.

- **Le traitement des lésions dystrophiques [41,42] :**

Le traitement est essentiellement local, basé sur la dermo-corticothérapie efficace pendant 1 à 3 mois.

- Si résistance au traitement, il faut faire un prélèvement biopsique+++.
- Si atypies cellulaires histologiques, il faut pratiquer l'exérèse des lésions suspectes.
- Une surveillance régulière s'impose, car la dystrophie peut rechuter à bas bruit à l'arrêt du traitement.



Figure 17 : aspect de lichen scléreux vulvaire associé à un Carcinome épidermoïde (Service de Gynéco-Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès.

➤ **Les lésions précancéreuses :**

- **Les néoplasies intra-épithéliales vulvaires :**

La définition de néoplasie intraépithéliale est purement anatomo-pathologique. Elle désigne une prolifération qui reste cantonnée à l'épaisseur de l'épithélium, sans franchir la membrane basale, associant une désorganisation architecturale et cellulaire avec un déséquilibre nucléocytoplasmique (gros noyaux), de nombreuses atypies nucléaires et parfois une activité mitotique intense [43,44,45].

La subdivision des VIN a été initialement établie selon les mêmes critères que ceux du col : VIN1, VIN2 et VIN3. La nouvelle classification de l'ISSVD tient compte de trois éléments importants [46] :

- La notion de progression d'un VIN 1 en un VIN 3 est remise en question. Les lésions VIN 1 étant essentiellement induites par HPV à bas risque, responsable de pathologies bénignes, on les classe aujourd'hui sous le terme de condylome plan.
- VIN 2 et les VIN 3, dans lesquels on identifie du HPV à haut risque, constituent un groupe à risque d'évoluer vers un cancer, appelé VIN communs.
- Un groupe de lésions vulvaires sans relation avec une infection à HPV, mais survenant essentiellement dans un contexte d'un LSV ; ce sont les VIN différenciés.

Deux profils de patientes susceptibles de développer un cancer vulvaire se dessinent. Il s'agit des patientes présentant un VIN commun et les patientes porteuses d'un VIN différencié [47] :

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

Tableau n°8 : Profil des patientes présentant une lésion vulvaire à risque de développer un cancer.

- **Maladie de Bowen vulvaire (MBV) [39] :**

La maladie de Bowen atteint surtout les femmes de plus de 50 ans, ménopausées.

La lésion est généralement unifocale dans plus de 80 % des cas. Elle siège dans n'importe quelle zone de la vulve avec toutefois un tropisme particulier pour le vestibule postérieur. Sa forme leucoplasique (55.5% des cas), revêt l'aspect d'une plaque blanche, à surface lisse ou verruqueuse qui ne se détache pas lorsqu'on la frotte avec une compresse. Dans sa forme érythroplasique (15 % des cas), c'est d'une plaque rouge, brillante, « velvétique ».

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

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

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



Figure 18 : Bowen dans sa forme érythro–leucoplasique

(Service dermatologie CHU Hassan II de Fès).

- **Les papuloses bowenoides [39]**

La papulose bowenoïde (PB) est caractérisée par des lésions cliniques et évolutives proches des condylomes. Sur le plan histologique une image de néoplasie intra-épithéliale III comparable à celle de la maladie de Bowen (d'où le nom de « papulose bowenoïde »). Elle touche le plus souvent le sujet jeune.

L'augmentation de la fréquence des VIN HPV induites de la femme jeune est sûrement due en partie à une meilleure reconnaissance de ces lésions. Les facteurs de risque de développer une papulose bowénoïde sont la multiplicité des partenaires sexuels, les antécédents de condylome, le tabagisme et la présence d'une immunodépression sous-jacente.

L'éruption est typiquement multifocale. Sur la muqueuse, les papules, roses ou blanches, ont volontiers une surface irrégulière, granuleuse ou cérébriforme. Ces lésions débordent souvent sur le périnée et sur la marge anale. Malgré son aspect histologique de néoplasie intra-épithéliale, la PB vulvaire reste dans l'immense majorité des cas une affection bénigne, évoluant sur un mode comparable à celui des condylomes génitaux : persistance, guérison ou récurrence après traitement, régression spontanée au décours d'une grossesse ou en dehors de tout changement hormonal.

Leur présence impose, chez ces jeunes femmes, le même bilan que celui des condylomes, (bilan d'extension de l'infection à HPV et bilan IST).

Environ un tiers des femmes présentant une papulose bowénoïde, sont atteintes d'une néoplasie intra-épithéliale ou d'un cancer invasif du col, ce qui justifie une cytologie cervico-utérine et une colposcopie systématiques, ou une biopsie des lésions persistantes pouvant mettre en évidence un carcinome épidermoïde.

- **La maladie de Paget vulvaire :**

Elle est décrite pour la première fois en 1874 par Sir James Paget qui porte son nom) [19,36,48]. Il s'agit d'une affection rare qui représente 1 à 2 % des cancers de la vulve.

La vulve est la localisation extra-mammaire la plus fréquente de la maladie de Paget.

Cette affection est considérée comme une forme d'adénocarcinome in situ de la vulve.

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 65 ans. Un adénocarcinome invasif est associé à la maladie de Paget dans 15 à 25 % des cas.

Le diagnostic repose sur la biopsie.

Le pronostic de la maladie de Paget sous sa forme isolée est bon. Il est dominé par un taux de récurrence élevé, allant de 25 à 50 %.

Le traitement repose sur la chirurgie, l'objectif étant l'ablation large de toute la lésion macroscopique, avec des marges saines d'exérèse qui doivent passer idéalement à 2 cm des lésions périphériques visibles et à 5 mm en profondeur.

Ainsi, la vulvectomy superficielle peut être plus ou moins étendue.

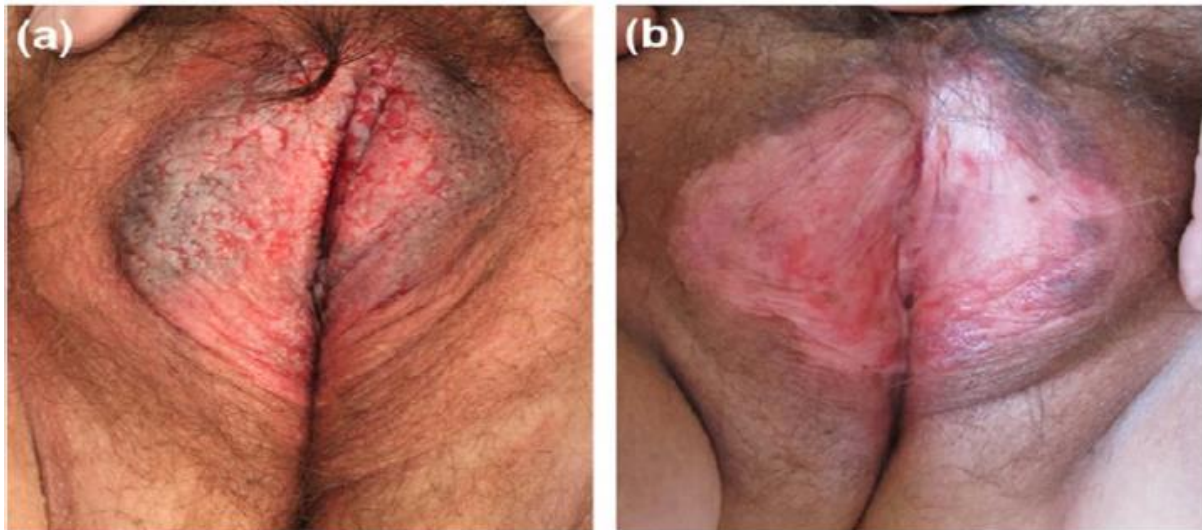


Figure 19 : Maladie de Paget vulvaire étendue avant (a) et après (b) un traitement combinant plusieurs séances de cryochirurgie et photothérapie dynamique topique [19].

II. Profil clinique et classification :**1. Circonstances de découverte :****a. Motifs de consultation :**

Pour la plupart des auteurs, la tuméfaction et le prurit sont les principaux signes fonctionnels qui motivent la première consultation.

D'autres symptômes peuvent amener la malade à consulter : les ulcérations vulvaires, la douleur pelvienne ou vulvaire, des ADP inguinales, des leucorrhées, des douleurs mictionnelles avec dysurie.

Dans notre série, les signes d'appels le plus représentés sont essentiellement le prurit et la tuméfaction vulvaire dans respectivement 88% et 51.5%.

Rarement les patientes consultent pour des douleurs, des saignements ou des leucorrhées. Dans notre étude, juste quelques patientes rapportaient la notion de saignement au moindre frottement.

Tableau n°9 : La fréquence des signes d'appel selon les auteurs [4,11,20, 21,22, 49]

Signes d'appel en %	Littérature (4,11,20,21,22, 49)	Notre série
Tuméfaction vulvaire	38– 100%	51.5%
Prurit	73–100%	88%

Au vu de ces résultats, les nôtres concordent avec la littérature.

b. Délai de consultation :

Le retard au diagnostic est une notion habituelle, qui s'explique par l'installation insidieuse et progressive des symptômes d'une part, et d'autres part par la prescription de traitement symptomatique local et surtout par la pudeur des patientes.

Tableau n°10 : Répartition du délai diagnostic selon la littérature.

Auteurs	Délai du diagnostic		
	<6mois	>6mois	Non précisé
Littérature (4,11,20,21,22,49)	15-46%	54-84%	0-15.49%
Notre série	12%	82%	6%

Le délai moyen de consultation **dans notre série** est 18 mois, proche de celui de

Dahbi Z, et Abdi R [11,21] avec respectivement 16 et 17mois et aussi inférieur à plus de la moitié de celui de El Aabidine qui est de 38 mois [20]. Cela montre une prise de conscience à développer le sens de consulter une fois l'apparition du premier signe.

2. Examen clinique :

L'examen clinique d'une patiente consultant pour lésion vulvaire, engage de la responsabilité du médecin, à orienter une conduite à tenir stratégique et efficace. Il aura pour but de préciser les caractéristiques tumorales et des

lésions néoplasiques associées, d'évaluer l'état du terrain et de la gravité des comorbidités associées, ainsi que d'écarter une contre-indication chirurgicale.

L'examen de la lésion vulvaire éventuellement sous anesthésie générale si douloureuse ou étendue :

- Schéma des lésions / photos.
- Biopsie de la (les) lésion(s) vulvaire.
- Après anesthésie locale (pommade EMLA*/Injection intradermique à xylocaïne)
- Par « punch biopsy* » ou bistouri froid en pleine lésion.

a. L'examen général :

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

Notre série d'étude, rapporte une altération de l'état général dans 18.2%, contre un score- OMS conservé à 0 dans 81.8% des cas.

b. L'examen gynécologique :

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

❖ **L'inspection :**

À la recherche des signes d'imprégnation hormonale, la présence ou non d'une pathologie infectieuse du revêtement cutanéomuqueux, des glandes de Skène et de Bartholin, ou des lésions dystrophiques suspectes.

➤ **Aspect macroscopique de la lésion vulvaire :**

La forme ulcéro-bourgeonnante (U-B) et la forme bourgeonnante sont les plus fréquentes. Parfois c'est sous forme ulcéreuse avec ou sans infiltration en profondeur.

Tableau n°11 : Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs.

Auteurs	Aspect macroscopique des lésions vulvaires			
	U-B	Bourgeonnant	Ulcéreux	Autres
Littérature (4,9,20,50)	53-76%	0-36%	10-23%	0-15%
Notre série	63.6%	24%	9.4%	3%

Dans la plupart des séries la forme ulcéro-bourgeonnante est la plus dominante y compris dans la nôtre.

Voici en illustration ci-dessous, un ensemble d'images prises dans notre service regroupant diverses formes macroscopiques rencontrées à l'examen clinique.



Figure 20 : Images du service de Gynécologie-Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès (Consultation cancérologique).

➤ **La topographie des lésions vulvaires :**

Dans notre série d'étude, la localisation multifocale était la plus fréquente (66.7%).

Cette multifocalité est une des particularités du cancer vulvaire. Elle est estimée à plus de 50% des cas dans certaines séries [11,51] et elle devra toujours être recherchée afin de guider tout geste thérapeutique.

Par ailleurs, le siège de prédilection de ces lésions vulvaires était l'association grandes lèvres (droite et gauche), petites lèvres et le clitoris dans 81.8%, avec une prédominance à droite. 3 lésions uniquement sur la petite lèvre droite, 2

lésions isolées sur les grandes lèvres, et 1 atteinte clitoridienne stricte. La fourchette vulvaire est atteinte dans 6% des cas.

La majorité des auteurs s'accordent sur une localisation préférentielle au niveau des grandes et petites lèvres ainsi que le clitoris [4,9,11,20, 49,50].

Nos résultats sont donc superposables à ceux de la littérature.

➤ **La taille de la tumeur :**

La taille tumorale dans notre série d'étude, variait, allant d'une atteinte millimétrique(7mm) à près de 91% des tumeurs dépassant 2cm de diamètre.

Ce qui rejoint les données de certains auteurs qui mentionnent une taille tumorale au-delà de 2 cm dans 70% des cas [4,11,20,49]. Cette situation peut être expliquée par le retard de consultation.

❖ **La palpation :**

La palpation permet de caractériser la lésion vulvaire en mentionnant la présence ou non de douleur, de saignement au contact, le statut ganglionnaire et l'extension aux organes de voisinages. De plus l'examen sénologique doit être systématique.

❖ **L'examen au spéculum :**

À la recherche de lésion du col, 1 cas d'association a été trouvé dans notre série d'étude.

Dans la littérature, LANNEAU GS [8] rapportait que les patientes N+ avaient plus souvent présenté des lésions dysplasiques du col utérin que les femmes N –.

❖ Les touchers vaginaux et rectaux :

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

Dans notre série, l'envahissement de la moitié inférieure du vagin a été retrouvé dans 30.3% des cas.

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

Dans notre série, aucune atteinte de la cloison recto-vaginale n'a été décelée.

c. L'extension loco-régionale de la lésion vulvaire initiale :

Le cancer invasif de la vulve est un cancer d'évolution lente et essentiellement locorégionale. Il présente 3 modes extensifs fréquents : soit par contiguïté vers les tissus et les organes de voisinage ; soit par la voie lymphatique (emboles) vers les ganglions régionaux ; et enfin par voie hématogène aux poumons et à d'autres organes, y compris l'épithélium cutané.

L'extension de la tumeur aux organes voisins peut toucher le vagin, l'urètre et l'anus et peut progresser jusqu'à la muqueuse rectale et vésicale [52].

L'atteinte loco-régionale est fonction du siège primitif de la tumeur, ainsi pour les tumeurs antérieures, il y a risque d'envahissement surtout de l'urètre et la vessie, alors que les tumeurs postérieures menacent le sphincter anal et le rectum [4,9,52].

Dans notre série, on a noté des envahissements avec des associations diversifiées selon un ordre décroissant : 9.4% d'atteinte du méat et vagin, une extension au vagin et l'anus ; au méat urétral, vagin et anus ; ainsi qu'à la commissure post associée dans 6 % des cas chacune. Un envahissement de la symphyse pubienne, des plis inguinaux et des cuisses, s'étendant jusqu'au vagin et l'anus dans 6% des cas.

