



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

ABEL Fabienne

le 19 janvier 2000

Le cancer de la vulve **Etude rétrospective de 201 cas**

Examineurs de la thèse :

M. GUILLEMIN François

M. JUDLIN Philippe

M. SCHMUTZ Jean-Luc

M. RAUCH Philippe

Professeur

Professeur

Professeur

Docteur en Médecine

Président

Juges



2000

N°



THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

ABEL Fabienne

le 19 janvier 2000

Le cancer de la vulve **Etude rétrospective de 201 cas**

Examineurs de la thèse :

M. GUILLEMIN François

M. JUDLIN Philippe

M. SCHMUTZ Jean-Luc

M. RAUCH Philippe

Professeur

Professeur

Professeur

Docteur en Médecine



Président

Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET

Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTÉ - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie et obstétrique*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Jacques LECLERE - Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie du développement et de la reproduction*)

-

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophtalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, cytogénétique*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

-

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN.

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Gilbert ALIN
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER – Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC – Professeur Michel WAYOFF

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur François GUILLEMIN

Professeur de Cancérologie (Option Clinique)

Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail et d'en avoir accepté la présidence.

Votre compétence chirurgicale, l'étendue de vos connaissances, vos qualités humaines et votre disponibilité forcent le respect.

Trouvez ici le témoignage de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à cette thèse en acceptant de la juger.

Au cours de notre formation de Gynécologue-Obstétricien, vous avez su nous faire partager vos compétences chirurgicale et obstétricale, votre sens clinique et vos connaissances.

Nous vous assurons de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

Professeur de Dermatologie-Vénérologie

Vous nous faites l'honneur de faire partie de notre jury.

Votre sens clinique, vos connaissances et votre sympathie resteront pour nous un exemple.

Acceptez l'expression de nos sincères remerciements.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Philippe RAUCH

Docteur en Médecine

Ta rigueur d'analyse et tes conseils forts précieux nous ont permis de progresser dans ce travail.

Nous avons pu bénéficier, en travaillant à tes côtés, de ta compétence chirurgicale, de ta disponibilité et de ta grande gentillesse.

Puisses-tu en être amplement remercié.

A NOS MAÎTRES D'INTERNAT

Monsieur le Professeur J.L. BOUTROY

Vos connaissances, vos qualités humaines, vos conseils et votre disponibilité resteront toujours pour nous un exemple.

Monsieur le Professeur M. SCHWEITZER

Nous tenons à vous remercier de nous avoir fait bénéficier de vos connaissances et de votre expérience en Obstétrique, toujours avec gentillesse et disponibilité.

Monsieur le Professeur LANDES

La qualité de votre enseignement chirurgical, votre maîtrise de l'Obstétrique et votre rigueur resteront toujours gravées en nous.

Madame le Professeur P. BARBARINO-MONNIER

Tes compétences, l'étendue de tes connaissances, ta disponibilité et ta gentillesse resteront toujours pour moi un exemple.

Monsieur le Docteur P. DROULLÉ

Vos compétences en échographie fœtale, l'étendue de vos connaissances, votre disponibilité et votre gentillesse forcent le respect. Vous avez su nous faire aimer et nous enseigner l'échographie. Acceptez nos sincères remerciements.

Monsieur le Docteur P. MANINI

Vous avez habilement guidé nos premiers pas dans notre formation de Gynécologue-Obstétricien. L'accueil et l'apprentissage réalisé dans votre service resteront pour nous inoubliables.

Monsieur le Professeur G. GROSDIDIER

Vos connaissances anatomiques et votre compétence chirurgicale vous honorent.

Monsieur le Professeur MANGIN

Vos compétences chirurgicales et votre gentillesse resteront pour nous un agréable souvenir.

A NOS AINES, qui ont contribué à notre formation

Monsieur le Professeur J. HUBERT

Madame le Docteur V. BONNENFANT

Madame le Docteur E. DENIS

Monsieur le Docteur A. MAJIDI-AHI

Monsieur le Docteur G. BURLET

Monsieur le Docteur M. PEIFFER

Monsieur le Docteur B. PIERFITTE

Monsieur le Docteur A. LEGRIS

Monsieur le Docteur J.M. SUTY

Monsieur le Docteur T. ROUTIOT

Monsieur le Docteur F. MARCHAL

Madame le Docteur B. FONTAINE

Madame le Docteur M.O. DELAPORTE

Madame le Docteur A. ZACCABRI

Madame le Docteur A.M. RIBON

Madame le Docteur F. GUILLET-MAY

Madame le Docteur A. MEUNIER

Madame le Docteur M. HELLERINGER

Madame le Docteur N. DEQUIDT

Monsieur le Docteur A. KOEBLE

Monsieur le Docteur A. MITON

Monsieur le Docteur A. BARBARINO

Monsieur le Docteur P. LEMARIE

Monsieur le Docteur M. RETTEL

Monsieur le Docteur L. CORMIER

Monsieur le Docteur P. BASSNAGEL

Monsieur le Docteur J.L. VERHAEGUE

Monsieur le Docteur G. DOLIVET

A toutes les sages-femmes et le personnel de la Maternité en témoignage de ma sympathie.

A mes parents, en remerciement de tout l'amour qu'ils me donnent

A Vincent, que j'aime

A Alice, pour tout le bonheur qu'elle me donne

A Laurent et sa famille

A mon grand-père

A Anne-Claire

A Marie-Pierre

A mes amis

Aux Docteurs T. ROUTIOT et J.F. RODIER. Soyez remerciés pour votre contribution à l'élaboration de ce travail.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	18
2	RAPPEL ANATOMIQUE ET GLOSSAIRE DE LA TERMINOLOGIE RELATIVE AU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE LA VULVE	21
2.1	RAPPEL ANATOMIQUE	21
2.1.1	ANATOMIE DE LA VULVE.....	21
2.1.2	ANATOMIE DE LA REGION INGUINALE.....	22
2.2	VASCULARISATION ET DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VULVE	24
2.2.1	VASCULARISATION DE LA VULVE.....	24
2.2.1.1	LES ARTERES.....	24
2.2.1.2	LES VEINES.....	24
2.2.2	DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VULVE.....	24
2.2.2.1	LES PLEXUS LYMPHATIQUES VULVAIRES.....	26
2.2.2.2	LE GLAND ET LE CORPS DU CLITORIS.....	28
2.2.2.3	LES PILIERS DU CLITORIS ET LES BULBES VESTIBULAIRES.....	28
2.2.2.4	LES GLANDES VESTIBULAIRES MAJEURES.....	28
2.3	GLOSSAIRE.....	29
2.3.1	TERMES SPECIFIQUES.....	29
2.3.2	CHIRURGIE DE LA VULVE.....	29
2.3.3	CHIRURGIE LYMPHATIQUE INGUINALE	30
2.3.4	CHIRURGIE LYMPHATIQUE PELVIENNE.....	30
2.4	APPLICATIONS PRATIQUES.....	30
3	LE CANCER DE LA VULVE.....	33
3.1	GENERALITES.....	33
3.1.1	INTRODUCTION	33
3.1.2	EPIDEMIOLOGIE.....	33
3.1.3	ETIOLOGIE.....	35
3.1.3.1	AGE.....	35
3.1.3.2	TERRAIN HORMONAL.....	35
3.1.3.3	FACTEURS INFECTIEUX.....	36
3.2	LES ETATS PRECANCEREUX DE LA VULVE.....	36
3.2.1	NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES VULVAIRES.....	37
3.2.1.1	DEFINITION.....	37
3.2.1.2	CLASSIFICATION DES VIN III.....	37
3.2.1.3	EPIDEMIOLOGIE DES NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES VULVAIRES.....	39
3.2.1.4	ASPECTS CLINIQUES ET EVOLUTIFS.....	39
3.2.1.5	CARACTERE MULTICENTRIQUE DES NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES	44
3.2.1.6	TRAITEMENT DES NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES VULVAIRES	45
3.2.2	MALADIE DE PAGET VULVAIRE.....	49
3.2.3	DYSTROPHIES VULVAIRES.....	50
3.2.3.1	DYSTROPHIES VULVAIRES HYPERPLASIQUES.....	50
3.2.3.2	DYSTROPHIES VULVAIRES ATROPHIQUES.....	52
3.2.3.3	DYSTROPHIES VULVAIRES MIXTES	53
3.2.3.4	TRAITEMENT DU LICHEN SCLEREUX ET DES DYSTROPHIES MIXTES.....	54
3.2.4	PASSAGE AU CANCER INVASIF.....	54
3.3	CANCER INVASIF DE LA VULVE.....	55
3.3.1	ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU CANCER INVASIF VULVAIRE.....	55
3.3.1.1	MACROSCOPIE.....	55
3.3.1.2	HISTOLOGIE.....	55
3.3.2	HISTOIRE NATURELLE ET MODE D'EXTENSION.....	57
3.3.3	CLINIQUE.....	59
3.3.4	BILAN D'EXTENSION.....	62
3.3.4.1	LE RISQUE DE MULTICENTRICITE	62
3.3.4.2	L'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE	63
3.3.5	FACTEURS PRONOSTIQUES.....	68
3.3.6	CLASSIFICATION.....	68
3.3.7	TRAITEMENT DU CARCINOME VULVAIRE INVASIF	73
3.3.7.1	LES MOYENS THERAPEUTIQUES.....	73
3.3.7.2	LES INDICATIONS.....	79
3.3.8	TECHNIQUES DE RECOUVREMENT CUTANE DE LA VULVE	81
3.3.9	SOINS POSTOPERATOIRES.....	82

3.3.10	COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES.....	82
3.3.10.1	COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES PRECOCES.....	82
3.3.10.2	COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES TARDIVES.....	83
4	ETUDE NANCEIENNE DE 201 CAS DE CANCER DE LA VULVE.....	86
4.1	MATERIEL ET METHODES	86
4.2	RESULTATS	86
4.2.1	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....	86
4.2.1.1	AGE.....	86
4.2.1.2	MENOPAUSE.....	87
4.2.1.3	INFECTION A HPV.....	87
4.2.1.4	COMORBIDITE.....	87
4.2.1.5	EVOLUTION DU RECRUTEMENT	88
4.2.2	CARACTERISTIQUES DES CANCERS VULVAIRES ETUDIES.....	89
4.2.2.1	CLASSIFICATION	89
4.2.2.2	ANATOMO-PATHOLOGIE.....	91
4.2.2.3	LOCALISATION DE LA TUMEUR.....	92
4.2.2.4	STATUT GANGLIONNAIRE INGUINAL.....	92
4.2.3	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	94
4.2.3.1	PRISE EN CHARGE DE LA TUMEUR VULVAIRE.....	94
4.2.3.2	PRISE EN CHARGE DES GANGLIONS INGUINAUX.....	96
4.2.3.3	PLACE DES EXENTERATIONS PELVIENNES.....	98
4.2.3.4	PLACE DE LA RADIOTHERAPIE EXTERNE (RTE)	98
4.2.3.5	PLACE DE LA CURIETHERAPIE	99
4.2.3.6	PLACE DE LA CHIMIOETHERAPIE.....	100
4.2.3.7	PRISE EN CHARGE EN CAS DE LIMITES D'EXERESE POSITIVES.....	100
4.2.4	COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES	101
4.2.5	EVOLUTION DE LA MALADIE.....	101
4.2.5.1	SELON LA LOCALISATION ET LA TAILLE TUMORALE	101
4.2.5.2	RECIDIVES LOCALES.....	103
4.2.5.3	EVOLUTION INGUINALE.....	104
4.2.5.4	EVOLUTION METASTATIQUE.....	108
4.2.6	SURVIE.....	109
5	DISCUSSION	115
5.1	LE CANCER MICRO-INVASIF DE LA VULVE	115
5.2	RÔLE DE HPV DANS LE CANCER DE LA VULVE.....	115
5.3	QUELLE ATTITUDE FACE À LA MALADIE DE PAGET VULVAIRE ?.....	116
5.4	QUELS SONT LES FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE DANS LE CANCER DE LA VULVE ?	117
5.5	PRISE EN CHARGE D'UN CARCINOME ÉPIDERMOÏDE VULVAIRE T1	118
5.6	PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES T2	122
5.7	PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES T3 ET T4	123
5.8	CONDUITE À TENIR FACE À UN ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE INGUINAL.....	125
5.9	CONDUITE À TENIR FACE À UNE MALADIE MÉTASTATIQUE.....	126
5.10	VOIE D'ABORD DE LA VULVECTOMIE TOTALE AVEC CURAGE INGUINAL BILATÉRAL	127
5.11	QUELLE PLACE POUR LE CURAGE INGUINAL SUPERFICIEL ?.....	128
5.12	COMMENT TRAITER UN CANCER DE LA VULVE ENVAHISSANT LE CANAL ANAL ?.....	129
5.13	PLACE DE LA RADIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU CARCINOME ÉPIDERMOÏDE VULVAIRE.....	129
5.14	PLACE DE LA CHIMIO-RADIOTHÉRAPIE	131
5.15	PLACE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE.....	132
5.16	CONDUITE À TENIR FACE À UNE RÉCIDIVE	133
5.17	LE GANGLION « SENTINELLE »	134
6	CONCLUSION.....	140
7	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	143

INTRODUCTION



1 INTRODUCTION

Le cancer de la vulve est une affection rare mais qui mérite à plus d'un titre d'être connue du praticien car c'est un modèle. Modèle de cancer se développant sur un terrain très spécifique. Modèle de cancer évoluant par étapes se succédant de façon relativement lente. Modèle de cancer dont l'évaluation est facile. Modèle de cancer, enfin, dont le traitement est d'autant moins mutilant et d'autant plus souvent couronné de succès qu'il est réalisé précocement. Mais, les femmes ne parlent pas volontiers des symptômes qui en signalent l'existence et les médecins, pour diverses fausses bonnes raisons, ne les recherchent pas de principe.

Le cancer de la vulve représente 4 % des cancers gynécologiques et moins de 1 % de l'ensemble des cancers de la femme ¹. La vulve étant recouverte d'un épithélium pavimenteux stratifié, 80 à 90 % des cancers vulvaires sont des carcinomes épidermoïdes. C'est pourquoi les connaissances sur le mode de dissémination, les facteurs pronostiques et la survie sont fondées principalement sur des études portant sur des carcinomes épidermoïdes. Cependant, d'autres types de tumeurs malignes peuvent se développer au niveau vulvaire, comme le mélanome, le cancer de la glande de Bartholin, le carcinome baso-cellulaire et le sarcome.

Il s'agit principalement d'un cancer survenant chez la femme âgée, sur un terrain de dystrophie, mais un rajeunissement actuel de cette pathologie fait penser qu'il y a probablement plusieurs étiologies à cette maladie et nous permet d'envisager le rôle pathogénique d'agents infectieux viraux comme le Papillomavirus Humain (HPV). De plus, il est fréquemment retrouvé une diminution de l'imprégnation estrogénique, ce qui pose la question du rôle protecteur des estrogènes.

Les néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN) et la maladie de Paget vulvaire sont les deux lésions préinvasives de la vulve reconnues par l'International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD).

Pour les femmes porteuses d'un carcinome vulvaire, le principal facteur pronostique est le statut ganglionnaire inguinal. Celui-ci est déterminé par évaluation chirurgicale des ganglions inguinaux.

Pendant la première moitié de ce siècle, toute femme atteinte d'un cancer de la vulve subissait une vulvectomie radicale avec lymphadénectomie inguino-fémorale bilatérale en monobloc ou intervention de Basset. Ce lourd geste chirurgical est associé à une importante morbidité physique et psychologique. C'est pourquoi, la deuxième moitié du siècle a vu naître des gestes chirurgicaux plus conservateurs dans le traitement du cancer vulvaire et l'essor de nouvelles techniques moins mutilantes, actuellement en cours d'évaluation, comme l'identification et l'analyse du ganglion « sentinelle » pour évaluer le statut ganglionnaire.

La radiothérapie a également une place importante dans le traitement des cancers vulvaires localement avancés ou à haut risque d'envahissement ganglionnaire.

Cette nouvelle approche thérapeutique permet certes de diminuer significativement la morbidité physique et psychologique, mais qu'en est-il de la survie de ces patientes bénéficiant d'un traitement allégé ?

La prise en charge de cette maladie rare s'est considérablement modifiée durant les dernières décennies et il nous a semblé important de confronter notre expérience à celle publiée dans la littérature, à travers un travail réalisé au Centre Alexis Vautrin de Nancy sur 201 cas de cancer de la vulve pris en charge au sein de l'établissement entre 1978 et 1998.

Nous avons ainsi pu comparer nos résultats en terme de population, de facteurs étiologiques et pronostiques, de récurrence et de survie selon les stades de la maladie et les moyens thérapeutiques utilisés.

**RAPPEL ANATOMIQUE ET
GLOSSAIRE DE LA TERMINOLOGIE
RELATIVE AU TRAITEMENT
CHIRURGICAL DU CANCER DE LA
VULVE**

2 RAPPEL ANATOMIQUE ET GLOSSAIRE DE LA TERMINOLOGIE RELATIVE AU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DE LA VULVE

Il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant le nom des techniques opératoires pour le cancer de la vulve.

Pendant les 20 dernières années, la vulvectomie radicale avec lymphadénectomie inguinale et pelvienne bilatérale en monobloc, décrite par Taussig² et Way^{3,4} a été modifiée par plusieurs auteurs s'accordant sur une nouvelle philosophie plus conservatrice^{5,6}. C'est pourquoi, il est maintenant largement accepté que la prise en charge du carcinome vulvaire puisse être conservatrice et personnalisée^{7,8}. Cette philosophie a permis le développement de techniques chirurgicales variées dont l'indication repose sur différents critères. Ce sujet a récemment été présenté par Levenback⁹ qui a observé l'absence de consensus parmi 50 gynécologues oncologistes. Ceci provient d'une mésentente sur la terminologie anatomique. C'est pourquoi il nous a paru utile de rappeler l'anatomie vulvaire et inguinale appliquée à la chirurgie.

2.1 RAPPEL ANATOMIQUE

2.1.1 ANATOMIE DE LA VULVE

La vulve est recouverte superficiellement par la peau, donc un épithélium kératinisé, stratifié, squameux ou épiderme reposant sur le derme. Au niveau du vestibule, cet épithélium devient muqueux, non kératinisé.

Le « sol » de la région vulvaire est représenté par le fascia inférieur du diaphragme urogénital ou membrane périnéale, qui devient le fascia fémoral au niveau de la cuisse.

Entre la peau et le fascia inférieur du diaphragme uro-génital se trouve le tissu graisseux, qui est divisé en une partie superficielle et une partie profonde par le fascia superficiel ou le fascia de Colle.

Dans la partie profonde du tissu graisseux se trouvent les structures suivantes, de la surface vers la profondeur : le corps du clitoris, l'urètre membraneux, les corps caverneux, les muscles ischiocaverneux, bulbospongieux, les glandes de Bartholin, le muscle transversal superficiel du périnée et le noyau du périnée.

Les bords externes de la vulve sont représentés en avant par le mont du pubis, latéralement par les plis génito-cruraux et en arrière par le périnée. Les bords internes sont représentés par l'anneau hyménéal. Entre les bords externes et internes de la vulve, le clitoris, les plis interlabiaux et le frein vulvaire (anciennement fourchette vulvaire) sont d'autres structures anatomiques importantes. Un geste chirurgical peut intéresser partiellement ou totalement ces structures vulvaires en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur primitive.

La partie de la vulve qui débute à l'anneau hyménéal et s'étend vers l'extérieur à la face interne des petites lèvres, vers le haut au prépuce du clitoris et vers le bas au frein vulvaire est définie comme étant le vestibule.

Les grandes lèvres sont deux replis cutanés qui limitent la fente vulvaire. Chaque grande lèvre est formée d'un revêtement cutané et du corps adipeux labial. Elle contient des fibres terminales du ligament rond et parfois un vestige du sac inguinal (anciennement canal de Nück). Les petites lèvres sont deux replis cutanés qui limitent le vestibule.

2.1.2 ANATOMIE DE LA REGION INGUINALE

L'aîne ou triangle de Scarpa, est superficiellement recouvert de peau. Entre la peau et le fascia fémoral, on retrouve les structures suivantes en superficie : tissu graisseux, vaisseaux et ganglions lymphatiques.

Le tissu graisseux est divisé par le fascia superficiel ou fascia de Camper, en une partie superficielle et une partie profonde.

Le fascia fémoral se continue latéralement en donnant le fascia lata de la cuisse et médialement en donnant le fascia recouvrant le muscle long adducteur.

La lame cribriforme recouvre la fosse ovale. La fosse ovale ou l'ouverture saphène est une ouverture dans le fascia fémoral qui permet le passage de la veine saphène et d'autres petits vaisseaux.

La fosse ovale est délimitée en haut, latéralement et en bas par le ligament falciforme ou ligament de Burn ou ligament de Hey.

D'un point de vue chirurgical, les ganglions lymphatiques inguinaux sont divisés en deux groupes : le groupe superficiel et le groupe profond.

Il existe deux catégories de ganglions lymphatiques superficiels :

- les ganglions lymphatiques superficiels inguinaux le long du ligament inguinal au dessus du fascia fémoral ;
- les ganglions lymphatiques superficiels fémoraux ou ganglions lymphatiques superficiels sous-inguinaux, qui reposent verticalement le long de la portion terminale de la veine saphène avant de rencontrer la veine fémorale dans la fosse ovale, au dessus du fascia fémoral.

Les ganglions lymphatiques profonds sont aussi appelés ganglions lymphatiques inguinaux profonds ou ganglions lymphatiques fémoraux profonds. Le dernier terme semble le mieux approprié.

Les ganglions fémoraux profonds, au nombre de 1 à 3, sont toujours situés à l'intérieur de la fosse ovale, médians par rapport à la veine fémorale. Aucun ganglion n'est situé en dessous du fascia fémoral. Cette description provient des textes anatomiques les plus importants ^{10, 11, 12, 13} et d'une étude récente réalisée sur 50 cadavres de femmes ¹⁴. Dans cette dernière étude, en accord avec d'autres auteurs ^{4, 15}, le ganglion supérieur, aussi connu sous le nom de ganglion de Cloquet ou ganglion de Rosenmüller, est absent chez 54 % des cadavres (27 sur 50) et, lorsqu'il est présent, il est unilatéral dans 30 % des cas (7 sur 23). De plus, ce ganglion est-il un ganglion inguinal situé à l'entrée du canal fémoral ou le plus bas des ganglions iliaques externes se projetant en dessous du ligament inguinal ?

D'un point de vue chirurgical, le terme « aine » comprend les structures du triangle de Scarpa. La base de ce triangle est le ligament inguinal qui s'étend de l'épine iliaque antéro-supérieure au tubercule pubien. La face latérale est la limite médiane du muscle Sartorius, la face médiane est la limite médiale du muscle long adducteur et son apex est distale.

2.2 VASCULARISATION ET DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VULVE

2.2.1 VASCULARISATION DE LA VULVE

2.2.1.1 LES ARTERES

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

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

2.2.1.2 LES VEINES

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

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

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

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

2.2.2 DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VULVE

La vulve est recouverte d'un riche réseau lymphatique dont le drainage principal est inguinal. Le drainage iliaque interne est accessoire et rarement concerné dans les envahissements néoplasiques. Ce drainage a bien été étudié, en particulier avec des colorants vitaux lymphophiles (Parry-Jones).

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

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

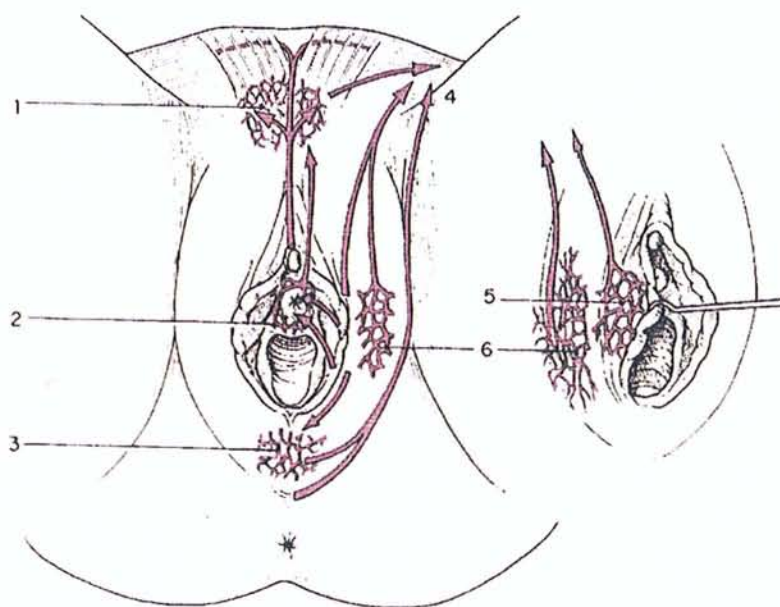


Figure 1 : Plexus lymphatiques vulvaires

- 1- plexus présymphysaire
- 2- plexus vestibulaire
- 3- plexus commissural postérieur
- 4- vers les ganglions inguinaux
- 5- plexus labial (face externe de petite lèvre)
- 6- plexus labial (grande lèvre)

Les régions latérales de la vulve se drainent essentiellement vers les ganglions inguinaux superficiels sus-aponévrotiques siégeant autour de la crosse de la veine saphène interne. Ces ganglions se répartissent en quatre groupes : 2 groupes latéraux et 2 groupes médiaux les plus

fréquemment envahis. Ils sont situés dans le tissu sous cutané, au dessus de la lame cribreuse. Le deuxième relais lymphatique est constitué par les ganglions inguinaux profonds sous-aponévrotiques, situés entre la veine et l'artère fémorales. Le drainage lymphatique s'effectue ensuite vers les ganglions rétro-cruraux internes dont le ganglion de Cloquet ou de Rosenmüller, puis vers les ganglions iliaques externes après avoir franchi le canal crural.

Les régions centrales de la vulve comprenant le tiers antérieur des grandes lèvres, le méat urétral et le clitoris, se drainent directement vers les plexus présymphysaires. Le flux lymphatique gagne alors directement les ganglions rétro-cruraux internes et le réseau lymphatique sous symphysaire, jusqu'aux ganglions latéro-vésicaux puis obturateurs ¹⁶.

Il existe de nombreuses anastomoses entre le réseau lymphatique latéral et central, ainsi qu'une communication avec les lymphatiques contralatéraux, comme l'a démontré Sappey ¹⁷ après avoir injecté du bleu à différents endroits de la vulve.

2.2.2.1 LES PLEXUS LYMPHATIQUES VULVAIRES

Le plexus vestibulaire

Il est situé autour de l'urètre et draine presque toute la face interne des petites lèvres. Ses collecteurs efférents cheminent le long des bords latéraux du clitoris et rejoignent le plexus pré-symphysaire.

Le plexus commissural postérieur

Il draine la région ano-vulvaire. Ses collecteurs efférents se dirigent en avant et latéralement pour rejoindre les troncs efférents des grandes lèvres. Ils aboutissent aux ganglions inguinaux superficiels inférieurs.

Le plexus labial

Grossier et dense dans les deux tiers postérieurs des grandes lèvres, il draine aussi la face latérale des petites lèvres. Ses collecteurs efférents se dirigent en avant parallèlement au pli génito-fémoral pour atteindre les ganglions inguinaux superficiels médiaux.

Le plexus pré-symphysaire

Il est situé au niveau du mont du pubis et draine le prépuce et le plexus vestibulaire. Ses collecteurs efférents rejoignent les ganglions inguinaux superficiels médiaux homo ou controlatéraux. Ceci traduit donc un possible envahissement inguinal controlatéral à partir d'une tumeur vulvaire située au niveau des petites lèvres ou de la région clitoridienne.

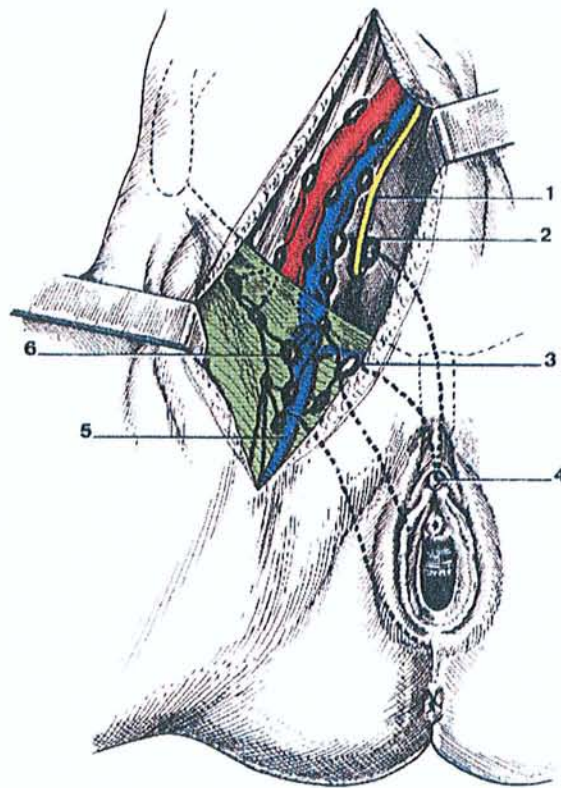


Figure 2 : Lymphatiques de la vulve

- 1- nerf obturateur
- 2- ganglions iliaques externes
- 3- ganglions inguinaux médiaux
- 4- clitoris
- 5- grande veine saphène
- 6- ganglions inguinaux latéraux

2.2.2.2 LE GLAND ET LE CORPS DU CLITORIS

Ils se drainent selon deux voies :

- soit par 3 ou 4 collecteurs qui traversent la ligne blanche pour rejoindre les ganglions inguinaux médiaux ;
- soit par des collecteurs infrapubiens qui accompagnent la veine dorsale du clitoris pour rejoindre ceux de l'urètre et atteindre les ganglions obturateurs et interiliaques.

2.2.2.3 LES PILIERS DU CLITORIS ET LES BULBES VESTIBULAIRES

Ils se drainent dans les ganglions iliaques internes par la voie honteuse interne.

2.2.2.4 LES GLANDES VESTIBULAIRES MAJEURES

Elles se drainent soit dans les ganglions inguinaux, soit dans les ganglions glutéaux inférieurs en suivant la voie honteuse interne.

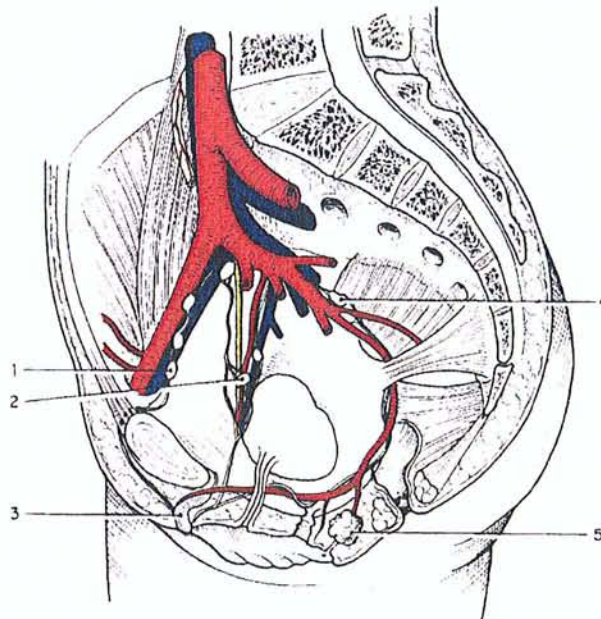


Figure 3 : Lymphatiques du clitoris

- 1- ganglions inguinaux médiaux
- 2- ganglions obturateurs
- 3- clitoris
- 4- ganglions glutéaux inférieurs
- 5- glande vestibulaire majeure

2.3 GLOSSAIRE

2.3.1 TERMES SPECIFIQUES

Superficiel : exérèse de la peau seule, laissant en place le tissu graisseux sous cutané et les fascia.

Simple : exérèse de la peau avec la partie superficielle du tissu graisseux et éventuellement le fascia superficiel.

Profond : exérèse d'une partie de la vulve dans toute son épaisseur de la surface au diaphragme uro-génital ou membrane périnéale.

Local : exérèse limitée à la tumeur avec une marge de tissu sain de 2 centimètres.

Partiel : exérèse limitée à une partie de la vulve (hémivulvectomy, vulvectomy antérieure ou postérieure).

Total : exérèse de la vulve dans sa totalité.

2.3.2 CHIRURGIE DE LA VULVE

L'exérèse chirurgicale doit toujours comprendre la lésion avec une marge de tissu sain d'au moins 2 centimètres (peau d'aspect clinique sain).

Les gestes chirurgicaux réalisés sur la vulve sont :

- exérèse locale simple
- exérèse locale profonde
- vulvectomy partielle superficielle
- vulvectomy partielle simple
- vulvectomy partielle profonde
- vulvectomy totale superficielle
- vulvectomy totale simple
- vulvectomy totale profonde.

2.3.3 CHIRURGIE LYMPHATIQUE INGUINALE

Chaque technique peut être unilatérale ou bilatérale, avec ou sans exérèse de la peau de recouvrement et par des incisions séparées ou non.