Nos résultats concordent aux apports de la littérature.



Figure 21 : Images du service de Gynéco-Obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fès : Lésion tumorale vulvaire infectée et étendue jusqu'à la symphyse pubienne (Pubis-méat urétral-vagin et anus).

d. L'atteinte ganglionnaire clinique :

Les cancers de la vulve sont très lymphophiles. Cette diffusion lymphatique peut se faire vers [53] :

- Les ganglions inguino-fémoraux homolatéraux pour les lésions de petite taille et strictement unilatérales, en particulier les lésions de la partie moyenne et basse de la grande lèvre.
- L'atteinte ganglionnaire controlatérale est toujours possible, elle est rarement isolée en l'absence d'atteinte inguinale homolatérale,
- Les lésions médianes : partie antérieure de la vulve, frein et capuchon du clitoris, périnée moyen ont un drainage souvent bilatéral,
- Les lésions clitoridiennes peuvent se drainer directement dans les ganglions pelviens.

Certains auteurs ont démontré que cet envahissement ganglionnaire dépend du type histologique et du degré de différenciation de la tumeur, de l'invasion en profondeur, de l'atteinte capillaire, de la taille de la tumeur et du siège primaire de la tumeur, clitoris ou périnée [58].

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

Dans notre série l'envahissement ganglionnaire clinique était retrouvé chez 36.4% de nos patientes, majoritairement bilatéral dans 27.3% et unilatéral dans 9.1%.

Ces chiffres se rapprochent de ceux de Abdi [21] et Lakhdar [50] mais restent néanmoins inférieurs au reste de la littérature. Nous pouvons l'expliquer du fait que la présence d'adénopathies était manifeste dans les stades avancés cliniques.

Tableau n°12 : Ensemble des atteintes ganglionnaires selon les auteurs.

Auteurs	Envahissement ganglionnaire %
Littérature (4, 21,50)	38-49
Notre série	36.4

3. Classification TNM et FIGO :

Dans la majorité des cas, les patientes consultent à des stades avancés du cancer.

De nombreux auteurs affirment que les consultations se font souvent au stade II ou III [52,53,67].

Dans notre étude, c'est la controverse des données, avec un stade I (surtout Ib) représentatif dans 39.4%, suivi des stades II et III dans respectivement 24.2%. Le stade très avancé n'était présent que chez 12.2% de nos patientes fréquence non négligeable car entrant dans la fourchette des données littéraire.

Tableau n°13 : Stadification FIGO selon les auteurs.

Auteurs	Stades FIGO en %			
	I	II	III	IV
Littérature (4,9,19,20,21,22)	11-30	7-61	30-46	7-27
Notre série	39.4	24.2	24.2	12.2

En nous basant sur les résultats observés, nous remarquons qu'une certaine fréquence des stades précoces est en évolution bien que toujours dominée par les stades II et III.

Ce qui soulignerait, l'importance de la sensibilisation des femmes à consulter le plus tôt possible.

III.Profil histo–radiologique :

1. Diagnostic histologique :

La biopsie vulvaire, c'est l'examen clé qui fournit le diagnostic histologique de certitude, et doit être fait au moindre doute sur une lésion vulvaire.

Le prélèvement est réalisé habituellement sous anesthésie locale à l'aide de la pince emporte–pièce de Key ou bien à l'aide d'un bistouri circulaire (punch) si la lésion est bourgeonnante. Un schéma et/ou des photographies pourront être réalisées.

La biopsie doit se faire au niveau des zones suspectes l'infiltration [54]. Elle doit éviter les zones nécrotiques pour être interprétable, et doit intéresser la profondeur pour permettre de déterminer l'infiltration.

Les indications de la biopsie vulvaire sont [55] :

- ✓ Un diagnostic clinique douteux.
- ✓ Toute lésion nodulaire, saignant ou rouge.
- ✓ Entité évoquant le LSV mais réfractaire au traitement.
- ✓ Mauvais contrôle des symptômes malgré le traitement par corticostéroïdes topiques très puissants appliqués 3 fois la semaine pour 3–6 mois.
- ✓ Zones évoquant la VIN.

- ✓ Suspicion de malignité.
- ✓ Patients ayant des antécédents de VIN ou de lésions invasives.

Dans notre série, la biopsie vulvaire a été réalisée chez toutes nos patientes (100%) et a conclu, à un carcinome épidermoïde dans la majorité des cas, avec 82%. Ce pourcentage est aussi retrouvé dans la série de Sow [9].

Le carcinome épidermoïde reste le type histologique le plus fréquemment rencontré dans les cancers de la vulve, il présente de même une variabilité de ses sous types. La forme mature et différenciée est généralement prédominante, comme l'indiquent nos résultats dans 70%, concordant avec d'autres séries [9,11,20,23,49].

Par ailleurs, d'autres types histologiques sont rarement retrouvés dans la littérature : Cas de carcinome basocellulaire, de carcinome verruqueux et de mélanome [22,49,56,57].

Dans notre étude, nous rapportons trois cas de carcinomes verruqueux (9.1%), deux (02) cas de carcinome spinocellulaire (6%), et un cas de mélanome (3%).

Nos résultats suivent la littérature.

2. Extension radiologique :

a. Radiographie pulmonaire :

Dans notre série, elle a été pratiquée chez 100% des cas en préopératoire, et s'est révélée sans particularité. Le même constat est fait dans d'autres séries. [9, 57,58,59].

C'est un bilan qui doit être systématique en vue de rechercher une pathologie associée ; une contre-indication chirurgicale ou une métastase thoraco-pulmonaire.

En effet dans l'étude de Tdili [4], la radiographie pulmonaire a révélé des micronodules parenchymateux de nature métastatique et des adénopathies hilaires bilatérales.

b. Echographie abdomino-pelvienne :

Sa pratique permet d'étudier, les ganglions profonds et les organes pelviens ainsi que le foie, les voies biliaires et les reins.

Dans notre série, elle a été réalisée chez la plupart de nos patientes, ne révélant pas de métastases sur le champ abdominal, avec un cas d'épaississement endométrial non suspect.

Par contre dans les autres séries, l'échographie a permis d'objectiver des métastases hépatiques et des adénopathies profondes [4,58,59].

c. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :

Elle est proposée pour le bilan d'extension ganglionnaire lombo-aortique et la recherche de lésions secondaires viscérales.

Dans la littérature, elle a permis d'objectiver des métastases à distance [4,58,59].

Dans notre série, elle a été pratiquée chez 91% des cas, et révélait 4 cas de métastases à distance (pulmonaire, hépatique, osseuse et cérébrale) dont deux découvertes initialement et les deux autres tardivement. Le scanner montrait également des adénopathies inguinales, iliaques et fémorales qui sont présentes chez 12 de nos patientes (soit 36.4%).

d. L'imagerie par résonance magnétique pelvienne :

Elle est souvent demandée pour l'extension tumorale locale et ganglionnaire pelvienne [60].

L'IRM a été proposée chez 3 de nos patientes, soit un pourcentage faible de 9%, et est revenue normale en dehors du processus vulvaire localisé.

3. Bilan endoscopique :

C'est un bilan réalisé selon la localisation de la tumeur [51].

a. Uréthro-cystoscopie :

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

Dans notre série, elle avait été réalisée chez deux patientes dont l'atteinte vésicale avait été suspectée initialement, et au cours de la surveillance, revenue sans particularité.

Une des patientes, âgée de 64ans, avait une lésion ulcéro-nécrotique envahissant les petites lèvres, le clitoris, le bas de l'uretère et le vagin sur une tumeur classée IIIB1 avec adénopathies inguinales bilatérales. L'uréthro-cystoscopie montrait une infiltration de l'urètre chez qui une radiothérapie première avait été indiquée. La surveillance après irradiation ne révélait plus d'infiltration urétrale.

Pour nous conforter à ne pas la demander de manière abusive, sauf si indication bien précise.

b. Rectoscopie ou Anuscopie :

Permet de déceler un envahissement du rectum et/ou de l'anوس (parenté HPV du carcinome épidermoïde du canal anal).

Dans notre série, elle avait été pratiquée chez 07 patientes (21%) qui présentaient une étendue des lésions jusqu'à la marge anale. Cette exploration était revenue normale chez 5 patientes, deux (02) avaient une infiltration anale ne nécessitant pas d'histologie immédiate et dont le contrôle était prévu en post-radiothérapie. Après irradiation, on notait la disparition totale de toute infiltration anale chez une seule malade, l'autre étant décédée avant la fin de la radiothérapie.

4. Autres bilans réalisés dans le cadre préopératoire :

Il est pratiqué de façon systématique [51] à la recherche d'une pathologie associée ou d'une contre-indication à l'acte opératoire.

Le bilan d'opérabilité comprend : l'évaluation précise des comorbidités (risque thromboembolique, obésité, diabète...), la consultation d'anesthésiologie (score ASA), bilan sanguin (NFS, TP-TCA, bilan hépatique et fonction rénale, Groupage ABO Rh), l'évaluation oncogériatrique (score de Balducci), échelle de screening G8, et si justifié, consultation oncogériatrique.

Dans notre série, tous les cas ont bénéficié d'un bilan préopératoire systématique.

IV. Orientations thérapeutiques :

La stratégie du traitement des cancers de la vulve doit tenir compte de la topographie de la tumeur, du caractère uni-ou multifocal de la tumeur, du risque élevé d'envahissement ganglionnaire mais également des comorbidités.

Un passage en RCP est nécessaire avant toute décision thérapeutique.

A. Les moyens thérapeutiques :

1 – Chirurgie :

a. Quelques principes et objectifs :

Gold –standard des traitements des cancers de la vulve, la chirurgie est pratiquée dans la majorité des cas.

Le cancer de la vulve est traité, souvent, par une thérapie de base (technique de Basset) c'est-à-dire une vulvectomie totale avec un curage inguino-fémoral bilatéral dès que la profondeur d'invasion dépasse 1mm en partant du principe que le traitement radical améliore le pronostic et que la vulve est considérée comme un tout sur le plan carcinologique, sur le plan anatomique et donc comme un organe qui doit être enlevé en totalité.

Récemment, un traitement conservateur est adopté, et une approche moins mutilante est à l'ordre du jour dans tous les domaines de la carcinologie, cette évolution est d'autant plus souhaitable qu'existe un rajeunissement certain des populations concernées [61,62,63].

L'objectif est la réalisation d'une exérèse radicale des lésions (primitives ou associées) en passant à distance (berges saines, marges histologiques supérieures à 3mm) :

- ✚ La vulvectomy totale
- ✚ L'exérèse large conservatrice (vulvectomy partielle) –pèce orientée
- ✚ L'utilisation des techniques de chirurgie reconstructive est à envisager avant toute chirurgie
- ✚ Les marges inférieures sont acceptées en cas de proximité des lésions par rapport au méat urétral et à l'anus entre autres
- ✚ L'exentération pelvienne est à envisager en cas d'atteinte du 1 /3 supérieur du vagin et /ou d'atteinte des organes de voisinage
- ✚ Les reprises chirurgicales se disputent pour des exérèses non in sano ou avec une marge saine inférieure à 3mm(articles) ; en cas de présence de VIN, elles doivent se discuter.

Et enfin prévenir le risque de récurrence métastatique ganglionnaire.

B. Les types de chirurgie dans les cancers de la vulve :

b.1. Chirurgie vulvaire :

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

Les différentes procédures opératoires sont :

➤ La vulvectomy Totale :

La règle actuelle est de séparer les incisions de curage ganglionnaire de l'incision de vulvectomy. Cette triple incision 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 %.

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.

Les limites d'exérèse constituent la distance (en millimètres) de tissu sain entre la tranche de section chirurgicale (ou berge) et la limite histologique d'extension de la lésion. Selon le type histologique, cette valeur peut varier, ce que doit savoir le chirurgien afin de bien « calibrer » le geste initial ou envisager une reprise éventuelle en cas de marge atteinte ou insuffisante [64].

Pour les carcinomes, une marge inférieure à 8 mm sur pièce fixée expose à un risque important de rechute locale. Il a été montré qu'une marge de 1 cm in vivo devenait inférieure à 8 mm après fixation [65]. Pour cette raison, il est recommandé, en cas de carcinome invasif, d'inciser la peau avec une marge d'exérèse de plus de 1 cm (idéalement de 2 cm) dans toutes les directions.

Dans notre série d'étude, la chirurgie était pratiquée chez 84.8% dont 78.8% de vulvectomies totales.

➤ La vulvectomy superficielle totale :

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

La vulvectomy superficielle totale sera suivie d'une greffe cutanée mince prélevée de la face interne de la cuisse qui permet de réparer n'importe quelle région d'exérèse.

Les principales indications de cette chirurgie sont :

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

Cette intervention de principe simple est en réalité plus délicate et plus longue, elle doit être de pratique minutieuse avec des soins postopératoires rigoureux esthétiques permettant une meilleure réadaptation sexuelle [66].

➤ La vulvectomy superficielle partielle :

C'est l'ablation de plus de 25% mais moins de 90% des téguments vulvaires avec préservation du clitoris.

C'est une technique de réalisation simple et rapide, et 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 2 cm des lésions malignes et nécessite une surveillance minutieuse et prolongée des bords de l'exérèse car il y a un risque élevé.

En pratique il s'agit soit d'une hémivulvectomy latéralisée, antérieure ou postérieure, soit d'une excision en croissant ou en H. Elle est indiquée [66] :

- ✚ 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 anglaise menée par B MONK et al [67] a comparé 13 femmes traitées par cette technique et 28 femmes traitées par vulvectomy totale radicale, après un suivi moyen de 59mois, 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).

Dans notre série, elle était indiquée chez deux femmes désirant concevoir (6%), c'étaient des hémivulvectomies antérieures.

➤ **Excision locale large :**

C'est l'ablation de moins de 25% des téguments vulvaires. Son avantage c'est qu'elle permet de confirmer le diagnostic histopathologique et d'éviter le traitement local d'une néoplasie envahissante.

Ces techniques sont très souvent utilisées, devant l'existence des lésions prolifératives condylomateuses associées et en cas de VIN III.

Marian et al, dans sa série de 125 patientes, a usé de cette technique [68] avec une limite d'exérèse de 1 cm de la tumeur macroscopique avec une lymphadénectomie superficielle chez les patientes avec invasion du stroma supérieur à un mm et sans curage ganglionnaire quand celle-ci est inférieure à un mm ; 23% ont présenté une récurrence locale dont 72% ont présenté une deuxième récurrence.

Cette technique n'a pas été réalisée dans notre étude.

➤ L'exentération pelvienne :

L'exentération pelvienne est une chirurgie lourde et d'exception qui représente la seule solution curatrice pour des patientes présentant une tumeur localement avancée

Il existe trois types d'exentération pelvienne [69,70] :

- ✚ 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 de métastases ganglionnaires multiples contre indique toute exentération pelvienne.

Dans notre série, elle a été proposée à une de nos patientes qui avait un stade localement avancé IVB de FIGO après radio-chimiothérapie bien induite, concluant à un refus catégorique de tout acte chirurgical.

b.2. Curage lymphatique :

➤ **L'évaluation du stade ganglionnaire inguino-fémoral :**

Cette évaluation est essentielle pour la stadification, car l'invasion des ganglions lymphatiques est le principal facteur de risque dont dépend l'attitude thérapeutique. L'examen physique est trop insensible et non spécifique.

L'évaluation du statut ganglionnaire n'est pas indiquée en cas d'infiltration inférieure à 1 mm (stade T1a), le risque de métastase étant inférieur à 1%.

Dans le cas d'infiltrations de 1 à 2 mm, une métastase ganglionnaire ou une récurrence inguinale est détectée dans 0 à 17% des cas, ce qui explique pourquoi une évaluation ganglionnaire est nécessaire. Cela se fait par la localisation du ganglion sentinelle ou par une vidange inguinale.

➤ **Chirurgie ganglionnaire inguino-fémorale [71]**

Le curage inguinal est indiqué pour toute atteinte ganglionnaire uni- ou bilatérale ou échec de détection du ganglion sentinelle. Il doit être réalisé de manière bilatérale, quelle que soit la localisation de l'atteinte vulvaire.

En pratique, l'incision cutanée, parallèle au pli de flexion de la cuisse, mesure en moyenne 5 cm.

Le curage doit se limiter au prélèvement des ganglions superficiels situés de part et d'autre de la crosse de la veine saphène et en profondeur au paquet ganglionnaire fémoral médial (en dedans de la veine fémorale).

Il faut, si possible, respecter la crosse de la veine saphène et le fascia-cribriformis afin de diminuer la morbidité postopératoire du geste (lymphœdème, lymphocèle) [72].

La fermeture s'effectue en deux plans sur drainage aspiratif.

Récemment, à l'instar des cancers du sein, la méthode du ganglion sentinelle inguinal dans les carcinomes de vulve permet de détecter le premier relais de drainage, parfois situé en position atypique [66] et pourrait réduire à terme la morbidité de cette chirurgie ganglionnaire qui reste significative, tant en postopératoire qu'à distance.

 e curage ganglionnaire superficiel :

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

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

Dans notre série, le taux de lymphœdème était de 12% inférieur à ce que rapporte TDIL dans son étude [4].

Le curage ganglionnaire profond :

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

Dans notre série, 92.8% des femmes opérées soit un taux de 78.8% de l'échantillon globale, ont bénéficié d'un curage ganglionnaire inguinal superficiel et profond, majoritairement bilatéral.

Les indications [62] :

Selon les recommandations de l'ESGO 2016, en phase préopératoire et pour les stades N0, un curage inguino-fémoral est effectué dès le début lorsque la taille de la tumeur primitive est supérieure ou égale à 4 cm (stade IB>4cm) ou multifocale.

Dans ces cas, un curage unilatéral du côté de la tumeur est recommandé.

Le risque de métastase controlatérale en cas de curage ipsilatérale négatif est inférieur à

3%, ce qui ne justifie pas la morbidité associée au curage bilatéral.

Si une métastase ganglionnaire est trouvée, un curage controlatéral supplémentaire doit être effectuée.

Un ganglion lymphatique cliniquement suspect lors de la dissection ganglionnaire doit être analysé de manière extemporanée afin de déterminer s'il est nécessaire d'allonger le curage du côté controlatéral.

Si le curage controlatéral n'est pas réalisable, une RT complémentaire est réalisée.

Le risque de métastases ganglionnaires pelviennes est très faible en l'absence de métastases inguino-fémorales. Environ 30% des patients atteints d'un cancer de la vulve présenteront une métastase inguino-fémorale, et 20% d'entre eux un compromis pelvien.

Selon les recommandations ESGO de 2016, si un ganglion pelvien est suspect dont les tests d'imagerie justifient une intervention chirurgicale, l'idéal serait de le réséquer par laparoscopie.

➤ Ganglion sentinelle :

Le ganglion sentinelle est défini comme le premier relais ganglionnaire du territoire de drainage d'une tumeur primitive. Le risque d'envahissement ganglionnaire fémoral ou pelvien est quasi nul en l'absence d'atteinte des ganglion sentinelles.

La technique du ganglion sentinelle consiste à repérer ce ou ces ganglions par une double méthode, l'une colorimétrique (bleu patenté) et l'autre isotopique (Tc99m) et permet ainsi de réduire la morbidité d'un curage inguinal étendu chez les patientes négative au ganglion inguinaux superficiels.

La procédure du ganglion sentinelle par méthode combinée colorimétrique et isotopique est recommandée au-delà du stade IA jusqu'au stade IB<4cm et en l'absence d'adénopathie prouvée [73].

Le vert d'indocyanine comme traceur dans la procédure de ganglion sentinelle est utilisable dans le cadre des études.

Selon les recommandations de 2016 de la ESGO [61], la technique du ganglion sentinelle est recommandée chez les femmes devant :

- Tumeur latérale unifocale de moins de 4 ou 2 cm.
- Tumeur avec une profondeur d'infiltration supérieure à 1 mm
- Aucun ganglion suspecté dans les tests de ponction ou d'imagerie
- Pas de chirurgie vulvaire antérieure pouvant altérer les voies de drainage.

En dehors de ces indications, lorsque les conditions locales sont défavorables, si le ganglion sentinelle n'est pas détecté ou si le chirurgien ne maîtrise pas la technique, il est nécessaire de procéder à un curage ganglionnaire. Si le ganglion sentinelle est affecté, une dissection complète du ganglion lymphatique est recommandée. Dans le cas d'une tumeur médiane, l'évaluation des ganglions lymphatiques bilatéraux est essentielle. Il peut être limité à l'exérèse des ganglions sentinelles s'ils sont identifiés des deux côtés, si une vidange complète n'est pas nécessaire.

Cette technique n'a pas été faite dans notre série.

➤ Techniques de reconstruction [62,74] :

L'obtention de marges chirurgicales optimales lors de la résection d'une tumeur épidermoïde de la vulve peut laisser d'importantes imperfections [75].

La plupart du temps, une correction primaire de ces imperfections est possible, mais une greffe de peau ou de lambeau musculo-cutané peut s'avérer nécessaire pour éviter une tension excessive ou si les tissus ne

permettent qu'une faible mobilité. L'adoption d'une approche collaborative avec des équipes spécialisées en chirurgie plastique est recommandée pour les cas complexes.

La réalisation d'une chirurgie reconstructrice permet ainsi d'améliorer le rendement esthétique et fonctionnel de la patiente.

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

Concernant les suites postopératoires, Landoni et al, 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 [74] :

- 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 surface d'exérèse avec la conservation d'une vascularisation correcte.

On distingue ainsi deux types de lambeau :

- Les lambeaux de resurfaçage ou ` l'apport de tissu cutané est en général suffisant, et correspond à une surface de recouvrement limitée inférieure à 20 cm² ;
- Les lambeaux de recombement ou ` l'apport de tissu vascularisé est indispensable, correspondant à une surface de recouvrement supérieure à 20-25 cm².

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 4 × 4 cm sous peine de rencontrer des difficultés de fermeture de la zone donneuse.

Ce procédé est choisi en cas de chirurgie partielle en lambeau simple ou bilatéral, si la surface à couvrir le nécessite.

- Lambeaux fascio- ou myocutanés
- Lambeau de Gracilis
- Lambeau glutéal
- Lambeaux d'avancement en V-Y
- Lambeau de fascia Lata
- Autres lambeaux possibles
- Le lambeau myocutané vertical du grand droit (VRAM) ou transverse inférieur (TRAM) est réputé pour sa fiabilité et la possibilité de couvrir de grandes surfaces.

Mais il nécessite un abord abdominal.

Dans notre série, une seule patiente avait bénéficié d'un lambeau de recouvrement.

Greffes de peau mince :

Elles sont préférablement choisies pour couvrir une perte de substance après une exérèse superficielle.

Le prélèvement s'effectue à la cuisse soit en peau totale, soit en peau mince à l'aide d'un dermatome. L'agrandissement en filet du prélèvement cutané augmente les possibilités de couverture.

2- Radiothérapie :

Le cancer épidermoïde de la vulve est considéré comme un cancer radiosensible. L'irradiation peut se discuter en néo adjuvant chez les patientes porteuses de tumeurs localement avancées ($> T2, N+$) pour permettre un down-staging tumoral et une chirurgie d'exérèses carcinologiques par la suite, la radiothérapie adjuvante par contre est considérée comme un standard thérapeutique en cas d'envahissement ganglionnaire, en cas de limites tumorales non in sano ou de tumeur large de plus de 4cm, ou en cas de présence d'emboles vasculaires ou d'engainement péri-nerveux, après une chirurgie d'exérèse.

La radiothérapie exclusive peut être proposée chez les patientes récusées chirurgicalement pour des raisons médicales, en cas de tumeurs très localement avancées jugées irrésécables, ou en cas de récurrence tumorale locale [76, 77].

La curiethérapie est d'indication rare, c'est surtout dans le traitement des reliquats tumoraux au contact de l'urètre ou dans le tiers inférieur du vagin ou lors des traitements conservateurs des tumeurs de moins de 3cm.

L'irradiation externe pelvienne est délivrée le plus souvent par une combinaison de photons et d'électrons au niveau de la vulve, des creux inguinaux et parfois des chaînes iliaques, en pré et postopératoire à une dose de 45 à 50 Gy délivrés en 5 à 6 semaines.

Dans notre série, la radiothérapie était indiquée chez 87.9%, des patientes, elle était préopératoire chez 33.4% dont exclusive dans 18.2% des cas, et en post-opératoire dans 54.5% de cas. Aucune patiente n'a bénéficié d'une curiethérapie.

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

a. Irradiation des lésions vulvaires :

➤ La radiothérapie exclusive :

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

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) doit être privilégiée surtout en cas de RTE étendue au pelvis et incluant les aires inguinales.

Les volumes cibles : la vulve et les aires ganglionnaires inguinales.

En cas de RTE, la dose délivrée sera de 66 à 70 Gy dans le volume cible tumoral (PTV T) et la dose aux ganglions (PTV N) sera fonction de l'atteinte macroscopique.

Dans deux études contrôlées randomisées, il a été démontré une plus grande efficacité de la radiothérapie par rapport lymphadénectomie pelvienne en termes de risque de récurrence et de survie à court et à long terme dans le cas de métastases ganglionnaires inguino-fémorales.

La radiothérapie est réalisée dans notre série d'une façon exclusive dans 18.2% des cas le plus souvent à titre palliatif, en préopératoire dans 33.4% des cas dans les formes localement avancées inaccessibles à un traitement chirurgical d'emblée, en postopératoire dans 54.5% des cas.

➤ **La radiothérapie post-opératoire :**

La radiothérapie postopératoire est pratiquée devant des facteurs de risque de récurrence locale tels un volume tumoral supérieur à 4cm ; l'invasion de marges tissulaires, avec les risques de blessures de structures de la ligne médiane (urètre, vessie et rectum) lors d'une seconde intervention qui sont trop élevés où les comorbidités de la patiente ne le permettent pas ; aussi en cas d'une marge chirurgicale étroite (moins de 8 mm), un envahissement vasculaire lymphatique profond et le statut ganglionnaire positif.

➤ **La radiothérapie néoadjuvante :**

Pour les patientes présentant des tumeurs avancées localement, ou récidivantes, 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 comme l'urètre, l'anus, le clitoris.

➤ **Radio–chimiothérapie concomitante :**

Par analogie aux bons résultats obtenus avec radio–chimiothérapie néoadjuvante dans les CE du canal anal et du col utérin, plusieurs essais ont été réalisés plus récemment dans les cancers vulvaires.

Des régressions tumorales complètes ont été observées dans 30 à 50 % des cas. Dans la plupart de ces études, une association de 5–fluorouracile (FU) au cisplatine ou à la mitomycine C a été utilisée.

En adjuvant, la chimio–concomitante associée à la radiothérapie après traitement chirurgical n'a pas encore été évaluée [78].

Aucune patiente dans notre série, n'en a bénéficié.

b. Irradiation inguino–ganglionnaire :

L'irradiation ganglionnaire étendue est fonction de l'atteinte inguinale et du bilan radiologique d'extension initial. Elle concerne les aires iliaques externes, iliaques internes et pré–sacrées en regard de S1 à S3. Une irradiation symétrique est recommandée.

➤ **Radiothérapie exclusive (RTE)**

Il existe toujours une controverse sur le rôle exact de la radiothérapie (prophylactique) des ganglions inguinaux non opérés et le curage inguino–crural reste actuellement le traitement standard. Les femmes en mauvais état général, chez qui ni un traitement chirurgical, ni une chimiothérapie ne sont possibles, peuvent bénéficier d'une radiothérapie à visée exclusive.

- **Radiothérapie et radio–chimiothérapie postopératoire ou adjuvante.**

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

Tableau n°14 : Les indications de la radiothérapie adjuvante (ou post–opératoire) [79].

1 micrométastase ganglionnaire (<5mm)	Pas de RT adjuvante
Au moins 1 macrométastase ganglionnaire (≥5mm)	RT adjuvante des régions inguinales et pelviennes
Au moins 2 micrométastases ganglionnaires (<5mm)	

- **RTH ou Radio–chimiothérapie pré–opératoire.**

Dans une étude du groupe de gynécologie oncologique bien que non randomisée, il apporte la preuve de l'intérêt d'une Radio–chimiothérapie dans la prise en charge des cancers localement avancés. [66,79,80].

Dans notre série :

- **La radiothérapie adjuvante** a été réalisée chez 18 patientes (54,5%), les indications étaient essentiellement : marge chirurgicale étroite, envahissement vasculaire lymphatique, statut ganglionnaire N+.
- **18.2%** des cas de notre série ont bénéficiés d'une RTE.
- **15,5%** des cas ont bénéficiés d'une Radio–chimiothérapie post–opératoire
- **33.4%** des cas ont bénéficiés d'une Radio–chimiothérapie pré–opératoire.

3– Chimiothérapie :

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

Dans une étude rétrospective de 2015, un bénéfice sur la mortalité est suggéré en cas d'atteinte des ganglions lymphatiques [62].

La poursuite de la chimiothérapie est basée sur la réponse thérapeutique, évaluée par un examen physique et une biopsie 6–12 semaines après la fin du traitement.

Selon les cas, plusieurs scénarios sont possibles :

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

➤ Chimio-radiothérapie primaire [75] :

Le traitement du cancer de la vulve de stade III ou IV au moyen d'une radiothérapie primaire et d'une chimiothérapie concomitante est réservé aux patientes chez qui la chirurgie n'est pas une option.

Divers essais ont porté sur une radiothérapie avec des doses maximales allant de 47 à 65 Gy (dose par fraction d'environ 2 Gy) conjuguée à l'administration hebdomadaire de cisplatine ou de mitomycine C, avec ou sans 5-fluorouracil.

Le taux de réponse complète est d'environ 70 %, et le taux de survie à 5 ans d'environ 50 %.

La dose par fraction devrait demeurer entre 1,8 et 2 Gy et que la dose totale devrait être de 60 Gy ou plus.

La durée de traitement ne devrait pas dépasser huit semaines.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une Radio-chimiothérapie concomitante seule.

4- Curiethérapie [79,81] :

C'est une curiethérapie interstitielle en bas débit pulsé selon les recommandations du groupe européen de curiethérapie-ESGS :

- En complément de la radiothérapie externe en fonction de l'évaluation des marges histologiques d'exérèse ou sur tumeur en place et à la dose de 10 à 15 Gy.
- A discuter en RCP en fonction du stade.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié de curiethérapie.