Les différentes techniques sont :

- adénectomie sélective (en cas d'adénomégalie)
- adénectomie non sélective (ganglion non suspect)
- lymphadénectomie inguinale : limitée aux ganglions situés le long du ligament inguinal
- lymphadénectomie inguino-fémorale superficielle : elle intéresse les ganglions inguinaux superficiels situés le long du ligament inguinal et les ganglions fémoraux superficiels situés le long de la veine saphène, au dessus du fascia fémoral
- lymphadénectomie inguino-fémorale totale : ajoute à la précédente les ganglions fémoraux profonds situés dans la fosse ovale médialement par rapport à la veine fémorale.

2.3.4 CHIRURGIE LYMPHATIQUE PELVIENNE

Chaque technique peut être unilatérale ou bilatérale.

Les différentes techniques sont :

- adénectomie sélective
- adénectomie non sélective
- lymphadénectomie pelvienne.

2.4 APPLICATIONS PRATIQUES

L'objectif de ce glossaire est de définir la zone et la profondeur de chaque geste chirurgical. En combinant 3 termes pour définir la zone : locale, partielle et totale et 3 termes pour définir la profondeur : superficielle, simple et profonde.

Le terme « vulvectomie partielle » est préféré à « hémivulvectomie » pour définir les différentes modalités chirurgicales employées pour un traitement conservateur.

Le terme « profond » est préféré à « radical » car ce dernier suggère un concept plus qu'un geste chirurgical. Par exemple, une exérèse locale d'un carcinome invasif superficiel (taille de la tumeur ≤ 2 cm et profondeur d'invasion ≤ 1 mm) est radicale sur le plan oncologique même

si l'exérèse est limitée en profondeur aux couches très superficielles de la vulve et en dimensions à une marge de peau saine de 2 centimètres.

En ce qui concerne la région inguinale, il existe un grand besoin de définitions précises des différents gestes chirurgicaux. Le terme « adénectomie sélective » indique l'exérèse d'une adénomégalie. A l'opposé, l'« adénectomie non sélective » est l'exérèse d'un ganglion quel que soit son aspect clinique.

Ces observations sur les adénectomies sélectives ou non sélectives s'appliquent également à la chirurgie des ganglions pelviens.

Lors d'un curage inguinal, il importe d'individualiser le ganglion le plus haut situé. Si le ganglion de Cloquet n'est pas retrouvé, il faut orienter la pièce opératoire de façon très précise ou faire l'exérèse d'un ganglion iliaque externe du groupe inférieur. L'identification et l'analyse de ce ganglion a une signification oncologique importante.

LE CANCER DE LA VULVE

3 LE CANCER DE LA VULVE

3.1 GENERALITES

3.1.1 INTRODUCTION

Le cancer de la vulve représente environ 4 % des cancers gynécologiques et moins de 1 % de l'ensemble des cancers de la femme.

Le cancer de la vulve se développe électivement sur le terrain de la dystrophie vulvaire chronique. Il est une fois sur deux lié à une infection par un virus du groupe Papillomavirus humain. Il se présente soit comme un cancer in situ soit comme un cancer invasif. Le prurit est le signe d'appel le plus fréquent.

Le cancer in situ se traite par la vulvectomy superficielle « sur mesure ». La vulvectomy radicale qui était considérée comme un standard dans le cancer invasif, est remplacée quand c'est possible par une opération non mutilante : exérèse emportant largement les lésions avec des marges minimales de 2 centimètres, mais respectant les structures non atteintes.

Le facteur pronostique principal du cancer de la vulve est le statut ganglionnaire régional.

3.1.2 EPIDEMIOLOGIE

Le cancer invasif de la vulve survient avec une incidence annuelle moyenne de 1.2 pour 100 000 femmes ¹⁸. L'âge moyen au diagnostic d'un cancer vulvaire in situ est de 45 à 50 ans ; pour un cancer invasif, il est de 65 à 70 ans. L'incidence du cancer invasif n'a pas changé depuis 20 ans. L'incidence du cancer in situ a presque doublé, passant de 1.1 à 2.1 pour 100 000 femmes par an, entre 1973 et 1987 ^{18, 19}. L'incidence stable des maladies invasives, malgré une importante augmentation des carcinomes in situ suggère que les maladies in situ et invasive ont des étiologies différentes ^{18, 19}. Plusieurs agents infectieux ont été proposés comme éventuels facteurs étiologiques dans le développement du cancer de la vulve, comme l'Herpes Simplex Virus (HSV) et le Papillomavirus humain (HPV).

Une étude ²⁰ récente trouve une forte association entre l'infection à HPV et le développement ultérieur de carcinome vulvaire. En effet, 80 à 90 % de toutes les néoplasies vulvaires

intraépithéliales (VIN) montrent, intégrées au génome des cellules atteintes, des séquences du génome de certains HPV dits virus à haut risque (HPV 16 et HPV 18 essentiellement) et seulement 30 à 50 % des lésions invasives présentent des traces évidentes d'infection par HPV ^{21, 22, 23, 24, 25}. L'infection initiale est inapparente mais elle peut être associée à une infection par les virus dits à bas risque (HPV 6 et 11) qui donnent lieu à des lésions caractéristiques comme le condylome ou condylome plan. La transmission se fait par la voie vénérienne. On attribue à ce phénomène l'émergence d'une forme nouvelle de cancer se développant chez des femmes jeunes dont la vulve est parfaitement normale (absence de dystrophie). La baisse des réactions immunitaires joue un grand rôle dans le développement des lésions viro-induites. L'immunodéficience acquise (infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine) ou iatrogène (traitements immunosuppresseurs) favorise l'éclosion de ces lésions dont la fréquence est également corrélée à la consommation de tabac qui est un immunosuppresseur. Ceci est sans doute l'une des causes de l'émergence de la « forme nouvelle ».

Cette notion de présence ou d'absence de stigmates d'infection à HPV ainsi que les données des études épidémiologiques, histopathologiques et moléculaires, ont conduit à penser que les patientes atteintes d'un carcinome vulvaire invasif pouvaient être divisées en deux groupes étiologiques différents ^{26, 27, 28, 29}.

Les femmes plus jeunes (de 35 à 55 ans) ont tendance à présenter des cancers vulvaires associés à une infection à HPV et survenant sur un terrain de néoplasie vulvaire intraépithéliale. Leurs tumeurs sont souvent multifocales et apparaissent histologiquement peu différenciées, non kératinisées et de type basaloïde ou condylomateux ^{26, 27, 28}. Les facteurs de risque pour ces patientes sont identiques à ceux du carcinome épidermoïde du col ; et comprennent : tabac, rapports sexuels précoces, partenaires sexuels multiples et maladies sexuellement transmissibles (Tableau 1).

Les femmes plus âgées (de 55 à 85 ans) ont généralement des antécédents d'inflammation vulvaire ou de lichen scléreux et présentent rarement une infection à HPV ou un terrain de néoplasie vulvaire intraépithéliale. Leurs tumeurs sont habituellement unifocales, bien différenciées et présentent une hyperkératose (Tableau 1).

	I	II
Age	35 – 55 ans	55 – 85 ans
Association avec HPV	oui	non
Lésion préexistante	VIN	inflammation vulvaire lichen scléreux
Lésions multifocales	oui	non
Histologie de la tumeur	peu différenciée, non kératinisée, type basaloïde ou condylomateux	bien différenciée, kératinisée
Facteurs de risque similaires au carcinome cervical	oui	non

Tableau 1 : Profil épidémiologique des patientes atteintes d'un carcinome épidermoïde de la vulve

3.1.3 ETIOLOGIE

3.1.3.1 AGE

Classiquement, le cancer de la vulve est une affection de la sixième décade. Les patientes se répartissent sous deux courbes gaussiennes qui illustrent l'évolution de la prévalence en fonction de l'âge et dont les sommets sont distants de 30 ans (30 à 39 ans pour les cancers in situ, 60 à 69 ans pour les cancers invasifs).

3.1.3.2 TERRAIN HORMONAL

L'obésité, le diabète sont rencontrés assez fréquemment mais c'est surtout la carence estrogénique qui est notable. En effet c'est une affection qui se déclare longtemps après la ménopause, mais également avec une plus grande fréquence chez des femmes qui ont eu une imprégnation estrogénique écourtée ou diminuée : femmes castrées, puberté tardive, ménopause précoce. L'âge moyen de la ménopause chez les femmes ayant eu un cancer vulvaire est de 44 ans pour Hewitt ³⁰.

3.1.3.3 FACTEURS INFECTIEUX

Parallèlement aux facteurs hormonaux, ont été évoqués plus récemment des facteurs vénériens, surtout viraux :

- On connaît l'importance de l'herpès génital à virus HSV 2, surtout en ce qui concerne les néoplasies cervicales, et il semble bien que ce virus ait également une responsabilité dans le développement des cancers vulvaires.
- Le groupe des Papillomavirus est responsable des condylomes dont on sait la fréquence des localisations vulvaires. La dégénérescence des condylomes est exceptionnelle ; cependant des cancers de la vulve ont été observés chez des femmes jeunes qui avaient été traitées antérieurement pour des condylomes. Des lésions vulvaires virales sont retrouvées dans 30 à 50 % des cancers de la vulve ^{21, 22, 23, 24, 25}.

3.2 LES ETATS PRECANCEREUX DE LA VULVE

La compréhension des dystrophies vulvaires a considérablement progressé. On savait l'importance de ces états précancéreux au premier plan desquels se trouvait la « leucoplasie ». Cependant, l'étude des statistiques montre que ce rôle de précurseur est en fait retrouvé de façon très variable selon les auteurs. Ces variations peuvent s'expliquer par une rigueur différente dans l'étude histologique des pièces opératoires, mais surtout par une meilleure approche de ces dystrophies qui a conduit à leur nouvelle classification en 1976 par l'ISSVD. Elle permet d'isoler nettement les véritables états précancéreux.

Le lichen scléreux, ancien kraurosis vulvae et la leucoplasie ne sont plus considérés comme inquiétants s'ils ne sont pas le siège d'une hyperplasie épithéliale. Ces lésions doivent être biopsiées car c'est l'apparition histologique d'une hyperplasie épithéliale, surtout si elle est atypique, qui doit alerter le thérapeute et l'inciter à être plus agressif.

Les néoplasies vulvaires intraépithéliales (VIN) ou encore appelées dysplasies vulvaires et la maladie de Paget vulvaire sont les deux lésions préinvasives de la vulve reconnues par l'ISSVD. Cependant, même si sur le plan histologique, les dystrophies vulvaires ne sont pas des lésions inquiétantes, il importe de les reconnaître cliniquement afin de réaliser une biopsie systématique pour ne pas méconnaître un état précancéreux se développant sur le lit de la dystrophie.

3.2.1 NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES VULVAIRES

3.2.1.1 DEFINITION

Les néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN) sont également appelées dysplasies vulvaires dans la classification purement anatomo-pathologique adoptée en 1987 par l'ISSVD.

Les analogies morphologiques existant entre les lésions intraépithéliales cervicales et vulvaires justifient la dénomination commune de néoplasie intraépithéliale. Celles-ci sont définies par une désorganisation de l'architecture, une hyperchromasie des cellules parabasales, un pléomorphisme (anisocytose, anisocaryose) et des mitoses anormales.

La subdivision des VIN a été établie selon les mêmes critères que ceux utilisés pour le col : les anomalies cytologiques et architecturales sont limitées au tiers inférieur de l'épithélium (VIN I), occupent sa moitié inférieure (VIN II), ou sont distribuées sur ses deux tiers inférieurs ou sur toute sa hauteur (VIN III) ³¹. La comparaison entre le col et la vulve s'arrête cependant à l'aspect morphologique. En effet, contrairement au col où l'on voit une progression des lésions précancéreuses du CIN I vers le CIN III et dans 50 % des cas, un passage au cancer invasif ; la plupart des lésions vulvaires sont d'emblée des VIN III et l'évolution vers le cancer invasif survient dans 10 à 20 % des cas.

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

3.2.1.2 CLASSIFICATION DES VIN III

3.2.1.2.1 VIN III AVEC ATYPIES ETAGEES OU INDIFFERENCIEES

Elles sont subdivisées par certains auteurs en deux entités : les VIN III basaloïdes et les VIN III condylomateuses (« warty ») ^{26, 28}. Les VIN III basaloïdes sont caractérisées par l'absence de maturation épidermoïde : toute la hauteur de l'épithélium est occupée par des cellules de type basal. Ces VIN III correspondent aux lésions anciennement appelées « carcinome in

situ ». Les VIN III condylomateuses comportent une différenciation épidermoïde dont témoignent une parakératose, une hyperkératose, une dyskératose, associées dans la plupart des cas à la présence de koïlocytes ou de « corps ronds » (cellules basales à noyaux hyperchromatiques, pycnotiques, entourées d'un cytoplasme clair). Les VIN III, qu'elles soient de type basaloïde ou condylomateux, sont susceptibles de s'étendre aux annexes pilosébacées³².

Ces VIN III basaloïdes ou condylomateuses contiennent des papillomavirus potentiellement oncogènes dans 60 à 90 % des cas : HPV 16 le plus souvent, HPV 18 ou 33, plus rarement^{26, 27, 28, 33, 34}. Contrairement aux cancers invasifs du col qui renferment des HPV dans près de 90 % des cas, seulement 25 à 40 % des cancers invasifs vulvaires sont associés à la présence d'HPV^{27, 28, 26, 27, 28}. Les cancers invasifs de la vulve associés à la présence d'HPV surviennent chez des femmes dont la moyenne d'âge est de 50 ans^{26, 35}. La périphérie des foyers d'invasion est le siège de lésions intraépithéliales à type de VIN III avec atypies étagées et les zones invasives comportent des modifications morphologiques de même type^{26, 28}.

3.2.1.2.2 VIN III AVEC ATYPIES BASALES OU DIFFERNCIEES

Plus rarement, la VIN III est caractérisée par des anomalies qui se cantonnent au tiers inférieur de l'épithélium : cellules basales nucléolées, chromatine vésiculaire, cytoplasme éosinophile. Les couches superficielles de l'épithélium ne contiennent pas de koïlocytes. Ces VIN III ne renferment pas d'HPV. Elles sont qualifiées de « différenciées » par le comité de nomenclature de l'ISSVD. La dénomination d'« hyperplasie épithéliale avec atypie des couches basales » leur a aussi été attribuée. Ce terme est plus approprié que celui de VIN III compte tenu de la topographie basale des anomalies intraépithéliales. Ces VIN III sont en règle associées à un lichen scléreux. Environ 60 % des cancers invasifs vulvaires se développent sur un lichen scléreux. Il s'agit alors d'un cancer de la femme âgée (moyenne d'âge : 75 ans), bien différencié, ne contenant pas d'HPV^{22, 26, 27, 34, 36}. Dans 60 % des cas, un aspect de VIN III « différenciée » est retrouvé, autour des foyers de carcinome invasif développé sur lichen scléreux³⁶.

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

Alors que les VIN III avec atypies étagées ont un risque évolutif variable en fonction du contexte clinique, toutes les VIN III différenciées associées à un lichen scléreux seront considérées comme des états précancéreux et traitées comme tels.

3.2.1.3 EPIDEMIOLOGIE DES NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES VULVAIRES

La fréquence des VIN a augmenté au cours des dernières décennies ¹⁸. L'affection reconnaît deux pics de fréquence d'âge : 20 à 30 ans et 45 à 50 ans. L'âge moyen des femmes concernées a diminué au cours des deux dernières décennies ^{18, 37, 38}. Avant 1975, 33 % des patientes avaient moins de 45 ans ; ce pourcentage a doublé lors de la décennie suivante ³⁷. Ce rajeunissement de la population est dû à l'apparition et, plus probablement, à une meilleure reconnaissance de la papulose bowénoïde, forme clinique de VIN de la femme jeune ³⁹.

La fréquence et le pronostic des néoplasies intraépithéliales gynécologiques sont influencés par l'existence d'un déficit de l'immunité cellulaire. Les femmes immunodéprimées atteintes de condylomes ont, dans deux tiers des cas, une néoplasie intraépithéliale associée du tractus génital inférieur ⁴⁰. Chez des transplantées rénales présentant une infection génitale à HPV, la fréquence des néoplasies intraépithéliales du tractus génital inférieur est significativement supérieure à celle constatée chez des transplantées indemnes d'infection à HPV ⁴¹.

Chez des patientes immunodéprimées, les VIN sont susceptibles de revêtir un caractère étendu et récidivant et le risque de survenue d'un carcinome invasif est augmenté.

Le risque de survenue d'un carcinome invasif sur VIN s'accroît avec l'âge ³⁷. La moyenne d'âge des patientes présentant un cancer invasif sur VIN sans lichen scléreux associé est de 66 ans ⁴².

3.2.1.4 ASPECTS CLINIQUES ET EVOLUTIFS

L'image histologique des VIN III avec atypies étagées ou indifférenciées est commune à trois entités cliniques qu'il importe de distinguer, car leurs caractéristiques cliniques, évolutives, pronostiques et thérapeutiques les différencient ⁴³.

3.2.1.4.1 MALADIE DE BOWEN

La maladie de Bowen vulvaire ou VIN unifocale est connue depuis le début du siècle.

Elle affecte surtout les femmes de plus de 50 ans, ménopausées.

Les signes révélateurs sont un prurit vulvaire, dans la moitié des cas, généralement modéré et localisé à la zone lésionnelle et des douleurs vulvaires sous forme de brûlures à la miction ou lors des rapports sexuels.

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

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

L'aspect clinique est parfois moins monomorphe : érythro-leucoplasique (20 % des cas), avec une bordure pigmentée brune ou grisâtre (Photo 1).



Photo 1 : Maladie de Bowen (Service de dermatologie Hôpital Fournier Nancy)

La leucoplasie vulvaire isolée est à priori de nature bowénoïde. La leucoplasie observée au sein d'un lichen scléreux vulvaire peut être dysplasique. Aussi, toute leucoplasie vulvaire impose une biopsie.

La forme érythroplasique est à distinguer des lésions érythroplasiques liées au lichen scléreux ou au lichen plan, des vulvites à plasmocytes, des vestibulites glandulaires chroniques, qui sont maculeuses et aux contours en règle mal définis.

Une érythroplasie diffuse, occupant tout le vestibule fera suspecter l'existence d'un carcinome in situ ou invasif du col à extension vaginale, puis vulvaire ⁴⁴.

Quel que soit l'aspect clinique, l'évolution se fait vers une extension en superficie, lente, pouvant aboutir à une atteinte diffuse de la vulve et déborder sur la peau avoisinante et vers une extension en profondeur, dominant le pronostic, même dans les formes peu étendues, avec constitution d'un carcinome épidermoïde invasif. La maladie de Bowen est en effet dans 20 à 40 % des cas le siège d'un foyer d'invasion. Une lésion bourgeonnante, une ulcération, une zone infiltrée permettent de le soupçonner et imposent la recherche de ganglions inguinaux et une adénectomie dirigée.

3.2.1.4.2 PAPULOSE BOWENOÏDE

La papulose bowénoïde ou néoplasie vulvaire intraépithéliale multifocale est une entité individualisée par Wade en 1978. Auparavant, des lésions similaires avaient été rapportées sous les noms de « maladie de Bowen multicentrique pigmentée », « atypie vulvaire réversible » ou « atypie bowénoïde ». La papulose bowénoïde est la forme clinique des VIN la plus fréquente. Environ deux tiers des néoplasies vulvaires intraépithéliales sont multifocales et on peut estimer qu'elles correspondent à des papuloses bowénoïdes. Elle affecte généralement des femmes jeunes, âgées de moins de 40 ans (84 % des cas) ; quelques cas ont été rapportés chez l'enfant. Bien que les lésions bowénoïdes renferment habituellement du papillomavirus humain, les partenaires des femmes qui en sont porteuses sont rarement atteints.

Le début survient souvent sur un mode éruptif, parfois à l'occasion d'une grossesse, mais il peut être progressif. La papulose bowénoïde est parfois responsable d'un prurit ou, en cas d'atteinte de la fossette naviculaire, de douleurs fissuraires déclenchées par les rapports

sexuels. Mais, habituellement elle est asymptomatique et découverte fortuitement lors de la toilette ou d'un examen gynécologique.

L'éruption est typiquement multifocale : les lésions sont dispersées en de nombreux points de la vulve, du périnée et de la région périanale. Elle est faite de papules : élevures de quelques millimètres de diamètre, fermes, roses, rouges, violacées, grisâtres ou pigmentées, à surface lisse, squameuse, granuleuse ou verruqueuse. Sur la muqueuse, les papules roses ou blanches ont volontiers une surface irrégulière, granuleuse, verruqueuse ou cérébriforme. Les papules sont soit isolées les unes des autres, soit groupées, confluentes en plaques aux contours bien limités (Photo 2).



Photo 2 : Papulose Bowénoïde (Moyal-Barracco M et Bergeron C. EMC Gynécologie, 510-A-25, 1995)

L'application d'une solution aqueuse d'acide acétique à 3 % révèle parfois, sur la muqueuse vulvaire, en les faisant blanchir, des lésions discrètes roses, maculeuses ou à peine papuleuses.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les condylomes bénins mais ceux-ci sont généralement exophytiques et acuminés. Face à ces lésions cliniquement très polymorphes, il faut faire une ou plusieurs biopsies.

Malgré son aspect histologique de dysplasie sévère, la papulose bowénoïde reste, dans l'immense majorité des cas, une affection bénigne. Son évolution est comparable à celle des condylomes vulvaires : persistance, récurrence après traitement, régression spontanée.

3.2.1.4.3 *PAPULOSE BOWENOÏDE EXTENSIVE EN NAPPE*

Il s'agit d'une forme de VIN III très particulière par ses aspects cliniques et évolutifs, qui a été individualisée depuis 1986 par l'école de Tarnier. Des cas similaires avaient été décrits auparavant par Basset, Hillard, Bergeron et sporadiquement d'autres cas sont rapportés dans la littérature.

Elle s'observe chez des femmes jeunes entre 18 et 65 ans (âge moyen de 35 ans) et évolue souvent depuis des années lorsque le diagnostic est posé. Souvent prurigineuse, voire douloureuse en cas de fissures, elle intéresse la quasi-totalité de la vulve et déborde sur le périnée, la région périanale voire sur les fesses ou la racine des cuisses. Elle rappelle la papulose bowénoïde par des lésions papuleuses pigmentées et le caractère confluent mal limité des lésions ainsi que certaines lésions condylomateuses bénignes par leur caractère diffus et l'aspect verrucoïde. Elle comporte aussi des plages leucoplasiques et /ou érythroplasiques. Il convient de rechercher des zones épaissies, ulcérées et /ou infiltrées. Ces lésions sont suspectes. Elles font craindre une invasion et imposent une biopsie. La papulose bowénoïde extensive en nappe est associée de manière significative à un déficit de l'immunité cellulaire : anémie de Fanconi, tricholeucémie, maladie de Hodgkin, leucémie lymphoïde chronique, polyarthrite rhumatoïde, traitement immunosuppresseur pour maladie auto-immune ou transplantation, lymphopénie T4 sans expression clinique.

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

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

L'immunoprophylaxie des infections à papillomavirus est une nouvelle approche thérapeutique en cours d'étude permettant d'espérer l'éradication de ces formes agressives et menaçantes pour les femmes jeunes.

Comme pour les condylomes acuminés, dont elles partagent le caractère viro-associé, la maladie de Bowen, la papulose bowénoïde et la papulose extensive en nappe, nécessitent une triple attitude : bilan d'extension, recherche d'une autre maladie sexuellement transmissible,

examen du partenaire. Cela est surtout vrai pour les papuloses classiques ou extensives, dont l'aspect clinique, le mode et l'âge de survenue sont proches de ceux des condylomes.

Le frottis de dépistage cervical voire une colposcopie sont nécessaires. Des anomalies (condylomes plans, dysplasies...) du col utérin sont observées dans 50 % des cas de papulose bowénoïde et seulement dans 8 % des maladies de Bowen classiques. L'anuscopie recherche une atteinte du canal anal.

VIN III et condylomes peuvent s'associer chez une même patiente. Des antécédents de condylomes acuminés sont retrouvés dans 40 % des papuloses bowénoïdes et 5 % des maladies de Bowen classiques.

Une atteinte du ou des partenaires est observée dans 30 % des cas de papulose bowénoïde et dans moins de 5 % des cas de maladie de Bowen classique.

3.2.1.5 CARACTERE MULTICENTRIQUE DES NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES

Comme les condylomes, les néoplasies intraépithéliales peuvent siéger, simultanément ou successivement, en un ou plusieurs sites de la filière génitale basse : vulve, col, vagin, urètre, anus. Dix à 20 % des femmes présentant une VIN ont des antécédents ou des lésions associées de néoplasie intraépithéliale ou de cancer invasif du col ^{35, 38, 45, 46, 47, 48, 49, 50}. Les VIN sont plus souvent multicentriques chez les femmes jeunes : 35 % des femmes de moins de 34 ans contre 10 % des femmes de plus de 50 ans ont une atteinte génitale multicentrique. L'atteinte cervicale est plus fréquente lorsque les lésions vulvaires sont multifocales : 44 % des femmes qui ont une VIN multifocale ont une atteinte cervicale associée contre 8 % des patientes présentant une VIN monofocale ⁴⁶. Ces résultats, bien qu'ils concernent l'ensemble des VIN, papulose bowénoïde et maladie de Bowen confondues, suggèrent que le risque d'atteinte cervicale est plus élevé au cours de la papulose bowénoïde, maladie en règle multifocale, que de la maladie de Bowen, classiquement responsable d'une lésion monofocale. Le bilan d'une VIN, qu'il s'agisse d'une maladie de Bowen ou d'une papulose bowénoïde, comportera donc systématiquement une cytologie cervico-vaginale et une colposcopie. Des lésions de la marge anale et du canal anal seront également recherchées en raison de leur association aux lésions vulvaires dans plus de 20 % des cas ^{45, 48, 49}.

3.2.1.6 TRAITEMENT DES NEOPLASIES INTRAEPITHELIALES VULVAIRES

Le choix du traitement dépend de la forme clinique, de l'âge et de l'activité sexuelle des patientes. Depuis le début des années 1970, la vulvectomie totale a été abandonnée au profit de traitements plus conservateurs préservant, dans la mesure du possible, l'intégrité anatomique et fonctionnelle de la vulve ^{47, 48, 51, 52}.

3.2.1.6.1 METHODES

3.2.1.6.1.1 CHIRURGIE

Deux méthodes chirurgicales sont proposées :

- La vulvectomie superficielle partielle ou totale est utilisée pour traiter des lésions multifocales étendues. L'épiderme et le derme doivent être enlevés. La vulvectomie superficielle préserve ainsi les reliefs vulvaires et les organes érectiles. Elle laisse un sous-sol souple bien vascularisé qui se prêtera aisément à la réparation. Il s'agit d'une intervention comportant des risques de complications comme l'infection, la désunion de suture.
- L'exérèse locale large de la lésion est indiquée au cours de la maladie de Bowen vulvaire car un examen anatomo-pathologique visant à rechercher des foyers d'invasion est indispensable ⁵³. Certains auteurs préconisent de traiter les lésions de papulose bowénoïde du versant cutané de la vulve par cette technique. L'exérèse locale est définie comme l'ablation de moins de 25 % des téguments vulvaires. L'incision a souvent une forme elliptique circonscrivant le foyer d'atypies cellulaires d'une marge de peau saine. Elle peut être unique ou multiple.

Un « shaving » des lésions (ablation superficielle des lésions par une incision tangentielle au bistouri) est proposé pour le traitement des lésions clitoridiennes ^{54, 55}. Cependant, d'autres auteurs préfèrent traiter cette localisation de la maladie par le LASER CO₂ ⁵⁶.

3.2.1.6.1.2 LASER CO₂

Le LASER CO₂ est largement utilisé pour traiter les VIN ^{57, 58}. En fonction de l'étendue des lésions, il est pratiqué sous anesthésie locale ou générale. Il a l'avantage de détruire la lésion sans endommager les tissus sains adjacents, ce qui permet, en théorie, d'obtenir une cicatrisation de bonne qualité. Si la surface des lésions traitées est importante, les suites opératoires sont cependant longues et douloureuses. Les lésions vaporisées ne peuvent faire l'objet d'un examen anatomo-pathologique : la vaporisation ne devrait donc pas être utilisée pour traiter les maladies de Bowen.

La principale indication du LASER CO₂ est la papulose bowénoïde. La profondeur de la vaporisation tiendra compte du siège de la lésion traitée : elle n'excèdera pas 1 millimètre sur la muqueuse et devra atteindre 3 millimètres sur le versant cutané de la vulve car la VIN est retrouvée dans les annexes pilosébacées ^{32, 58}. Les vaporisations profondes des zones pileuses sont en règle responsables d'une alopecie cicatricielle. Les marges de destruction périphérique recommandées varient de 2 millimètres à plus de 1 centimètre ^{59, 60}.

3.2.1.6.1.3 AUTRES METHODES

- L'électrocoagulation est tombée en désuétude. Ce traitement entraîne, par effet thermique, une destruction tissulaire au delà des limites d'application et est donc responsable de cicatrices.
- La cryothérapie peut être utilisée pour traiter les lésions cutanées de papulose bowénoïde ⁴⁸. Les petites lésions planes de la muqueuse vulvaire peuvent faire l'objet d'applications d'acide trichloracétique à 70 ou 90 %.
- L'application de 5 fluoro-uracile, d'efficacité très inconstante, engendre une irritation parfois sévère ⁶¹.
- L'interféron par voie locale ou systémique n'a pas fait la preuve de son efficacité.
- L'intérêt du traitement par les rétinoïdes aromatiques est à l'étude.

3.2.1.6.2 INDICATIONS

3.2.1.6.2.1 MALADIE DE BOWEN

Le traitement de la maladie de Bowen est chirurgical, car un examen histologique complet en coupes sériées de la pièce opératoire est indispensable pour contrôler les berges de l'exérèse, et surtout pour ne pas méconnaître une invasion débutante ou franche en des sites différents de ceux qui ont été biopsiés.

Le traitement de choix est la vulvectomie superficielle. Lorsque l'examen histologique de la pièce opératoire décèle une micro-invasion inférieure ou égale à 1 millimètre, aucun traitement complémentaire n'est nécessaire. En revanche, lorsqu'il décèle une invasion franche, une reprise du lit tumoral et un curage inguinal bilatéral sont réalisés.

Dans tous les cas, un suivi régulier bisannuel s'impose afin de dépister d'éventuelles récurrences.

3.2.1.6.2.2 PAPULOSE BOWENOÏDE

Le traitement doit être conservateur. En effet, en cas de papulose bowénoïde, le potentiel biologique d'invasion locale et de diffusion métastatique étant négligeable, voire nul, dans l'état actuel de nos connaissances, il convient de prendre en considération l'importance de la vulve dans la vie psychosexuelle des patientes.

L'exérèse locale sous anesthésie locale est indiquée dans les rares cas de papules peu nombreuses, proches les unes des autres : les suites opératoires sont simples et rapides et le résultat esthétique satisfaisant.

Le traitement par le 5 fluorouracile à 5 %, en application locale nocturne, pendant 4 à 6 semaines peut être tenté, mais des réactions sévères d'intolérance locale sont fréquemment observées et la patiente doit être prévenue de la nécessité de l'interrompre dès leur apparition. Les résultats sont bons dans 25 à 30 % des cas seulement.

Les applications d'acide trichloracétique à 70 ou 90 % conviennent aux petites lésions planes de la muqueuse vulvaire.

L'électrocoagulation sous anesthésie locale, pratiquée au cabinet du médecin, s'adresse aux lésions cutanées ou muqueuses de petite taille. La rançon cicatricielle est alors minime.

La vaporisation au LASER CO₂ paraît être le traitement de choix. Entreprise sous anesthésie locale, locorégionale ou générale selon l'étendue des lésions, la zone à vaporiser est délimitée en cernant la lésion d'une marge de peau saine de 2 millimètres. Les anomalies cytologiques pouvant s'invaginer le long des annexes cutanées, il convient que la vaporisation se fasse sur une profondeur de 2 millimètres en zone pileuse et de 1 millimètre en zone muqueuse par rapport à l'épithélium normal adjacent, en sachant que l'action thermique du rayon LASER entraînera une nécrose supplémentaire irréversible sur 0.5 millimètre environ. La réépithélialisation complète est obtenue en 4 à 6 semaines ; elle s'accompagne de douleurs locales parfois vives et nécessite des soins biquotidiens. Le résultat esthétique est très satisfaisant.

Dans tous les cas, une surveillance rapprochée et prolongée s'impose.

3.2.1.6.2.3 PAPULOSE BOWENOÏDE EXTENSIVE

Le traitement de la papulose bowénoïde extensive est encore mal codifié. Chez ces femmes jeunes, il doit être au maximum conservateur. Les traitements par applications de 5 fluorouracile, rétinoïdes per os ou interféron systémique procurent des résultats décevants.

On a plus volontiers recours à la chirurgie d'exérèse non mutilante et /ou à la vaporisation au LASER CO₂ selon l'étendue et la localisation des lésions.

3.2.1.6.3 *RESULTATS*

Quel que soit le traitement choisi, des récurrences sont possibles. Les études publiées font état d'un taux de guérison à court terme supérieur à 90 % pour le LASER CO₂ ^{57, 62}. Les résultats à plus long terme, lorsqu'ils sont évalués, sont nettement moins favorables ⁶³. Les récurrences sont d'autant plus fréquentes que la maladie est multifocale ⁵⁶. En cas de traitement chirurgical, l'intégrité des marges d'exérèse ne garantit pas l'absence de récurrence ^{55, 64}.