C. Les indications thérapeutiques :

1. La prévention du cancer vulvaire :

- L'éducation et sensibilisation des femmes pour une consultation gynécologique immédiate en cas de prurit ou autre signe vulvaire.
- L'examen de la vulve pour toute femme atteinte de prurit.
- Le frottis vulvaire ou la biopsie : systématiques pour toute lésion suspecte.
- Le dépistage et le traitement des IST et des infections à répétition.
- Le traitement précoce du lichen scléreux vulvaire.
- le traitement précoce de toute lésion dystrophique et précancéreuse.
- La vaccination contre l'HPV

1.1– Traitement des lésions dystrophiques [82] :

Le traitement du LSV nécessite un traitement de longue durée par dermocorticoïdes de classe forte (Clobétasol, bétaméthasone).

La réponse thérapeutique doit être contrôlée à 3 mois, en cas de réponse thérapeutique incomplète : biopsie(s) impérative(s).

1.2– Traitement des condylomes acuminés et plans [82] :

Les méthodes de traitement sont nombreuses et les indications sont adaptées au type lésionnel et à la localisation muqueuse ou cutanée. Aucune méthode ne permet une guérison à 100 % et 1 /3 des patients auront des récurrences, quelle que soit la méthode utilisée.

L'acide trichloracétique, appliqué à l'aide d'un coton tige, pendant 10 à 15 secondes pour produire un blanchiment en 2 à 3 applications par semaine pendant 3 à 4 semaines.

La podophyllotoxine (Condyliline), appliquée par le malade matin et soir pendant 3 jours par semaine ; est particulièrement indiquée pour traiter les condylomes vulvaires, cutanés et muqueux, en particulier les lésions multiples et étendues.

La cryothérapie à l'azote liquide (– 195°C) est réalisée à l'aide d'un coton tige, appliqué sur la lésion génitale externe pendant 10 à 30 secondes, de façon à obtenir un halo gelé de 1 mm, autour de la base du condylome. Deux applications par semaine pendant 2 à 3 semaines sont suffisantes et ne sont pas contre indiquées chez la femme enceinte.

Les condylomes exophytiques du versant cutané vulvaire, périnéaux et périanaux sont une bonne indication et la tolérance excellente. Les taux de guérison sont de l'ordre de 75 à 80 %.

Le laser CO2 est considéré comme la méthode de destruction la plus adaptée des condylomes génitaux.

La destruction des lésions vulvaires, cutanées et muqueuses par des spots de 1 à 4 mm de diamètre par des puissances de 10 à 50 watts.

Selon la taille des condylomes, on complète par une destruction de la base d'implantation de ces condylomes (1 à 2 mm au maximum pour limiter les cicatrices).

Il permet également l'excision chirurgicale des tumeurs plus volumineuses vulvo-périnéales.

Ses indications sont très étendues, principalement les condylomes exophytiques multiples et/ou volumineux, les condylomes rebelles aux traitements précédents.

1.3– Traitement de la néoplasie intra-épithéliale vulvaire [79,81,82]

➤ VIN classiques ou usual VIN.

🚦 VIN unifocale (ancienne maladie de Bowen) :

– Pour les lésions de petite taille et accessible à la chirurgie :

Vulvectomy partielle superficielle avec marges de 5 mm.

– Pour les lésions de grande taille ou inaccessible à la chirurgie (ex : clitoris):

- Imiquimod (Aldara®) :4 mois puis vulvectomy partielle superficielle.
- Surveillance tous les 6 mois minimum 2 ans puis tous les ans si pas de récurrences.

1.4– Vaccinations contre l'HPV [79]

Le Haut conseil de santé publique recommande a vaccination des jeunes filles entre 11 et 14 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans révolus par au choix le vaccin :

- Gardasil® (contre les HPV types 6, 11, 16 et 18)
- Cervarix® (contre les HPV types 16 et 18) permettant d'éviter plus de 70% des lésions HPV induites.

Un vaccin nonavalent (contre les HPV types 6, 11, 16, 18 et 31,33, 45, 52 et 58) permettant d'éviter plus de 90% des cancers de la vulve viro-induits est en cours d'évaluation.

2. Traitement des cancers invasifs :

L'intérêt reste porté essentiellement sur les carcinomes épidermoïdes, puis aux autres types histologiques.

2.1 – Carcinome épidermoïde :

Qu'ils soient la conséquence d'une dégénérescence d'un LSV chez les patientes très âgées ou de l'évolution des lésions HPV-dépendantes chez les plus jeunes.

La prise en charge des carcinomes vulvaires doit tenir compte du :

- Le stade FIGO/TNM.
- L'existence ou non de lésions précancéreuses associées.
- L'état général de la patiente.
- La situation topographique : tumeur médiane ou latérale ; les tumeurs médianes sont celles situées sur la ligne médiane mais aussi latérales, à moins de 1 cm de la ligne médiane, ou touchant la glande de Bartholin ou les petites lèvres.
- Les données histologiques : qualité de l'exérèse chirurgicale, présence d'embolies lymphatiques, profondeur de l'infiltration pour les tumeurs débutantes, envahissement ganglionnaire (un envahissement ganglionnaire homolatéral impose une exploration ganglionnaire controlatérale).

a. Les indications thérapeutiques en fonction du stade TNM et FIGO :

- **Stade IA FIGO 2018 [79] : Tumeurs ≤ 2 cm limitées à la vulve ou au périnée et invasion stromale, ≤ 1 mm Pas de métastase ganglionnaire**

 **Chirurgie :**

- **Lésion unifocale** : vulvectomy partielle superficielle passant au moins 2 cm (dans la mesure des possibilités anatomiques) en dehors de la lésion (8 mm histologiques après fixation).
- **Si la lésion est proche de l'urètre**, une résection de 1 cm est acceptable sans préjudice sur la continence.
- **Lésions multifocales** (VIN associée) : vulvectomy totale superficielle.

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

Le risque de métastases ganglionnaires étant infime, il n'y a aucune indication à réaliser un curage ganglionnaire ni un prélèvement du ganglion sentinelle.

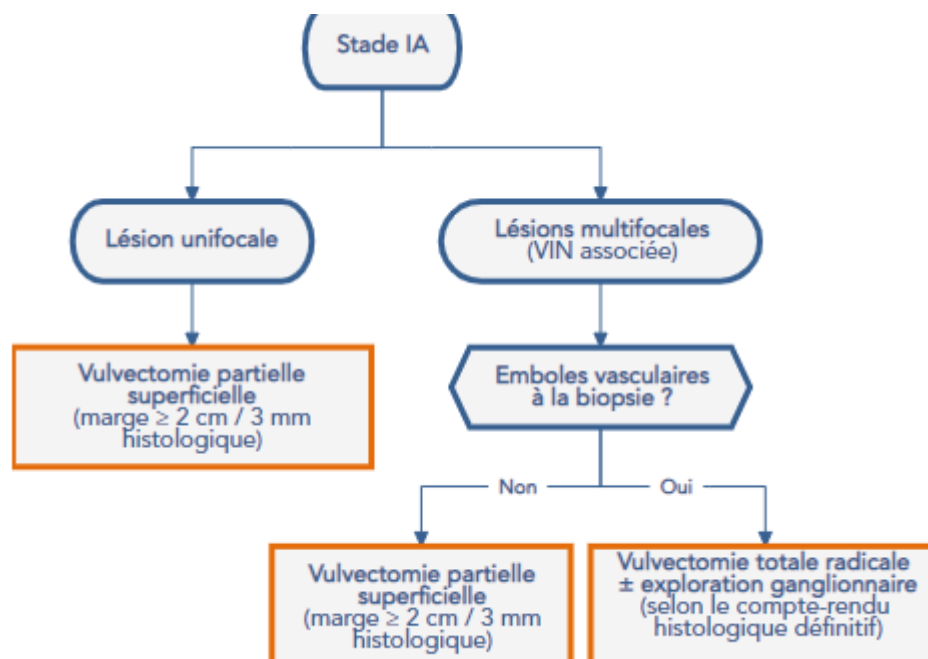


Figure 22 : arbre décisionnel des stades IA.

- **Stade IB UNIFOCAL (FIGO 2018) : Tumeurs >2 cm limitées à la vulve ou au périnée ou invasion stromale >1 mm. Pas de métastase ganglionnaire.**

- ❖ **Chirurgie de la Vulve :**

- **Vulvectomy partielle profonde** avec, dans la mesure des possibilités anatomiques, 2 cm de marges macroscopiques (8 mm histologiques) :
 - * si **lésion latérale** : exérèse large ou hémivulvectomy.
 - * si lésion médiane (<1 cm de la ligne médiane) : exérèse large ou hémivulvectomy antérieure ou postérieure.
- **Vulvectomy totale** en cas de lésions précancéreuses multifocales associées.
- Collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice pour l'utilisation de lambeaux de couverture.
- **En cas de berge atteinte ou <8mm**, une reprise chirurgicale doit être théoriquement discutée.

Cependant le bénéfice doit être mis en balance avec la morbidité d'une reprise chirurgicale et doit être discuté en RCP.

Des études récentes remettent en cause la pertinence d'une reprise en cas de berge < 8mm avec un risque de récurrence qui ne paraissait pas plus augmenté et des reprises souvent négatives au prix de chirurgies morbides. Il faut en tout cas se prémunir au maximum de ce type de questionnement en essayant, quand cela est possible, d'avoir des berges au large dès la chirurgie initiale, y compris en s'aidant de technique de plastie.

Ganglions inguinaux :

L'infiltration de la lésion initiale > 1 mm fait poser l'indication d'une évaluation et/ou d'un traitement ganglionnaire :

- ✓ **Recherche du ganglion sentinelle en 1ère intention si la lésion < 4 cm.**
 - Méthode combinée radio-isotopique et colorimétrique ou fluorescence.
 - Les indications doivent être raisonnées et les conditions de recherche bien respectées.
 - Pas d'indication dans les cancers du clitoris (risque de récurrence inguinale).
 - Dans les tumeurs médianes, l'évaluation ganglionnaire par la technique du ganglion sentinelle doit être réalisée des 2 côtés.
 - Si le ganglion sentinelle n'est pas retrouvé (échec d'identification) d'un côté alors un curage ganglionnaire inguino-fémoral homolatéral est indiqué.

✓ **Curage inguino-fémoral (superficiel et profond) :**

- homolatéral si lésion latéralisée (la positivité extemporanée ou du résultat définitif fait envisager un traitement ganglionnaire contralatéral).
- bilatéral si la lésion est située à moins de 1 cm de la ligne médiane.

❖ **Radiothérapie :**

Vulve

RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE ou curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes :

- En cas de berges positives ou de marges < 8 mm et en l'absence de possibilité de reprise chirurgicale.
- En cas d'emboles ou d'infiltration en profondeur > 5 mm.

📌 Aires ganglionnaires pelviennes et inguinales

– La RT inguinale est recommandée si 2N+ ou plus ou si métastase de plus de 2 mm.

Le bénéfice de ce traitement est discuté pour les 1N+ selon les études.

– RT pelvienne (iliaques externes et internes et ganglions pré sacrés en cas de ganglions positifs, sinon le 1^{er} niveau) et inguinale 45 à 50 Gy en privilégiant la RCMI.

❖ Chimiothérapie :

– Discuter chimiothérapie concomitante de potentialisation en fonction des facteurs de risques et des comorbidités. En cas de chimiothérapie associée, privilégier le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine.

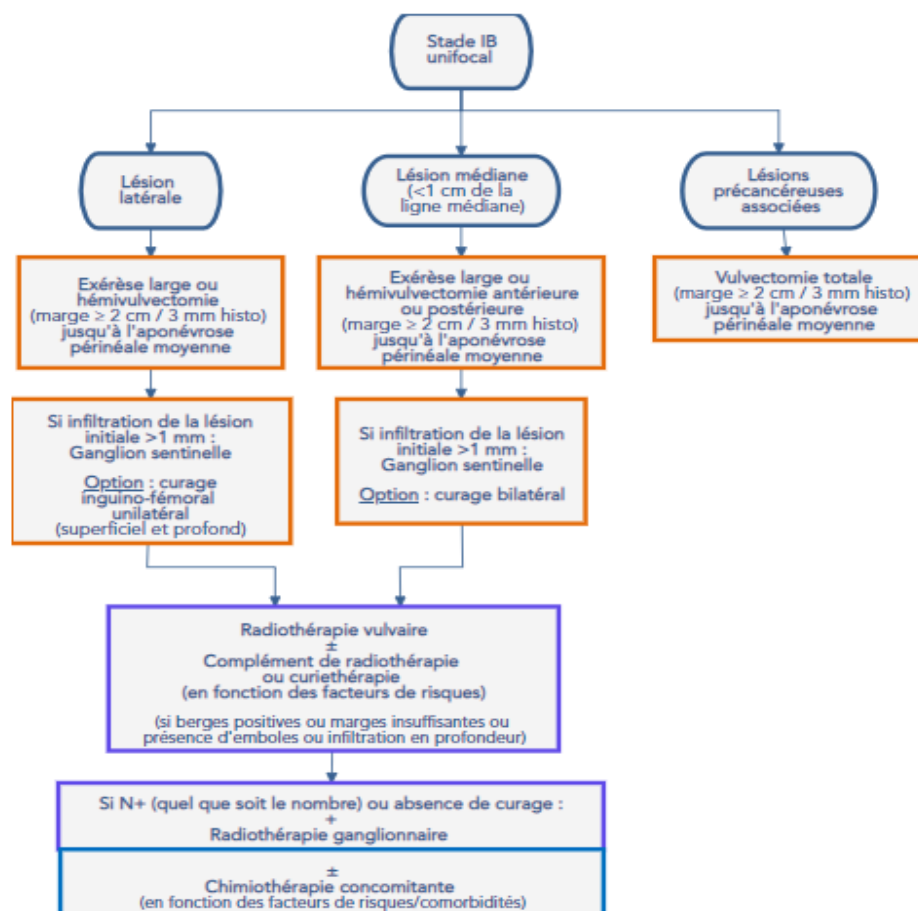


Figure 23 : Arbre décisionnel des stades IB opérables.

➤ **Stade I MULTIFOCAL ET STADE II (FIGO 2018)**

Stade II : Tumeur (quelle que soit la taille) avec envahissement de structures périnéales adjacentes (1/3 inf de l'urètre et/ou 1/3 inf du vagin et/ou de l'anus). Pas de métastase ganglionnaire.

❖ **Chirurgie**

✚ **Vulve**

Vulvectomy totale avec, dans la mesure des possibilités anatomiques, 2 cm de marges macroscopiques élargie jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne. Collaboration avec une équipe de chirurgie reconstructrice pour l'utilisation de lambeaux de couverture.

✚ **Ganglion inguino fémoraux :**

Curage inguino-fémoral superficiel et profond.

A priori pas d'indication au ganglion sentinelle.

❖ **Radiothérapie**

✚ **Vulve ± territoires ganglionnaires**

En cas de berges (+) ou de marges histologiques <8 mm et en l'absence de possibilité de reprise chirurgicale, en cas d'emboles ou infiltration en profondeur >5mm : RTE périnéale 45 à 50 Gy en 5 semaines et complément par RTE ou curiethérapie interstitielle à la dose de 15 Gy sur les berges (+) ou marges insuffisantes.