Une surveillance rapprochée (bisannuelle) et prolongée est nécessaire afin de dépister d'éventuelles récurrences.

3.2.2 MALADIE DE PAGET VULVAIRE

La maladie de Paget de la vulve est la deuxième lésion préinvasive de la vulve, reconnue par l'ISSVD. Cette maladie survient typiquement chez des femmes plus âgées, en période de postménopause. Les patientes atteintes de la maladie de Paget vulvaire, présentent généralement une zone eczématoïde, rouge, suintante et prurigineuse (Photo 3). En raison de son apparence eczématoïde, il n'est pas rare que la maladie de Paget vulvaire soit confondue avec un eczéma ou une dermatite de contact.



Photo 3 : Maladie de Paget vulvaire (Service de dermatologie Hôpital Fournier Nancy)

Approximativement 15 à 20 % des femmes avec une maladie de Paget vulvaire, présentent un adénocarcinome sous-jacent.

Ces adénocarcinomes apparaissent habituellement au niveau des glandes apocrines ou des glandes de Bartholin et sont cliniquement visibles ⁶⁵. En tout, 30 % des femmes atteintes d'une maladie de Paget de la vulve ont ou développeront ultérieurement un adénocarcinome dans une autre localisation ⁶⁶ : le sein, le colon, le rectum et les voies génitales hautes de la femme.

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

avec la lésion macroscopique ⁶⁷, la maladie de Paget vulvaire s'étend en général bien au-delà de la lésion visible, en sous épithélial.

3.2.3 DYSTROPHIES VULVAIRES

Sous le terme de dystrophies vulvaires sont regroupées des affections vulvaires variées, dont la plus fréquente est le lichen scléreux, ancien « kraurosis de la vulve ». Basée sur l'anatomopathologie, l'ISSVD a établi en 1976 une classification qui distingue trois groupes de dystrophies :

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

3.2.3.1 DYSTROPHIES VULVAIRES HYPERPLASIQUES

Les unes sont parfaitement bénignes telles la lichénification ou la leucoplasie simple sans atypie cellulaire ; les autres, leucoplasies avec atypies cellulaires, ont un potentiel malin et en pratique entrent dans le cadre des dysplasies vulvaires et du cancer in situ de la vulve.

LICHENIFICATION

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

Le prurit est chronique, à recrudescence nocturne, entraînant parfois un réveil de la patiente. Il s'y associe, en cas d'érosions liées au grattage, des sensations de brûlures vulvaires.

L'examen local révèle un épaissement de la muqueuse avec un aspect quadrillé, tantôt grisâtre, tantôt plus rosé, voire un état « pachydermique » et œdémateux avec des érosions multiples (Photo 4).



Photo 4 : Lichen scléreux (Service de dermatologie Hôpital Fournier Nancy)

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

LEUCOPLASIE

La leucoplasie n'est pas forcément prurigineuse, elle se traduit par une lésion blanche lisse ou rugueuse au toucher, à bords nets et siégeant plutôt en région centrovulvaire (Photo 5). Elle impose une biopsie à la recherche d'atypies cellulaires intraépithéliales, car rares sont les

leucoplasies bénignes de la vulve, il s'agit généralement d'une dysplasie vulvaire de type maladie de Bowen.



Photo 5 : Leucoplasie et carcinome invasif (Service de dermatologie Hôpital Fournier Nancy)

3.2.3.2 DYSTROPHIES VULVAIRES ATROPHIQUES

C'est dans ce groupe que s'inscrit le lichen scléreux, ancien kraurosis vulvae, encore décrit autrefois sous les noms de vulvite leucoplasique, d'état leucoplasique, de leucoplasie. Cette dermatose d'étiologie encore très mal élucidée a un tropisme particulier pour la région vulvo-périnéale. Elle touche volontiers la femme ménopausée, mais s'observe en fait à tout âge, même chez la fillette.

Dans 80 % des cas elle se manifeste par un prurit vulvaire chronique. Elle associe ou non des dyspareunies orificielles ou des fissures lors des rapports sexuels. Elle peut cependant être totalement asymptomatique et découverte seulement lors d'un examen systématique de la vulve.

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

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

En cas d'atteinte diffuse, vulvo-périnéale, le diagnostic clinique est aisé. En revanche, lorsqu'il s'agit d'un lichen scléreux très localisé, il est plus délicat et une biopsie s'impose afin d'éliminer une leucoplasie dysplasique.

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

Certaines formes atypiques sont parfois de diagnostic plus délicat :

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

3.2.3.3 DYSTROPHIES VULVAIRES MIXTES

La dystrophie mixte correspond à un lichen scléreux hyperplasique, ce qui renvoie cliniquement à un lichen scléreux lichénifié et /ou leucoplasique.

Les lichens scléreux lichénifiés se reconnaissent à l'aspect blanc grisâtre de la muqueuse qui est épaissie et quadrillée. Ils réagissent bien à un traitement local bien conduit et ne comportent pas ou peu de risques de dégénérescence. Il n'en est pas de même des dystrophies mixtes leucoplasiques comportant des zones d'hyperplasie épithéliale cernant parfois une érosion ou une ulcération fixe. Ces zones doivent être repérées cliniquement et biopsiées, surtout si elles persistent après une corticothérapie locale puissante, car elles peuvent déjà comporter des atypies cellulaires intraépithéliales basales et des bourgeonnements de la basale, signes histologiques précurseurs d'un cancer épidermoïde invasif. Certes cette complication du lichen scléreux est rare (3 à 5 %), mais à l'inverse, si l'on reprend la genèse des carcinomes épidermoïdes invasifs d'emblée, on constate dans une série de Tarnier de 54 cas que, dans près de 80 % des cas, ils surviennent sur un lichen scléreux généralement à type de dystrophie mixte.

3.2.3.4 TRAITEMENT DU LICHEN SCLEREUX ET DES DYSTROPHIES MIXTES

Leur traitement est essentiellement local, il repose sur la corticothérapie et l'androgénothérapie. En traitement d'attaque, surtout en cas de lichen hyperplasique, il est préférable d'utiliser un dermocorticoïde puissant pendant 1 à 3 mois. En relais, après disparition des éventuelles leucoplasies surajoutées, il est possible de recourir à une androgénothérapie locale avec ou sans corticoïdes.

En cas de dystrophie mixte rebelle à cette thérapeutique correctement suivie, il faut biopsier les zones hyperplasiques rebelles, les contrôler histologiquement et, surtout lorsqu'il existe des atypies basales, procéder à des exérèses des lésions suspectes. Enfin, un suivi régulier de ces patientes est nécessaire car la dystrophie peut rechuter à bas bruit à l'arrêt du traitement.

3.2.4 PASSAGE AU CANCER INVASIF

Le passage du cancer in situ au cancer invasif est un phénomène plus complexe qu'il n'y paraît. On peut penser de prime abord que tous les cancers invasifs procèdent d'un cancer in situ, mais la présence d'une néoplasie intraépithéliale en bordure des cancers invasifs n'est mise en évidence qu'une fois sur trois environ. Par ailleurs, on sait que les cancers in situ laissés à eux-mêmes ne dégénèrent que dans environ 10 % des cas. Or c'est précisément le pourcentage des invasions débutantes qu'on observe sur les pièces d'exérèses faites pour cancer in situ. N'y aurait-il pas deux types de cancer in situ, l'un destiné à rester en l'état ou à régresser et l'autre accompagné d'emblée d'une invasion généralement limitée et peu agressive ? Cette question est aujourd'hui sans réponse car il est impossible de ne pas traiter un cancer in situ.

3.3 CANCER INVASIF DE LA VULVE

3.3.1 ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU CANCER INVASIF VULVAIRE

3.3.1.1 MACROSCOPIE

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

- la forme exophytique est retrouvée dans deux cas sur trois sous forme d'un bourgeon saignant au contact qui a tendance à s'ulcérer et à s'infecter ;
- la forme ulcérente (Photo 6), moins fréquente, réalise un cratère à fond sanieux induré ;
- ces deux formes s'accompagnent en général d'une infiltration en profondeur plus ou moins importante et bien souvent elles sont associées en une forme mixte ulcéro-végétante.



Photo 6 : Carcinome épidermoïde invasif (Service de dermatologie Hôpital Fournier Nancy)

3.3.1.2 HISTOLOGIE

Epithéliomas malpighiens ou carcinomes épidermoïdes

L'histologie montre que les épithéliomas malpighiens ou épidermoïdes ou spino-cellulaires représentent 90 % des cancers invasifs vulvaires. Les auteurs scandinaves (Bartholdson et

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

Une forme particulière de carcinome épidermoïde est constituée par la transformation maligne des condylomes acuminés comme l'ont décrite initialement Buschke et Loewenstein en 1925, et dont plusieurs séries ont ensuite été rapportées (Lucas, 1974). Cette transformation est lente, la lésion restant longtemps intraépithéliale, repoussant l'épithélium sain. Le diagnostic est alors extrêmement difficile avec un condylome viral exubérant, mais bénin, et avec un authentique carcinome infiltrant surtout quand la lésion a été modifiée par des traitements successifs.

Epithéliomas baso-cellulaires

Ils représentent 2.5 % des cancers vulvaires. Classiquement de bon pronostic après exérèse large, des cas exceptionnels ont été décrits avec des métastases ganglionnaires.

Mélanomes vulvaires (Photo 7)

Ils représentent 2 % des cancers vulvaires. Leur pronostic redoutable, le fait qu'ils peuvent évoluer pendant la grossesse, justifient pleinement l'exérèse préventive de tout naevus vulvaire.



Photo 7 : Mélanome vulvaire (Service de dermatologie Hôpital Fournier Nancy)

Sarcomes vulvaires

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

Adénocarcinomes vulvaires

Ils sont rares (1%), classiquement développés aux dépens des glandes de Bartholin, mais aussi pour un certain nombre d'entre eux, aux dépens des glandes annexes de la peau. Il s'y associe alors fréquemment des plages de carcinome épidermoïde, on parle alors d'adénoacanthome. Une association à des lésions de Paget est également possible.

Localisations vulvaires secondaires

Les localisations vulvaires secondaires représentent selon Stening environ 4 % des lésions vulvaires malignes.

Il peut s'agir de métastases de cancers régionaux : adénocarcinome métastase d'un cancer de l'endomètre ; épithélioma malpighien métastase d'un cancer du col ou du vagin.

Mais il peut s'agir d'autres cancers à distance : colon, chorio-épithéliomas, sein, poumon et plus fréquemment du rein.

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

3.3.2 HISTOIRE NATURELLE ET MODE D'EXTENSION

Près de 70 % des cancers vulvaires se développent sur les grandes lèvres ou les petites lèvres. Quinze à 20 % des cas intéressent le clitoris. Quinze à 20 % des cas intéressent le périnée. La tumeur est trop étendue pour déterminer son point de départ dans environ 10 % des cas et les lésions sont multifocales dans environ 5 % des cas ^{68, 69, 70}.

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

- extension directe vers un organe adjacent comme le vagin, l'urètre et l'anus ;
- envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ;
- dissémination hématogène à distance vers des organes comme le foie, les poumons et les os.

L'incidence totale des métastases ganglionnaires dans le cancer vulvaire est de 30 à 45 %^{70, 71}.

Les premières métastases sont habituellement au niveau des ganglions inguinaux superficiels. Des études avec coloration du réseau lymphatique indiquent que le drainage lymphatique ne croise pas en général la ligne médiane, à moins que le site d'injection colorée ne se trouve au niveau d'une structure médiane comme le clitoris ou le périnée où un drainage lymphatique bilatéral peut exister. Iversen⁷² étudie le drainage lymphatique vulvaire en injectant en différentes zones de la vulve un colloïde marqué au Technetium 99m chez 54 patientes avant intervention de Wertheim pour carcinome cervical stade IB. Il confirme que le périnée, le clitoris et la partie antérieure des petites lèvres se drainent de façon bilatérale. Le reste de la vulve a un drainage lymphatique principalement inguinal ipsilatéral à la zone d'injection, mais 67 % des patientes présentent un flux faible mais réel contralatéral.

Ensuite, le drainage lymphatique s'effectue vers les ganglions inguinaux ou fémoraux profonds, puis vers les ganglions iliaques externes et enfin vers les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques.

L'extension lymphatique s'effectue généralement de façon progressive en commençant par les ganglions inguinaux superficiels. Des cas présentant des métastases ganglionnaires inguinales profondes sans envahissement des ganglions superficiels ont été publiés^{73, 74}.

L'incidence des métastases ganglionnaires augmente avec la taille de la tumeur primitive et la profondeur de l'invasion stromale^{69, 73, 74, 75, 76, 77} (Tableaux 2 et 3).

Diamètre de la tumeur	Nombre de patientes	Nombre de patientes avec atteinte ganglionnaire (%)
≤ 1 cm	101	13 (13 %)
1.1 – 2 cm	210	38 (18 %)
2.1 – 4 cm	289	110 (38 %)
> 4 cm	148	71 (48 %)
Total	748	232 (31 %)

Tableau 2 : Corrélation entre le diamètre de la tumeur primitive et l'atteinte ganglionnaire métastatique chez des patientes porteuses d'un carcinome épidermoïde de la vulve

Profondeur d'invasion	Nombre de patientes	Nombre de patientes avec atteinte ganglionnaire (%)
≤ 1 mm	178	0 (0 %)
1.1 – 2 mm	18	11 (27 %)
2.1 – 3 mm	157	17 (11 %)
3.1 – 5 mm	158	38 (24 %)
> 5 mm	126	47 (37 %)
Total	800	114 (14 %)

Tableau 3 : Corrélation entre la profondeur d'invasion stromale et l'atteinte ganglionnaire métastatique chez des patientes porteuses d'un carcinome épidermoïde de la vulve

Toute extension au delà des ganglions inguinaux est considérée comme métastase à distance. Les métastases à distance sont rares au moment du diagnostic de la maladie, mais se voient souvent chez les patientes présentant une récurrence. L'organe le plus souvent touché par l'extension hématogène est le poumon.

3.3.3 CLINIQUE

SIGNES FONCTIONNELS

Les notions cliniques concernant le cancer vulvaire ont peu évolué. Le prurit reste le signe essentiel, mais il n'est présent, selon les séries, que dans 45 à 70 % des cas.

La perception d'une tumeur est également un symptôme fréquent, évoqué dans 20 % des cas environ.

Il semble qu'un nombre non négligeable de cancers vulvaires ne soient pas prurigineux, ceci est peut-être à rapprocher du fait que tous les cancers vulvaires ne sont pas associés à des dystrophies préexistantes, toujours responsables de prurit. La série de Stening (1980) ¹⁵ est intéressante puisque sur 204 cancers invasifs : 70 % étaient prurigineux et 72 % avaient un antécédent de leucoplasie.

Tout se passe comme si certains cancers se développaient d'emblée, sans terrain prédisposant et d'autres surviendraient sur une dystrophie. Pour ces derniers, il s'agirait plus souvent de lésions ulcérales et aussi des épithéliomas intraépithéliaux où le prurit serait constant.

Un autre fait clinique, toujours réel et constamment signalé dans les séries publiées, est le retard du diagnostic parfois de plusieurs mois ou années.

Ce retard est dû à deux facteurs :

- la pudeur des femmes âgées qui les conduit à repousser le moment de se faire examiner ;
- le fait que le prurit vulvaire est souvent considéré comme banal par le praticien, et le conduit plus à la prescription de topiques locaux, qu'à un examen soigneux de la région vulvaire et à une biopsie des lésions suspectes.

Ces faits sont regrettables car le pronostic est directement lié à la taille de la lésion initiale.

EXAMEN CLINIQUE

Inspection

L'inspection de la vulve met en évidence la lésion bourgeonnante ou ulcérée. Il importe de bien en noter les dimensions et la situation, puis de vérifier l'ensemble des téguments vulvaires à la recherche d'une seconde localisation ou d'une dystrophie associée.

Le plus souvent la lésion siège au niveau d'une lèvre : la grande dans environ 40 % des cas ; la petite dans 25 % des cas. La région antérieure avec le clitoris vient ensuite dans 10 à 15 % des cas avec une atteinte du méat urétral dans 4 % des cas. Puis dans 10 % des cas, la région postérieure est concernée, qui comporte la fourchette, le périnée et l'anus.

La coloration noire bleutée ou brune d'une lésion vulvaire évoque le mélanome mais à l'inverse il existe aussi des mélanomes achromiques.

Palpation

La palpation permet de déterminer le caractère infiltrant de la tumeur et sa mobilité ; et elle précise son extension aux organes de voisinage : vagin, canal anal et sphincter anal, méat urétral et urètre. Cette palpation s'oriente ensuite vers les aires ganglionnaires inguinales.

Un examen au spéculum et des frottis cervico-vaginaux doivent éliminer une néoplasie cervicale associée. Les touchers pelviens apprécient l'état des organes génitaux internes, de l'ampoule rectale. Ils recherchent d'éventuelles adénopathies pelviennes.

L'examen clinique doit enfin apprécier l'état général de la patiente en fonction de son âge et de tares éventuelles (obésité, diabète, HTA).

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

FORMES CLINIQUES

Elles sont peu nombreuses.

- Forme de la femme jeune, qui va poser des problèmes thérapeutiques particuliers en raison du retentissement psychologique et fonctionnel important de la vulvectomie et chez laquelle on peut craindre une évolution plus rapide voire subaiguë.
- Le cancer de la vulve chez l'enfant est rare. Il s'agit le plus souvent d'un sarcome ou alors il se développe sur des lésions condylomateuses antérieures.
- Les formes précoces peuvent être réduites à une simple ulcération du revêtement cutané que l'on peut confondre à tort avec une lésion de grattage mais qu'il ne faut pas tarder à biopsier, surtout si elle survient sur une dystrophie.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic histologique doit être fourni par une biopsie. Elle doit être réalisée au moindre doute sur une lésion vulvaire, si minime soit-elle. Il ne faut pas se contenter du diagnostic rassurant d'eczéma ou de lésion de grattage, ce qui conduirait à un retard de diagnostic préjudiciable au pronostic. Cette biopsie peut être un geste simple, réalisé sous anesthésie locale. On peut biopsier à la pince ou faire une biopsie chirurgicale. La biopsie doit éviter les zones nécrotiques pour être interprétable ; elle doit intéresser la profondeur pour permettre d'affirmer l'infiltration. Ces gestes (y compris le toucher vaginal et la palpation) parfois très douloureux peuvent justifier un examen sous anesthésie générale.

3.3.4 BILAN D'EXTENSION

Il pose en fait deux questions :

- L'extension à la région vulvaire et c'est le problème de la plurifocalité des lésions.
- L'extension ganglionnaire.

3.3.4.1 LE RISQUE DE MULTICENTRICITE

C'est un fait classique des lésions vulvaires retrouvé dans 20 % des cas par Green ⁷⁸ et dans 25 % des cas par Rochet ⁷⁹. C'est un des arguments principaux en faveur de la vulvectomie totale. Les récurrences surviennent dans 40 % des cas sur la vulve restante si l'on s'est contenté d'une exérèse, même large, de la lésion (Villedieu ⁸⁰).

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

La plurifocalité est beaucoup plus fréquente en cas de cancers intraépithéliaux ou invasifs, se développant sur une dystrophie. Il s'agirait d'une maladie du revêtement cutané vulvaire dans son ensemble et la vulvectomie totale s'en trouve justifiée.

C'est dans ces cas que le test d'induction de la fluorescence à la tétracycline de Bethoux (TIFT) aurait un intérêt pour découvrir des lésions infracliniques et faire la cartographie exacte de l'épithélium pathologique. Il faut savoir qu'il n'est pas si simple à réaliser, qu'il est négatif pour les lésions invasives, positif dans les cancers intraépithéliaux et les dystrophies, il y a des faux positifs par souillure ou en cas de lésions simplement inflammatoires.

Les anglo-saxons préfèrent l'utilisation du bleu de toluidine à 1 % suivi de rinçage à l'acide acétique à 1 % (Friedrich, Krupp).

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

3.3.4.2 L'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE

Le problème est dominé à la fois par la grande lymphophilie des carcinomes épidermoïdes de la vulve, et par la richesse du réseau lymphatique vulvaire.

Fréquence des adénopathies en fonction du volume tumoral

La fréquence de l'envahissement ganglionnaire, tous stades confondus, est très variable. Cette variabilité est due à des différences dans le recrutement des séries et aussi aux différences d'attitudes thérapeutiques, certains auteurs ne faisant le curage qu'à la demande. Il est donc beaucoup plus intéressant de comparer la fréquence des métastases ganglionnaires à la taille de la tumeur. Les principales statistiques sont regroupées dans le tableau 4 :

	T1	T2	T3	T4
Boyce	8.3 %	32 %	50 %	
Collins	15 %		43.9 %	
Dean	31 %	33 %	50 %	
Krupp	4 %	20 %	50 %	
Morley	20.7 %	45 %	40 %	
Rutledge	14 %	32 %	48 %	100 %
Stening	8 %	39 %	69 %	67 %
Donaldson	15.3 %	40.9 %	80 %	100 %

Tableau 4 : Pourcentage de métastases ganglionnaires selon la taille de la tumeur

Pour des tumeurs ≤ 2 cm (T1) le risque peut être estimé à 15 ou 20 % ; au-dessus de 2 cm (T2) il passe à 30 ou 40 %, puis devient très supérieur à 50 % en cas d'envahissement de voisinage (T3 et T4).

Le risque d'envahissement ganglionnaire est donc fonction du volume tumoral, mais il est déjà élevé pour des petites tumeurs : de l'ordre de 20 % pour des tumeurs T1.

Depuis quelques années, les auteurs ont cherché à mettre en évidence un stade précoce du cancer vulvaire qui précéderait l'envahissement ganglionnaire : le micro-carcinome vulvaire ou cancer vulvaire micro-invasif.

En 1970 Rutledge ⁸¹ a évoqué la possibilité d'un stade précoce du cancer vulvaire où le risque ganglionnaire serait négligeable et où le curage ne serait donc pas nécessaire. La notion de carcinome micro-invasif a d'abord été définie par Wharton ⁸² en 1974 comme une lésion de moins de 2 centimètres de diamètre où la hauteur de l'invasion stromale reste inférieure à 5 millimètres. Chez 25 patientes porteuses d'une lésion de ce type, il ne trouve pas de métastase ganglionnaire.

En 1975, Parker ⁷⁴ définit des critères supplémentaires : il ne doit pas exister d'anaplasie cellulaire ni d'embolies néoplasiques intravasculaires.

En 1978, Kunscher ⁸³ parle de micro-invasion si la profondeur est inférieure à 3 millimètres, Krupp ⁸⁴ et Magrina ⁸⁵ proposent une limite à 2 millimètres.

Le cadre de cette entité s'est donc restreint au cours des années surtout à la suite des observations de Nakao ⁸⁶ en 1974 et Jafari ⁸⁷ en 1976 qui ont constaté des évolutions défavorables par métastases ganglionnaires dans des cas correspondant aux critères de micro-invasion de Wharton ⁸² et Parker ⁷⁴.

La notion la plus récente concernant la micro-invasion est apportée par Barnes ⁸⁸ en 1980 qui en distingue deux types :

- une lésion confluyente nodulaire avec une invasion comprise entre 2 et 5 millimètres sans dysplasie alentour est un stade précoce de cancer vulvaire où le risque ganglionnaire existe ;
- des zones d'invasions infiltrant le chorion sur moins de 2 millimètres en profondeur, avec une réaction de celui-ci et survenant sur un carcinome in situ ou une dysplasie, seraient moins péjoratives et pourraient bénéficier d'un traitement plus conservateur.

Aujourd'hui, on admet que l'atteinte ganglionnaire puisse être présente même pour les stades précoces de la maladie, le curage ganglionnaire serait souhaitable dans ces cas.

Le risque ganglionnaire est également fonction de la différenciation de la tumeur, ceci a été démontré par les séries de Way ⁴ en 1960 et de Donaldson ⁸⁹ en 1981 comme le montre le tableau 5 :

	Bien différencié	Anaplasique
Way, 1960	35 %	62 %
Donaldson, 1981	33 %	75 %

Tableau 5 : Proportion des atteintes ganglionnaires selon la différenciation tumorale

L'anaplasie est donc un facteur de risque de dissémination lymphatique de la maladie.

Le drainage lymphatique vulvaire : topographie des adénopathies

Les multiples mailles du réseau lymphatique vulvaire se dirigent préférentiellement vers l'avant, surtout en ce qui concerne les deux tiers antérieurs de la vulve.

Au niveau de la commissure antérieure et du mont du pubis, plusieurs gros troncs collecteurs s'individualisent pour se diriger vers les creux inguinaux, mais le fait important est qu'ils peuvent croiser la ligne médiane. Ceci explique la possibilité d'un envahissement controlatéral même s'il n'y a pas d'envahissement homolatéral.

Le risque d'envahissement controlatéral augmente s'il y a déjà un envahissement homolatéral. En cas de découverte d'un envahissement ganglionnaire, le risque que celui-ci soit bilatéral est de 40 % pour Gosling ⁹⁰, 46 % pour Krupp ⁸⁴ et 48 % pour Collins ⁹¹. Il est évidemment plus élevé pour les lésions bilatérales (60 % pour Krupp ⁸⁴) ou pour les lésions médianes et en particulier clitoridiennes (50 % pour Piver ⁹²).

Les ganglions inguinaux

Le premier relais lymphatique vulvaire serait constitué par les ganglions supéro-internes du groupe inguinal superficiel. Di Saia ⁹³ en 1979 lui attribue un rôle de sentinelle et sur 79 cas, il n'a jamais retrouvé d'atteinte des ganglions profonds si les ganglions superficiels n'étaient pas atteints. Dans son manuel opératoire pour les petites tumeurs, il propose donc de commencer par explorer les ganglions superficiels et de ne pas poursuivre le curage si l'examen extemporané montre qu'ils ne sont pas envahis.

Les chaînes inguinales profondes situées essentiellement en dedans des vaisseaux fémoraux seraient atteintes secondairement après les relais superficiels.

Les ganglions pelviens

Aux chaînes inguinales font suite les chaînes iliaques externes moyennes (entre artère et veine) et internes (groupe sous-veineux).

Un autre relais est satellite du pédicule obturateur. Les chaînes iliaques primitives peuvent ensuite être atteintes puis les ganglions lombo-aortiques.

Il existe une possibilité d'atteinte directe des ganglions pelviens, en particulier pour certaines régions vulvaires, comme la région clitoridienne. En effet, il existe à cet endroit un réseau pré-symphysaire qui pénètre la paroi musculaire abdominale, puis gagne les ganglions iliaques externes rétro-cruraux.

Il existe une voie sous-symphysaire qui gagne des relais ganglionnaires latéro-vésicaux, mais surtout directement le groupe obturateur.

Le risque d'atteinte des ganglions pelviens est de 5 à 10 % des cas. Il est fonction du volume tumoral puisque Stening¹⁵ ne le retrouve pas dans les stades I, trouve 5 % dans les stades II, 36 % dans les stades III et 58 % dans les stades IV. Il est multiplié par 3 ou 4 si les ganglions inguinaux sont déjà atteints.

L'atteinte isolée des ganglions pelviens sans atteinte des ganglions inguinaux est rare mais Krupp⁸⁴ dans sa série la retrouve tout de même 3 fois sur 40 et Collins⁹¹ 4 fois sur 31. Il est évident que ces cas correspondent plus volontiers à des lésions de la région antérieure de la vulve et en particulier la région clitoridienne.

L'intervention idéale associée à la vulvectomie un curage inguinal et pelvien bilatéral. Krupp⁸⁴ dans ses conclusions estime à 20 % le risque de laisser une lésion résiduelle si l'on ne fait pas de curage inguinal et à 5 % si l'on ne fait pas de curage pelvien.

La lourdeur de ces gestes chez des patientes âgées fait que beaucoup d'auteurs ont cherché à limiter le curage. La plupart d'entre eux ont choisi de faire examiner en extemporanée le ganglion de Cloquet et de ne poursuivre le curage pelvien que s'il est envahi. Rutledge⁸¹ trouve alors un ganglion envahi dans 40 % des cas.

Cette attitude ne s'avère pas forcément logique parce que le ganglion de Cloquet est inconstant et parce que l'atteinte pelvienne directe est possible.

Il faut donc théoriquement faire un curage complet. Il semble que l'on puisse se dispenser du curage pelvien du côté opposé à une lésion latéralisée, si le curage inguinal de ce même côté n'a pas montré d'envahissement.

Evaluation préopératoire et peropératoire des ganglions

Tous les auteurs sont d'accord pour estimer aléatoire l'appréciation clinique des ganglions. Bien sûr, une volumineuse adénopathie néoplasique dure et fixée sera palpable, mais à l'inverse tous les ganglions inguinaux palpables ne sont pas néoplasiques et surtout des ganglions néoplasiques peuvent ne pas être palpés, surtout chez une patiente obèse. Ceci est encore plus vrai pour les ganglions rétro-cruraux et surtout pelviens, qui sont, le plus souvent, inaccessibles à l'examen clinique.

Bartholdson ⁹⁴, sur une série de 169 patientes, a bien mis en évidence la différence existant entre l'appréciation clinique des ganglions et leur statut histologique.

Il semble que la concordance anatomo-clinique soit meilleure pour les grosses tumeurs. Cette étude met également en évidence l'importance des micro-métastases ganglionnaires qui sont situées entre la vulve et les creux inguinaux sur le trajet des voies de drainage, qui sont le plus souvent inaccessibles à l'examen clinique et que l'exérèse chirurgicale doit donc emporter.

Les examens complémentaires

Ils s'avèrent d'un intérêt limité dans l'évaluation pré et peropératoire du statut ganglionnaire.

- l'échographie a fait d'énormes progrès et sa grande innocuité fait qu'il est très facile de la réaliser afin d'orienter une éventuelle cytoponction ;
- la tomodensitométrie pelvienne apporte des éléments d'orientation en cas d'adénomégalie.

Au terme de ces réflexions techniques et anatomo-cliniques, il apparaît que seul un curage extensif inguinal et pelvien bilatéral, permettrait de réduire au maximum le risque de laisser en place une maladie ganglionnaire. Il s'agit alors d'une intervention lourde, dont les suites peuvent être longues et gravement compliquées, chez des femmes âgées porteuses de tares et dont l'état est précaire.

C'est pourquoi les comorbidités (obésité, diabète) conduisent bien souvent à limiter la lymphadénectomie. De nombreuses études tentent actuellement de démontrer l'intérêt de la recherche et de l'analyse anatomo-pathologique du ou des ganglions « sentinelle » afin de décider de l'importance du geste ganglionnaire à réaliser afin de tendre vers une chirurgie moins mutilante et aux suites plus simples chez des patientes fragiles.

Au-delà de l'extension ganglionnaire, des métastases sont possibles aux poumons, au foie et aux os. Elles doivent être recherchées par les examens appropriés.

3.3.5 FACTEURS PRONOSTIQUES

Pour les patientes présentant un carcinome épidermoïde de la vulve, le facteur pronostique principal est l'envahissement ganglionnaire.

Dans une étude portant sur 588 patientes, Homesley ⁹⁵ rapporte une survie à 5 ans de 91 % pour les patientes ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire inguinal. La survie à 5 ans diminue à 75 % ; 36 % ; 24 % et 0 % chez les patientes avec 1 ou 2 ; 3 ou 4 ; 5 ou 6 ; et 7 ou plus ganglions envahis, respectivement. Les patientes présentant un envahissement ganglionnaire bilatéral ont un taux de survie de 25 % et celles présentant un envahissement unilatéral ont un taux de survie de 71 %.

Les autres facteurs pronostiques majeurs sont : la taille de la tumeur, la profondeur d'invasion, la différenciation de la tumeur, la présence d'embolies néoplasiques vasculaires et l'atteinte extracapsulaire des ganglions inguinaux ^{75, 95, 96, 97, 98}.

3.3.6 CLASSIFICATION

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

Les deux classifications les plus fréquemment utilisées sont le système TNM (Tableau 6) et celle de la FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) (Tableau 7).

CLASSIFICATION TNM

T	Tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur limitée à la vulve et/ou au périnée et de dimension maximale ≤ 2 cm
T1a	Invasion stromale ≤ 1 mm
T1b	Invasion stromale > 1 mm
T2	Tumeur limitée à la vulve et/ou au périnée et de dimension maximale > 2 cm
T3	Tumeur de dimension quelconque mais s'étendant à la portion inférieure de l'urètre et/ou du vagin ou à l'anus
T4	Tumeur de dimension quelconque mais s'étendant à la portion supérieure de l'urètre et/ou à la vessie, au rectum, ou fixée à la paroi pelvienne
N	Ganglions inguinaux
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire régionale
N1	Atteinte ganglionnaire régionale unilatérale
N2	Atteinte ganglionnaire régionale bilatérale
M	Métastases à distance
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastases à distance comprenant les métastases ganglionnaires pelviennes

Tableau 6 : Classification TNM des carcinomes épidermoïdes de la vulve (1988)

CLASSIFICATION DE LA FIGO

STADE 0	Carcinome in situ
STADE IA	Tumeur limitée à la vulve ou au périnée de dimension ≤ 2 cm, avec une invasion stromale ≤ 1 mm et absence d'atteinte ganglionnaire
STADE IB	Tumeur limitée à la vulve ou au périnée de dimension ≤ 2 cm, avec une invasion stromale > 1 mm et absence d'atteinte ganglionnaire
STADE II	Tumeur limitée à la vulve et/ou au périnée de dimension > 2 cm et absence d'atteinte ganglionnaire
STADE III	Tumeur de dimension quelconque avec extension à la portion inférieure de l'urètre et/ou du vagin, ou de l'anus ; et/ou atteinte ganglionnaire régionale unilatérale
STADE IVA	Tumeur avec extension à la portion supérieure de l'urètre ou à la vessie ou au rectum ou à la paroi pelvienne et/ou atteinte ganglionnaire régionale bilatérale
STADE IVB	Présence de métastases à distance comprenant une atteinte des ganglions pelviens

Tableau 7 : Classification de la FIGO des cancers épidermoïdes de la vulve (1994)

Des critiques peuvent être faites à ces deux classifications qui ne tiennent pas compte, d'une part de l'unicité ou de la multifocalité de la lésion ; d'autre part de la localisation de la lésion, or certaines tumeurs antérieures, notamment clitoridiennes, ont un tropisme ganglionnaire particulier susceptible d'en influencer défavorablement le pronostic.