✚ **Aires ganglionnaires pelviennes et inguinales**

Si lymphadénectomie positive ou absence de curage : radiothérapie pelvienne (iliaques externes et internes et ganglions pré-sacrés en cas de ganglions positifs, sinon le 1^{er} niveau) et inguinale 45 à 50 Gy en privilégiant la RCMI en fractionnement classique de 5 fois 1.8 ou 2

Gy par semaine.

❖ Chimiothérapie

Discuter une chimiothérapie concomitante de potentialisation en fonction des facteurs de risques et des comorbidités. En cas de chimiothérapie associée, préférer le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine.

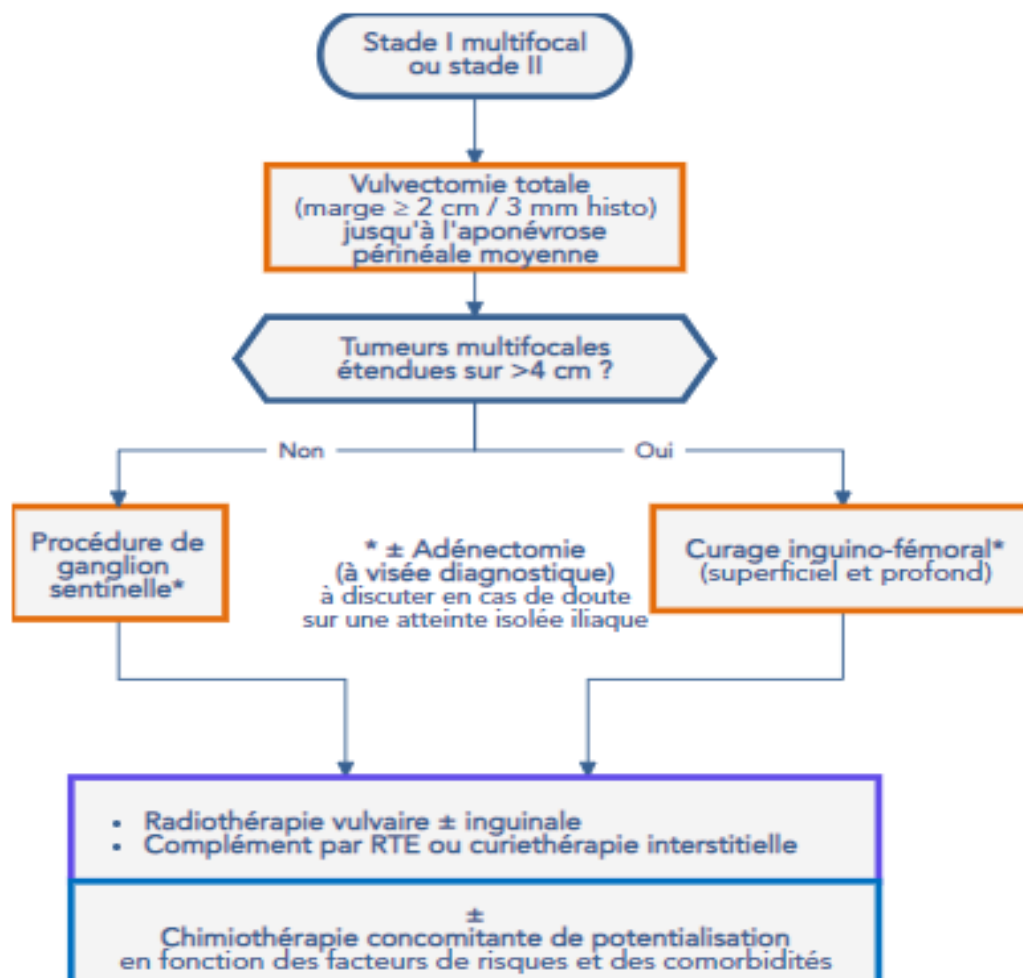


Figure 24 : Arbre décisionnel des stades I multifocal ou stades II opérables.

- **Stade III (FIGO 2018) : Tumeur (quelle que soit T) avec ou sans envahissement de structures périnéales adjacentes (1/3 inf de l'urètre et/ou 1/3 inf du vagin et/ou de l'anus) et métastase ganglionnaire régionale unilatérale.**

Vulve

Deux situations doivent être envisagées concernant le traitement de la vulve:

- ✓ **L'exérèse est possible d'emblée**, le traitement doit alors comporter :

- une vulvectomy totale radicale et élargie
- en cas de berges atteintes ou de marges <8 mm, discussion au cas

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

- la collaboration avec équipe de chirurgie reconstructrice est recommandée.

- ✓ **L'exérèse est impossible d'emblée : indication d'un traitement néoadjuvant.**

RTH si possible associée à une chimiothérapie. Nécessité d'une discussion en RCP et d'une consultation chirurgicale avant toute mise en route du traitement néoadjuvant.

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

- **Régression clinique complète** : des biopsies dirigées sont réalisées sur d'éventuelles zones suspectes.

- Si les biopsies sont négatives, en l'absence de chirurgie, un complément de RTE est possible (66 à 70 Gy).

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

- **Régression partielle** rendant la tumeur accessible à une exérèse chirurgicale : l'exérèse de la zone tumorale doit être large, radicale en profondeur et si les berges d'exérèse sont < 5 mm, discuter une RT 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 par imagerie.
- En cas de traitement néoadjuvant : irradiation inguino-iliaque bilatérale en RCMI à 45 Gy puis réévaluation.

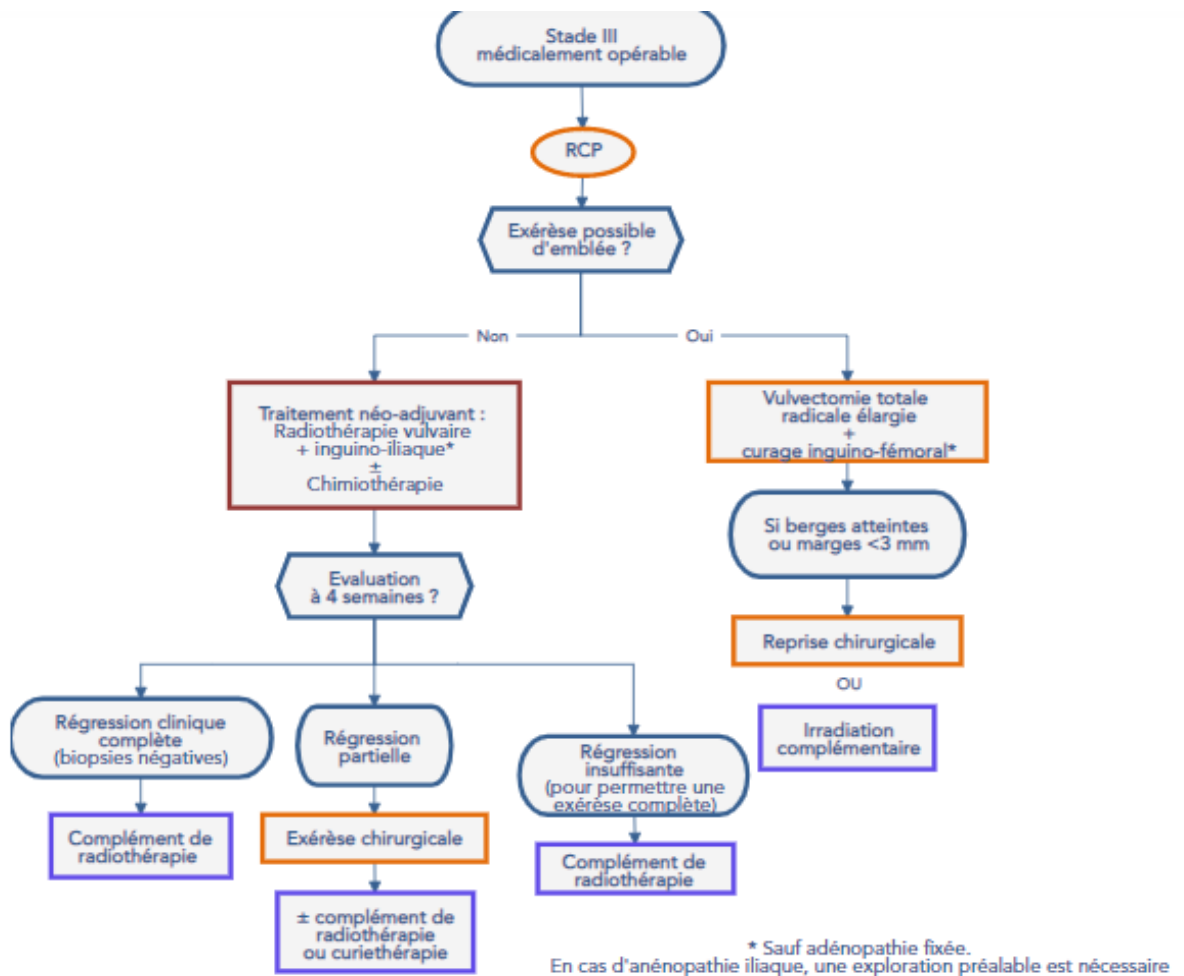


Figure 25 : Arbre décisionnel stade III opérables.

- **Stade IVA (FIGO 2018) : Envahissement tumoral d'autres structures régionales (> 2/3 urètre, > 2/3 vagin, vessie, muqueuse rectale, bassin) ou à distance.**

- Soit association radio–chimiothérapie concomitante (ARCC) néoadjuvante à la dose de 45 à 50 Gy en 5 semaines (5 fois 1.8 Gy/semaine) associée à du 5FU et/ou des sels de platine (en fonction des comorbidités), puis chirurgie.
- Soit chirurgie première à type d'exentération avec procédé de reconstruction par lambeau.
- Si berges positives ou marges <8 mm (5 mm pour l'urètre) ou emboles ou infiltration en profondeur >5 mm : RTE vulvaire 45 à 50 Gy en 5 semaines

par RCMI et complément par curiethérapie interstitielle (ou RTE) à la dose de 15 Gy sur les berges positives ou insuffisantes.

- ✓ Si lymphadénectomie positive ou absence de curage : privilégier la RCMI pelvienne et inguinale 45 à 50 Gy discuter la CRTC en fonction des facteurs de risques et des comorbidités.

En cas de chimiothérapie associée, favoriser le fractionnement de 5 fois 1.8Gy/ semaine.

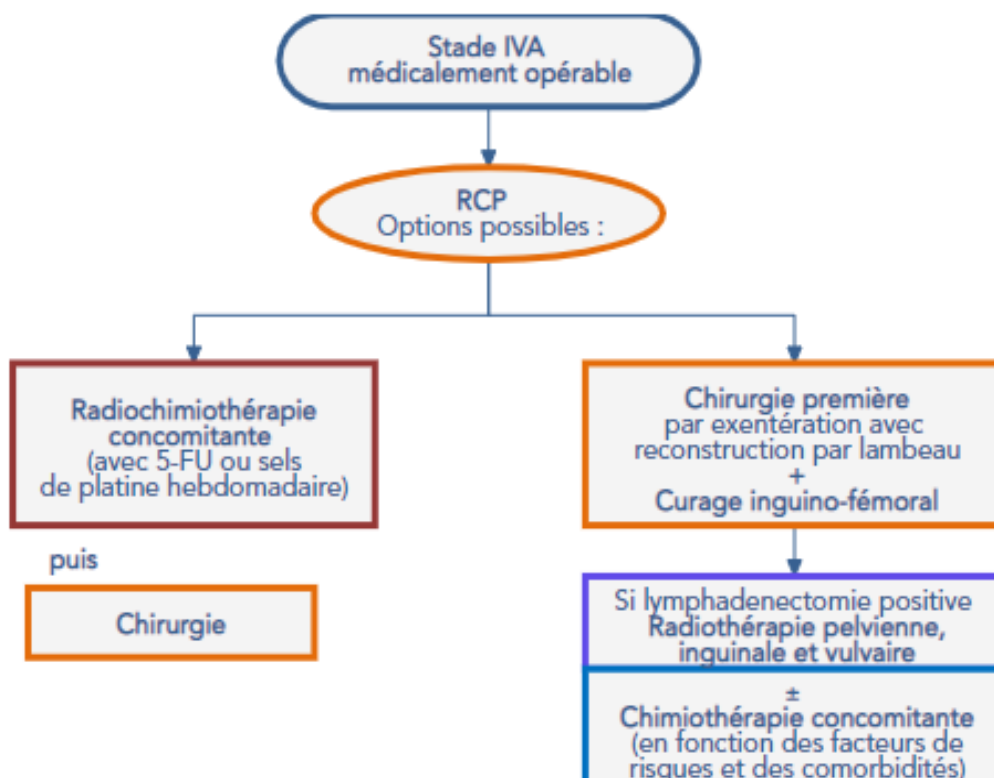


Figure 26 : Arbres décisionnels des stades IVA.

- **Stade IVB (FIGO 2018) : Envahissement tumoral d'autres structures régionales (> 2/3 urètre, > 2/3 vagin, vessie, muqueuse rectale, bassin) ou à distance. Métastases à distance incluant les ganglions pelviens.**

- Chimiothérapie palliative ou RTE palliative symptomatique.
- Prise en charge précoce au sein d'une unité de soins palliatifs.

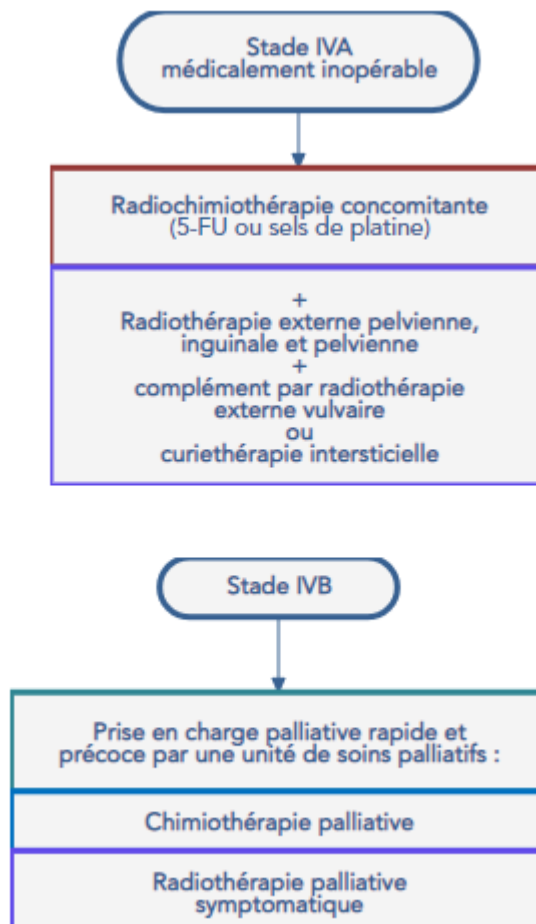


Figure 27 : Arbres décisionnels des stades IVA et IVB inopérables.

N.B : une tumeur dont l'évolutivité locale ou le gros volume initial ferait envisager une chirurgie première de morbidité trop aléatoire compte tenu des comorbidités peut faire envisager en RCP l'option d'une radiothérapie première $\pm$ potentialisée par une chimiothérapie suivie d'une réévaluation de la possibilité d'une chirurgie.

2.2. Le carcinome basocellulaire : [60,62,83]

Il est localement agressif, mais rarement métastatique, alors une **exérèse locale simple** est recommandée.

Nous rapportons deux cas de carcinome spino-cellulaire.

2.3. Le carcinome verruqueux : [60,62,83]

Le carcinome verruqueux (qui peut être ou non HPV induit) est peu lymphophile, il est pris en charge par :

- **Résection large seule +/- reconstruction**, pas de curage inguinal d'emblée, mais à rediscuter si découverte d'invasion au définitif.
- Radiothérapie à discuter sur ganglions si pN1.

Notre série rapporte trois cas (9%) de carcinome verruqueux ayant bénéficié d'une chirurgie radicale associée à un curage inguino-fémoral.

2.4. Les sarcomes : [60,62,83]

- Léiomyosarcome : résection large "compartimentectomie" + couverture par lambeau, pas de curage.
- Rhabdomyosarcome : radio-chimio préopératoire, chirurgie limitée des lésions résiduelles.

2.5. Les mélanomes malins : [53,62]

Chirurgie première :

✓ Tumeur :

- Résection large (marge 0,5 cm si in situ ; 1 cm si Breslow < 2mm ; ≥ 2cm ; 2cm si Breslow ≥ 2mm). *Breslow : L'épaisseur maximale tumorale.
- Eviter exentération sauf si pas d'autre solution.

- ✓ Ganglions : GS inguinal si N- clinique et Breslow > 1,5mm ; curage si GS+ ou N+ clinique à discuter.

Radiothérapie :

- Première si chirurgie impossible ou trop extensive (exentération).
- Adjuvant si résection limite ou pN1.

Traitements médicaux :

- Chimiothérapie (dacarbazine vinblastine cisplatine),
- Immunothérapie (interféron alpha IL2)
- Thérapie ciblée (ipilimumab, ou véramurafenib si mut BRAF V600K, imatinib si mut cKit).

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

2.6. Adénocarcinome de la glande de Bartholin : [72]

- Hémivulvectomy + curage unilatéral ou RTH si forme étendue ou N+ à discuter.

2.7. Les tumeurs secondaires vulvaires [53] :

Les adénocarcinomes métastatiques sont développés en dehors de la vulve et secondairement déposés dans la vulve.

Les sites primitifs sont le **col utérin**, le **Sein** et le **tractus gastro-intestinal**
Leur traitement est généralement en fonction de la tumeur primitive.

Pour les lésions isolées, une résection chirurgicale peut être bénéfique en cas de traitement palliatif. Et en cas d'envahissement ganglionnaire isolé d'origine autre que le cancer vulvaire un curage peut être fait si indiqué.

V– Evolution pré et post-opératoire :

A. L'évolution spontanée :

1. Extension locorégionale :

Les cancers des 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 d'un cm de la ligne médiane, 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 [84].

Dans notre série, deux patientes avaient des lésions ulcéreuses vulvaires étendues sur le mont pubis et les plis inguinaux.

2. Extension à distance :

Elle est exceptionnelle, mais possible notamment dans les mélanomes et sarcomes.

Dans notre série, nous avons noté deux cas de métastases pulmonaires.

3. Décès :

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

Dans notre contexte, deux sont décédées par surinfection et aggravation de l'état général associée à un diabète.

B. L'évolution après traitement :

1. Complications post-chirurgicales :

a. Mortalité post-opératoire immédiate :

Certainement, en régression, depuis l'amélioration des techniques chirurgicales et d'anesthésie-réanimation. Elle est surtout le fait de l'état général altéré des patientes et du stade avancé du cancer.

Elle est de 2% pour la vulvectomy totale [68] et de 0 à 20% pour l'exentération pelvienne, avec une moyenne de 4% [69].

Dans notre série : aucun cas de mortalité post-opératoire n'a été enregistrée, comme l'indiquent également certaines études où elle est nulle.

b. Complications précoces :

Complications	Littérature (4, 20,22,85)	Notre série
Infection de la plaie	15-27%	21%
Lâchage de sutures	9.2-31%	30%
Nécrose de berges/Parois	1.2%	6%
Lymphocèle	3.4%	12%
Incontinence urinaire	3-20%	0
Fistule vulvo-vaginale	0-2.9%	0

Tableau n°15 : Complications post-opératoires d'un carcinome invasif du col.

Au sortir de ces résultats, nos données concordent avec celles de la littérature, sauf un taux plus élevé de lymphocèle dans notre série. Cependant nous ne rapportons pas de cas d'incontinence urinaire qui reste non négligeable dans la littérature, ou de cas de fistule vulvo-vaginale immédiate.

c.Complications à moyen terme :

Marquées dans notre série, par la prédominance des thromboses veineuses des membres inférieurs et lymphœdème à 15% et 12% des cas respectivement.

Dans la littérature c'est le lymphœdème qui est en chef de lieu, suivi d'un nombre pas insignifiant de thromboses. Cet écart peut s'expliquer dans notre série, par une immobilité tardive des patientes en post-opératoire (qui est aussi un bon facteur de cicatrisation), avec une anticoagulation souvent mal conduite chez des femmes non coopérantes.

Complications	Littérature (4 ;22, 48,86)	Notre série
Thromboses veineuses des membres inférieurs	15-27%	15.2%
Lymphœdème	7-47%	12%
Sténose vulvo- vaginale	0-2.9%	3%

Tableau n°16 : Répartition des complications tardives selon les auteurs.

2. Complications post-radiques :

a. Morbidité sexuelle

Les publications sont limitées sur ce sujet au fait du manque de données sur les conséquences psycho sexuelles chez les femmes après chirurgie vulvaire. Cette chirurgie vulvaire surtout si elle est radicale, elle est associée à une altération de la qualité de la vie sexuelle des patientes.

Ces problèmes sont liés essentiellement à une modification de l'image corporelle conduisant à des troubles sexuels et psychiques [87].

La dépression et l'âge avancé ont été des facteurs de risque pour les patientes sexuellement actives de mettre fin à leurs relations après la chirurgie.

Les médecins sont **tenus à discuter** avec les patientes de leur **image corporelle** et de la possibilité d'un dysfonctionnement sexuel ou de douleur chronique à la suite du traitement.

Les différents troubles sexuels post-vulvectomy sont à des pourcentages différents

[87,88,89] à savoir : les troubles de l'excitation sexuelle ; troubles de l'orgasme ; la dyspareunie ; les troubles de l'aversion sexuelle ; le vaginisme et troubles de la libido.

b. Récidives.

Toutes les femmes traitées pour un carcinome épidermoïde de la vulve doivent faire l'objet d'une surveillance étroite.

Selon la littérature, le suivi étroit des femmes traitées pour un carcinome épidermoïde de la vulve est associé à la détection précoce des récurrences et, par conséquent, à la découverte de tumeurs plus petites.

De 12 % à 37% des patientes vivront une récurrence après leur traitement initial. La plupart des récurrences de cancer de la vulve surviennent dans les 2 premières années, mais il n'en demeure pas moins que 35% des rechutes se produisent 5 ans ou plus après le diagnostic initial.

L'état ganglionnaire est le plus important facteur prédictif de survie, du site de récurrence et d'atteinte métastatique.

Parmi les autres facteurs de risque de récurrence : le stade clinique du cancer ; la taille de la tumeur ; la **profondeur** de l'envahissement ; l'envahissement **lympho-vasculaire** ; l'**âge avancé** est également un facteur prédictif de pronostic sombre.

Les récurrences de cancer de la vulve peuvent être locales ou à distance [75] :

➤ **Les récurrences locales :**

Elles sont en général, locales chez 20 % des patientes.

Toute récurrence locale (ou qui touche un pont cutané) pouvant faire l'objet d'une résection devrait être excisée. Une reconstruction locale ou une greffe pourrait être nécessaire chez les patientes qui ont reçues des traitements par le passé.

Les récurrences locales non résécables devraient être traitées au moyen d'une radiothérapie chez les patientes qui n'en ont jamais reçu ou chez qui la dose maximale tolérable n'a jamais été atteinte.

Dans notre série, nous avons eu 3.6% cas de récurrences locales.

➤ **Récurrences ganglionnaires locorégionales :**

Elles sont le plus souvent mortelles. Leur traitement devrait être personnalisé et planifié en fonction de la taille de la tumeur et des traitements antérieurs.

Il faut faire preuve de prudence lors de la résection de récurrences

ganglionnaires chez les femmes ayant déjà fait l'objet d'une radiothérapie inguinale.

Des données récentes semblent indiquer qu'une radio-chimiothérapie à la suite d'une résection de ganglions inguinaux récidivants peut offrir aux femmes n'ayant jamais reçu ce type de traitement un taux de survie à 5 ans de 50 %.

Les ganglions non résécables sont généralement traités au moyen d'une RT palliative visant à soulager les symptômes.

Dans notre série, nous avons eu 7.14% des cas de récidives ganglionnaires.

➤ **Récidives à distance ou métastases :**

Une récidive à distance est définie par l'apparition de la maladie ailleurs que dans la vulve ou le pli de l'aîne. Le cancer métastatique fera quant à lui l'objet d'un traitement palliatif systémique.

Une récidive survenant dans les ganglions pelviens devrait être considérée comme une récidive à distance. Lorsqu'elle se produit chez une patiente n'ayant jamais subi de RTH pelvienne, ce type de récidive devrait être traité au moyen d'une radio-chimiothérapie.

Les métastases sont surtout pulmonaires ou hépatiques [71] mais des cas de métastases cutanées, mammaires et de métastases osseuses ont été rapportés dans la littérature [90,91,92,93].

Dans notre série, nous avons eu 12.1% des cas de métastases à distance (pulmonaire, hépatique, cérébrale et osseuse).

VI. Profil pronostique et survie :

1. Facteurs pronostics :

Le pronostic des cancers de la vulve est lié à plusieurs facteurs :

a. L'âge :

Dans la littérature, un âge avancé ≥ 75 ans est souvent associé à un stade tumoral clinique avancé, et donc à un mauvais pronostic.

Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée est entre 60 et 79 ans.

b. Taille tumorale :

Plus la taille de la tumeur est grande, plus le pronostic est réservé.

Dans notre série, 91% de nos patientes ont une taille supérieure à 2 cm.

c. Siège de la tumeur

Les localisations antérieures de la tumeur surtout au niveau du clitoris sont très lymphophiles et de mauvais pronostic, ainsi qu'en cas d'envahissement du bas appareil urinaire et/ou le canal anal du fait du retentissement fonctionnel et des difficultés thérapeutiques.

Dans notre série, 81.8% de nos patientes ont une localisation tumorale au niveau

Clitoridien, associée à une atteinte des lèvres (petite ou grande).

d.Type histologique de la lésion et le degré de différenciation :

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

Le carcinome baso-cellulaire est de bon pronostic alors que 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 car il permet la dissémination tumorale par voie lymphatique.

Dans notre série, 75% de nos patientes ont un carcinome épidermoïde sur la pièce opératoire. Les carcinomes bien différenciés sont majoritaires, ce qui sous-entend un pronostic meilleur.

e.Etat histologique des ganglions :

La présence ou l'absence d'envahissement ganglionnaire est un facteur capital du pronostic et il est directement lié au volume tumoral ainsi que la rupture capsulaire des ganglions ; Podratz a estimé la survie à 96% si N- ,64 % si N+ [94].

Dans notre série,21.4% de nos patientes ont un statut ganglionnaire N+, ce qui n'est pas négligeable.

f.Etat général de la patiente :

Les tares associées de la patiente ou les comorbidités constituent des facteurs de mauvais pronostic en limitant l'aspect thérapeutique.

Dans notre série, 18.2% de nos patientes ont un état général altéré.

g.Traitement appliqué ou type de chirurgie :

Vue la multifocalité et le caractère très lymphophile de ce cancer, la vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral représente la meilleure option thérapeutique. Le respect d'une marge de sécurité chirurgicale est le facteur majeur dans le traitement chirurgical du cancer de la vulve.

Dans notre série,78.8% sur 84.8% des cas opérés ont bénéficié d'une vulvectomy totale, chiffres proches de la littérature.

2. Survie :

Des données récentes semblent indiquer que les carcinomes épidermoïdes de la vulve causés par le HPV sont généralement associés à un meilleur pronostic que les autres.

Le taux de survie à cinq ans en fonction des stades FIGO [75] : tous stades confondus oscillent entre 37% à 65% [4,9,16,17,21,22] :

Pour la majorité des auteurs, la survie à 5 ans est élevée pour les stades précoces (I et II), allant de 60 à 80%, alors qu'elle est presque nulle pour les stades très avancés (Stade IV) :

- Stade I : 78,5 %
- Stade II : 58,8 %
- Stade III : 43,2 %
- Stade IV : 13 %

En outre, la survie en fonction de l'atteinte ganglionnaire [94,95] : est un facteur pronostic important.

Si les ganglions inguinaux sont indemnes, la survie à 5 ans est de 64–96%.

Par contre, l'envahissement ganglionnaire fait chuter ce taux de survie à 46–64%.

Dans notre série, Le recul de notre étude varie entre 12 mois et 8 ans. Avec une survie maximale de 8 ans pour une minorité des cas, et un pic de survie de 24.2% pour une durée de vie de 6 ans et demie.

De nos jours 3 patientes de notre série sont encore en vie sur un recul de 4ans, bien que non coopérantes pour la poursuite de la surveillance. Le reste, cependant est perdu de vue.

La mauvaise survie globale est donc liée au retard diagnostic et à la présence de métastases ganglionnaires qui font passer ce taux global de survie de 96% à 64% [94].

3. Surveillance :

C'est une surveillance clinique qui est préconisée par élaboration d'un calendrier de soins pour la malade (support écrit remis à la patiente) [79].

La patiente doit être informée des symptômes qui peuvent apparaître en cas de récurrence.

✚ Examen périnéal et touchers pelviens, palpation ganglionnaire :

- Tous les 3 à 4 mois pendant 1 an,
- Puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- Et tous les ans

✚ Surveillance échographique inguinal +/- cytologie, tous les 4 à 6 mois pendant les deux premières années.

✚ Scanner TAP si localement avancé et/ou N+, tous les 6-12 mois pendant 2-3 ans

✚ TEP scanner à réaliser en cas de suspicion de récurrence ou de métastase

Cas particulier des stades avancés avec radiothérapie exclusive ou une radio-chimiothérapie :

- ✓ Si chirurgie envisageable : imagerie en coupes 6-8 semaines après la fin du traitement.
- ✓ Si chirurgie non envisageable : imagerie en coupes à 4 mois ou PET-Scanner à 6 mois.

VII. Moyens de prévention et dépistage :

L'étiopathogénie du cancer vulvaire, étant peu connue, sa prévention se limite à :

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

Deux types de vaccin ont été élaborés :

- Le vaccin thérapeutique : L'objectif de la vaccination est de stimuler une réponse immunitaire qui va combattre la maladie [96].

La réduction de la charge virale HPV post-vaccination était notée chez 12 patientes dans une autre étude de 18 femmes vaccinées avec ce type de vaccin, la résolution complète de VIN3 encore n'a eu lieu que chez une femme [96].