C'est dans cet esprit que Krupp en 1975 a proposé sa propre classification :

A : désigne une tumeur unique

B : désigne une tumeur multifocale

C : désigne une tumeur clitoridienne

L : désigne une tumeur latéralisée.

De plus, il déplace la frontière entre T1 et T2 de 2 à 3 cm, estimant définir ainsi des groupes statistiquement plus homogènes.

D'autre part, toutes ces classifications se basent sur l'appréciation clinique de l'état des ganglions et nous savons combien elle est sujette à caution.

C'est pourquoi en 1977, Friedrich et Di Paola proposent une nouvelle classification en modifiant celle de Krupp et en tenant compte de la connaissance histologique postopératoire des ganglions (Tableau 8).

A tous les stades on peut préciser selon la différenciation tumorale :

- G1 : différencié
- G2 : indifférencié.

CLASSIFICATION POSTOPERATOIRE DU CANCER DE LA VULVE

STADE 0	Carcinome in situ
A	Unifocal
B	Multifocal
C	Clitoridien
STADE I	Carcinome invasif limité à la vulve < 3 cm de diamètre sans atteinte ganglionnaire inguinale
A	Unifocal
B	Multifocal
C	Clitoridien
STADE II	Carcinome invasif limité à la vulve ≥ 3 cm de diamètre sans atteinte ganglionnaire inguinale
A	Unifocal
B	Multifocal
C	Clitoridien
STADE III	Carcinome invasif de dimension quelconque
A	Extension au tiers inférieur de l'urètre, tiers inférieur du vagin et /ou de l'anus
B	N + unilatéral inguinal
C	N + bilatéral inguinal
STADE IV	Carcinome invasif de dimension quelconque
A	Extension à l'urètre proximal ou à la vessie, ou au tiers supérieur du vagin, au rectum ou aux parois pelviennes
B	N + pelvien
C	Métastases à distance

Tableau 8 : Classification postopératoire du cancer de la vulve (Friedrich – Di Paolo, 1977)

3.3.7 TRAITEMENT DU CARCINOME VULVAIRE INVASIF

3.3.7.1 LES MOYENS THERAPEUTIQUES

3.3.7.1.1 *LA CHIRURGIE*

La chirurgie constitue actuellement, d'un avis quasi unanime, le meilleur traitement des carcinomes épidermoïdes de la vulve, deux raisons justifient ce choix :

- Il s'agit d'un cancer fréquemment plurifocal. Dans 20 % des cas, des foyers secondaires microscopiques, pouvant siéger en n'importe quel point de la vulve. La vulve doit être considérée comme un tout sur le plan carcinologique, donc comme un organe qui doit être enlevé en totalité. Par conséquent, la vulvectomy totale constitue le traitement minimal de la lésion primitive.
- La fréquence de l'envahissement ganglionnaire inguinal a pour corollaire la nécessité de faire un curage inguinal qui, idéalement, doit être bilatéral étant donné le croisement anatomique des réseaux ganglionnaires et l'impossibilité d'affirmer par le simple examen clinique leur envahissement ou leur intégrité.

En conséquence, le traitement idéal consiste à faire dans le même temps une vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral. Il s'agit d'une intervention délabrante, qui ne peut être raisonnablement proposée qu'aux patientes relativement jeunes ou sans tare médicale majeure.

On peut donc distinguer, sur le plan thérapeutique, trois catégories de malades :

- Les malades encore jeunes et en bon état général sont justiciables d'une vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral systématique. Selon l'extension, la vulvectomy peut être élargie à la partie inférieure de l'urètre, à la peau latéralement, à l'anus et au sphincter anal.

- Les malades âgées et en mauvais état général relèvent de la vulvectomie totale simple : les adénopathies vérifiées par ponction ou adénectomie seront traitées par radiothérapie si elles sont envahies ou par un curage fait dans un deuxième temps, une fois la cicatrisation vulvaire acquise.
- Les malades « limites » dont l'état général peut permettre d'associer à la vulvectomie totale, un curage ganglionnaire uni ou bilatéral à la demande. Dans cette dernière catégorie, plusieurs éventualités sont possibles selon l'état des ganglions :
 - il n'existe pas d'adénopathie palpable : abstention de toute exérèse ganglionnaire ;
 - l'adénopathie est unilatérale : curage inguinal du côté de l'adénopathie par une incision séparée ;
 - l'adénopathie est bilatérale : curage inguinal bilatéral par deux incisions séparées.

Dans ces cas où une adénopathie inguinale est palpable, il est conseillé d'effectuer dans un premier temps une adénectomie sélective avec examen histologique extemporané de façon à éviter l'évidemment ganglionnaire si les adénopathies sont purement inflammatoires.

3.3.7.1.1.1 TRAITEMENT DE LA LÉSION VULVAIRE

La vulvectomie totale simple

L'incision cutanée doit circonscrire toute la vulve et passer au large de la lésion, c'est à dire 3 centimètres sur le versant cutané et 1 à 2 centimètres sur le versant muqueux. L'incision interne remonte peu sur la muqueuse vaginale et se fait à 1 ou 2 centimètres au niveau du vestibule. Le méat urétral est respecté avec une collerette muqueuse.

En profondeur, toute la graisse doit être enlevée, en particulier dans les régions où passent les voies de drainage lymphatique, c'est à dire en avant, au niveau du mont du pubis, et latéralement en direction des creux inguinaux. On doit parvenir ainsi jusqu'au plan du bassin osseux : symphyse pubienne et branches ischio-pubiennes ; et découvrir le plancher urogénital jusqu'à l'aponévrose moyenne du périnée. Avant de fermer, il peut être utile de réaliser un décollement recto-vaginal qui permettra une myorraphie des releveurs afin de prévenir un prolapsus qui peut être une conséquence de la vulvectomie (Scali ⁹⁹). La fermeture sur un drainage est réalisée par des points séparés. Un drainage vésical doit être

laissé en place. La plaie peut être laissée à l'air avec des soins quotidiens attentifs (lavage au sérum physiologique et savon ou désinfectant).

Variantes selon le siège de la tumeur

- La tumeur siège au voisinage du méat urétral.

Il faut parfois enlever la partie inférieure de l'urètre. Pour cela une sonde est mise en place, elle permet de disséquer l'urètre et d'être certain que la section passe en zone saine, à distance de la tumeur. L'orifice de section du bout supérieur de l'urètre est suturé en fin d'intervention à la tranche vaginale, en arrière et latéralement et à la peau en haut. La sonde vésicale est maintenue en place jusqu'à cicatrisation complète. Ce geste présente un risque majeur d'incontinence urinaire.

- La tumeur est latérale et s'étend en dehors sur la grande lèvre et son versant cutané.

La résection cutanée doit être importante pour passer à distance de la tumeur. Il n'est pas possible de suturer directement le vagin à la peau de ce côté. La fermeture est obtenue dans de bonnes conditions, à l'aide d'un lambeau de rotation, pris à la face interne de la cuisse et à pédicule aussi large que possible.

- La tumeur est postérieure et envahit l'anus et le sphincter anal.

C'est le fait généralement de tumeurs étendues pour lesquelles il faut avoir recours à une exentération postérieure réséquant l'ensemble de la vulve, la cloison recto-vaginale, l'anus et le bas rectum.

- L'envahissement vers le haut du vagin (diagnostic différentiel avec un cancer du vagin propagé à la vulve).

Il peut nécessiter une hystérectomie avec colpectomie totale, mais il est rare qu'un tel envahissement n'intéresse que le vagin et bien plus souvent l'urètre est atteint dans sa totalité ainsi que le trigone vésical, et il faut réaliser une pelvectomy antérieure emportant la vessie, l'urètre, l'utérus et le vagin.

- L'évolution tumorale peut être telle qu'elle impose une exentération pelvienne totale.

Ces mutilations nécessitent bien sûr des dérivations cutanées des urines et des selles ; et il faut y associer une lymphadénectomie inguino-pelvienne.

L'importance de ces gestes opératoires est telle qu'ils ne peuvent souvent pas être envisagés chez des patientes âgées et en mauvais état général. Mais, au-delà du résultat carcinologique, il faut penser à l'évolution spontanée effroyable de ces énormes tumeurs périnéo-pelviennes qui se surinfectent, deviennent nauséabondes et hémorragiques, entraînant des douleurs et des troubles de compression. Il semble donc licite pour éviter de telles situations difficiles à supporter pour la patiente et sa famille, de proposer l'exérèse chaque fois qu'elle paraît techniquement possible.

3.3.7.1.1.2 CHIRURGIE GANGLIONNAIRE

Le curage ganglionnaire peut se diviser en plusieurs étapes :

- Curage inguinal superficiel : ce sont les ganglions satellites de la veine saphène interne situés entre la peau et la lame cribreuse. C'est le premier relais ganglionnaire. Beaucoup d'auteurs commencent par faire l'exérèse de ces ganglions et les font examiner par le pathologiste avant de poursuivre. Le point technique important est que l'exérèse doit être particulièrement attentive au niveau de l'angle supéro-interne du Scarpa et doit se faire en continuité avec l'exérèse vulvaire au niveau de la graisse du pli génito-crural afin d'être sûr d'avoir enlevé tous les troncs lymphatiques empruntant cette région.
- Curage inguinal profond : il enlève tous les éléments cellulo-grasseyeux ganglionnaires du Scarpa avec comme limite en haut, l'aponévrose du grand oblique ; en dehors, le bord interne du muscle Sartorius; en dedans, le relief des adducteurs. La veine saphène est liée au ras de la veine fémorale et emportée avec le curage jusqu'à la pointe du Scarpa.
- Curage pelvien : il emporte les chaînes iliaques externes et obturatrices. Il met à nu le nerf obturateur depuis la bifurcation veineuse iliaque jusqu'à sa sortie du petit bassin par le trou obturateur. Le curage peut être poursuivi au niveau iliaque primitif et iliaque interne.

Cette chirurgie ganglionnaire est agressive pour des patientes âgées et fragiles ; c'est pourquoi selon l'état général de la patiente, on peut être conduit à pratiquer : une adénectomie inguinale ou un curage inguinal uni ou bilatéral. Le but est d'éviter un curage inutile lorsque les ganglions inguinaux sont purement inflammatoires et indemnes de métastases.

Basset en 1912 est le premier à avoir proposé le curage en monobloc avec la vulvectomy. Le curage est alors pratiqué par une incision inguino-iliaque transversale incurvée vers le haut, qui vient se brancher sur l'incision de la vulvectomy. Puis, d'autres auteurs^{93, 100} ont préféré réaliser le curage inguinal par une incision séparée, réduisant ainsi le risque d'une large désunion cicatricielle.

De nombreux curages inguinaux révèlent l'absence d'envahissement ganglionnaire. L'idéal serait donc de pouvoir sélectionner les patientes ayant un envahissement ganglionnaire qui bénéficieraient alors d'un curage. Ainsi, Di Saia, commence par faire l'exérèse des ganglions inguinaux superficiels, considérés comme le premier relais ganglionnaire vulvaire et ne poursuit le curage que s'ils sont envahis.

Une technique actuellement à l'étude, utilise un colloïde (Sulfure de Rhénium) marqué au Technetium 99 et /ou un colorant bleu patenté injecté autour de la lésion, permettant d'identifier le ou les ganglions « sentinelle » afin d'en faire l'exérèse sélective. Ce ganglion ainsi repéré est analysé histologiquement en coupes sériées afin de ne pas méconnaître les métastases qui échapperaient aux techniques standard¹⁰¹.

3.3.7.1.2 LA RADIOTHERAPIE

Les carcinomes épidermoïdes sont réputés radiosensibles. La fragilité des tissus vulvaires, dont la vascularisation terminale ne bénéficie pas d'une suppléance collatérale, fait que des effets secondaires de type radioépithélite apparaissent pour des doses faibles (de l'ordre de 25 Grays) et obligent à interrompre le traitement avant que la dose thérapeutique ne soit atteinte. A l'extrême, on peut voir apparaître des radionécroses plus ou moins extensives responsables d'ulcérations douloureuses et traînantes.

Différentes méthodes d'irradiation peuvent cependant être proposées.

Le traitement des aires ganglionnaires

On utilise actuellement des rayonnements de haute énergie :

- soit des photons gamma de 1.25 MeV émis par le Cobalt 60 à la dose de 50 Grays (Gy) avec un surdosage de 10 à 20 Gy sur des adénopathies suspectes ;

- soit des électrons accélérés de 6 à 25 MeV. La dose d'irradiation est alors de 45 à 54 Gy. L'intérêt des électrons est que le rayonnement diffuse peu en dehors du volume cible et que l'irradiation de la peau est moindre.

Les irradiations à fortes doses des aires inguinales peuvent provoquer une radionécrose et une stase lymphatique d'amont or, on ne stérilise que des lésions microscopiques à 50 Gy et à 60 Gy on ne stérilise pas une adénopathie de 1 cm. Beaucoup d'auteurs préfèrent donc les associer à une chirurgie de réduction (curage ou adénectomie) pour éviter des surdosages.

Le traitement de la lésion vulvaire

- Le Cobalt 60 est employé selon un champ périnéal direct sur la vulve et le périnée à la dose de 50 à 70 Gy qui doivent être délivrés en 6 semaines, mais qui demandent parfois 9 à 10 semaines en raison des effets secondaires.
- Les électrons sont utilisés selon un champ direct à la dose de 45 à 54 Gy.
- La curiethérapie délivre en un temps court une dose élevée à un volume cible bien déterminé. Une tumeur bien localisée pourra être traitée par une telle technique.

Une zone de nécrose difficile à cicatriser et à surveiller peut apparaître au point d'irradiation maximum.

Beaucoup d'auteurs ^{102, 103, 104} préfèrent utiliser la radiothérapie en association avec une méthode chirurgicale :

- curiethérapie de barrage sur la région périnéale après vulvectomie qui semble incomplète ou limite ;
- irradiation des aires ganglionnaires inguinales si une adénectomie simple a été réalisée ou s'il existe un envahissement ganglionnaire massif ;
- irradiation des aires ganglionnaires pelviennes en cas d'atteinte des ganglions inguinaux.

3.3.7.1.3 LA CHIMIOOTHERAPIE

Plusieurs drogues ont montré leur efficacité dans le domaine des tumeurs solides épidermoïdes et ont permis d'obtenir des régressions objectives : l'Adriamycine, la Bléomycine, le Méthotrexate et le Cisdiaminoplatinum. De meilleurs résultats peuvent encore

être obtenus grâce à une chimiothérapie séquentielle associant plusieurs de ces drogues. L'association avec du platine est certainement la plus efficace mais son utilisation est délicate en raison de sa toxicité rénale. Cette chimiothérapie est lourde et ses effets secondaires sont importants, c'est pourquoi elle n'est prescrite qu'en cas d'évolution métastatique.

3.3.7.1.4 LE LASER

Son utilisation est intéressante pour la destruction de lésions intraépithéliales. Les indications sont exceptionnelles si la chirurgie initiale est bien faite.

3.3.7.2 LES INDICATIONS

Le traitement des tumeurs vulvaires doit être avant tout chirurgical. L'intervention la plus logique est la vulvectomy totale avec curage ganglionnaire inguinal et pelvien bilatéral.

Le problème de cette pathologie est qu'elle survient chez des femmes âgées qui ne sont pas toujours capables de supporter une intervention aussi lourde et ses suites souvent longues et compliquées.

A l'inverse, dans l'éventualité rare où le cancer vulvaire survient chez une femme jeune, on hésite à lui proposer un geste aussi délabrant d'autant plus que certains auteurs ^{105, 106} ont obtenu de bons résultats avec des interventions plus limitées pour des tumeurs vulvaires classées T1 ou T2.

On sera donc amené à adapter les indications en fonction de l'âge, de l'état général de la patiente et des caractères de la lésion (classification selon le système TNM).

En cas d'état général précaire

Les indications de vulvectomy doivent être poussées au maximum. Les ganglions peuvent être soumis à une simple surveillance s'ils ne sont pas palpables. Une radiothérapie peut être indiquée sur les aires ganglionnaires après cyto-ponction positive ou adénectomy positive.

Si la vulvectomie n'est pas envisageable, la curiethérapie peut être indiquée, éventuellement en association avec une radiothérapie externe. Sinon, il faut se contenter d'un traitement symptomatique.

Habituellement, il faut considérer ensemble le traitement de la tumeur vulvaire et des ganglions

LE TRAITEMENT DE LA TUMEUR VULVAIRE

La vulvectomie totale est le geste de base.

Une petite tumeur (diamètre < 2 cm) latéralisée, isolée, sans dysplasie ou dystrophie associée, peut relever d'une exérèse locale, si la femme est âgée ou si, au contraire, elle est jeune et désire une chirurgie conservatrice. Le risque ganglionnaire est faible et leur surveillance est une option raisonnable.

ETENDUE DU CURAGE

Les tumeurs de moins de 2 cm de diamètre avec une microinvasion stromale inférieure à 1 mm, observées au sein d'une dysplasie ou d'un carcinome in situ, à condition qu'il n'y ait ni anaplasie ni embole vasculaire néoplasique peuvent justifier d'une vulvectomie totale simple sans curage ganglionnaire.

Les tumeurs de diamètre ≤ 2 cm, latéralisées (limite médiane à plus de 1 cm de la ligne médiane de la vulve), avec une invasion stromale ≤ 5 mm et l'absence clinique d'atteinte ganglionnaire inguinale justifient d'un curage inguinal unilatéral.

Les tumeurs ≤ 2 cm et de localisation médiane et toutes les tumeurs de dimension supérieure à 2 cm nécessitent un curage inguinal bilatéral.

Place des exentérations

L'atteinte du trigone vésical nécessite une pelvectomie antérieure. L'atteinte du canal anal nécessite une périnéo-ano-vulvectomie.

Ces interventions sont justifiées car elles améliorent la qualité de la survie en dépit des stomies nécessaires.

Place de la radiothérapie

Avant l'intervention son indication est exceptionnelle :

- sur de très volumineuses tumeurs, on peut espérer une réduction tumorale ;
- sur des adénopathies fixées avant exérèse secondaire.

En postopératoire :

Plusieurs études ^{136, 139, 140} ont montré une meilleure survie sans récurrence inguinale après radiothérapie externe adjuvante sur les aires ganglionnaires inguinales en cas de curage inguinal positif.

De même, une irradiation inguinale et pelvienne entraîne une meilleure survie qu'une lymphadénectomie pelvienne en cas d'envahissement ganglionnaire inguinal.

3.3.8 TECHNIQUES DE RECOUVREMENT CUTANE DE LA VULVE

La complication principale de ces interventions est la désunion des plaies opératoires et le retard de cicatrisation. Plusieurs artifices sont utilisés afin de pallier à cette complication.

Plusieurs types de lambeaux de rotation peuvent être réalisés pour combler la perte de substance vulvaire : lambeau à pédicule abdominal ou lambeau à pédicule fessier. Le problème des lambeaux est le risque de nécrose de leur extrémité et le fait qu'il faille parfois recouvrir la zone de prélèvement du lambeau par une greffe dermo-épidermique.

L'utilisation d'un lambeau myocutané prélevé au niveau du droit interne de la cuisse, qui vient recouvrir la région vulvaire est réalisée par plusieurs auteurs (Donaldson, Powell, Dinner, Ballon). L'intérêt de cette technique est l'excellente qualité des lambeaux myocutanés toujours bien vascularisés grâce à leur base musculaire. Des lambeaux myocutanés de fascia lata peuvent être utilisés pour recouvrir la région inguinale.

L'artifice de Baranovski consiste à protéger les vaisseaux fémoraux après curage inguinal en désinsérant tout ou partie de l'extrémité supérieure du Couturier et en transposant le muscle en avant des vaisseaux où il est suturé à l'arcade et aux adducteurs. Ce geste paraît indispensable pour éviter de voir les vaisseaux exposés dans une plaie secondairement désunie et infectée. Le risque d'une hémorragie cataclysmique par ulcération vasculaire est ainsi supprimé.

3.3.9 SOINS POSTOPERATOIRES

La prévention des complications comporte un traitement antithrombotique à dose préventive (Héparine de Bas Poids Moléculaire), une contention élastique des membres inférieurs, des soins locaux quotidiens et une antibioprophylaxie pendant la chirurgie (Céphalosporine de 3^{ème} génération). Une antibiothérapie postopératoire adaptée sera discutée en cas de tumeur surinfectée.

Une surveillance étroite d'un éventuel diabète sera nécessaire en raison des perturbations glycémiques fréquentes en cas de chirurgie. Une insulinothérapie temporaire sera parfois nécessaire afin d'adapter les valeurs glycémiques.

3.3.10 COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES

3.3.10.1 COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES PRECOCES

- Désunion des plaies opératoires et retard de cicatrisation : il s'agit de la complication principale de ces interventions. Elle est due à plusieurs facteurs comme la nécessité d'exérèse large imposant souvent une suture sous tension, les zones de plis de flexion où la macération est difficile à éviter et la surinfection fréquente en raison de la proximité des orifices naturels, de la macération, et d'un diabète éventuel.

Tout ceci fait qu'il existe un réel problème de recouvrement cutané. Plusieurs artifices de fermeture sont donc utilisés pour tenter d'éviter ou de limiter cette complication qui survient couramment (50 % des cas).

- Lymphorrhée : elle s'exteriorise principalement au niveau des curages inguinaux, peut être abondante et prolongée pendant 8 à 10 jours et au-delà. La lymphe se collecte alors au niveau du creux inguinal en une lymphocèle qui peut s'infecter et intervenir alors dans le processus de désunion cutanée.

La prévention de ces épanchements reste aléatoire. Elle commence par une lymphostase soigneuse et un bon drainage aspiratif. Les soins postopératoires sont également primordiaux, avec une contention élastique des membres inférieurs et un maintien de l'asepsie des plaies en luttant contre la macération.

Ces complications peuvent avoir des conséquences graves chez des patientes âgées en prolongeant leur hospitalisation et en compromettant leur mobilisation précoce. Les complications du décubitus peuvent alors apparaître : phénomènes thrombo-emboliques, infarctus du myocarde, infection broncho-pulmonaire, infection urinaire, infection locale et lymphorrhée pouvant retentir sur l'état général et nutritionnel.

3.3.10.2 COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES TARDIVES

- Lymphoedème des membres inférieurs : il est fréquent, dans 25 à 35 % des cas. Il peut parfois être important, éléphantiasique et devenir invalidant. Il est avant tout une conséquence du curage, mais il est sûrement aggravé par les surinfections. Le meilleur traitement et la meilleure prévention semblent être la contention élastique des membres inférieurs.
- Ostéo-arthrite pubienne : elle survient essentiellement après désunion et retard de cicatrisation. Elle est favorisée par le diabète et son traitement peut être long (antibiothérapie, reprise chirurgicale, lambeau de recouvrement).
- Prolapsus génital : il peut survenir après l'ablation de l'anneau vulvaire. Il peut devenir gênant et nécessiter sa cure chirurgicale. Pour le prévenir, il peut être judicieux de réaliser en même temps que la vulvectomie, une myorraphie postérieure des releveurs (Scali ⁹⁹).

- Hernies de l'aîne crurale ou inguinale : elles sont possibles si un curage pelvien a été réalisé avec section de l'arcade et du tendon conjoint. La réparation de l'orifice inguinal évite cette complication.
- Dyspareunie : elle peut évidemment être très importante après vulvectomy.
- Rétrécissement du méat urétral : il s'observe si celui-ci a dû être réséqué. Il peut être à l'origine d'une dysurie et doit alors être dilaté ou bénéficier d'une plastie.

Toutes ces complications sont la conséquence d'une chirurgie carcinologique large et expliquent les tentatives qui sont faites pour essayer de réduire cette chirurgie lourde.

**ETUDE NANCEIENNE DE 201 CAS DE
CANCER DE LA VULVE**

4 ETUDE NANCEIENNE DE 201 CAS DE CANCER DE LA VULVE

4.1 MATERIEL ET METHODES

Notre étude est rétrospective et concerne 201 patientes ayant présenté un cancer de la vulve entre le 1^{er} janvier 1978 et le 31 décembre 1998. Le recrutement de ces patientes a été réalisé au sein des services de gynécologie, de dermatologie, du centre de lutte contre le cancer ou par des médecins généralistes mais toutes ont été prises en charge sur le plan thérapeutique au Centre Alexis Vautrin de Nancy (Centre Régional de Lutte Contre le Cancer).

Le recueil des données a été réalisé par analyse des dossiers médicaux.

Aucun dossier concernant une pathologie cancéreuse vulvaire n'a été exclu, dans la mesure où la prise en charge thérapeutique était entièrement réalisée au Centre Alexis Vautrin de Nancy.

L'analyse statistique a été réalisée sur BMDP. Les courbes de survie ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées au moyen du test du log-rank. La comparaison de variables continues a été effectuée par le test du Chi 2 ou le test de Fisher exact.

Pour tous les tests, le seuil de significativité a été fixé à $p < 0.05$.

4.2 RESULTATS

4.2.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

4.2.1.1 AGE

Notre série compte 201 cas de cancer de la vulve dont 29 carcinomes in situ.

Au moment du diagnostic, 177 patientes sur 201 ont plus de 55 ans et 90 ont plus de 75 ans. Le cancer de la vulve survenant chez des femmes jeunes est rare et ne concerne que 8 patientes avant 35 ans (Figure 4).

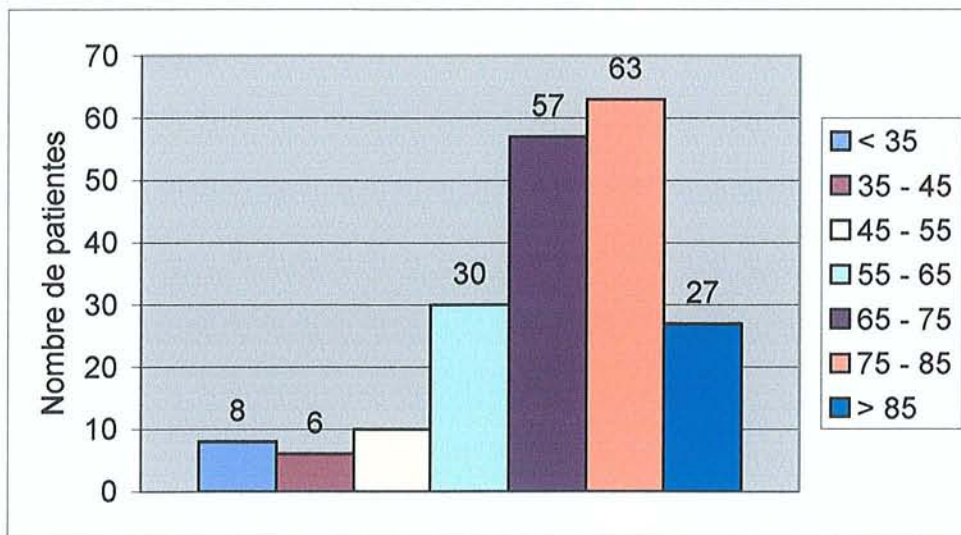


Figure 4 : Répartition des patientes selon l'âge au moment du diagnostic

4.2.1.2 MENOPAUSE

L'âge de ménopause est connu chez 111 patientes de notre série. L'âge moyen de survenue est de 48 ans alors qu'il est de 51 ans dans la population générale.

Par ailleurs, on parle de ménopause précoce lorsque celle-ci survient avant 40 ans. Notre série compte 7 patientes ménopausées entre 22 ans (castration chirurgicale) et 39 ans. Ces chiffres ne sont pas différents de ceux de la population générale.

4.2.1.3 INFECTION A HPV

Des stigmates histologiques d'infection à HPV associée au cancer vulvaire sont signalés chez 8 patientes de notre série. Ce taux d'infection à HPV associée ne peut être comparé à celui de la littérature (entre 30 et 50 %) ; il n'y a pas eu de recherche systématique dans notre série.

4.2.1.4 COMORBIDITE

Parmi les 201 patientes de notre série, 86 ne présentent aucun antécédent médical notable. Une comorbidité est retrouvée dans 25 % des cas avec une hypertension artérielle, dans 17 % des cas avec un diabète, dans 19 % des cas avec une obésité et dans 20 % des cas avec un

autre cancer antérieur ou simultané à la pathologie vulvaire (col, sein, peau, endomètre, rectum, ovaire, estomac, rein, ORL) (Figure 5).

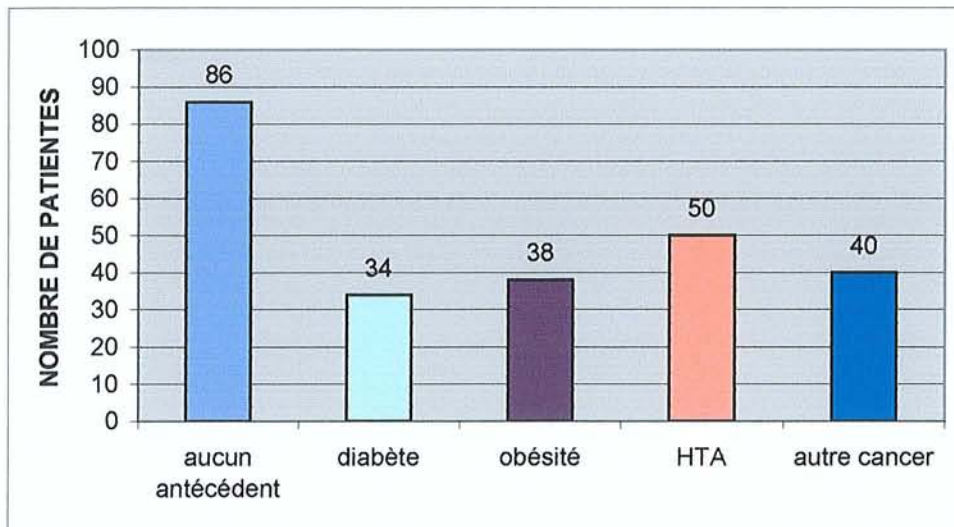


Figure 5 : Antécédents personnels médicaux des patientes

4.2.1.5 EVOLUTION DU RECRUTEMENT

Sur la période de 20 ans, en segmentant par tranches de 4 ans, on observe des variations importantes (Figure 6). Il est difficile de leur attribuer une signification pour plusieurs raisons:

- le cancer de la vulve est peu fréquent ;
- il y a certainement une évolution du comportement des femmes qui se soumettent plus volontiers à un suivi gynécologique ;
- il y a peut-être une prise en charge dans d'autres structures de soins, mais nous ne disposons d'aucun chiffre pour valider cette affirmation ;
- il peut y avoir enfin une modification de l'incidence du cancer de la vulve dans la population générale.

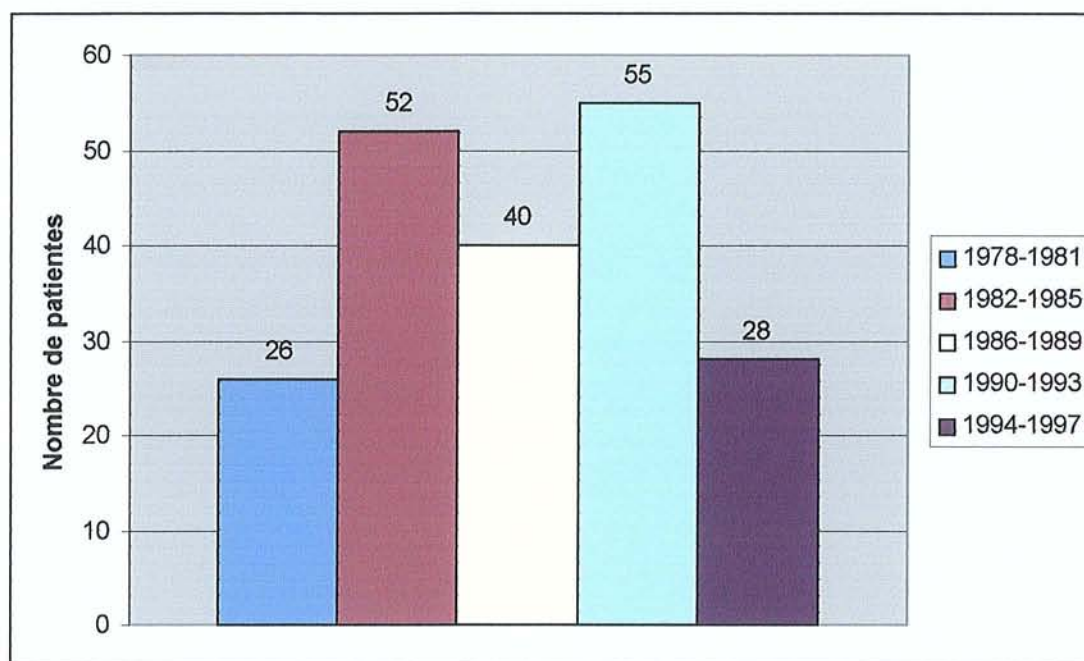


Figure 6 : Evolution du recrutement au Centre Alexis Vautrin

4.2.2 CARACTERISTIQUES DES CANCERS VULVAIRES ETUDIES

4.2.2.1 CLASSIFICATION

Au moment du diagnostic, 6 patientes présentent des métastases à distance. Et 58 patientes présentent des tumeurs localement avancées (T3 et T4), ce qui traduit un retard au diagnostic.

Au moment du diagnostic, 77 % des patientes ne présentent aucun signe clinique suspect d'envahissement ganglionnaire inguinal et 23 % présentent une ou plusieurs adénopathies (Tableaux 9 et 10).

Stade FIGO	Nombre de patientes (%)
In situ	29 (14 %)
I	58 (29 %)
II	52 (26 %)
III	44 (22 %)
IV	18 (9 %)
	201

Tableau 9 : Classification selon la FIGO

T	Nombre de patientes (%)
T0	29 (14 %)
T1	58 (29 %)
T2	56 (28 %)
T3	52 (26 %)
T4	6 (3 %)
N	
N0	155 (77 %)
N1	26 (13 %)
N2	20 (10 %)
M	
M0	195 (97 %)
M1	6 (3 %)

Tableau 10 : Classification selon le système TNM

4.2.2.2 ANATOMO-PATHOLOGIE

La plupart des cancers de la vulve de notre série sont des carcinomes épidermoïdes (179 cas) (Figure 7).

La grande majorité des cas de carcinome épidermoïde ne présente aucune lésion associée (73 % des cas). Parmi les lésions associées, nous retrouvons dans 10 % des cas un lichen scléreux, dans 10 % des cas des lésions néoplasiques intraépithéliales et dans 4 % des cas une infection à HPV (Figure 8).

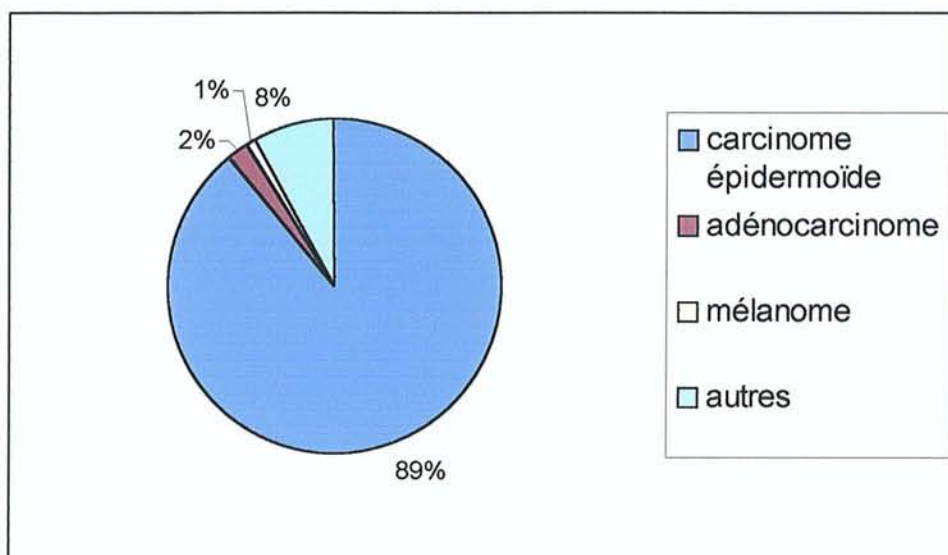


Figure 7 : Répartition des cancers vulvaires selon le type histologique

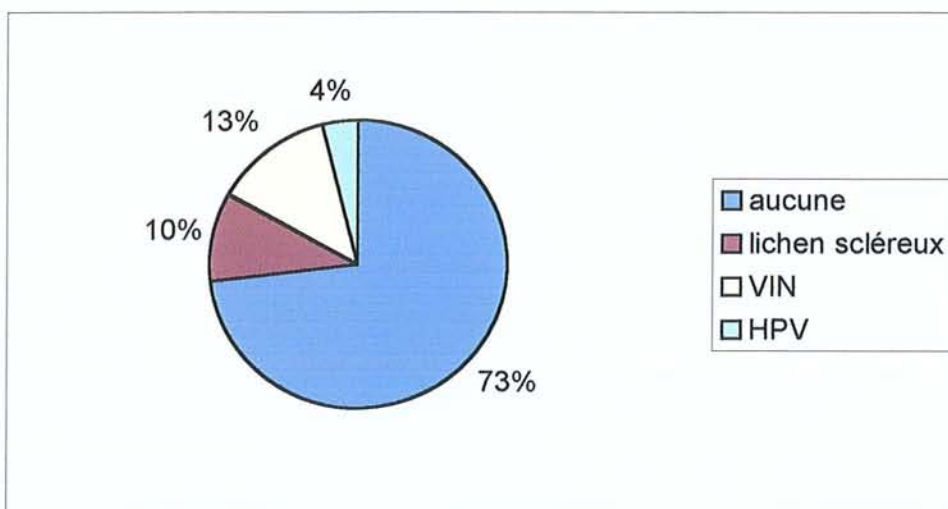


Figure 8 : Lésions anatomo-pathologiques associées aux carcinomes épidermoïdes

4.2.2.3 LOCALISATION DE LA TUMEUR

La moitié des tumeurs vulvaires de notre série sont unilatérales. Les tumeurs de localisation antérieure ou à extension antérieure réputées très lymphophiles se retrouvent dans 20 % des cas, les localisations postérieures dans 15 % des cas et les tumeurs avec une extension vaginale dans 9 % des cas. Les tumeurs de localisation antérieure et postérieure correspondent aux 6 tumeurs classées T4 selon le système TNM et concernent donc 3 % de notre population. Notre série présente une répartition selon la localisation de la tumeur primitive, semblable à celle rencontrée dans les différentes séries de la littérature (Figure 9).

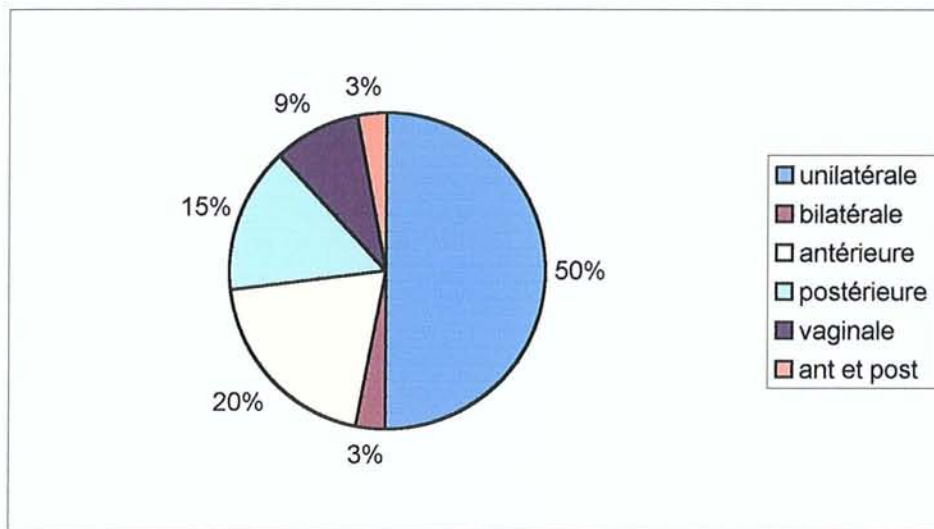


Figure 9 : Répartition des différentes localisations tumorales

4.2.2.4 STATUT GANGLIONNAIRE INGUINAL

Parmi les 46 patientes cliniquement suspectes d'atteinte néoplasique ganglionnaire (N1 ou N2), 28 bénéficient d'un geste chirurgical au niveau inguinal. Parmi les 28 patientes opérées, 25 présentent réellement un envahissement ganglionnaire histologique (3 faux positifs). Par ailleurs, parmi les 155 patientes sans adénopathie palpable (N0), 27 bénéficient d'un curage inguinal et 6 présentent un envahissement ganglionnaire inguinal (6 faux négatifs) (Tableau 11).

Au total, 55 patientes bénéficient d'un geste chirurgical ganglionnaire. Parmi ces 55 patientes, 31 présentent un envahissement ganglionnaire dont 6 n'étaient pas suspectes cliniquement et 24 ne présentent pas d'atteinte ganglionnaire alors que 3 étaient cliniquement suspectes. Sur les 31 patientes présentant un envahissement ganglionnaire histologique, 25 étaient cliniquement suspectes. Le test de Kappa est à 0.67, ce qui traduit une bonne concordance entre l'évaluation clinique du statut ganglionnaire régional et l'évaluation histologique.

A noter que parmi les 31 patientes présentant un envahissement ganglionnaire inguinal, 10 présentent également un envahissement ganglionnaire inguinal controlatéral. Toutes les patientes présentant un envahissement controlatéral, ont une atteinte ganglionnaire ipsilatérale. Ainsi, 32 % des patientes ayant une atteinte ganglionnaire présentent un envahissement ganglionnaire inguinal bilatéral.

	CURAGE		Pas de curage	
	N -	N +	n (%)	
N0	21	6	128 (82.6)	155
N1	0	19	7 (27)	26
N2	3	6	11 (55)	20
	24	31	146 (72.6)	201

Tableau 11 : Concordance entre N clinique et N histologique

Une patiente classée T0 bénéficie d'un geste ganglionnaire qui se révèle négatif. Parmi les 58 tumeurs T1, 12 gestes chirurgicaux inguinaux sont réalisés et 6 soit la moitié se révèlent positifs. Parmi les 56 T2, 20 gestes ganglionnaires sont réalisés et 9 sont positifs. Ensuite, parmi les 52 T3, 22 curages inguinaux sont réalisés et 16 sont positifs. Enfin, aucun geste chirurgical inguinal n'est réalisé chez les 6 patientes atteintes d'une tumeur vulvaire T4 localement très avancée car leur état général contre indique toute chirurgie (Tableau 12).

Il existe une proportion élevée de patientes ne bénéficiant pas d'un curage ganglionnaire malgré une tumeur classée T2 ou T3. Ceci est à considérer en fonction de l'état général de ces patientes souvent très âgées.

	CURAGE		Pas de curage	
	N -	N +	n (%)	
T0	1	0	28 (96.5)	29
T1	6	6	46 (79)	58
T2	11	9	36 (64)	56
T3	6	16	30 (57.7)	52
T4	0	0	6 (100)	6
	24	31	146 (72.6)	201

Tableau 12 : Statut ganglionnaire inguinal en fonction de T

4.2.3 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

4.2.3.1 PRISE EN CHARGE DE LA TUMEUR VULVAIRE

Parmi les 201 patientes que compte notre étude, 154 bénéficient d'un geste chirurgical sur la tumeur vulvaire ; les 47 abstentions thérapeutiques chirurgicales concernent essentiellement des tumeurs localement avancées (T3 et T4) (Tableau 13).

Les 154 gestes chirurgicaux locaux se répartissent en 9 photovolatilisations au LASER, 22 exérèses larges, 7 vulvectomies partielles et 116 vulvectomies totales (69 vulvectomies totales simples, 25 vulvectomies totales avec curage inguinal unilatéral, 5 vulvectomies totales avec curage inguinal bilatéral par triple incision dont 3 en deux temps et 17 interventions de Basset).

Les tumeurs T0 (n = 29) sont traitées par LASER pour 9 d'entre elles, 9 sont traitées par exérèse locale, 1 par vulvectomie partielle et 9 bénéficient d'une vulvectomie totale (1 abstention thérapeutique).

En cas de tumeur T1 (n = 58), il est réalisé une vulvectomie totale pour 36 cas, 3 vulvectomies partielles et 13 exérèses locales sont réalisées dans un contexte de tumeur latéralisée (6 abstentions thérapeutiques).

Pour les tumeurs T2 (n = 56), une vulvectomy totale est réalisée 45 fois et 3 vulvectomies partielles sont réalisées.

Pour les tumeurs T3 (n = 52), on décompte 26 vulvectomies totales et 26 abstentions.

Les 6 patientes atteintes d'une tumeur T4 n'ont pas eu de traitement chirurgical, mais une radiothérapie externe éventuellement associée à une chimiothérapie.

Les exérèses locales larges concernent des tumeurs T0 ou T1 et les 7 vulvectomies partielles de notre série concernent 1 T0, 3 T1 et 3 T2.

Si l'extension tumorale et l'état général de la patiente le permettent, l'indication de vulvectomy totale est la référence. Certaines patientes T1 bénéficient d'une exérèse locale en raison d'un mauvais état général ou au contraire de leur jeune âge afin de réaliser une intervention moins mutilante.

	T0	T1	T2	T3	T4	
Aucun	1	6	8	26	6	47
LASER	9	0	0	0	0	9
Exérèse locale	9	13	0	0	0	22
Vulvectomy partielle	1	3	3	0	0	7
Vulvectomy totale	9	36	45	26	0	116
	29	58	56	52	6	201

Tableau 13 : Geste réalisé sur la tumeur primitive en fonction de T

4.2.3.2 PRISE EN CHARGE DES GANGLIONS INGUINAUX

Cinquante cinq patientes bénéficient d'un geste chirurgical ganglionnaire inguinal. Ces 55 gestes inguinaux se répartissent en 23 curages inguinaux bilatéraux et 32 curages inguinaux unilatéraux (Tableau 14).

Le nombre de curages inguinaux augmente avec la taille de la tumeur. Les curages sont le plus souvent unilatéraux pour les tumeurs T1 et T2 et plus souvent bilatéraux pour les tumeurs T3.

Quarante cinq patientes T1 soit 78 % ne bénéficient pas de curage inguinal ; ainsi que 66 % des T2 et 58 % des T3.

	T0	T1	T2	T3	T4	
Curage inguinal bilatéral	0	5	3	15	0	23
Curage inguinal unilatéral	1	8	16	7	0	32
Pas de curage	28	45	37	30	6	146
	29	58	56	52	6	201

Tableau 14 : Geste réalisé au niveau ganglionnaire inguinal en fonction de T

Parmi les 55 patientes bénéficiant d'un curage inguinal, 29 sont cliniquement suspectes d'atteinte ganglionnaire inguinale et 26 ne présentent pas d'adénopathie palpable (Tableau 15).

En cas de suspicion clinique d'atteinte ganglionnaire il est préférentiellement réalisé un curage inguinal bilatéral (15 curages bilatéraux contre 14 unilatéraux) ; alors que lorsque les patientes ne sont pas suspectes d'envahissement ganglionnaire, il est réalisé plus de curages inguinaux unilatéraux (18 curages unilatéraux contre 8 bilatéraux).

	N0	N 1-2	
Curage inguinal bilatéral	8	15	23
Curage inguinal unilatéral	18	14	32
Pas de curage	129	17	146
	155	46	201

Tableau 15 : Geste réalisé au niveau ganglionnaire inguinal en fonction de l'évaluation clinique du statut ganglionnaire régional

Parmi les 23 curages inguinaux bilatéraux, 14 concernent des tumeurs de localisation antérieure. Parmi les 32 curages inguinaux unilatéraux, on compte 19 tumeurs de localisation unilatérale (Tableau 16).

	unilat	bilat	ant	post	vaginale	ant-post	
Curage bilatéral	3	0	14	3	3	0	23
Curage unilatéral	19	0	4	6	3	0	32
Pas de curage	80	5	23	22	11	5	146
	102	5	41	31	17	5	201

Tableau 16 : Geste réalisé au niveau ganglionnaire inguinal en fonction de la localisation de la tumeur primitive

4.2.3.3 PLACE DES EXENTERATIONS PELVIENNES

Sept patientes nécessitent une exentération pelvienne (4 totales, 1 antérieure et 2 postérieures) :

- totale pour récurrence locale après curiethérapie sur une tumeur T3 N0 M0 avec atteinte du canal anal
- totale pour récurrence locale après intervention de Basset et RTE sur une tumeur T3 N1 M0 de localisation antérieure
- totale pour récurrence locale avec envahissement du rectum après vulvectomy et RTE sur une tumeur T1 N0 M0 de localisation initiale unilatérale : patiente décédée de complication postchirurgicale
- totale pour récurrence loco-régionale après vulvectomy totale et curage inguinal bilatéral en deux temps et curiethérapie sur une tumeur T3 N1 M0 : patiente en vie mais présentant une récurrence locale
- antérieure pour atteinte de la partie supérieure de l'urètre : patiente décédée par évolution métastatique
- postérieure pour récurrence loco-régionale après RTE sur tumeur T3 N2 M0 avec atteinte du canal anal : patiente décédée d'une affection intercurrente
- postérieure pour une tumeur T3 N1 M0 intéressant une grande lèvre, le vagin et le canal anal : patiente décédée d'une récurrence loco-régionale à 12 mois.

4.2.3.4 PLACE DE LA RADIOTHERAPIE EXTERNE (RTE)

Quatorze patientes sur 201, sont traitées par RTE isolée sur la tumeur et les aires ganglionnaires inguinales (3 d'entre elles bénéficient d'une chimiothérapie associée). La moyenne d'âge de ces patientes est de 76 ans (62-90 ans). Il s'agit de tumeurs localement avancées (5 T4, 8 T3) et 1 T2 qui présente une métastase à distance. Dix patientes présentent une ou plusieurs adénopathies inguinales palpables. La médiane de survie est de 3 mois.

Treize patientes sur 201, bénéficient d'une association chirurgie - RTE sur la tumeur et les aires inguinales comme traitement de première intention. Il s'agit de 5 T3, 4 T2 et 4 T1 ; et 10

d'entre elles présentent des adénopathies inguinales palpables. Trois présenteront malgré le traitement une récurrence locale, 4 une récurrence inguinale et 3 une évolution métastatique. La médiane de survie est de 19 mois.

Trente deux patientes sur 201, bénéficient d'une RTE sur les aires ganglionnaires inguinales en première intention (5 T1, 5 T2, 18 T3 et 4 T4). Parmi ces patientes, 10 présentent un envahissement ganglionnaire inguinal histologiquement prouvé. La médiane de survie des 32 patientes est de 14 mois. La moitié de ces patientes (16) ont présenté malgré l'irradiation, une poursuite évolutive inguinale. La médiane de survenue de l'évolution inguinale est de 1 mois. La médiane de survie des patientes présentant une évolution inguinale est de 5 mois (à partir du diagnostic de cancer de la vulve). La médiane de survie une fois le diagnostic de poursuite évolutive inguinale posé, est inférieure à 1 mois.

Seize patientes sur 201, ont une RTE sur les aires ganglionnaires suite à une récurrence ou une évolution inguinale. Cinq avaient eu un curage inguinal (3 positifs) et aucune n'avait eu de RTE de première intention. La médiane de survie est de 23 mois. Le délai moyen de survenue de l'évolution inguinale est de 11 mois. La médiane de survie après évolution inguinale est de 5 mois.

4.2.3.5 PLACE DE LA CURIETHERAPIE

Vingt trois patientes sur 201 ont une curiethérapie isolée. Il s'agit de 10 T3, 7 T2, 5 T1 et 1 T0. La médiane de survie est de 69 mois.

On observe 4 récurrences locales survenant dans un délai moyen de 22 mois (médiane = 15 mois) et la médiane de survie après récurrence locale est de 15 mois.

Six patientes ont une curiethérapie associée à une RTE sur la tumeur (6 T3). La médiane de survie est de 61 mois. On observe 4 récurrences locales.

Quinze patientes bénéficient d'une curiethérapie associée à un geste chirurgical (1 T0, 10 T1 et 4 T3). Parmi ces 15 patientes, 8 ont une curiethérapie de barrage en raison de berges positives après 4 vulvectomies totales et 4 exérèses locales. On observe 2 récurrences locales après curiethérapie de barrage.

Deux patientes ont un traitement initial par chirurgie, RTE et curiethérapie. Une des patientes présente une récurrence locale.

Sept patientes sur 201, ont une curiethérapie pour récurrence locale. La médiane de survie est de 61 mois.

Sur les 30 patientes bénéficiant d'emblée d'une association chirurgie – RTE et / ou curiethérapie, on compte 1 T0, 15 T1, 4 T2 et 10 T3 dont 13 présentent une ou plusieurs adénopathies inguinales palpables. On observe 6 récurrences locales, 4 inguinales et 5 évolutions métastatiques. La médiane de survie est de 60 mois.

4.2.3.6 PLACE DE LA CHIMIOOTHERAPIE

Parmi les 201 patientes de notre étude, 9 bénéficient d'une chimiothérapie. La moyenne d'âge de ces patientes est de 70 ans (49-81 ans). Quatre patientes présentent une atteinte métastatique au moment du diagnostic et 3 décèdent en cours de traitement. Il s'agit de 5 T3, 2 T4 et 2 T1 (un mélanome métastatique et un carcinome épidermoïde présentant une métastase pulmonaire à 14 mois d'évolution).

La chimiothérapie est réalisée en cas d'atteinte métastatique 6 fois sur 9 et dans 3 cas en raison d'une évolution loco-régionale importante. Toutes ces patientes décèdent rapidement, avec une médiane de survie de 1 mois.

4.2.3.7 PRISE EN CHARGE EN CAS DE LIMITES D'EXERERESE POSITIVES

Sur les 145 gestes chirurgicaux réalisés sur la tumeur vulvaire, on observe 13 cas de berges chirurgicales positives (1 T0, 6 T1, 1 T2 et 5 T3). Deux de ces patientes présentent une maladie de Paget vulvaire. Ces constatations font suite à 9 vulvectomies totales et 4 exérèses locales. Huit de ces patientes bénéficient d'une curiethérapie de barrage (2 présenteront une récurrence locale). Une a une RTE sur la vulve, elle ne récidivera pas et 4 ne reçoivent aucun traitement complémentaire, une d'entre elles présentera une récurrence locale.

4.2.4 COMPLICATIONS POSTCHIRURGICALES

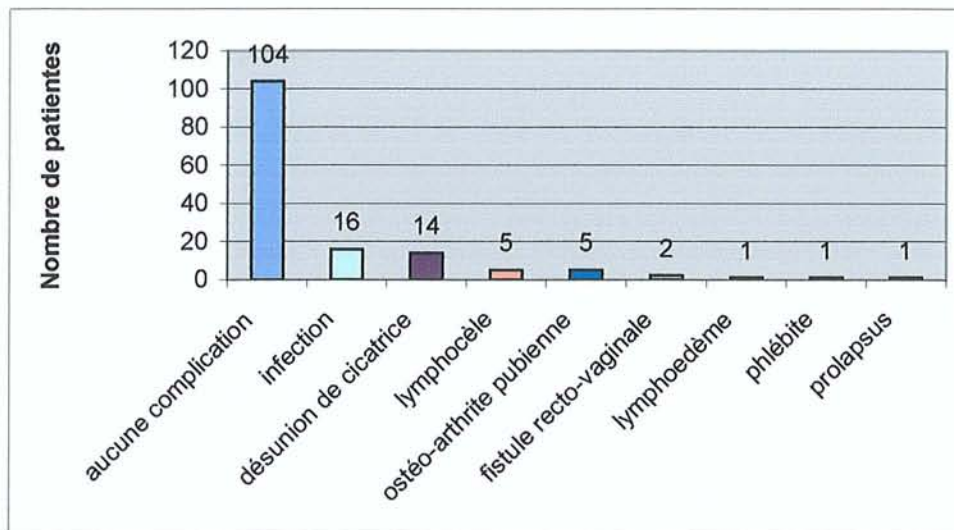


Figure 10 : Complications postchirurgicales

Cent quatre patientes parmi les 145 patientes bénéficiant d'un geste chirurgical vulvaire (exérèse locale, vulvectomy partielle et totale) soit 72 % ne présentent aucune complication postopératoire. Les complications les plus fréquentes sont l'infection (11 %) et la désunion de cicatrice (10 %). En général, la désunion de la cicatrice fait suite à une infection locale et ainsi ces patientes se confondent. Il faut noter chez 5 patientes soit 3.5 % des cas, la survenue d'une ostéo-arthrite pubienne. Cette complication se révèle chez les 5 patientes par une difficulté à la marche. Deux d'entre elles sont diabétiques. Quatre sont traitées par chirurgie (curetage et mise en place d'une mèche iodoformée) et toutes guérissent. La cinquième patiente, en très mauvais état général, décède rapidement.

Les autres complications sont rarissimes (Figure 10).

4.2.5 EVOLUTION DE LA MALADIE

4.2.5.1 SELON LA LOCALISATION ET LA TAILLE TUMORALE

Trente sept pour cent des tumeurs de localisation antérieure évoluent dont 17 % par évolution métastatique ; 35 % des tumeurs postérieures évoluent ; 39 % des tumeurs à extension

vaginale évoluent ainsi que 39 % des tumeurs unilatérales. Il n'existe donc pas de différence significative dans l'évolution de ces tumeurs selon leur localisation ($p = 0.88$) (Tableau 17).

On peut remarquer que le taux de récurrence locale se situe entre 15 et 20 %, que l'évolution ou la récurrence régionale se situe à 20 % (avec un risque moindre pour les localisations postérieures), que l'évolution métastatique se situe entre 8 et 17 % sans que l'on puisse mesurer la significativité de ces derniers chiffres en raison du faible nombre d'événements.

	Pas de récurrence	Récurrence locale (%)	Evolution inguinale (%)	Evolution métastatique (%)
Unilatérale (102)	62	16 (15.7)	22 (21.5)	9 (8.8)
Bilatérale (5)	3	1 (20)	1 (20)	0
Antérieure (41)	26	6 (14.6)	5 (12.2)	7 (17)
Postérieure (31)	20	7 (22.6)	3 (9.6)	4 (13)
Vaginale (17)	11	3 (17.6)	4 (23.5)	2 (11.7)
Ant-post (5)	4	1 (20)	1 (20)	0
	126	34	36	22

Tableau 17 : Evolution en fonction de la localisation de la tumeur primitive

Vingt et un pour cent des tumeurs T0 présentent une récurrence locale. Parmi les tumeurs T1, 9 % présentent une récurrence inguinale et 10 % ont une évolution métastatique. Sur 56 tumeurs T2, 19 présentent une récurrence ou une évolution inguinale soit 34 % et 19 T2 ont eu un geste chirurgical ganglionnaire. Vingt cinq pour cent des tumeurs T3 ont une évolution métastatique (Tableau 18).

	Nb de patientes	Pas de récidive	Récidive locale (%)	Evolution inguinale (%)	Evolution métastatique (%)
T0	29	23	6 (20.6)	0	0
T1	58	42	5 (8.6)	5 (8.6)	6 (10.3)
T2	56	33	6 (10.7)	19 (34)	2 (3.5)
T3	52	25	14 (27)	10 (19)	13 (25)
T4	6	3	3 (50)	2 (33)	1 (16.6)
	201	126	34 (17)	36 (18)	22 (11)

Tableau 18 : Evolution en fonction de T

4.2.5.2 RECIDIVES LOCALES

Parmi les 22 exérèses locales, 3 présentent une récidive locale.

On compte 1 récidive locale après vulvectomy partielle sur 7.

Sur 116 vulvectomies totales, 16 présentent une récidive locale. Parmi ces 16 vulvectomies totales présentant une récidive locale, on compte 5 interventions de Basset dont 1 présente des berges positives, 1 vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral en deux temps et des berges positives et 10 vulvectomies totales simples. Ces 16 patientes présentent des tumeurs classées : 1 T0 ; 3 T1 ; 5 T2 ; 7 T3 et de localisation : 8 unilatérales ; 1 bilatérale ; 4 antérieures ; 2 postérieures ; 1 atteinte vaginale (Tableau 19).

	Pas de récidive locale	Récidive locale (%)	
Aucun	37	10	47
LASER	5	4 (44)	9
Exérèse locale	19	3 (13.6)	22
Vulvectomy partielle	6	1 (14.3)	7
Vulvectomy totale	100	16 (13.8)	116
	167	34	201

Tableau 19 : Evolution en fonction du geste local

Si on s'en tient aux gestes d'exérèse chirurgicale (LASER exclu), le taux de récurrence locale est de 14 %, il est identique quelle que soit la technique.

Au total, on observe dans notre série, 34 récurrences locales (6 T0, 5 T1, 6 T2, 14 T3 et 3 T4). Les récurrences des 6 T0 sont traitées par LASER, 7 récurrences locales sont traitées par curiethérapie avec une médiane de survie de 61 mois et les 11 autres récurrences locales bénéficient d'une reprise chirurgicale dont 4 exentérations pelviennes avec une médiane de survie de 34 mois. La médiane de survie des 34 patientes présentant une récurrence locale est de 61 mois.

4.2.5.3 EVOLUTION INGUINALE

Sur les 55 patientes bénéficiant d'un geste ganglionnaire, 12 soit 22 % présentent une récurrence inguinale contre 24 évolutions inguinales sur les 146 patientes ne bénéficiant pas de curage inguinal (16 %) (Tableau 20).

	Pas d'évolution inguinale	Evolution inguinale (%)	
Curage bilatéral	20	3	} (22)
Curage unilatéral	23	9	
Pas de curage	122	24 (16)	
	165	36	
			201

Tableau 20 : Récurrence ou évolution en fonction du geste ganglionnaire régional

Parmi les 31 patientes présentant un envahissement ganglionnaire inguinal, 9 présentent une récurrence inguinale soit 29 % contre 13 % des patientes sans envahissement ganglionnaire, ce qui représente un risque 2 fois plus élevé (Tableau 21).

Parmi les 146 patientes n'ayant pas eu de curage inguinal, 122 ne présentent pas d'évolution inguinale, et 24 ont une évolution inguinale, soit une sous estimation du risque ganglionnaire de 16 %.

Parmi les 36 événements inguinaux, 24 n'ont pas eu de curage inguinal, 3 sont N histologique négatif et 9 N histologique positif. Le risque de faux positif est de 25 % chez les patientes opérées et de 19.6 % chez les patientes non opérées.

Vingt cinq patientes présentent une évolution inguinale ipsilatérale à la tumeur initiale ; 6 patientes présentent une évolution inguinale bilatérale (5 n'ont pas eu de curage et 1 a eu un curage bilatéral avec envahissement bilatéral) et 5 controlatérale (2 curages unilatéraux positifs, 2 curages unilatéraux négatifs et 1 n'a pas eu de curage).

Parmi ces 36 patientes présentant une évolution inguinale, 6 ont eu une RTE sur les aires ganglionnaires (2 sont N + unilatéral et 4 n'ont pas eu de curage inguinal).

	Pas d'évolution inguinale	Evolution inguinale	
N -	21	3	24
N +	22	9	31
Pas de curage	122	24	146
	165	36	201

Tableau 21 : Evolution en fonction de l'envahissement ganglionnaire inguinal

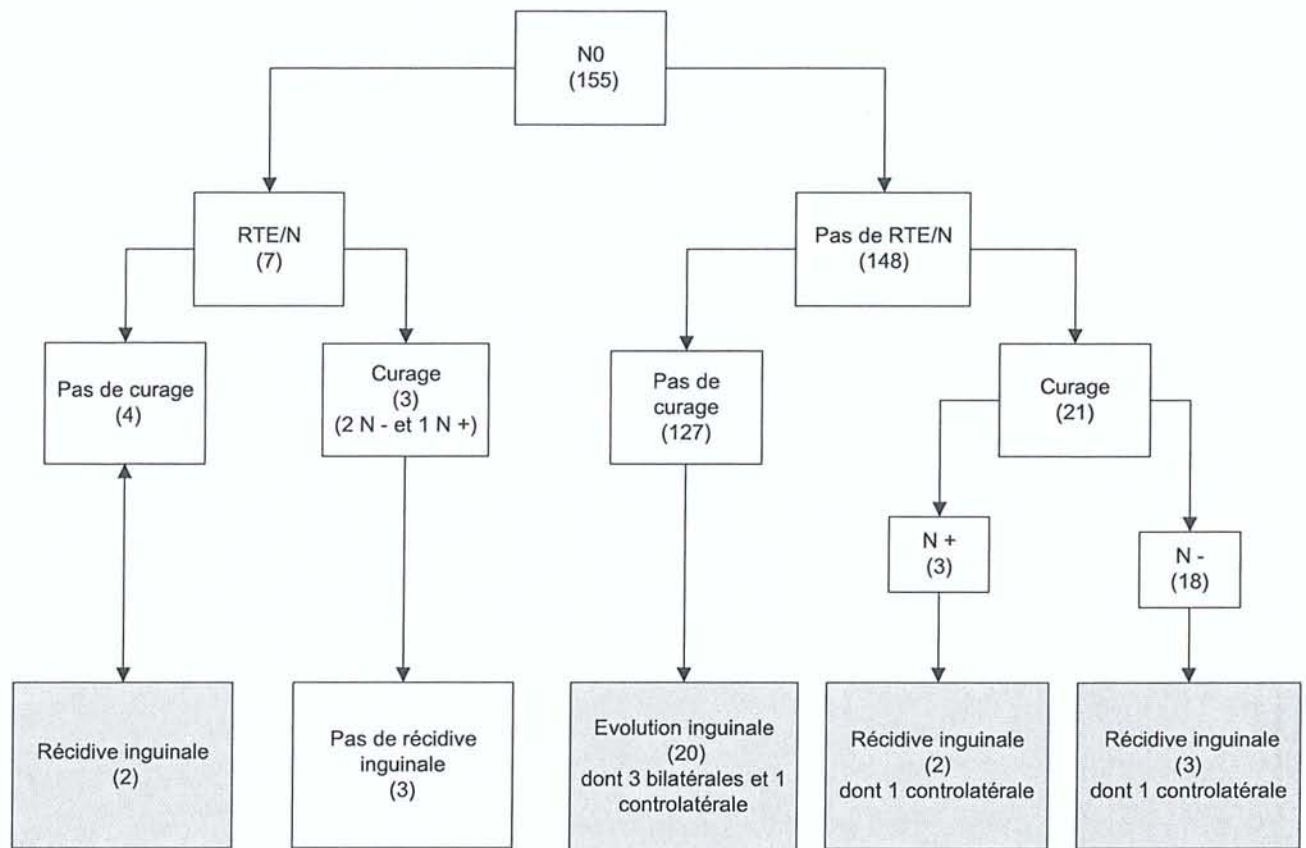
4.2.5.3.1 EVOLUTION INGUINALE DES PATIENTES N0

Sur 155 patientes N0, 27 soit 17 % présentent une évolution inguinale (20 homolatérales, 4 controlatérales et 3 bilatérales). Vingt et une n'ont pas eu de curage inguinal, 3 sont N négatif et n'ont pas eu de RTE (2 ont une évolution controlatérale et 1 ipsilatérale) et 3 sont N positif et une a eu une RTE (2 ont une récurrence ipsilatérale et 1 controlatérale). Ces six dernières patientes ont eu initialement un curage ipsilatéral à la lésion.