- Le vaccin prophylactique :
 - Fondé sur l'utilisation de particules virus-like formées par la protéine capsulaire majeur L1 de L'HPV [96].
 - Fondé sur l'utilisation de particules virus-like formées par la protéine capsulaire majeur L1 de L'HPV [96].
 - La rareté du cancer de la vulve fait qu'il n'a pas été inclus dans de telles études.
 - Enfin, si l'utilisation de vaccin thérapeutique contre HPV est échec à ce jour dans ce contexte, le vaccin préventif semble, quant à lui, beaucoup plus prometteur [97] et devrait à terme, à l'instar des lésions cervicales utérines, faire disparaître ce type de lésions.

Conclusion

Le cancer de la vulve est un cancer rare mais grave qui touche préférentiellement la femme ménopausée âgée mais aussi la femme jeune. Son diagnostic est souvent tardif, expliqué par la pudeur et l'ignorance des patientes qui consultent généralement au stade avancé. D'où l'intérêt de ne pas méconnaître le moindre symptôme ou des lésions vulvaires ; et la nécessité d'un bon examen gynécologique complet aboutissant à une biopsie vulvaire devant toute forme suspecte.

La chirurgie est la pierre angulaire dans la prise en charge thérapeutique des cancers vulvaires surtout au stade non métastatique. Ses indications doivent être discutées en RCP, et le geste chirurgical doit être adapté à la tumeur et au malade afin d'améliorer les résultats fonctionnels et les retentissements psychiques de la pathologie.

Cette chirurgie consiste à la réalisation d'une vulvectomy avec ou sans lymphadénectomie inguinale, et dont la clé du succès repose sur l'obtention de berges saines avec marges d'exérèse suffisantes.

La radio-chimiothérapie semble le traitement de première intention pour les tumeurs localement avancées dans le but de permettre secondairement une chirurgie moins mutilante.

Le pronostic dépend essentiellement du statut ganglionnaire au moment du diagnostic, mais aussi de la profondeur de l'invasion et de l'extension tumorale aux organes adjacentes.

Le cancer de la vulve est un cancer accessible à un dépistage d'où l'intérêt majeur de la prévention dans les groupes à haut risque.

Les particularités culturelles et sociales des patientes de la région septentrionale du Maroc, qui sont suivies pour un cancer de la vulve, sont

des facteurs influençant le traitement et ses résultats. Des efforts de prévention et de sensibilisation supplémentaires sont à mener afin de réduire l'incidence des stades localement avancés, et de permettre un traitement curatif à cette population.

Résumé

Les cancers de la vulve sont des lésions néoplasiques malignes rares, représentant moins de 5% de l'ensemble des cancers gynécologiques. Ils surviennent le plus souvent chez les femmes ménopausées et âgées. Cependant, à l'échelle mondiale, il est en augmentation, atteignant également la population jeune.

Nous avons comme objectif de déterminer les statuts épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques des cancers vulvaires et d'en évaluer l'évolution.

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur une série de 33 patientes colligées au sein du service de gynéco-obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fès et qui ont été prises en charge à partir de Janvier 2009 jusqu'en décembre 2019.

L'âge moyen de nos patientes était de 63 ans avec des extrêmes de 25–85ans. La majorité des femmes étaient ménopausées dans 81.8%, et 75.8% étaient des multipares. Le délai moyen de consultation était de 18 mois, et dépassant 6 mois dans 81.8% des cas. Les comorbidités telles que le diabète et l'HTA étaient retrouvées dans 27% chacune.

Les signes d'appels majeurs étaient dominés par le prurit et la tuméfaction vulvaire dans respectivement 88% et 51.5%.

Les aspects cliniques les plus retrouvés étaient représentés par les formes ulcéro-bourgeonnantes avec un taux de 63.6% suivis des formes bourgeonnantes dans 24% des cas. L'atteinte multifocale était plus fréquente dans 66.7%. La biopsie vulvaire était réalisée chez toutes nos patientes (100%), et revenue en faveur d'un carcinome épidermoïde dans 82% dont 70% étaient bien différenciés, 9% moyennement différenciés. Au terme du bilan

d'extension (TDM TAP réalisée chez 91% de nos malades), les tumeurs étaient classées stade I (A et B) chez 39.4%, stade II et stade III (A et B) dans 24.2% chacun, et stade IV (A et B) chez 12.2% des patientes.

La chirurgie était pratiquée chez 28 patientes (84.8%) dont 78.8% de vulvectomy totale contre 6 % d'hémivulvectomy antérieure. La lymphadénectomie inguinale était bilatérale superficielle et profonde dans 92.8% des malades opérées, soit 78.8% de l'ensemble de l'échantillon. La radiothérapie était indiquée de manière exclusive ou en concomitance à la chimiothérapie. Elle était en préopératoire chez 33.4% des cas, en post-opératoire dans 54.5% et exclusive dans 18.2%. Seules deux patientes bénéficiaient d'un traitement palliatif.

L'évolution a été marquée en post-opératoire par la prédominance des lâchages de sutures dans 30% des cas, d'origine infectieuse pour la plupart (21.2%) ; suivis d'une thrombose veine profonde des membres inférieures et d'un lymphoedème chez respectivement 5 et 4 patientes (15.2% et 12%). En post-irradiation, on note 3 cas de récurrence, et 4 cas de métastases à distance (pulmonaire, hépatique, cérébrale et osseuse), apparues entre 3 et 15 mois après radiothérapie adjuvante. Et sept patientes de notre série sont décédées en post-radiothérapie, dans un contexte d'aggravation de l'état général et de localisations secondaires.

Le recul de notre étude varie entre 12 mois et 8 ans. Avec une survie maximale de 8 ans pour une minorité des cas, et un pic de survie de 24.2% pour une durée de vie de 6 ans et demie.

De nos jours 3 patientes de notre série sont encore en vie et en cours d'évaluation. Le reste est perdu de vue.

Les cancers invasifs de la vulve sont de pronostic souvent réservé vu les métastases ganglionnaires précoces et leur diagnostic le plus souvent à un stade localement avancé.

La prise en charge doit se faire dans des centres spécialisés et doit être personnalisée en tenant compte du stade clinique de la tumeur, de son type histologique et de l'état général des patientes afin de minimiser les conséquences fonctionnelles et psychologiques de la chirurgie qui reste en première ligne de traitement.

Annexes

Listes des figures :

Figure 1 : Répartition des patientes en fonction de chaque année. Expérience du service de gynéco-Obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fès.

Figure 2 : Fréquence selon la tranche d'âge de nos patientes.

Figure 3 : Répartition des patientes selon leur statut hormonal.

Figure 4 : Répartition des femmes en fonction de la parité.

Figure 5 : Prédominance du prurit vulvaire, associé ou non à la tuméfaction vulvaire.

Figure 6 : Délai de consultation de nos patientes.

Figure 7 : Incidence de la focalité des lésions rapportées.

Figure 8 : Répartition des résultats de la biopsie vulvaire.

Figure 9 : Nombre de patientes opérées avec ou sans curage inguinal.

Figure 10 : Les types anatomopathologiques sur pièces chirurgicales.

Figure 11 : Différenciation des carcinomes épidermoïdes.

Figure 12 : Résultats histologiques du curage ganglionnaire.

Figure 13 : Répartition des limites d'exérèses des patientes opérées dans notre série.

Figure 14 : Les complications post-opératoires rencontrées dans notre étude.

Figure 15 : Complications post-radiques rencontrées à moyen terme (≤ 15 mois).

Figure 16: Vulve en cours de cicatrisation après 5 semaines du post-opératoire(droite). Surveillance clinique sur 2 ans, chez une de nos patientes après traitement radical (Gauche) (Image du service de GOII).

Figure 17 : aspect de lichen scléreux vulvaire associé à un Carcinome épidermoïde (Service de Gynéco-Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès.

Figure 18 : Bowen dans sa forme érythro-leucoplasique (Service dermatologie CHU Hassan II de Fès).

Figure 19 : Maladie de Paget vulvaire étendue avant (a) et après (b) un traitement combinant plusieurs séances de cryochirurgie et photothérapie dynamique topique.

Figure 20 : Images du service de Gynécologie-Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès (Consultation cancérologique).

Figure 21 : Images du service de Gynéco-Obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fès : Lésion tumorale vulvaire infectée et étendue jusqu'à la symphyse pubienne (Pubis-méat urétéral-vagin et anus).

Figure 22 : arbre décisionnel des stades IA.

Figure 23 : Arbre décisionnel des stades IB opérables.

Figure 24 : Arbre décisionnel des stades I multifocal ou stades II opérables.

Figure 25 : Arbre décisionnel stade III opérables.

Figure 26 : Arbres décisionnels des stades IVA.

Figure 27 : Arbres décisionnels des stades IVA et IVB inopérables.

Liste des Tableaux :

Tableau n°1 : Les différents aspects cliniques retrouvés chez nos patientes.

Tableau n°2 : Récapitulatif des différentes atteintes loco-régionales.

Tableau n°3 : Stadification selon les données cliniques initiales.

Tableau n°4 : Résumé du suivi de nos malades sur une durée de 12 mois à actuellement.

Tableau n°5 : Age de survenue du cancer chez la jeune femme.

Tableau n°6 : Antécédents carcinologiques selon les auteurs.

Tableau n°7 : Antécédents médicaux selon la littérature.

Tableau n°8 : Profil des patientes présentant une lésion vulvaire à risque de développer un cancer.

Tableau n°9 : La fréquence des signes d'appel selon les auteurs.

Tableau n°10 : Répartition du délai diagnostic selon la littérature.

Tableau n°11 : Répartition des aspects macroscopiques selon les auteurs.

Tableau n°12 : Ensemble des atteintes ganglionnaires selon les auteurs.

Tableau n°13 : Stadification FIGO selon les auteurs.

Tableau n°14 : Les indications de la radiothérapie adjuvante (ou post-opératoire).

Tableau n°15 : Complications post-opératoires d'un carcinome invasif du col.

Tableau n°16 : Répartition des complications tardives selon les auteurs.

Références

REFERENCES :

- [1] World Health Organisation : Globocan December 2018. Population fact sheets–Cancer Statistics. Doi : 10.3322/caac.21551. Dernière consultation Décembre 2020.
- [2] Prise en charge du cancer spinocellulaire de la Vulve.J Obstet Gynaecol Can 2019 ;41(1) :102–115 <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.11.016>.
- [3] Delligner et al. Surgical Managment of Vulvar Cancer. J Natk Compr Cancr Netw 2017 ; 15(1) :121–128.
- [4] M.M Tdili et al. Thèse : Les indications chirurgicales dans le cancer de la vulve (à propos de 235 cas). Année 2019, N°231.
- [5] Elkas JC, Berek JS. Vulvar cancer. Up to date 2007. Disponible sur www.uptodate.com. Consulté le 10 Janvier 2020.
- [6] G F Zannoni et al. Changes in the expression of oestrogen receptors and E–Cadherin as molecular markers of progression from normal epithelium to invasive cancer in elderly patients with vulvar squamous cell carcinoma capital study . Histopathology 2011,58,265–275. Doi : 10.1111/j.1365–2559.2011.03744.x.
- [7] Al–Ghamdi A, Freedman D et al. Carcinome épidermoïde de la vulve chez les jeunes femmes : une étude clinico–pathologique de 21 cas. Gynecol Oncol. 2002 Janvier ; 84(1) : 94–101. Doi : 10.1006/gyno.2001.6466. PMID : 11748983.
- [8] Grainger S Lanneau et al. Vulvar cancer in young women demographic features and outcome evaluation. Am J Obstet Gynecol.2009 Jun ; 200(6) : 645.e1–5. DOI: [10.1016/j.ajog.2009.01.014](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.014) . PMID : 19286150.

- [9] Sow M et al. Mémoire : Le cancer de la vulve : Etude rétrospective à propos de 11 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar. Année 2018, Dakar n°23.
- [10] Edgar S Quabius et al. Smoking-Induced SLPI Expression Hinders HPV Infections Also in Squamous Cell Carcinomas of the Vulva. Translational Oncology Vol.12, N° 1, 2019.
- [11] Z Dahbi et al. Les traitements du cancer de la vulve : expérience du Centre d'Oncologie d'Oujda. Pan African Medical Journal. 2018 ;31 :182. Doi :10.11604/pamj.1018.31.182.13812.
- [12] Xavier Castellsagué, Nubia Munoz. Chapter 3 : Cofactors in Human Papillomavirus Carcinogenesis-Role of Parity, Oral Contraceptives, and Tobacco Smoking. Journal of the National Cancer Institute Monographs N° 31, Oxford University Press 2003.
- [13] S Mahjoub et al. Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve. Tunisie médicale 2008 ; 12(86) :1055-1059.
- [14] L. Legroux et al. Carcinome épidermoïde de la vulve et grossesse : des choix difficiles. Lettre à la rédaction/Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 43(2015)623-627.
- [15] D. Cuvreux-Dif et al. Cancer vulvaire et grossesse : à propos de deux cas et revue de littérature. J Gynecol Obstet biol Reprod 2003 ; Vol 32 :46-50.
- [16] Abu-Musa A, Khalil A, Ghaziri G, Seoud M, Abbas J. Synchronous vulvar and breast cancer. European journal of obstetrics and gynecology and Reproductive biology 2001 ; 100 : 92-93.

[17] Noun N et al. Le cancer de la vulve à propos de 43 cas. Thèse Médecine, Casablanca.2012, n°2.

[18] Valeria Visconti, Morena Antonilli, Filippo Bellati, Chiara Napoletano, Deborah French, Pierluigi Benedetti Panici, Marianna Nuti. HPV induced triple neoplasms : a case report. American Journal of Obstetrics & Gynecology. August 2009.

[19] C Boulard, A.-B.Duval Modeste, M.-C.Boullie, L.Marpeau, P.Courvillec, P.Jolya. Traitement de la maladie de Paget vulvaire par cryochirurgie et photothérapie dynamique topique. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2013 140,282–286).

[20] H.Zine El Aabidine , H.Asmouki, A.Soummami. Profil épidémio-clinique du cancer de la vulve : Etude rétrospective au service de gynéco-obstétrique B au sein du CHU Mohammed VI de 2003–2009. Thèse n°05/2012, Marrakech.

[21] Abdi Rhizlane. Cancer de la vulve à propos de 28 cas. Thèse médecine Oujda 2014 N°143.

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

[23] Ibrahim Alkatout, Melanie Schubert, Nele Garbrecht, Marion Tina Weigel, Walter Jonat, Christoph Mundhenke, Veronika Günther. Vulvar cancer : epidemiology, clinical presentation, and management options. International Journal of Women's Health 2015 ; 7 : 305–13.

[24] Kirschiner V, Yordan L. Smoking, obesity, and survival in squamous cell carcinoma of the vulvar. Gynecol Oncol 1995 ; 56 :76–84.