Parmi les 4 patientes N0 qui présentent une évolution inguinale controlatérale, une n'a pas eu de curage et 3 ont eu un curage inguinal unilatéral. Aucune n'a eu de RTE sur les aires ganglionnaires régionales. Il s'agit de 3 tumeurs de la grande lèvre et 1 tumeur antérieure.

Parmi ces 27 patientes N0 qui présentent une évolution inguinale, 3 ont eu une RTE sur les aires ganglionnaires (2 n'ont pas eu de curage et 1 a eu un curage unilatéral positif).

Sept patientes parmi les 155 N0 ont une RTE sur les aires ganglionnaires (4 n'ont pas eu de curage, 2 sont N- et 1 N+). Deux patientes présentent une évolution inguinale ipsilatérale, elles n'ont pas eu de curage. Sur les 148 patientes N0 n'ayant pas eu de RTE, 25 présentent une évolution inguinale. Il n'existe pas de différence significative quant à l'évolution inguinale des patientes N0 entre le groupe ayant reçu une RTE et le groupe non traité ($p = 0.8$) (Organigramme 1).



Organigramme 1 : Récidives et évolutions inguinales des N0 en fonction du traitement

4.2.5.3.2 RECIDIVE INGUINALE DES PATIENTES AYANT UN CURAGE NEGATIF

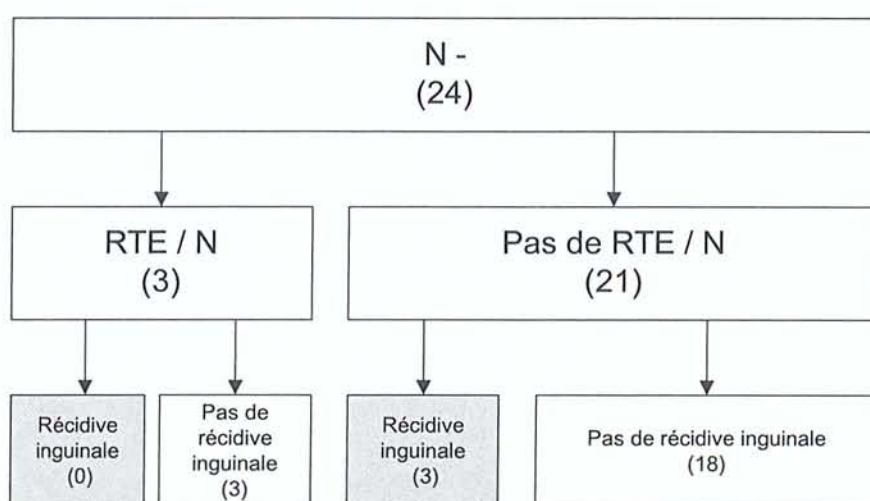
Parmi les 24 patientes ayant un curage inguinal négatif (Tableau 22), on note 3 récidives inguinales. Ces 3 patientes sont N0 et n'ont pas eu de RTE sur les aires ganglionnaires inguinales.

Trois patientes N- ont une RTE sur les aires ganglionnaires inguinales et ne présentent pas d'évolution inguinale.

On ne peut affirmer l'intérêt d'une RTE systématique sur les aires ganglionnaires inguinales car la différence entre ces deux groupes n'est pas significative ($p = 0.5$) (Organigramme 2).

	Pas de récurrence inguinale	Récurrence inguinale	
RTE	3	0	3
Pas de RTE	18	3	21
	21	3	24

Tableau 22 : Récurrence inguinale des patientes N négatif en fonction de la RTE



Organigramme 2 : Récurrences des patientes N- en fonction de la RTE

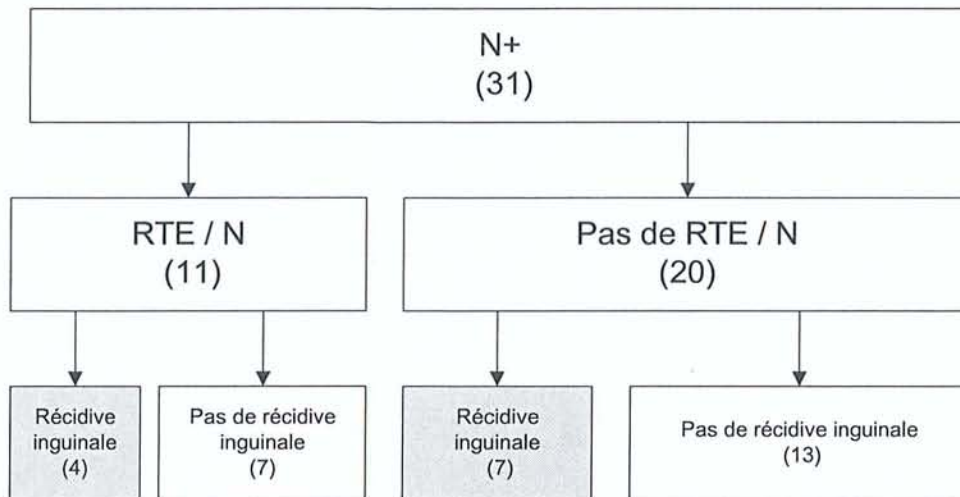
4.2.5.3.3 EVOLUTION DES PATIENTES AYANT UN CURAGE POSITIF

Sur les 31 patientes présentant un envahissement ganglionnaire inguinal, 11 ont une RTE sur les aires ganglionnaires. Onze patientes présentent une récurrence inguinale, dont 4 ont eu une RTE ganglionnaire. Il n'existe pas de différence significative entre le taux de récurrence inguinale du groupe irradié et celui du groupe non irradié ($p = 0.9$) (Organigramme 3).

La médiane de survie des 31 patientes N positif est de 22 mois. En cas d'envahissement ganglionnaire inguinal bilatéral, elle est de 17 mois et en cas d'effraction capsulaire, elle est de 15 mois.

La médiane de survie des patientes N positif ayant bénéficié d'une RTE est de 29 mois contre 17 mois pour celles sans RTE.

En cas d'atteinte d'un seul ganglion inguinal, la médiane de survie est de 14 mois.



Organigramme 3 : Récidives des patientes N+ en fonction de la RTE

4.2.5.4 EVOLUTION METASTATIQUE

L'évolution métastatique est plus fréquente en cas d'envahissement ganglionnaire inguinal (29 % contre 8 % en l'absence d'envahissement inguinal ; $p = 0.05$) (Tableau 23).

	Evolution métastatique	
N -	2	24
N +	9	31
Pas de curage	11	146
	22	201

Tableau 23 : Evolution métastatique en fonction du statut ganglionnaire inguinal histologique

4.2.6 SURVIE

La survie globale est de 76 % à 1 an, 48 % à 5 ans et 33 % à 10 ans (Figure 11).

La médiane de survie globale est de 56 mois.

La survie sans récurrence (locale, inguinale ou métastatique) est de 74 % à 1 an, 56 % à 5 ans et 50 % à 10 ans (Figure 11).

La médiane de survie sans récurrence est de 113 mois.



Figure 11 : Courbes de survie globale et sans récurrence

La survie diminue de façon significative plus le stade FIGO augmente (Tableau 24) et plus la taille de la tumeur (T) et son extension sont importantes (Tableau 25 et figure 12).

	FIGO I	FIGO II	FIGO III	FIGO IV
Survie 1 an	87 %	78 %	70 %	16 %
Survie 5 ans	50 %	52 %	31 %	0 %
Survie 10 ans	35 %	28 %	23 %	0 %
Médiane de survie	65 mois	62 mois	28 mois	3 mois

Tableau 24 : Survie en fonction de la classification de la FIGO

	T0	T1	T2	T3	T4
Survie 1 an	96 %	88 %	75 %	61 %	0 %
Survie 5 ans	89 %	51 %	48 %	27 %	0 %
Survie 10 ans	81 %	35 %	26 %	20 %	0 %
Médiane de survie		65 mois	48 mois	18 mois	2 mois

Tableau 25 : Survie en fonction de T

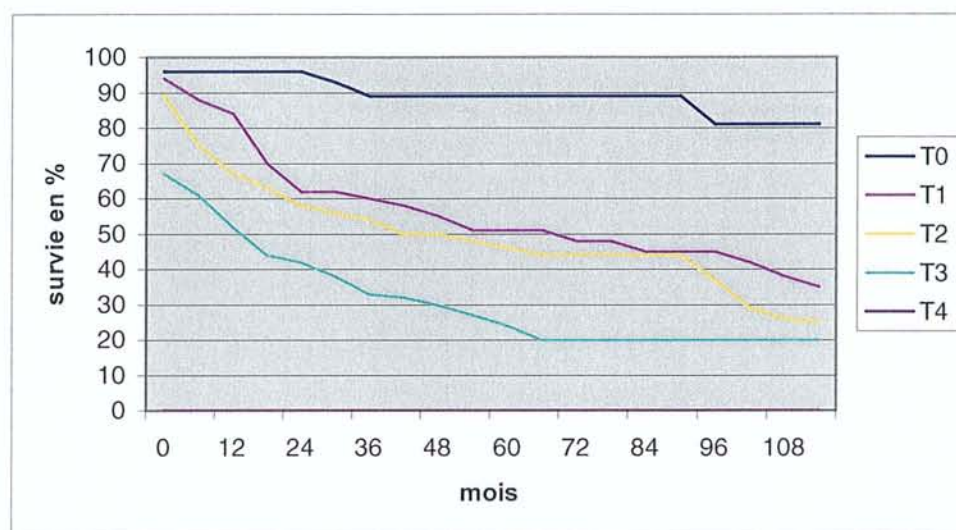


Figure 12 : Courbes de survie globale en fonction de T

L'évaluation clinique du statut ganglionnaire inguinal est très significativement corrélée à la survie avec une nette diminution de celle-ci en présence d'adénopathie inguinale palpable, d'autant plus si elles sont bilatérales (Tableau 26, figure 13).

	N0	N1	N2
Survie 1 an	84 %	54 %	45 %
Survie 5 ans	56 %	23 %	15 %
Survie 10 ans	40 %	8 %	5 %
Médiane de survie	98 mois	13 mois	6 mois

Tableau 26 : Survie en fonction de N clinique

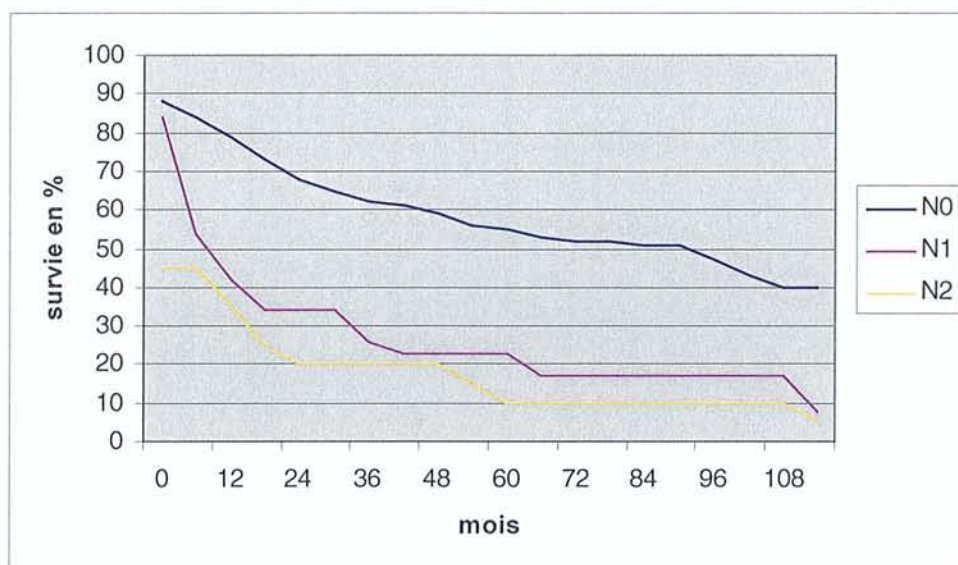


Figure 13 : Courbes de survie globale en fonction de N clinique

Le statut ganglionnaire inguinal est un facteur pronostique majeur (Tableau 27 et figure 14).

	N négatif	N positif unilatéral	N positif bilatéral
Survie 1 an	91 %	65 %	75 %
Survie 5 ans	69 %	25 %	37 %
Survie 10 ans	58 %	8 %	12 %
Médiane de survie	130 mois	23 mois	17 mois

Tableau 27 : Survie en fonction de N histologique

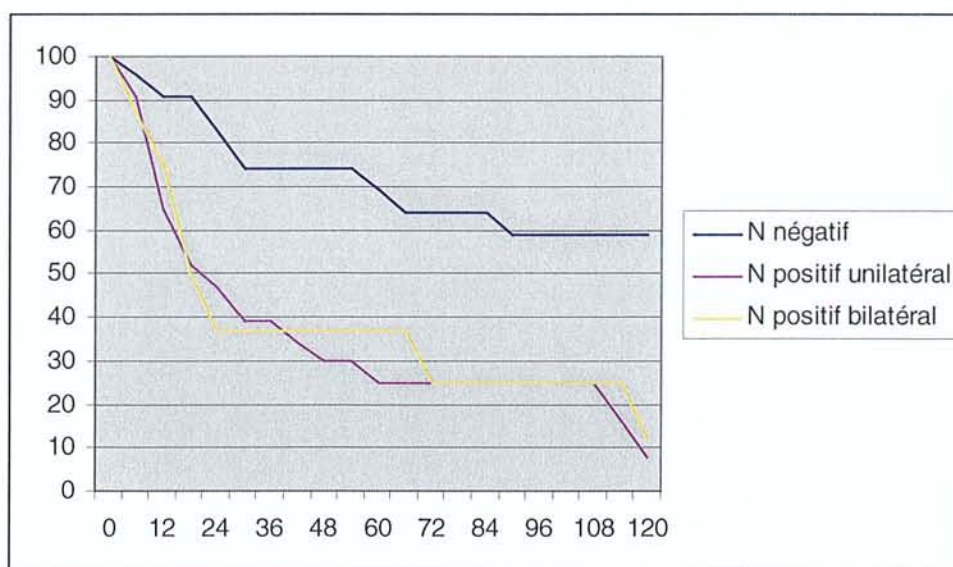


Figure 14 : Courbes de survie en fonction du statut ganglionnaire inguinal histologique

On notera que les valeurs apparemment meilleures de la survie en cas de N+ bilatéral par rapport à N+ unilatéral, ne représentent pas la réalité des courbes qui sont superposables.

L'analyse unifactorielle des facteurs pronostiques de la survie globale (selon le modèle de Cox) fait apparaître comme facteurs pronostiques principaux, la classification TNM (Tableau 28).

Facteur pronostique	Risque Relatif de décès	p
T	1.9	0.0001
N	2	0.0001
M	15.4	0.0001
N fixé	15.2	0.0001
Stade FIGO	1.7	0.0001
N chirurgical	1.8	0.007
Effraction capsulaire	2.4	0.02

Tableau 28 : Analyse unifactorielle des facteurs pronostiques de survie

Une patiente présentant une tumeur T2 a 1.9 fois plus de risque de décéder qu'une patiente ayant une tumeur T1 et une patiente avec une tumeur T3 a 1.9 fois plus de risque de décéder qu'une patiente avec une tumeur T2.

Une patiente présentant une adénopathie palpable unilatérale a 2 fois plus de risque de décéder qu'une patiente sans adénopathie palpable et si la patiente présente des adénopathies

bilatérales, elle a 2 fois plus de risque de décéder qu'une patiente avec une adénopathie palpable unilatérale.

En cas de maladie métastatique, le risque de décès est 15.4 fois plus important.

La localisation de la tumeur initiale, la différenciation et les limites d'exérèse n'apparaissent pas comme des facteurs pronostiques de survie.

DISCUSSION

5 DISCUSSION

5.1 Le cancer micro-invasif de la vulve

En 1983, l'ISSVD propose une sous classe du stade I de la FIGO qui définit des tumeurs unifocales, de diamètre ≤ 2 cm et avec une profondeur d'invasion ≤ 1 mm : le stade Ia¹⁰⁷. La profondeur d'invasion est mesurée du stroma épithélial du derme papillaire au point le plus profond de l'invasion³¹.

Il est admis que les tumeurs T1 avec une invasion stromale < 5 mm présentent dans 15 % des cas une atteinte ganglionnaire inguinale, si l'invasion est < 3 mm le taux d'atteinte inguinale est de 12 % et si l'invasion est ≤ 1 mm, le risque apparaît faible (< 1 %) ^{88, 96, 108, 109}.

En 1987, Wilkinson¹⁰⁸ montre dans 147 cas de cancer de la vulve avec une invasion stromale ≤ 1 mm, l'absence d'envahissement histologique des ganglions inguinaux.

En 1989, un cas de récurrence inguinale après exérèse locale d'une tumeur de 1 cm de diamètre avec une invasion stromale de 0.76 mm est décrit¹¹⁰.

Il est actuellement admis que le stade Ia ($T \leq 2$ cm, invasion stromale ≤ 1 mm, absence d'embolie vasculaire, absence de dysplasie ou dystrophie associée) comporte un risque d'atteinte ganglionnaire inguinale négligeable et n'impose pas de curage inguinal.

5.2 Rôle de HPV dans le cancer de la vulve

Une étude rétrospective récente¹¹¹ compare les facteurs de risque de cancer vulvaire chez des patientes avant et après 45 ans. Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes, concernant la durée des signes cliniques, la consommation de tabac, la taille de la tumeur et la survie. Par contre, les patientes de moins de 45 ans ont un lourd passé d'infection à HPV (condylomes) ($p < 0.001$).

La prévalence observée de signes histologiques d'infection à HPV dans les lésions vulvaires précancéreuses et cancéreuses dépend de la méthode de détection utilisée.

La recherche par hybridation par Southern Blot permet d'identifier une infection à HPV dans 30 à 72 % des VIN^{34, 112, 113, 114}.

La recherche par hybridation in situ identifie la présence de HPV dans 50 % des cas de VIN¹¹⁵.

La recherche par Polymerase Chain Reaction (PCR) retrouve la présence de HPV dans 40 % des cas de VIN¹¹⁶.

Face à ces néoplasies intraépithéliales vulvaires avec une prévalence importante d'association à HPV 16 et où le risque d'évolution vers le cancer invasif existe, des recherches sont actuellement en cours en vue d'un traitement futur par vaccination¹¹⁷.

A ce jour, en l'absence d'implication thérapeutique, la recherche systématique et le phénotypage des HPV ne sont pas recommandés.

5.3 Quelle attitude face à la maladie de Paget vulvaire ?

La plupart des maladies de Paget extra-mammaires sont de localisation vulvaire¹¹⁸.

Notre série compte 12 cas de maladie de Paget dont 5 invasives et 4 associées à un adénocarcinome sous-jacent. Les caractéristiques générales : âge des patientes au moment du diagnostic, aspect et localisation des lésions, ne diffèrent pas de celles observées dans les grandes séries de la littérature. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 70 ans (45-86 ans). Les lésions débutent généralement sur une grande lèvre et s'étendent en tâche d'huile de façon excentrique à toute la vulve^{119, 120, 121, 122, 123}.

Dans notre série, nous observons dans 7 cas sur 12, une néoplasie associée (endomètre, col, sein, cutanée). Une patiente présente dans ses antécédents une maladie de Paget mammaire avec adénocarcinome sous-jacent. La littérature décrit des néoplasies associées dans 18 à 60 % cas^{118, 120, 121, 124, 125, 126}. Les tumeurs les plus fréquentes sont les cancers du col et les carcinomes vésicaux^{124, 127}.

Le traitement de choix est chirurgical¹¹⁸.

Dans notre série, 2 patientes ont été traitées par radiothérapie (1 par curiethérapie, 1 par radiothérapie externe) ; la première n'a pas présenté de récurrence et la seconde a présenté une récurrence inguinale traitée par curage et radiothérapie externe.

L'exérèse locale des lésions ou la vulvectomie est le traitement de choix de cette affection ¹²². Les récurrences surviennent dans 12 à 61 % des cas quel que soit le traitement chirurgical initialement réalisé ^{118, 128}. La fréquence des récurrences s'explique par le fait que la maladie de Paget vulvaire est une affection plurifocale et que les lésions histologiques sont toujours plus étendues que les lésions cliniques ¹²⁹. Les traitements mutilants (vulvectomie totale) ne diminuent pas la survenue des récurrences ^{121, 122, 129}. Nous observons dans notre série que la survenue des récurrences est indépendante des limites d'exérèse et de la technique chirurgicale utilisée (Tableau 29).

	Récurrences / Berges négatives	Récurrences / Berges positives
Exérèse locale	0/1	0/0
Vulvectomie partielle	0/2	0/0
Vulvectomie totale	2/4	0/3

Tableau 29 : Maladie de Paget vulvaire : récurrences en fonction du type de chirurgie et des limites d'exérèse chez les 10 patientes opérées de notre série

L'exérèse locale des lésions macroscopiques est suffisante dans la maladie de Paget vulvaire ¹²³.

Seules des études prospectives portant sur un nombre important de patientes permettront de préciser les facteurs prédictifs de récurrence.

5.4 Quels sont les facteurs pronostiques de survie dans le cancer de la vulve ?

Une étude ⁹⁵ récente sur 588 cas de cancer de la vulve montre que la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire inguinal sont les deux facteurs pronostiques de survie indépendants les plus importants.

Dans notre série, la taille tumorale est aussi un facteur pronostique important de survie avec un risque de décès 1.9 fois plus important entre T0 et T1, entre T1 et T2, entre T2 et T3 et entre T3 et T4 ($p = 0.0001$).

Le statut ganglionnaire inguinal est pour notre série le facteur pronostique de survie majeur avec un risque de décès multiplié par 2 entre N0 et N1 et entre N1 et N2 ($p = 0.0001$). De plus le caractère fixé d'une adénopathie multiplie par 15 le risque de décès ($p = 0.0001$). L'envahissement ganglionnaire inguinal chirurgical multiplie par 1.8 le risque de décès ($p = 0.007$) et l'existence d'une effraction capsulaire par 2.4 ($p = 0.02$).

Par ailleurs, la différenciation et la localisation tumorale ne sont pas des facteurs pronostiques de survie dans notre série.

5.5 Prise en charge d'un carcinome épidermoïde vulvaire T1

(Organigramme 4)

Lésion vulvaire

Dans une étude récente ⁷, Hacker et Van Der Velden rapportent un taux de récurrence locale de 7.2 % chez 165 patientes traitées par exérèse locale conservatrice, et de 6.3 % chez 365 patientes traitées par vulvectomie totale dans le cadre d'une tumeur T1 ($p = 0.85$).

En cas de tumeur unifocale isolée, une exérèse locale profonde avec des marges chirurgicales de 2 cm est indiquée. Si une dysplasie ou dystrophie vulvaire est associée, il est préférable de réaliser une vulvectomie totale ^{5, 109, 130}.

Dans notre série, il est le plus souvent réalisé une vulvectomie totale en cas de tumeur T1 (36 sur 58) et 3 présentent une récurrence locale (8.3 %). Trois vulvectomies partielles et 13 exérèses locales sont également réalisées et 2 patientes présentent une récurrence locale (12.5 %). Il n'existe pas de différence significative de survenue de récurrence locale selon le traitement conservateur ou non ($p = 0.64$).

Prise en charge des ganglions inguinaux

La prise en charge des ganglions inguinaux est primordiale. Ils constituent le facteur pronostique principal de la maladie. Les patientes présentant une récurrence locale peuvent être secondairement traitées par reprise chirurgicale, mais les patientes qui présentent une

évolution inguinale alors qu'elles n'ont pas bénéficié d'un curage inguinal, décèdent toujours de leur maladie ¹³¹.

Les patientes atteintes d'une tumeur T1 avec une invasion stromale ≤ 1 mm ont un risque négligeable ($< 1\%$) d'envahissement ganglionnaire ^{5, 74, 77, 85, 109, 130, 132, 133, 134, 135}. Une exérèse locale de la lésion vulvaire sans curage est possible dans la mesure où il n'existe pas d'adénopathie inguinale palpable.

En cas d'invasion stromale > 1 mm, il existe un risque significatif d'envahissement ganglionnaire inguinal.

Deux récentes études ^{106, 136} montrent que les tumeurs vulvaires T1 latéralisées peuvent être traitées par exérèse locale et curage inguinal ipsilatéral à la lésion si la taille tumorale est ≤ 2 cm, l'invasion stromale ≤ 5 mm, et qu'il n'existe pas d'adénopathie palpable ni d'embolie néoplasique vasculaire. L'atteinte inguinale controlatérale se rencontre dans moins de 1% des cas en l'absence d'envahissement ganglionnaire inguinal ipsilatéral ^{5, 74, 82, 85, 109, 132, 133, 137}.

Les tumeurs T1 médianes ou à moins de 1 cm de la ligne médiane ou intéressant la petite lèvre, en raison de leur possibilité de drainage lymphatique bilatéral, doivent bénéficier d'un curage inguinal bilatéral.

Une étude ⁸⁵ retrouve sur 476 patientes atteintes d'une tumeur vulvaire T1, 2 atteintes ganglionnaires inguinales controlatérales sans atteinte ipsilatérale ; il s'agit dans les deux cas d'une localisation tumorale au niveau de la petite lèvre.

Une étude prospective ¹⁰⁶ sur 121 patientes évalue en terme de récurrence la vulvectomie partielle avec curage inguinal superficiel unilatéral versus la vulvectomie totale avec curage bilatéral chez des patientes avec une tumeur ≤ 2 cm de diamètre, une invasion stromale ≤ 5 mm et sans adénopathie palpable. Dans le premier groupe surviennent 10 récurrences locales (8.2 %) (8 sont guéries par reprise chirurgicale) et 9 récurrences inguinales (7.3 %) dont 6 ipsilatérales et 3 controlatérales. Dans le groupe traité par vulvectomie totale et curage bilatéral surviennent 6 récurrences locales (6 %) et aucune récurrence inguinale. Il existe une augmentation significative du risque de récurrence inguinale en cas de curage inguinal superficiel face à une tumeur T1 N0 avec une invasion stromale ≤ 5 mm.

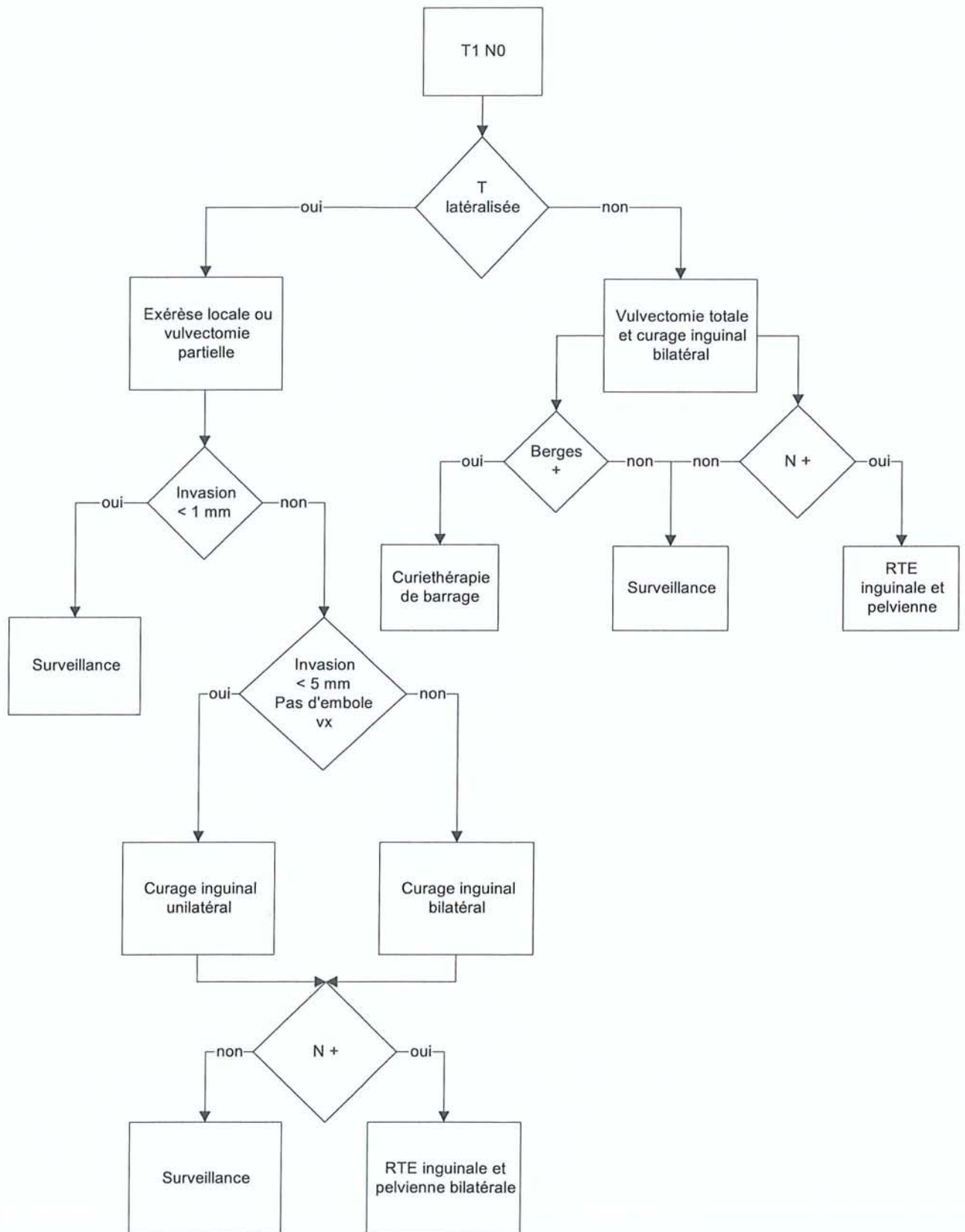
Pour éviter la mortalité élevée associée à la récurrence inguinale, la plupart des auteurs recommandent un curage inguinal total, superficiel et profond, de manière systématique ^{131, 138}.

Traitement complémentaire en cas d'atteinte ganglionnaire inguinale

Aucun traitement complémentaire n'est nécessaire en cas de curage inguinal négatif et en cas d'envahissement microscopique d'un ganglion retrouvé sur un curage ipsilatéral ^{139, 140, 141}. Le risque d'atteinte controlatérale ou pelvienne est alors très faible s'il n'existe pas d'adénopathie palpable ^{139, 140, 142}. Une surveillance étroite de ces patientes est recommandée ^{95, 140, 141}.

En cas d'envahissement macroscopique d'un ganglion ou avec effraction capsulaire ou de deux ganglions ou plus, il existe un risque élevé de maladie récidivante et de métastases ganglionnaires pelviennes et inguinales controlatérales. Une radiothérapie externe inguinale et pelvienne bilatérale (45 à 50 Gy en 5 à 6 semaines) est le traitement de choix ^{98, 139, 140, 141}.

Une étude ¹³⁹ de 1986 compare l'efficacité en terme de morbidité et de survie de la lymphadénectomie pelvienne et inguinale et de la radiothérapie externe pelvienne et inguinale chez des patientes ayant un curage inguinal positif. Il n'existe pas de différence en terme de morbidité et un taux de survie à 2 ans est significativement meilleur dans le groupe traité par radiothérapie externe (68 % versus 54 %). La radiothérapie externe adjuvante limite les récurrences inguinales.



Organigramme 4 : Prise en charge d'une tumeur T1 N0

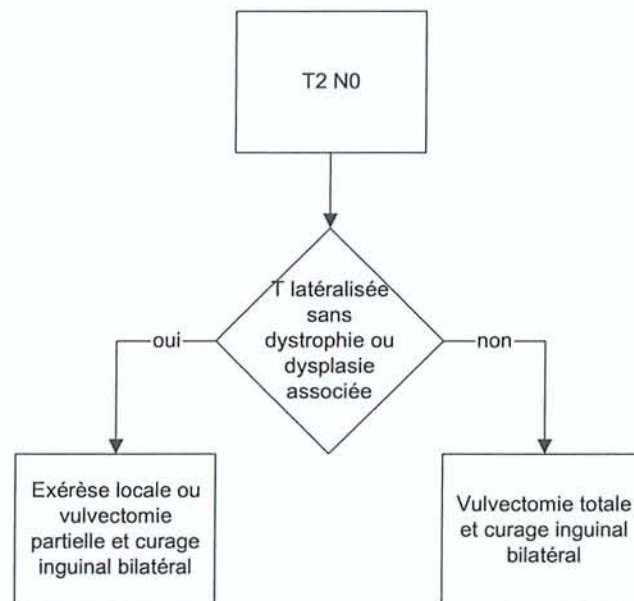
5.6 Prise en charge des carcinomes épidermoïdes T2

(Organigramme 5)

Le traitement de choix est la vulvectomie totale avec curage inguinal bilatéral.

En cas de tumeur unifocale sans dysplasie ou dystrophie associée, un traitement conservateur par exérèse locale avec des marges chirurgicales de 2 cm et curage inguinal bilatéral, peut être indiqué. Burrell ¹⁴³ rapporte 14 exérèses locales dans 14 cas de tumeur vulvaire T2, sans récurrence locale. Burke ¹⁴⁴ rapporte 15 et 17 exérèses locales dans 15 cas de tumeur T2 et 17 cas de tumeur T1b. Deux récurrences locales sont survenues et ont été récupérées par chirurgie de rattrapage. Hacker ⁷ publie 8 exérèses locales de tumeur T2 sans récurrence locale.

Dans notre série, l'indication de vulvectomie totale a été le plus souvent posée (45 sur 56).



Organigramme 5 : Prise en charge d'une tumeur T2

5.7 Prise en charge des carcinomes épidermoïdes T3 et T4

(Organigramme 6)

Pour des tumeurs T3 qui envahissent le vagin ou la partie inférieure de l'urètre, une résection vaginale ou une urétrectomie peut être associée à la vulvectomy totale afin d'obtenir des marges chirurgicales correctes. Si les limites d'exérèse ne sont pas saines, une radiothérapie adjuvante peut être réalisée pour prévenir une récurrence locale ¹⁹.

Pour les tumeurs plus volumineuses ou qui atteignent l'anus, le rectum ou la partie supérieure de l'urètre, une vulvectomy totale étendue ne peut pas enlever la lésion dans sa totalité. Une exentération pelvienne partielle ou totale et vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral sont alors indiquées.

Cavanagh et Hoffman ¹⁴⁵ recensent à travers plusieurs publications entre 1970 et 1995, 184 patientes ayant bénéficié d'une exentération pelvienne et rapportent un taux de survie sans récurrence à 5 ans de 46 %. La mortalité post-opératoire est élevée, jusqu'à 20 % ¹⁴⁶ et le taux de complications aiguës et à long terme peut atteindre 50 % ^{146, 147}.

Face à ce geste ultraradical, Boronow ¹⁴⁸ utilise la radiothérapie préopératoire pour diminuer des carcinomes vulvaires localement avancés afin de pouvoir réaliser une exérèse plus limitée. Il rapporte des marges de résection meilleures et une amélioration de la qualité de vie pour la plupart des patientes. Quarante huit patientes sont traitées par cette méthode et une résection vésicale et rectale n'est nécessaire que chez 2 et 3 patientes respectivement. Sur les 40 pièces opératoires de vulvectomy, 17 ne présentent aucune trace histologique de cancer résiduel. Le taux de survie à 5 ans pour les 37 cas de tumeurs primitives est de 75.6 %. Burke ⁶⁵ également rapporte d'excellents résultats et un taux de contrôle local élevé pour ces tumeurs localement avancées bénéficiant d'une radiothérapie préopératoire.

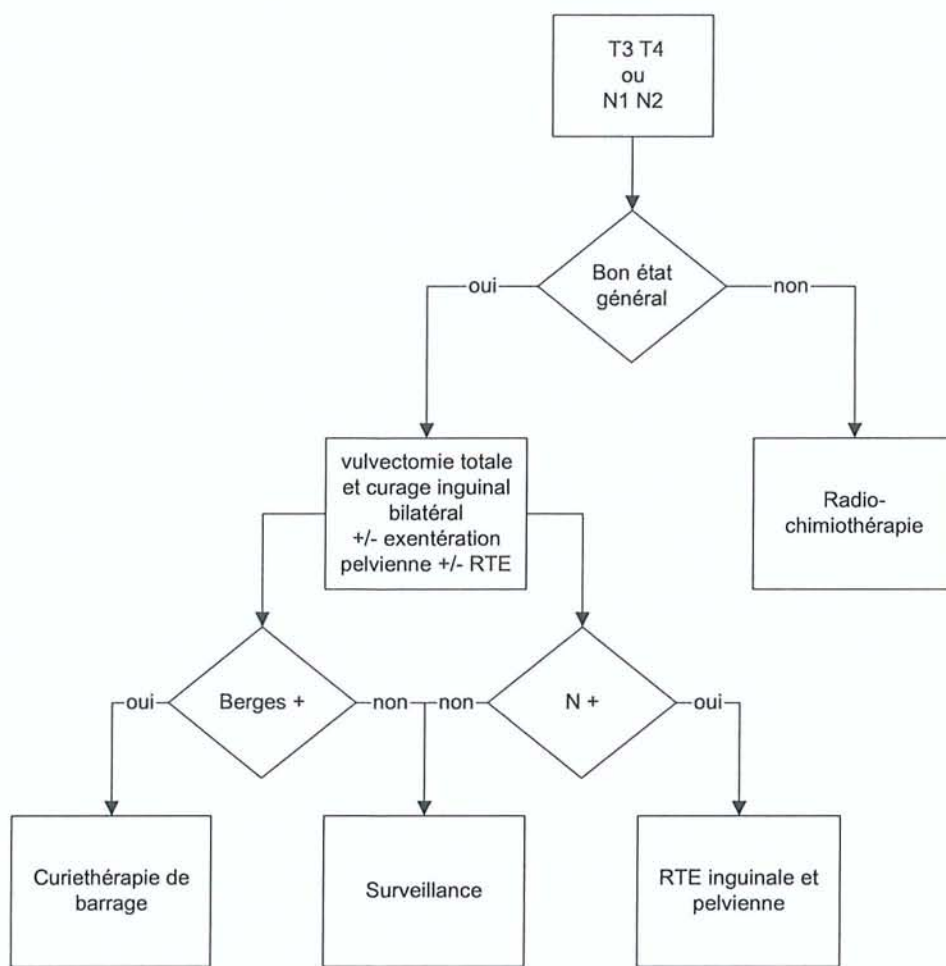
Thomas ¹⁴⁹ tente une chimiothérapie par 5-FU avec ou sans Mitomycine C associée à une radiothérapie dans le traitement de tumeurs localement avancées. Il observe 6 réponses complètes chez 9 patientes traitées par radiochimiothérapie seule. Trois de ces patientes présentent une récurrence locale. L'exérèse chirurgicale secondaire du lit tumoral semble nécessaire.

La radiothérapie préopératoire avec ou sans chimiothérapie simultanée est reconnue intéressante dans le traitement des tumeurs localement avancées ¹³¹.

La récurrence locale est un problème majeur après chirurgie première dans les tumeurs localement avancées. Faul ¹⁰² évalue l'impact de la radiothérapie adjuvante sur le contrôle local chez 62 patientes présentant des berges d'exérèse chirurgicale positives ou limites (< 8 mm). La moitié des patientes bénéficient d'une RTE adjuvante vulvaire et l'autre moitié n'a pas de traitement complémentaire. Une récurrence locale survient chez 58 % des patientes non traitées contre 16 % des patientes ayant une irradiation adjuvante de la vulve. La RTE diminue significativement le taux de récurrence locale en cas de berges chirurgicales positives ($p = 0.005$) ou limites ($p = 0.04$).

Une étude ¹⁵⁰ de 1996 évalue le rôle de l'association chimio-radiothérapie en préopératoire dans le traitement des cancers vulvaires localement avancés. Les résultats sont prometteurs avec dans 34 cas sur 71 (48 %) la disparition de la lésion macroscopique. Cette étude compte 50 patientes qui doivent bénéficier d'une exentération pelvienne et cette intervention n'est réalisée que chez 2 patientes en raison d'une maladie résiduelle après chimio-radiothérapie.

Dans notre série, 5 tumeurs T4 sur 6 sont traitées par radiothérapie externe, 3 présentent une récurrence locale et la médiane de survie est de 1 mois. Une de ces patientes bénéficie d'une chimiothérapie associée à la radiothérapie et présente une récurrence locale et inguinale avec une survie de 5 mois.



Organigramme 6 : Prise en charge d'une tumeur T3 T4 ou N1 N2

5.8 Conduite à tenir face à un envahissement ganglionnaire inguinal

L'envahissement ganglionnaire inguinal classe la patiente dans un groupe à risque d'atteinte ganglionnaire pelvienne.

Dans une étude prospective ¹³⁹, Homesley compare le taux de survie à 2 ans et la survenue de récurrence inguinale chez des patientes présentant un ou plusieurs ganglions inguinaux positifs qui subissent de façon randomisée après vulvectomie totale et curage inguinal bilatéral, soit une lymphadénectomie pelvienne, soit une irradiation des aires inguinales et pelviennes bilatérales (45 à 50 Gy en 4.5 à 6 semaines). Les patientes irradiées présentent un taux de survie à 2 ans significativement meilleur (68 % versus 54 % ; $p = 0.03$) ainsi qu'une incidence moindre de récurrence inguinale (5 % versus 23.6 % ; $p = 0.02$).

Hacker ¹⁴⁰, dans une étude sur 113 patientes, retrouve une atteinte des ganglions pelviens uniquement en cas d'envahissement de 3 ganglions inguinaux ou plus ou en cas d'adénopathie inguinale palpable. En cas d'envahissement microscopique d'un ganglion inguinal, le taux de survie à 5 ans est de 94 %. Il conclut qu'aucun traitement complémentaire n'est nécessaire en cas d'envahissement microscopique d'un ganglion inguinal et conseille une radiothérapie externe adjuvante sur les aires inguinales et pelviennes en cas d'atteinte de deux ganglions inguinaux ou plus.

En cas d'envahissement ganglionnaire inguinal, le traitement complémentaire par irradiation inguinale et pelvienne bilatérale après vulvectomie et curage inguinal bilatéral, prouve sa supériorité par rapport à la lymphadénectomie pelvienne.

Dans notre série, 3 patientes de 53, 58 et 68 ans présentant respectivement une tumeur T3 N2 M1, T2 N0 M0 et T3 N2 M0, bénéficient d'une lymphadénectomie pelvienne. Les deux premières présentent une atteinte des ganglions pelviens et un envahissement ganglionnaire inguinal bilatéral alors que la troisième ne présente pas d'atteinte pelvienne et a un envahissement inguinal unilatéral.

Notre série comporte 31 patientes chez qui le curage inguinal est positif. Parmi elles, 11 bénéficient d'une RTE complémentaire sur les aires inguinales et 3 d'une RTE inguinale et pelvienne.

Les 3 patientes bénéficiant d'une RTE inguinale et pelvienne présentent une récurrence inguinale ou une évolution métastatique. Parmi les 11 patientes ayant une RTE inguinale, 6 présentent une récurrence inguinale ou une évolution métastatique et 3 une récurrence locale.

5.9 Conduite à tenir face à une maladie métastatique

L'incidence des métastases ganglionnaires pelviennes dans le carcinome vulvaire est inférieure à 10 %. En raison de l'efficacité de l'irradiation inguinale et pelvienne des patientes présentant un envahissement ganglionnaire inguinal, la lymphadénectomie pelvienne n'est pratiquement plus réalisée.

En cas de ganglion pelvien suspect, détecté par imagerie radiologique, certains auteurs^{8, 131} recommandent leur exérèse suivie d'une radiothérapie inguinale et pelvienne ou chimio-radiothérapie.

Le traitement des patientes présentant des métastases à distance est palliatif. Plusieurs drogues sont testées en essais de phase II dans le traitement du carcinome épidermoïde vulvaire métastatique ou récidivant. Des combinaisons thérapeutiques contenant de la Bléomycine montrent des réponses significatives, mais le nombre de patientes de cette série est trop petit pour affirmer une efficacité^{151, 152}.

Dans notre série, 6 patientes présentent une maladie métastatique au moment du diagnostic, une chimiothérapie est alors réalisée. La médiane de survie de ces patientes est de 1 mois.

5.10 Voie d'abord de la vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral

Hacker¹⁰⁰ compare l'intervention de Basset à la vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral par 3 incisions distinctes. La seconde méthode entraîne moins de complication à type de désunion de cicatrice. Sur 100 patientes opérées par 3 incisions distinctes, 14 présentent des complications de cicatrisation et il n'y a aucune récurrence isolée inguinale ou au niveau du pont cutané reliant les incisions. Il y a 2 récurrences sur le pont cutané associées à d'autres sites de récurrence ; ces 2 patientes présentent un envahissement ganglionnaire inguinal.

Une étude rétrospective de Siller¹⁵³ compare 27 tumeurs T2-T3 opérées par triple incision pour vulvectomy totale et curage inguinal bilatéral et 20 tumeurs T2-T3 opérées par la classique intervention en bloc de Basset. Il n'existe pas de différence significative entre les deux interventions quant au taux de récurrence globale (37 % versus 35 % ; $p = 0.9$) et au taux de récurrence locale (80 % versus 72 % ; $p = 0.5$). La survie n'est pas significativement différente entre les deux groupes ($p = 0.15$). Ces données indiquent que la vulvectomy totale avec curage inguinal bilatéral par 3 incisions distinctes doit être la méthode de choix, dans la mesure où cette technique entraîne une morbidité moindre que l'intervention de Basset, sans compromettre la survie.

Les sites de récurrence sont identiques entre les deux groupes. Il n'y a pas de récurrence sur le pont cutané chez les patientes bénéficiant de la triple incision.

Cette stratégie de traitement plus conservateur s'accompagne d'une diminution significative de la morbidité sans compromettre la survie des patientes^{93, 100, 106, 109, 143, 144, 154, 155}.

Peu d'études existent sur la triple incision en cas de maladie localement avancée. Les études de Siller et de Hacker montrent une survie comparable quelle que soit la technique utilisée pour des tumeurs classées T2 et T3.

En cas de tumeur localement avancée ou d'atteinte ganglionnaire inguinale, une intervention de Basset paraît justifiée afin d'obtenir des berges saines.

Dans notre série, on compte 17 interventions de Basset, 2 vulvectomies totales avec curage inguinal bilatéral par triple incision et 3 vulvectomies totales avec curage inguinal bilatéral en deux temps.

5.11 Quelle place pour le curage inguinal superficiel ?

Di Saia⁹³ en 1979 propose un curage inguinal superficiel intéressant les ganglions inguinaux superficiels situés au-dessus du fascia cribriforme, dans le but de réduire la morbidité due au curage inguinal profond. Si un de ces ganglions se révèle positif, alors un curage inguino-fémoral bilatéral est réalisé.

En 1989, Berman¹⁵⁶ publie aucun échec inguinal après exérèse locale et curage inguinal superficiel chez 50 patientes présentant une tumeur T1.

En 1992, Stehman¹⁰⁶ réalise chez 121 patientes présentant une tumeur T1, avec une invasion stromale $\leq 5\text{mm}$ et sans embole néoplasique vasculaire, une vulvectomie totale avec curage inguinal superficiel ipsilatéral à la lésion vulvaire. Un groupe contrôle de patientes bénéficie d'une vulvectomie totale avec curage inguino-fémoral bilatéral. Neuf patientes du premier groupe soit 7.3 % présentent une récurrence inguinale et aucune dans le groupe contrôle. Six des récurrences se situent du côté ipsilatéral à la lésion. Cinq patientes sur les 9 présentant une récurrence, décèdent de la maladie. L'interprétation de cette étude est que le curage inguinal superficiel n'est pas concevable même pour des petites lésions, or un certain nombre de patientes ont une tumeur proche de la ligne médiane et d'autre part parmi les 9 récurrences, 6 présentent des tumeurs peu différenciées.

Seulement 3 curages inguinaux superficiels sont réalisés dans notre série, à visée pronostique chez des patientes en très mauvais état général.

Il serait donc souhaitable de réaliser d'autres études prospectives randomisées avant de tirer des conclusions.

5.12 Comment traiter un cancer de la vulve envahissant le canal anal ?

Dans notre série, 16 patientes sur 201 présentent une atteinte du canal anal.

Il existe peu de littérature sur ce sujet. Le principal problème de cette prise en charge est d'obtenir des marges chirurgicales correctes tout en préservant la fonction du sphincter anal externe. Une résection partielle du sphincter anal externe associée à une exérèse locale du tissu périanal entraîne souvent une incontinence fécale. De très bons résultats sont obtenus par Hoffman ¹⁵⁷ et Barton ¹⁵⁸ avec l'utilisation du muscle rhomboïde dans la reconstruction du périnée et de la zone périanale. Cette technique permet une reconstruction du noyau du périnée, apporte du tissu avec une bonne suppléance vasculaire qui permet une bonne cicatrisation et une fermeture sans tension sur l'anus.

5.13 Place de la radiothérapie dans le traitement du carcinome épidermoïde vulvaire

Radiothérapie et contrôle local

Une étude ¹⁵⁹ rétrospective de 1974 à 1992 sur 47 patientes (28 stade I et II, 12 stades III et 7 stade IV) montre un contrôle local et une survie actuarielle à 5 ans (74 %) identiques pour les patientes bénéficiant d'une vulvectomy radicale et celles traitées par exérèse locale et radiothérapie postopératoire. Par contre, la survie actuarielle à 5 ans est inférieure (51 %) ainsi que le contrôle local, en cas d'exérèse locale seule. L'association exérèse locale radiothérapie peut être une alternative à la vulvectomy totale chez des patientes fragiles.

Faul ¹⁰² en 1997, évalue l'impact de la radiothérapie vulvaire sur le contrôle local de la tumeur et l'impact de la récurrence locale sur la survie. De 1980 à 1994, 62 patientes présentant un

cancer vulvaire invasif avec soit des berges positives, soit des berges limites (< 8 mm) après chirurgie, sont étudiées rétrospectivement. Trente et une patientes bénéficient de radiothérapie adjuvante sur la vulve et 31 patientes sont observées sans thérapie adjuvante. Une récurrence locale survient chez 58 % des patientes observées et 16 % des patientes traitées par RTE adjuvante. La RTE réduit de façon significative le taux de récurrence locale chez les patientes avec des berges positives ($p = 0.005$) et des berges limites ($p = 0.04$).

La RTE adjuvante et l'état des berges chirurgicales sont des facteurs pronostiques prédictifs de récurrence locale. Les facteurs pronostiques de survie sont le stade FIGO, le nombre de ganglions inguinaux envahis et les berges d'exérèse. Le groupe observé avec des berges positives a une survie actuarielle à 5 ans significativement moins bonne que les autres groupes ($p = 0.002$) et la RTE adjuvante améliore significativement la survie de ce groupe. La survie actuarielle à 2 ans après récurrence locale est de 25 %.

La RTE adjuvante diminue de façon significative le taux de récurrence locale et peut améliorer la survie.

Près de 90 % de toutes les récurrences après vulvectomie pour cancer vulvaire localement avancés, sont loco-régionales ¹⁶⁰.

Une étude ¹⁶¹ de l'institut du cancer norvégien sur 186 patientes de stade II à IV rapporte un taux de récurrence locale de 50 % chez les patientes présentant des berges chirurgicales positives et 21.5 % chez l'ensemble des patientes.

Perez ¹⁰⁴ décrit un taux élevé de contrôle local chez 13 patientes traitées par exérèse locale et RTE adjuvante. Thomas ¹⁴⁹ décrit aucune récurrence locale chez 6 patientes traitées par RTE adjuvante dans un contexte de berges positives ou limites.

Des berges positives ou limites entraînent un risque élevé de récurrence locale qui peut être significativement réduit par une RTE adjuvante ¹⁰².

Une étude ¹⁶² réalisée au Centre Alexis Vautrin de Nancy en 1995, étudie l'efficacité de la curiethérapie dans le traitement des cancers de la vulve. Trente quatre patientes sont traitées par curiethérapie entre 1975 et 1993. Vingt et une le sont de première intention en cas de chirurgie contre indiquée ou refusée (1 stade 0, 1 stade I, 8 stade II et 12 stade III ou IV selon la FIGO). Treize patientes sont traitées pour récurrence après chirurgie. Un contrôle local à 5 ans de 47 % et un contrôle loco-régional à 5 ans de 45 % sont observés. Cette analyse révèle un contrôle local de la maladie meilleur pour les patientes traitées par curiethérapie en première

intention (80 % versus 19 % ; $p = 0.04$). De même le contrôle loco-régional est meilleur chez les patientes bénéficiant d'une curiethérapie de première intention (80 % versus 16 % ; $p = 0.01$). Il n'existe pas de différence significative de survie entre les deux groupes de patientes. La curiethérapie est un traitement efficace du cancer de la vulve pour les patientes qui ont une contre indication à la chirurgie ou qui la refusent.

Radiothérapie et ganglions

Une étude ¹⁶³ de 1997 sur 135 patientes classées T1 N0 bénéficiant d'une vulvectomy sans curage, ne montre pas de différence significative de survie entre un groupe ayant une RTE inguinale postopératoire et un autre groupe sans traitement complémentaire (93.7 % versus 91.4 %). Une atteinte clitoridienne est significativement plus fréquente dans le groupe irradié ($p = 0.04$) et le taux de récurrence inguinale n'est pas significativement différent ($p = 0.32$). L'association d'une RTE inguinale après vulvectomy sans curage, en cas de tumeur T1 sans adénopathie palpable, ne modifie ni le taux de récurrence inguinale, ni la survie.

En cas d'atteinte de 2 ganglions inguinaux ou plus, une radiothérapie externe des aires ganglionnaires inguinales et pelviennes doit être réalisée (cf 5.8).

5.14 Place de la chimio-radiothérapie

En 1995, une étude ¹⁶⁴ prospective évalue la faisabilité et l'efficacité d'une chimio-radiothérapie préopératoire dans les cancers de la vulve localement avancés ou récidivants (41 tumeurs primitives et 17 tumeurs récidivantes).

Les 58 patientes reçoivent une RTE de 54 Gy en 2 séances espacées de 2 semaines et au début de chaque séance, une chimiothérapie est administrée (5-FU : 750 mg/m²/j pendant 5 jours et Mitomycin C : 15 mg/m² en bolus). Une exérèse locale large et un curage inguinal bilatéral sont ensuite réalisés.

Quatre vingt neuf pour cent des patientes terminent le traitement chimio-radiothérapique et 72 % subissent une chirurgie. Des réponses objectives sont observées dans 80 % des lésions locales et dans 79 % des atteintes inguinales. Une réponse complète histologique de la lésion vulvaire et de l'atteinte inguinale est confirmée chez 13 patientes (31 %). Une toxicité aiguë

sévère est vue chez 3 patientes. Trois décès surviennent après le traitement dont un directement lié aux effets toxiques du traitement.

Ce traitement permet un bon contrôle du cancer localement avancé ou récidivant avec des effets indésirables acceptables. Son but est de diminuer l'importance du geste chirurgical ultérieur avec des résultats comparables et une qualité de vie meilleure.

Une étude ¹⁶⁵ sur 31 patientes présentant des tumeurs vulvaires localement avancées, traitées par chimiothérapie, irradiation de la vulve, des aires inguinales et pelviennes puis chirurgie radicale, montre une réponse objective dans 22 des 24 cas primitifs (91.6 %) et dans les 7 cas de récurrence locale. Cinq des 9 patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire inguinal (biopsie positive) ne présentent plus de résidu néoplasique au moment du curage inguinal.

Une étude ¹⁶⁶ de 1997 évalue l'efficacité de la chimio-radiothérapie chez 14 patientes (9 stade III et 5 stade IV), 3 patientes présentent un envahissement ganglionnaire inguinal prouvé par biopsie.

Une réponse complète est observée chez 9 patientes (64 %) et partielle chez 4 patientes. Le taux de réponse est identique pour les stades III et IV de la maladie avec un taux de réponse complète de 67 et 60 % respectivement et partielle de 33 et 20 %. Parmi les 9 patientes avec réponse complète, un suivi moyen de 36 mois montre une récurrence dans la région clitoridienne au bout de 21 mois conduisant au décès de la patiente.

Les patientes présentant une réponse complète ont un excellent pronostic avec un taux de récurrence de 11 % sur l'ensemble des cas de cancer localement avancé ainsi traités et rapportés dans la littérature ^{164, 167, 168, 169, 170}.

L'utilisation optimale de la chimio-radiothérapie n'est pas encore établie et aucune étude randomisée n'a prouvé sa supériorité sur la chirurgie seule ou sur la radiothérapie adjuvante.

5.15 Place de la chimiothérapie

En 1993, Benedetti-Panici ¹⁷¹ évalue l'efficacité d'une chimiothérapie préopératoire dans les carcinomes vulvaires étendus (21 patientes stade IV de la FIGO). Le traitement consiste en 2 ou 3 cures espacées de 21 jours comprenant chacune : cisplatine (100 mg/m² IV à J1),

bléomycine (15 mg IV à J1 et J8) et méthotrexate (300 mg/m² IV à J8). Il n'observe aucun bénéfice de la chimiothérapie adjuvante comparée aux autres traitements déjà décrits.

Dans notre série, 9 patientes bénéficient d'une chimiothérapie dans un contexte de maladie métastatique pour 6 d'entre elles et en raison d'une évolution loco-régionale importante dans 3 cas. La médiane de survie de ces patientes est de 1 mois.

La chimiothérapie demeure un traitement palliatif en cas de maladie métastatique.

5.16 Conduite à tenir face à une récurrence

Quinze à 40 % des patientes présentant un carcinome vulvaire, développent une récurrence après traitement initial ¹⁷². L'incidence des récurrences dépend du stade de la maladie, de la profondeur d'invasion et surtout du statut ganglionnaire régional.

Environ 70 % des récurrences ont une composante locale, dont 60 à 90 % sont des récurrences locales isolées. Seules ces récurrences locales isolées sont susceptibles d'être traitées avec une chance de guérison. Les facteurs prédisposant à la récurrence locale sont des marges de résection < 1 cm, la taille tumorale et la profondeur d'invasion. Après récurrence locale isolée, le taux de survie à 5 ans est de 40 à 80 %. La plupart des auteurs recommandent comme traitement une résection chirurgicale large ou une RTE suivie d'une résection ^{173, 174, 175, 176}.

La présence de métastases ganglionnaires inguinales surtout quand elles sont multiples, bilatérales ou extracapsulaires, prédispose la patiente à une récurrence inguinale, pelvienne ou métastatique à distance. Le pronostic en cas de récurrence inguinale ou à distance est très pauvre. Une récurrence inguinale est rarement curable par chirurgie, la RTE n'est pas très efficace et il n'existe pas de chimiothérapie efficace. Un faible pourcentage de patientes peut être sauvé par chirurgie suivie d'une irradiation des aires inguinales et pelviennes ^{173, 174, 175,}

5.17 Le ganglion « sentinelle »

L'atteinte ganglionnaire inguinale dans le cancer de la vulve est le facteur pronostique le plus important. Les deux principaux facteurs prédictifs du risque d'envahissement inguinal sont la taille tumorale et la profondeur de l'invasion stromale.

Le curage inguino-fémoral bilatéral établi par Basset en 1912, reste la référence en 1999.

Quelques équipes chirurgicales tentent actuellement de développer pour le cancer de la vulve, la technique dite « du ganglion sentinelle ». Cette procédure permettrait de sélectionner les patientes pour qui un curage inguino-fémoral est justifié, afin de diminuer la morbidité élevée chez des patientes souvent fragiles, puisque la valeur thérapeutique du curage n'est pas prouvée chez les patientes N négatif.

Le concept de ganglion sentinelle a été établi par Cabanas ¹⁷⁷ en 1974 pour le cancer de la verge, mais la détection du premier ganglion sentinelle drainant une tumeur primitive est réalisée par Di Saia ⁹³ en 1979 dans un carcinome vulvaire. Il s'agissait d'un repérage clinique.

Dans une étude de 1992, Barton ¹⁷⁸ réalise une lymphoscintigraphie vulvaire à 10 patientes en injectant en périlésionnel, un colloïde (sulfure de Rhénium) marqué au technetium 99 et compare l'analyse des ganglions sentinelles au reste du curage inguino-fémoral bilatéral. Il observe que la présence d'un taux élevé de radioactivité détecté au niveau des ganglions inguinaux n'est pas corrélée à une atteinte de ces ganglions, mais montre le trajet du drainage lymphatique sans pouvoir juger de l'aspect pathologique ou sain des ganglions ainsi repérés.

En 1995, Levenback ^{179, 180} réalise chez 21 patientes (9 T1, 11 T2, 1 T3) une cartographie lymphatique peropératoire en injectant un colorant (bleu patenté) en intradermique et en périlésionnel. Dix patientes présentent une lésion latérale et bénéficient d'un curage inguinal ipsilatéral et 11 une lésion médiane dont 8 ont un curage bilatéral soit un total de 29 curages inguinaux. Le ganglion sentinelle est repéré chez 18 patientes (86 %) et dans 19 incisions inguinales (66 %). Un total de 238 ganglions est retiré. Aucun ganglion non sentinelle n'est positif lorsque le ganglion sentinelle est négatif. Dans un cas, le ganglion sentinelle est trouvé sous le fascia cribriforme, il s'agit d'une tumeur de localisation clitoridienne. La localisation

du ganglion sentinelle est variable à l'intérieur du compartiment superficiel du creux inguinal. D'après cet auteur, la cartographie lymphatique peropératoire est sûre et simple à réaliser et peut aider au repérage du ganglion sentinelle.

En 1997, De Cicco ¹⁸¹ utilise la lymphoscintigraphie seule pour repérer le ganglion sentinelle chez 15 patientes et il n'observe aucun faux négatif.

En 1998, Terada ¹⁸² et De Hullu ¹⁸³ utilisent la technique combinée du marqueur radioactif et du colorant chez des patientes présentant des tumeurs T1 et T2. Dans sa série, De Hullu identifie le ganglion sentinelle chez toutes les patientes (5 T1 et 5 T2) alors que ce dernier est bleu et « chaud » dans 56 % des cas. Parmi les 15 patientes de ces deux études, aucun faux négatif n'est observé. La détection du ganglion sentinelle par méthode combinée utilisant le bleu et la lymphoscintigraphie est plus performante par rapport au bleu seul (100 % versus 86 %).

Une étude ¹⁸⁴ multicentrique a récemment réalisé une identification du ganglion sentinelle par injection isolée de bleu patenté chez 51 patientes (93 curages inguinaux). Un ganglion sentinelle n'est détecté que dans 52 curages (56 %). Deux faux négatifs sont décrits dans cette étude. La valeur prédictive négative est égale à 0.953. Cette étude montre que la détection du ganglion sentinelle par injection isolée de bleu n'est pas optimale.

Une étude ¹⁸⁵ française récente étudie la faisabilité d'une biopsie du ganglion sentinelle dans 8 cas de cancer vulvaire (6 carcinomes épidermoïdes et 2 mélanomes). La procédure de détection est réalisée dans 1 cas par injection de bleu patenté, dans 2 cas par injection de radio-isotope et repérage par gamma caméra à main en peropératoire et dans 5 cas par la technique combinée associant la lymphoscintigraphie et l'injection de bleu patenté. Dans un cas, le ganglion sentinelle n'est pas identifié (le moyen de détection est le bleu) et cette patiente qui présente une tumeur T2 de localisation clitoridienne décède 8 mois après d'une évolution loco-régionale de la maladie, alors qu'un curage inguinal superficiel bilatéral avait été réalisé et s'était révélé négatif. La récurrence ganglionnaire était située au niveau de l'aire inguinale profonde. Dans un cas, le ganglion sentinelle se révèle positif alors que le reste du curage ne retrouve pas d'envahissement des autres ganglions.

Le tableau 30 récapitule les différentes études sur le ganglion sentinelle dans le cancer de la vulve.

Auteur (année)	Nombre de patientes	Moyen de détection	GG sentinelle / Nombre de patientes	GG sentinelle / Nombre de curages	Faux négatifs
Terada (1997)	6	Bleu+RI	6/6	7/7	0
De Cesare (1997)	10	RI	11/11	14/14	0
Levenback (1999)	43	Bleu	38/43	42/62	0
De Cicco (1999)	37	RI	37/37	55/55	0
De Hullu (1999)	36	Bleu+RI	36/36	64/64	0
Makar (1999)	1	RI	1/1	1/1	0
Rodier (1999)	8	Bleu+RI	7/8		
Ansink (1999)	51	Bleu		52/93	2

Tableau 30 : Etudes récentes sur l'identification du ganglion sentinelle dans le cancer de la vulve (RI = Radio-Isotope)

La technique d'identification du ganglion sentinelle la plus performante est la méthode combinée par radio-isotope et colorant. La lymphoscintigraphie préopératoire informe sur la localisation du ou des ganglions sentinelles, sur un éventuel drainage bilatéral ou aberrant. Elle permet aussi le repérage à la peau du ganglion sentinelle pour adapter l'incision cutanée.