- [25] S.De Sanjose et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lésions of the vulvar. *European Journal of Cancer*. 49(2013) :3450–3461.
- [26] Dynes T, Mc Connell, Flora H, Gastrell. Human papillomavirus and vulval intraepithelial neoplasia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2001 ; 15 : 769–782.
- [27] Van Beurden M, Ten Kate FJ, Smits HL, Berkhout RJ, De Craen AJN Van Der Vange N, Lammes FB, Terschegget J. Multifocal vulvar intraepithelial neoplasia grade III and multicentric lower genital tractDy neoplasia is associated with transriptionally active human papillomavirus. *Cancer* 1995 ; 75 : 2885–90.
- [28] Diagnosis, Therapy, and Follow–Up Care of Vulvar Cancer and its Precursors. Guideline of the DGGG and DKG (S2k–Level, AWMF Registry No. 015/059, November 2015).*Geburtsh Frauenheilk* 2016; 76: 1035–1049.
- [29] Lulu Sun, Lingxin Zhang, Hannah R,Krigman and Ian S. p16 Immunohistochemistry Is Not Always Required For Accurate Diagnosis of Grade 2 SquamousIntraepithelial Lesions. *Journal of Lower Genital Tract Disease*,Volume 22,Number 2, April 2018.
- [30] Raymond H. Kaufman, Jacob Bornstein, Ervin Adam, Joyce Burek, Barbara Tessin and Karen Adler–Storthz. Human papillomavirus and herpes simplex virus in vulvar squamous cell carcinoma in situ.*AMJ OBSTET GVNECOL* 1988 ;158 : 862–71.

- [31] Barranger E, Fay S, Cortez A, Uzan S. Technique et résultats du prélèvement du ganglion sentinelle dans les cancers du col et du corps de l'utérus. *Encycl Méd Chir Gynécol Obstet* 2005 ; 2 : 99–109(10).
- [32] Wright Thomas C, Lois J Conley, Tedd V Ellerbrock, et al. HIV–1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia : a prospective cohort study *Lancet*, 2002 ; 359 : 108–13.
- [33] Sawo D, Chiasson A, Bush J. HIV infection and risk of vulvovaginal and preanal condyloma acuminata and intraepithelial neoplasia. *Lancet* 2002 ; 359 : 108–13.
- [34] Alassane Dièye, Bruce Wembula Shinga et al. Carcinome épidermoïde de la vulve chez une patiente infectée par le VIH–1 en échec de traitement antirétroviral de première ligne. *Pan Afr Med J*. 2020 ; 36 :181.
- [35] Gonzalez–Cruz C, Ferrandiz–Pulido C. Lichen escleroso genital. *Piel* (Barc). 2017.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2017.05.025>.
- [36] M Gutierrez–Pascual.F.J, Vicente–Martin Y J, L.Lopezestebaranz. controversias en dermatología,liquen escleroso y carcinoma escamoso.*Actas Dermosifiliogr*. 2012 ; 103(1) : 21–28.
- [37] Yesudian Pd, Sugunendran H, Bates CM, O'Mahony C. Lichen sclerosus. *International journal of Std and Aids*. 2005 Jul; 16(7):465–73, Test 474.
- [38] Pelisse M. Lichen scléreux. *Encycl Méd Chir Derm* 2003 ; 98–530–A–10.
- [39] Y.Benchimol Et J.–L. Mergui. Lésions néoplasiques et pré–néoplasiques vulvaires (Paget, Bowen, lichen) 2005.

[40] Tania Day, Geoff Otton, Ken Jaaback, Julie Weigner And James Scurry. Is Vulvovaginal Lichen Planus Associated With Squamous Cell Carcinoma? Journal Of Lower Genital Tract Disease, February 2018.

Doi:10.1097/Lgt.0000000000000384.

[41] Colleen K. Stockdale, And Lori Boardman. Vulvar Dermatoses. Obstet Gynecol 2018.

[42] M Kirtschig G. Lichen Sclerosus–Presentation, Diagnosis And Management. Dtsch Arztebl Int. 2016 ; 113 :337–43.

[43] L. Leroy A, D. Vinatier B, F. Collier B, P. Thomas B. Diagnostic D'une Néoplasie Intraépithéliale Vulvaire (Vin) Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 190/199.

[44] C. Bergeron. Nouvelle Terminologie Histologique Des néoplasies intraépithéliales de la vulve. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 74–78.

[45] Pretim, Et Al. Vulvar Intraepithelial Neoplasia, Best Practice & Research. Clinical Obstetrics And Gynaecology (2014),
[Http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Bpobgyn.2014.07.010](http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.010).

[46] F. Plantier, M. Moyal–Barracco. Comprendre Les Néoplasies Intraépithéliales Vulvaires. Ann Dermatol Vénéréol, 2009 ; 136 : 145–51. Publié Par Elsevier Masson Sas.

[47] Stefan Gerber, Jean–François Delaloye, Denise Tonna Sienkiewicz. Une Nouvelle Classification Des Néoplasies Intraépithéliales Vulvaires Rev Med Suisse 2008; Volume 4.2281–2285.

- [48] C. Renaud–Vilmer, B. Cavelier–Balloy. Lésions pigmentées vulvaires Ann Dermatol Venereol 2006 ;133 :717–23.
- [49] H. Zaidi, H. Berhil, H. Chenna, N. Mouhajir, S. El Majjaoui, H.El Kacemi, K. Hassouni, T. Kebdani, B.K. El Gueddari, N. Benjaafar. Cancers Primitifs Invasifs De La Vulve : Expérience De L’institut National D’oncologie De Rabat. 2012 Elsevier Masson Sas. Doi : 10.1016/J.Canrad. 2012.07.133.
- [50] Lakhdar, Seedreedine Hafssa. Cancer De La Vulve A Propos 13cas Thèse Médecine Rabat 2010 N°227.
- [51] Conseil scientifique du Réseau Régional de Cancérologie de Basse–Normandie. "Ancelot". Cancers De La Vulve Prise En Charge Diagnostique Et Therapeutique,Version Juin 2017.
- [52] Staphen K. Tying. Vulvar Squamous Cell Carcinoma: Guidelines For Early Diagnosis And Treatment. Diagnosis And Treatment Of Female Dermatology–Related Genital Disease. American Journal Of Obstetrics And Gynecology.Volume 189, Issue 3, Supplement 1, September 2003, Pages S17–S23.
- [53] Cancers Gynecologiques : Referentiel Nord Pas De Calais, Version Juin 2016. www.onco-npdc.fr
- [54] S Berville–Levy, M Beylot–Barry. Chirurgie De La Vulve (2012).
- [55] Cararach M., Castro M., García A., Juliá M., Mascaró J.M., Quílez J.C., Ramírez M., Ramón Y Cajal J. M. Revisores–Editores: Torné A., Del Pino M ; Coordinador: Andía. AEPCG–Guía : Dermatitis Inflammatoria De La Vulva (Liquen Escleroso, Liquen Plano Y Liquen Simple Crónico). Publicaciones AEPCG. 2016 ; Pp : 1–52. ISBN: 978–84–617–6416–7.

- [56] Michael A. Finan Md And Gregg Barre Md. Bartholin's Gland Carcinoma, Malignant Melanoma And Other Rare Tumours Of The Vulva. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology Volume 17, Issue 4, August 2003, Pages 609–633 Vulval Cancer.
- [57] Alouani CE, Omrani AE, Benhmidoune B, Tahri A. Profil des cancers vulvaires dans la région de Marrakech. Cancer/Radiothérapie 2010 ;14 :584–665.
- [58] Cisse BB. Cancer de la vulve à propos de 21 cas. Thèse Médecine, Casablanca 2007, N°123.
- [59] Rouah A. Cancer de la vulve : à propos de 50 cas. Thèse Médecine, Casablanca 2007, n°174.
- [60] Réseau Espace Santé Cancer Rhône–Alpes Version validée : 30/06/2015
• CANCER DE LA VULVE PRA–GYN–1506 VULVE
[http://espacecancer.santera.fr/Ressources/referentiels/gyn%C3%A9cologie/PRAGYN– 1506 VULVE.pdf](http://espacecancer.santera.fr/Ressources/referentiels/gyn%C3%A9cologie/PRAGYN-1506_VULVE.pdf).
- [61] Linda J. Rogers, Mauricio A.Cuello . Figo Cancer Report 2018, Cancer Of The Vulva.
- [62] Reverce P, De Rider M, Nazac A. Patología maligna vulvar en la mujer adulta. Emc Ginecología–Obstetricia 2018 ; 54(2) :1–9 [Artículo E – 510–A–30].
- [63] Danino M.A, O. Trost, P. Trouilloud, Malka J. Techniques chirurgicales des curages ganglionnaires inguinaux. Encycl Médi Chir, Techniques Chirurgicales– Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique 2006 ; 45–142–C.

- [64] I. Palaia et al. Invasive vulvar carcinoma and the question of the surgical margin. International Journal of Gynecology and Obstetrics 114 (2011) 120–123 doi:10.1016/j.ijgo.2011.02.012.
- [65] L.S. Nooij et al. Tumour-free margins in vulvar squamous cell carcinoma: Does distance really matter ? European Journal of Cancer 65 (2016)139–149 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2016.07.006>
- [66] Leblanc, F.Narducci, M.Boukerrou, D.Querleu. Chirurgie Du Cancer De Vulve. Encycl Médi Chir – Gynécologie, 2007 ; 41–890.
- [67] MONK BRADLEY J., JOHN K. CHAN, VALERIE SUGIYAMA, TANIA R. TAJALLI ET AL. Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma, Gynecologic Oncology 95, 2004; 152/156.
- [68] Marian J.E. Mourits, J.M. Woolderink, Geertruida H. De Bock, J.A. De Hullu, M.J.Dvy, A.G.J.Van Der Zee. Patterns And Frequency Of Recurrency Of Squamous Cell Carcinoma Of The Vulva. Gynécol Oncol, 2006 ; 103 : 293–9.
- [69] Ferron G, D. Querleu, P. Martel, N. Chopin, M. Soulie. Exentération Pelvienne par abord laparoscopique et périnéal. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006 ; 34 : 1131–6.
- [70] De Wilt J.H.W, Diederik H.–J. Van Leeuwen, A. Logmans, et Al. Pelvic Exenteration For Primary And Recurrent Gynaecological Malignancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007 ; 134 : 243–8.
- [71] Gertych W, Mathevet P. Technique du curage ganglionnaire inguinal dans les cancers vulvaires. Emc– Techniques Chirurgicales – Gynécologie 2012 ;7(1) :1–8 [Article 41–880].

- [72] Tranoulis et al. The Impact of Saphenous Vein Sparing During Inguinal Lymphadenectomy on Postoperative Morbidity in Women With Vulval Cancer : An Updated Per-Groin Meta-analysis of Short-term Outcom. International Journal of Gynecological Cancer 2018 DOI:10.1097/IGC.0000000000001283.
- [73] Covens A, Vella ET, Kennedy EB et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer : Systematic review, meta-analysis and guideline recommandations. Gynecol Oncol, 2015 ; 137 : 351-61.
- [74] J. Dubuisson et al. Reconstruction vulvopérinéale après vulvectomie radicale élargie : à propos de deux techniques de lambeau. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 325-329.
doi:10.1016/j.gyobfe.2008.01.003.
- [75] Prise en charge du cancer spinocellulaire de la Vulve.J Obstet Gynaecol Can 2019 ;41(1):102-115 <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.11.016>.
- [76] Giselle Ghurani B, Penalver MA. An update on vulvar cancer. Obstet Gynecol. 2001 ; 185 : 294-9. **Google Scholar**.
- [77] De Hullu JA, Van Der Steen S, Van De Nieuwenhof HP, Massuger L, Bulten J. New figo staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis. Gynecol Oncol. 2010 ; 119(3) : 520-5.PubMed | Google Scholar.
- [78] Benjamin Greer E, Wui-Jin Koh. New Nccn guidelines for vulvar Cancer. Journal National Comprehensive Cancer Network. 2016 ; 14 :656-658.
PubMed | Google Scholar.
- [79] Référentiels de l'AP-HP Cancer de la vulve – Décembre 2018

- [80] Renaud-Vilmer C, S. Lasry, A. Labib, Cavelier-Balloy. Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte Encycl Médi Chir – Gynécologie, 2008 ; 510-A-30.
- [81] Référentiel oncologik vulve version juin 2017
- [82] AEPCC-Guía : Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015 : ref VIN.
- [83] Louis-Sylvestre C., E. Evangelista, F. Leonard, E. Itti, M. Meignan, B.-J. Paniel. Interprétation de l'identification du ganglion sentinelle dans les cancers vulvaires. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006 ; 34 : 706-710.
- [84] Latimer J, Baldwin P. Vulval cancer. Current Obstet Gynaecol, 2005 ; 15(2) : 113-22.
- [85] Gurubasavana Goud Y, Umadevi K, Bafna Ud, Challa Vr, Reddihalli Pv, Rathod Ps. Morbidity following Surgical Management of Vulval Cancer. Online J Health Allied Scs. 2012 ; 11(3) : 3. Available at [URL: http://www.ojhas.org/issue43/2012-3-3.htm](http://www.ojhas.org/issue43/2012-3-3.htm)
- [86] Huang et al. Incidence of lower limb lymphedema after vulvar cancer : A systematic review and meta-analysis Medicine (2017) <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000008722>.
- [87] Barbaral Andersen, Dawn Turnquist, James Lapolla, Anddeborah Turner. Sexual Functioning After Treatment of In Situ Vulvar Cancer : Preliminary Report. 1988 by The American College of Obstetricians and Gynecologists.
- [88] Boden J, Willis S. The psychosocial issues of women with cancer of the vulva. Journal of Radiotherapy in Practice (2018). Doi : 10.1017/S1460396918000420.

- [89] Forner Dm, et al. Quality of life and sexual function after surgery in early stage vulvar cancer, Eur J Surg Oncol (2014),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.050>.
- [90] 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.
- [91] Robinson–Bostom L, Annier R.W, M. O’Brien, R. Ross, T. Long. Epidermotropic metastasis from vulvar squamous cell carcinoma : A rare cutaneous manifestation. J Am Acad Dermatol, 2009 ;10 : 07–036.
- [92] Khouchani M, N. Benchakroun, A. Tahri, N. Tawfiq, H Jouhadi, A.Acharki, S. Sahraoui, B.Belaabidia, A. Benider. Métastase intra–mammaire d’un cancer vulvaire : à propos d’un cas avec revue de la littérature. Cancer/Radiothérapie, 2008 ; 12 : 120–5.
- [93] Fischer F, M. Kuhl, U. Feek, et al. Bone metastases in vulvar cancer : a rare metastatic pattern. Int J Gynecol Cancer ; 2005 ; 15 : 1173–6.
- [94] Podratz Kc, W.A. Cliby, Mj. Webb, Et Al. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva, Gynecol Oncol, 2005 ; 97 : 828–33.
- [95] Hoffman M, Gunesakaran S, Arango H, De Cesare S, Fiorica J, Parsons M, Cavanagh D. Lateral Microscopie Extension of Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. Gynecology Oncology 1999 ; 73 :72–75.
- [96] Mcfadden K, Cruickshank M. New developments in the management of VIN. Reviews in Gynaecological Practice, 2005 ; 5 : 102–8.

[97] Pavonen J, D. Jenkins, Fx, Bosch, P. Naud, et al. Efficacy of prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-Like -particle vaccine against infection with human papillomavirus type s 16 and 18 in young women : an interim analysis of a phase III double -blind, randomised controlled trial. Lancet, 2007 ; 369 (21) : 61-70.