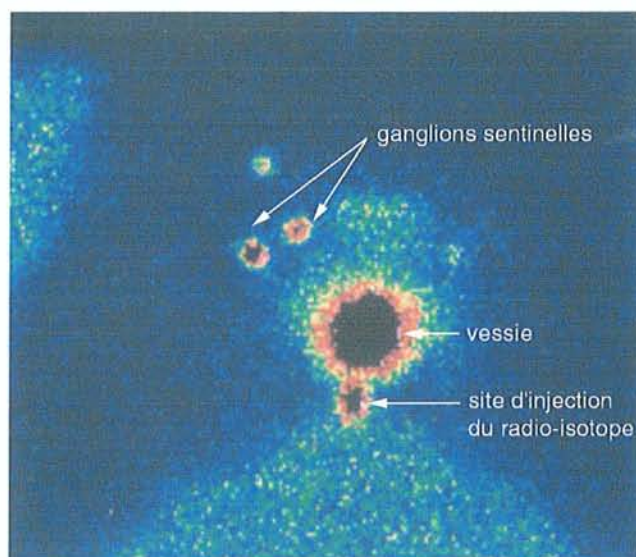


Photo 8 : Lymphoscintigraphie 120 mn après injection de radio-isotope

(Centre de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss Strasbourg)

L'intervention commence par la vérification de la localisation du ganglion sentinelle à l'aide d'une sonde à main.



Photo 9 : Repérage du ganglion sentinelle par gamma caméra à main

(Centre de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss Strasbourg)

Un colorant (bleu patenté V) est injecté en périphérie de la tumeur primitive et l'opérateur se dirige vers le ganglion sentinelle grâce au signal sonore de la radioactivité et à la coloration bleutée du ganglion.

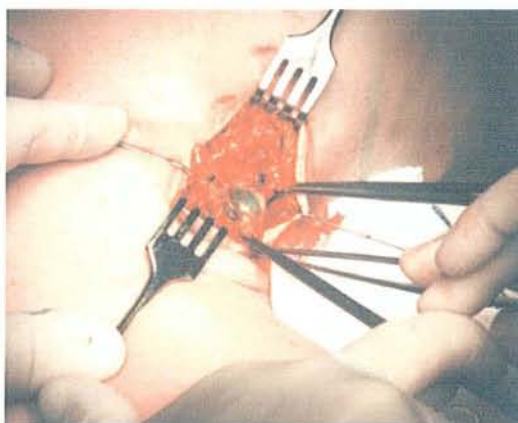


Photo 10 : Identification du ganglion sentinelle après injection de bleu

(Centre de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss Strasbourg)

Le traitement des aires ganglionnaires inguinales reste un problème d'actualité en 1999. La technique du ganglion sentinelle permettrait de conserver l'information diagnostique et pronostique du statut ganglionnaire inguinal et éviterait aux patientes fragiles un curage inguinal inutile. Il s'agit actuellement d'une technique de recherche, qui semble prometteuse. Elle est en cours d'évaluation.

CONCLUSION

6 CONCLUSION

Le cancer de la vulve a fait couler beaucoup d'encre depuis 1912 quand Basset décrivait son intervention. Cette dernière reste la référence en 1999 même si quelques modifications ont été apportées.

Les facteurs pronostiques majeurs de survie sont le statut ganglionnaire inguinal et la taille tumorale.

Le traitement des aires ganglionnaires reste un problème d'actualité. Aucun consensus n'existe à ce jour. Si la vulvectomie totale avec curage inguino-fémoral bilatéral reste la référence thérapeutique, elle est grevée de complications et de séquelles physiques et psychologiques difficilement acceptables chez des femmes présentant des petites lésions sans atteinte ganglionnaire régionale. C'est dans l'optique de sélectionner les patientes nécessitant un curage inguinal, sans compromettre leur survie, que quelques équipes évaluent actuellement la technique du ganglion sentinelle.

Les tumeurs T1 latéralisées peuvent bénéficier d'un traitement conservateur sans curage inguinal si l'invasion ne dépasse pas 1 mm.

Une radiothérapie externe associée à un geste chirurgical conservateur permet chez des patientes fragiles, d'éviter une chirurgie lourde, sans compromettre leur survie.

La radiothérapie externe occupe une place importante dans la prise en charge des tumeurs localement avancées ou récidivantes. Une RTE préopératoire plus ou moins associée à une chimiothérapie permet de diminuer l'importance du geste chirurgical. Mais, son utilisation optimale n'est pas encore établie et aucune étude randomisée n'a prouvé sa supériorité sur la chirurgie seule ou sur la radiothérapie externe adjuvante.

Si l'état général de la patiente contre indique la chirurgie, une curiethérapie peut être indiquée en association avec une RTE sur la tumeur primitive.

Après vulvectomie incomplète ou en cas de berges chirurgicales positives ou limites, une curiethérapie de barrage permet une diminution des récidives locales.

En cas d'envahissement ganglionnaire inguinal (au moins deux ganglions atteints), le traitement complémentaire par irradiation inguinale et pelvienne bilatérale a prouvé sa supériorité par rapport à la lymphadénectomie pelvienne.

Si l'état général de la patiente ne permet pas de réaliser une chirurgie inguinale, alors qu'une cytoponction ou une adénectomie s'est révélée positive, une irradiation des aires ganglionnaires inguinales et pelviennes est recommandée.

Seul un diagnostic plus précoce est susceptible d'améliorer à long terme, le pronostic du cancer invasif de la vulve. Sur le plan thérapeutique, les indications de la chirurgie radicale doivent être étendues au maximum après concertation avec les anesthésistes-réanimateurs, même chez des femmes âgées car c'est la méthode capable de procurer la survie la plus prolongée.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ¹ Parker SL, Tong T, Bolden S. Cancer Statistics, 1997. *CA Cancer J Clin* 1997 ; 47 : 5-8.
- ² Taussig FJ. Cancer of the vulva : an analysis of 155 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1940 ; 40 : 764-779.
- ³ Way S. The anatomy of the lymphatic drainage of the vulva and its influence on the radical operation for carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1948 ; 3 : 187-209.
- ⁴ Way S. Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1960 ; 79 : 692-697.
- ⁵ Iversen T, Abeler V, Aalders J. Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1981 ; 57 : 85-89.
- ⁶ Cavanagh D, Fiorica J, Hoffman MS, Roberts WS, Bryson PSC, Lapolla JP. Invasive carcinoma of the vulva : changing trends in surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 163 : 1007-1015.
- ⁷ Hacker NF, Van der Velden J. Conservative management of early vulvar cancer. *Cancer* 1993 ; 71 : 1673-1677.
- ⁸ Homesley HD. Management of vulvar cancer. *Cancer* 1995 ; 76 : 2159-2170.
- ⁹ Levenback C, Morris M, Burke TW, Gershenson DM, Wolf JK, Warthon JT. Groin dissection practices among gynecologic oncologists treating early vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1996 ; 62 : 73-77.
- ¹⁰ Chiarugi G, Bucciante L. *Instituzioni di anatomia dell'Uomo*. 11th edition. Volume II. Milano : Vallardi 1976 : 233-240.
- ¹¹ Testut L, Latarjet A. *Traité d'anatomie humaine*. 5th italian edition. Volume II. Torino : Unione Tipografica Editrice Torinese (UTET) 1971 : 1048-1051.
- ¹² Benninghoff A. *Makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen*. I Band. München : Urban und Schwarzenberg 1985 : 356-357.
- ¹³ Williams PL. *Gray's anatomy*. 38th edition. New York : Churchill Livingstone 1995 : 870-871.
- ¹⁴ Borgno G, Micheletti L, Barbero M, Cavanna L, Preti M, Zanotto Valentino MC et al. Topographic distribution of groin lymph nodes : a study of 50 female cadavers. *J Reprod Med* 1990 ; 35 : 1127-1129.
- ¹⁵ Stening M. *Cancer and related lesions of the vulva*. Lancaster. UK : MTP Press Limited 1980 : 14-16.
- ¹⁶ Dargent D, Salvat J. *Envahissement ganglionnaire pelvien-cancer de la vulve*. Medsi Mc Graw-Hill 1989 ; 4 : 50-52.
- ¹⁷ Sappey C. *Traité d'anatomie, physiologie et pathologie des vaisseaux lymphatiques, considérés chez l'homme et les vertébrés*. Delahaye. Paris 1874 : 54-58.
- ¹⁸ Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, Kurman RJ. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987). *Am J Obstet Gynecol* 1992 ; 166 : 1482-1485.
- ¹⁹ Eifel PJ, Berek JS, Thigpen JT. Cancer of the cervix, vagina, and vulva, in Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer. Principles and Practice of Oncology*, ed 5. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1997 : 1433-1478.
- ²⁰ Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, Baptiste MS, Wilbanks G, Richart R. Case control study of cancer of the vulva. *Obstet Gynecol* 1990 ; 75 : 859-866.
- ²¹ Ansink AC, Krul MR, De Weger RA et al. Human papillomavirus, lichen sclerosis, and squamous cell carcinoma of the vulva : detection and prognostic significance. *Gynecol Oncol* 1994 ; 52 : 180.
- ²² Bloss JD, Liao SY, Wilczynski SP. Clinical and histologic features of vulvar carcinomas analyzed for human papillomavirus status : evidence that squamous cell carcinoma of the vulva has more than one etiology. *Hum Pathol* 1991 ; 22 : 711-718.
- ²³ Crum CP. Carcinoma of the vulva : epidemiology and pathogenesis. *Obstet Gynecol* 1992 ; 79 : 448-454.

- ²⁴ Hording U, Junge J, Daugaard S et al. Vulvar squamous cell carcinoma and papillomaviruses : indications for two different etiologies. *Gynecol Oncol* 1994 ; 52 : 241-246.
- ²⁵ Monk BJ, Burger RA, Lin F et al. Prognostic significance of human papillomavirus (HPV) DNA in primary invasive vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1995 ; 85 : 709-712.
- ²⁶ Toki T, Kurman RJ, Park JS, Kessis T, Daniel RW, Shah KV. Probable nonpapillomavirus etiology of squamous cell carcinoma of the vulva in older women : a clinicopathologic study using in situ hybridization and polymerase chain reaction. *Int J Gynecol Pathol* 1991 ; 10 : 107-125.
- ²⁷ Andersen WA, Franquemont DW, Williams J, Taylor PT, Crum CP. Vulvar squamous cell carcinoma and papillomaviruses : two separate entities ? *Am J Obstet Gynecol* 1991 ; 165 : 329-336.
- ²⁸ Kurman RJ, Toshihiko T, Schiffman MH. Basaloid and warty carcinomas of the vulva : distinctive types of squamous cell carcinoma frequently associated with human papillomaviruses. *Am J Surg Pathol* 1993 ; 17 : 133-145.
- ²⁹ Trimble CL, Hildesheim A, Brinton LA et al. Heterogeneous etiology of squamous carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1996 ; 87 : 59.
- ³⁰ Hewitt J. Cancer de la vulve. *Act. Gyn.*, 6^e série. Masson. Paris 1975.
- ³¹ Wilkinson EJ, Kneale B, Lynch PJ. New nomenclature for vulvar disease : report of the ISSVD terminology committee. *J Rep Med* 1986 ; 31 : 973-974.
- ³² Shatz P, Bergeron C, Wilkinson EJ, Arseneau J, Ferenczy A. Vulvar intraepithelial neoplasia and skin appendage involvement. *Obstet Gynecol* 1989 ; 74 : 769-774.
- ³³ Ikenberg H, Gissmann L, Gross G, Grussendorfconen EI, Zurhausen H. Human papillomavirus type 16 related DNA in genital Bowen's disease and in bowenoid papulosis. *Int J Cancer* 1983 ; 32 : 563-565.
- ³⁴ Rusk D, Sutton GP, Look KY, Roman A. Analysis of invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vulvar intraepithelial neoplasia for the presence of human papillomavirus DNA. *Obstet Gynecol* 1991 ; 77 : 918-922.
- ³⁵ Follen MM, Prasad CJ, Silva EG, Rutledge FN, McArthur MC, Crum CP. Second genital primary squamous neoplasms in vulvar carcinoma : viral and histopathologic correlates. *Obstet Gynecol* 1993 ; 81 : 13-18.
- ³⁶ Leibowitch M, Neill S, Pelisse M, Moyal-Barracco M. The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva : a review of the clinical, histological and viral findings in 78 women. *Br J Obstet Gynecol* 1990 ; 97 : 1135-1139.
- ³⁷ Crum CP, Liskow A, Petras P, Keng WC, Frick HC. Vulvar intraepithelial neoplasia (severe atypia and carcinoma in situ) : a clinico-pathologic analysis of 41 cases. *Cancer* 1984 ; 54 : 1429-1434.
- ³⁸ Wolcott HD, Gallup DG. Wide local excision in the treatment of vulvar carcinoma in situ : a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 150 : 695-698.
- ³⁹ Wade TR, Kopt AW, Ackerman AB. Bowenoid papulosis of the genitalia. *Arch Dermatol* 1979 ; 115 : 306-308.
- ⁴⁰ Krebs HB, Schneider V, Hurt WG, Goplerud DR. Genital condylomas in immunosuppressed women. *South Med J* 1986 ; 79 : 183-187.
- ⁴¹ Halpert R, Butt KMH, Sedlis A. Human papillomavirus infection and lower genital neoplasia in female renal allograft recipients. *Tansplant Proc* 1985 ; 17 : 93-95.
- ⁴² De Belilovsky C, Lessana-Leibowitch M. Maladie de Bowen et papulose bowénoïde : données cliniques, virologiques et évolutives comparatives. *Contracept Fertil Sex* 1993 ; 21 : 231-236.
- ⁴³ Paniel BJ, Haddad B, Berville-Lévy S. Dysplasie vulvaire. *La Revue du Praticien (Paris)* 1997 ; 47 : 1679-1683.
- ⁴⁴ Jones RW, McLean MR. Carcinoma in situ of the vulva : a review of 31 treated and 5 untreated cases. *Obstet Gynecol* 1986 ; 68 : 499-503.

- ⁴⁵ Bernstein RH, Kovacs BR, Townsend DE, Morrow CP. Vulvar carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 304-307.
- ⁴⁶ Bornstein J, Kaufman RH, Adam E, Adler-Storthz K. Multicentric intraepithelial neoplasia involving the vulva : clinical features and association with human papillomavirus and herpes simplex virus. *Cancer* 1988 ; 62 : 1601-1604.
- ⁴⁷ Buscema J, Woodruff JD, Parmley TH, Genadry R. Carcinoma in situ of the vulva. *Obstet Gynecol* 1980 ; 55 : 225-230.
- ⁴⁸ Friedrich EG. Carcinoma in situ of the vulva : a continuing challenge. *Am J Obstet Gynecol* 1980 ; 136 : 830-843.
- ⁴⁹ Obalek S, Jablonska S, Beaudenon S, Walczak L, Orth G. Bowenoid papulosis of the male and female genitalia : risk of cervical neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 1986 ; 14 : 433-444.
- ⁵⁰ Wilkinson EJ, Friedrich EG, Fu Y. Multicentric nature of vulvar carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 69-74.
- ⁵¹ Friedrich EG. Reversible vulvar atypia. *Obstet Gynecol* 1972 ; 39 : 173-181.
- ⁵² Schwartz RA, Janniger CK. Bowenoid papulosis. *J Am Acad Dermatol* 1991 ; 24 : 261-264.
- ⁵³ Powell LC, Dinh TV, Rajaraman S. Carcinoma in situ of the vulva : a clinicopathologic study of 50 cases. *J Reprod Med* 1986 ; 31 : 808-814.
- ⁵⁴ Di Saia PJ, Rich WM. Surgical approach to multifocal carcinoma in situ of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1981 ; 140 : 136-145.
- ⁵⁵ Rettenmaier MA, Berman ML, Di Saia PJ. Skinning vulvectomy for the treatment of multifocal vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1987 ; 69 : 247-250.
- ⁵⁶ Bornstein J, Kaufman RH. Combination of surgical excision and carbon dioxide laser vaporization for multifocal vulvar intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ; 158 : 459-464.
- ⁵⁷ Baggish MS, Dorsey JH. CO₂ laser for the treatment of vulvar carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1981 ; 57 : 371-375.
- ⁵⁸ Wright VC, Davies E. Laser surgery for vulvar intraepithelial neoplasia : principles and results. *Am J Obstet Gynecol* 1987 ; 156 : 374-378.
- ⁵⁹ Ferenczy A, Mitao M, Nagai N, Silverstein S, Crum CP. Latent papillomavirus and recurring genital warts. *New Engl J Med* 1985 ; 313 : 784-788.
- ⁶⁰ Macnab JC, Walkinshaw SA, Cordiner JW, Clements JB. Human papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. *New Engl J Med* 1986 ; 315 : 1052-1058.
- ⁶¹ Forney JP, Morrow CP, Townsend DE, Di Saia PJ. Management of carcinoma in situ of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1977 ; 127 : 801-806.
- ⁶² Townsend DE, Levine RU, Richart BM, Crum CP, Petrilli ES. Management of vulvar intraepithelial neoplasia by carbon dioxide laser. *Obstet Gynecol* 1982 ; 60 : 49-52.
- ⁶³ Shafi MI, Luesley DM, Byrne P. Vulvar intraepithelial neoplasia : management and outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1989 ; 96 : 1339-1344.
- ⁶⁴ Kaufman RH, Bornstein J, Adam E, Burek J, Tessin B, Adler-Storthz K. Human papillomavirus and herpes simplex virus in vulvar squamous carcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ; 158 : 862-871.
- ⁶⁵ Burke TW, Eifel PJ, McGuire W. Vulva, in Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (eds) : principles and practice of gynecologic oncology, ed 2. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1997 : 717-751.
- ⁶⁶ Hart WR, Millman RB. Progression of intraepithelial Paget's disease of the vulva to invasive carcinoma. *Cancer* 1977 ; 40 : 2333-2341.
- ⁶⁷ Hoffman M, Gunesakaran S, Arango H, De Cesare S, Fiorica J, Parsons M, Cavanagh D. Lateral Microscopic Extension of Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. *Gynecologic Oncology* 1999 ; 73 : 72-75.

- ⁶⁸ Shimm DS, Fuller AF, Orlow EL. Prognostic variables in the treatment of squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1986 ; 24 : 343-349.
- ⁶⁹ Andreasson B, Nyboe J. Predictive factors with reference to low-risk of metastases in squamous cell carcinoma in the vulvar region. *Gynecol Oncol* 1985 ; 21 : 196-198.
- ⁷⁰ Plentl AA, Friedman EA. Clinical significance of vulvar lymphatics : lymphatic system of the female genitalia. Philadelphia, WB Saunders 1971 : 27-50.
- ⁷¹ Hacker NF. Surgery for malignant tumors of the vulva : operative gynecology. Philadelphia, WB Saunders 1993 : 173-200.
- ⁷² Iversen T, Aas M. Lymph drainage from the vulva. *Gynecol Oncol* 1983 ; 16 : 179-185.
- ⁷³ Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD. Superficially invasive vulvar cancer with nodal metastases. *Gynecol Oncol* 1983 ; 15 : 54-59.
- ⁷⁴ Parker RT, Duncan I, Rampone J, Creasman W. Operative management of early invasive epidermoid carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1975 ; 123 ; n° 4 : 349-355.
- ⁷⁵ Homesley HD, Bundy BM, Sedlis A. Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (A gynecologic oncology group study). *Gynecol Oncol* 1993 ; 49 : 279-291.
- ⁷⁶ Binder SW, Huang I, Fu YS. Risk factors for the development of lymph node metastasis in vulvar squamous carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990 ; 37 : 9-16.
- ⁷⁷ Ross MJ, Ehrmann RL. Histologic prognosticators in stage I squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1987 ; 70 : 774-782.
- ⁷⁸ Green TH. Carcinoma of the vulva. A reassessment. *Obstet Gynecol* 1978 ; 52 ; n° 4 : 462-469.
- ⁷⁹ Rochet Y. Les cancers de la vulve. Diagnostic et traitement. *Gaz Méd Fr* 1979 ; 77 ; n° 5 : 1031-1036.
- ⁸⁰ Villedieu R, Wyplosz J, Vauvarin P et Mouchel J. Traitement du cancer invasif de la vulve : 49 cas. *Nouv Presse Med* 1978 ; 7 ; n° 28 : 2473-2474.
- ⁸¹ Rutledge FN, Smith JP, Franklin EW. Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1970 ; 106 ; n° 8 : 1117-1130.
- ⁸² Wharton JT, Gallager S, Rutledge F. Microinvasive carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1974 ; 118 ; n° 2 : 159-162.
- ⁸³ Kunsch A, Kanbour AI, David B. Early vulvar carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1978 ; 132 ; n° 6 : 599-606.
- ⁸⁴ Krupp P, Bohm JW. Lymph gland metastases in invasive squamous cell cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1978 ; 130 ; n° 8 : 943-952.
- ⁸⁵ Magrina JF, Webb MJ, Gaffey TA, Symmonds RE. Stage I squamous cell cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1979 ; 134 ; n° 4 : 453-459.
- ⁸⁶ Nakao CY, Nolan JF, Di Saia PJ, Futoran R. Microinvasive epidermoid carcinoma of the vulva with an unexpected natural history. *Am J Obstet Gynecol* 1974 ; 120 ; n° 8 : 1122-1123.
- ⁸⁷ Jafari K, Carnick EN. Microinvasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1976 ; 125 ; n° 2 : 274.
- ⁸⁸ Barnes AE, Crissman JD, Schellhas HF, Azoury RS. Microinvasive carcinoma of the vulva : a clinicopathologic evaluation. *Obstet Gynecol* 1980 ; 56 ; n° 2 : 234-238.
- ⁸⁹ Donaldson ES, Powell DF, Hanson MB, Van Nagell JR. Prognostics parameters in invasive vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1981 ; 11 : 184-190.
- ⁹⁰ Gosling JR, Abell MR. Infiltrative squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer* 1960 ; 14 : 330-343.
- ⁹¹ Collins CG, Lee FY, Roman-Lopez JJ. Invasive carcinoma of the vulva with lymph node metastasis. *Am J Obstet Gynecol* 1971 ; 109 ; n° 3 : 446-452.
- ⁹² Piver MS, Xynos FP. Pelvic lymphadenectomy in women with carcinoma of the clitoris. *Obstet Gynecol* 1977 ; 49 ; n° 4 : 592-595.
- ⁹³ Di Saia PJ, Creasman WT, Rich WM. An alternate approach to early cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1979 ; 133 ; n° 7 : 825-830.

- ⁹⁴ Bartholdson L, Eldh J, Eriksson E, Peterson LE. Surgical treatment of carcinoma of the vulva. *Surg Gynecol Obstet* 1982 ; 155 ; n° 5 : 655-661.
- ⁹⁵ Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol* 1991 ; 164 : 997-1004.
- ⁹⁶ Sedlis A, Homesley H, Bundy BN. Positive groin lymph nodes in superficial squamous cell vulvar cancer (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol* 1987 ; 156 : 1159-1169.
- ⁹⁷ Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell MF. Prognostic indicators for invasive carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1991 ; 42 : 239-245.
- ⁹⁸ Van der Velden J, Van Lindert ACM, Lammes FB. Extracapsular growth of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. The impact of recurrence and survival. *Cancer* 1995 ; 75 : 2885-2892.
- ⁹⁹ Scali P. Techniques de traitement chirurgical des cancers de la vulve. *Pathologie de la vulve*. Masson, édit., Paris 1970 : 205-233.
- ¹⁰⁰ Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, Castaldo TW, Lagasse LD. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 574-579.
- ¹⁰¹ De Hullu JA, Vereijen RHM, Hollema H, Pears DA, Schraffordt Koops H, Pijpers HJ, Van Diest PA, Aalders JG, Van der Zee AGJ. Multiple sectionning and immunohistochemical staining in detection of metastasis in sentinel lymph nodes in squamous cell cancer of the vulva. *Eur J Nucl Med* 1999 ; 26 : S70.
- ¹⁰² Faul CM, Mirmow D, Huang Q, Gerszten K, Day R, Jones MW. Adjuvant radiation for vulvar carcinoma : improved local control. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1997 ; Vol 38 ; N° 2 : 381-389.
- ¹⁰³ Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, Hacker N. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990 ; 38 : 309-314.
- ¹⁰⁴ Perez CA, Grigsby PW, Galakatos A, Swanson R. Radiation therapy in management of the vulva with emphasis on conservation therapy. *Cancer* 1993 ; 71 : 3707-3716.
- ¹⁰⁵ Burke TW, Levenback C, Coleman R, Morris M, Silva E, Gershenson D. Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma : further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecologic Oncology* 1995 ; 57 : 215-220.
- ¹⁰⁶ Stehman FB, Bundy BN, Dvoretzky PM, Creasman WT. Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy : a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol* 1992 ; 79 : 490-497.
- ¹⁰⁷ Kneale BL. Microinvasive cancer of the vulva. Report of the ISSVD Task Force. *J Reprod Med* 1983 ; 29 : 454-459.
- ¹⁰⁸ Wilkinson EJ. Superficial invasive carcinoma of the vulva. *Clin Obstet Gynecol* 1985 ; 28 : 188-195.
- ¹⁰⁹ Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Nieberg RK, Leuchter RS. Individualization of treatment for stage I squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1984 ; 63 : 155-162.
- ¹¹⁰ Atamdede F, Hoogerland D. Regional lymph node recurrence following local excision for microinvasive vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989 ; 34 : 125-128.
- ¹¹¹ Messing M, Gallup D. Carcinoma of the vulva in young women. *Obstet Gynecol* 1995 ; 86 : 51-54.
- ¹¹² Buscema J, Naghashfar Z, Sawada E, Daniel R, Woodruff JD, Shah K. The predominance of HPV 16 in vulvar neoplasia. *Obstet Gynecol* 1988 ; 71 : 601-606.
- ¹¹³ Twiggs LB, Okagaki M, Clark B, Fukushima M, Ostrow R, Faras A. A clinical, histopathologic and molecular biologic investigation of vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Pathol* 1988 ; 7 : 48-55.

- ¹¹⁴ Barbero M, Micheletti L, Preti M, Cavanna L, Boselli F, Gamti G. Vulvar intraepithelial neoplasia : a clinicopathological study of 60 cases. *J Reprod Med* 1990 ; 35 : 1023-1028.
- ¹¹⁵ Gupta J, Pilotti S, Shah KV, Palo De G, Rilke F. HPV associated early vulvar neoplasia investigated by in situ Hybridization. *Am J Surg Pathol* 1987 ; 11 : 430-434.
- ¹¹⁶ Park JS, Jones RW, McLean MR, Cunie JL, Woodruff JD, Shah KV. Possible etiologic heterogeneity of vulvar intraepithelial neoplasia : a correlation of pathologic characteristics with HPV detection by in situ hybridization and polymerase chain reaction. *Cancer* 1991 ; 67 : 1599-1607.
- ¹¹⁷ Cason J, Khan SA, Best JM. Towards vaccines against human papillomavirus type 16 genital infections. *Vaccine* 1993 ; 11 : 603-611.
- ¹¹⁸ Lupton GP, Graham JH.. Mammary and extramammary Paget's disease. In : *Cancer of the skin*. Philadelphia : WB Saunders Cpy 1991 : 217-236.
- ¹¹⁹ Kanitakis J. La maladie de Paget extramammaire. *Ann Dermatol Venereol* 1985 ; 112 : 75-87.
- ¹²⁰ Lee SC, Roth LM, Ehrlich C, Hall JA. Extramammary Paget's disease of the vulva. A clinicopathologic study of 13 cas. *Cancer* 1977 ; 39 : 2540-2549.
- ¹²¹ Taylor PT, Stenwing JT, Klausen H. Paget's disease of the vulva. A report of 18 cas. *Gynecol Oncol* 1975; 3 : 46-60.
- ¹²² Bergen S, Di Saia PJ, Liao SY, Berman ML. Conservative management of extramammary Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol* 1989 ; 33 : 151-156.
- ¹²³ Molinie V, Paniel BJ, Lessana-Leibowitch M, Moyal-Barracco M, Pelisse M, Escande JP. Maladie de Paget vulvaire : 36 cas. *Ann Dermatol Venereol* 1993 ; 120 : 522-527.
- ¹²⁴ Degefus S, O'Quinn AG, Dhurandhar HN. Paget's disease of the vulva and urogenital malignancies : a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1986 ; 25 : 347-354.
- ¹²⁵ Balducci L, Crawford ED, Smith GF, Lambuth B, Mac Gehe R, Hardy C. Extramammary Paget's disease : an annotated review. *Cancer Invest* 1988 ; 6 : 293-303.
- ¹²⁶ Curtin JP, Ruben SC, Jones WB, Hoskins WJ, Lewis JL. Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990 ; 39 : 374-377.
- ¹²⁷ Mac Kee PH, Hertogs KT. Endocervical adenocarcinoma and vulval Paget's disease : a significant association. *Br J Dermatol* 1980 ; 103 : 443-448.
- ¹²⁸ Mohs FE, Blanchard L. Microscopically controlled surgery for extramammary Paget's disease. *Arch Dermatol* 1979 ; 115 : 706-708.
- ¹²⁹ Gunn RA, Gallager HS. Vulvar Paget's disease. A topographic study. *Cancer* 1980 ; 46 : 590-594.
- ¹³⁰ Wilkinson EJ, Rica MJ, Pierson KK. Microinvasive carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Pathol* 1982 ; 1 : 29-39.
- ¹³¹ Hacker NF. Vulvar cancer. In : Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology*. Baltimore : Williams and Wilkins 1989 : 403-439.
- ¹³² Hoffman JS, Kumar NB, Morley GW. Microinvasive squamous carcinoma of the vulva : search for a definition. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 615-618.
- ¹³³ Struyk APHB, Bouma JJ, Van Lindert ACM, Aartsen EJ, Trimbos JB, Van Lent M. Early stage cancer of the vulva : a pilot investigation on cancer of the vulva in gynecologic oncology centres in the Netherlands. *Proceedings of the Second Meeting of the International Gynecologic Cancer Society, Toronto, Canada* 1989 : 303.
- ¹³⁴ Boice CR, Seroy JM, Thrasher T, King A. Microinvasive squamous carcinoma of the vulva : present status and reassessment. *Gynecol Oncol* 1984 ; 18 : 71-76.
- ¹³⁵ Rowley KC, Gallion HH, Donaldson ES, Van Nagell JR, Higgins RV, Powell DE. Prognostic factors in early vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1988 ; 31 : 43-49.
- ¹³⁶ Stehman FB, Bundy BN, Thomas G. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva : a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992 ; 24 : 39-43.

-
- ¹³⁷ Buscema J, Stern JL, Woodruff JD. Early invasive carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1981 ; 140 : 563-569.
- ¹³⁸ Morrow CP, Curtin JP. Surgery for vulvar neoplasia. In : Morrow CP, Curtin JP (eds) : *Gynecologic Cancer Surgery*. New York, Churchill Livingstone Inc 1996 : 381-450.
- ¹³⁹ Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Adcock L. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986 ; 68 : 733-740.
- ¹⁴⁰ Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Leuchter RS, Moore JG. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1988 ; 61 : 408-412.
- ¹⁴¹ Thomas GM, Dembo AJ, Bryson SCP. Changing concepts in the management of vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1991 ; 42 : 9-15.
- ¹⁴² Curry SL, Warthon JT, Rutledge FN. Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma. *Gynecol Oncol* 1980 ; 9 : 63-67.
- ¹⁴³ Burrell MO, Franklin EW III, Champion MJ, Crozier MA, Stacy DW. The modified radical vulvectomy with groin dissection : an eight-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ; 159 : 715-722.
- ¹⁴⁴ Burke TW, Stringer CA, Gershenson DM, Edwards CL, Morris M, Warthon JT. Radical wide excision and selective inguinal node dissection for squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990 ; 38 : 328-332.
- ¹⁴⁵ Cavanagh D, Hoffman MS. Controversies in the management of vulvar carcinoma. *Br J Obstet Gynecol* 1996 ; 103 : 293-300.
- ¹⁴⁶ Hopkins MP, Morley GW. Pelvic exenteration for the treatment of vulvar cancer. *Cancer* 1992 ; 70 : 2835-2842.
- ¹⁴⁷ Miller B, Morris M, Levenback C. Pelvic exenteration for primary and recurrent vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1995 ; 58 : 202-210.
- ¹⁴⁸ Boronow RC, Hickman BT, Reagan MT, Smith A, Steadham RE. Combined therapy as an alternative to exenteration for locally advanced vulvovaginal cancer. II : results, complications and dosimetric and surgical considerations. *Am J Clin Oncol* 1987 ; 10 : 171-182.
- ¹⁴⁹ Thomas G, Dembo A, De Petrillo A. Concurrent radiation and chemotherapy in vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989 ; 34 : 263-275.
- ¹⁵⁰ Moore DH, Montana GS, Bundy BN. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer. A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. 27th Ann Proc SGO 1996.
- ¹⁵¹ Belinson JL, Stewart JA, Richards A. Bleomycin, vincristine, mitomycin C, and cisplatin in the management of gynecologic squamous cell cancer. *Gynecol Oncol* 1985 ; 20 : 387-399.
- ¹⁵² Durrant KR, Mangione C, Lacave AJ. Bleomycin, methotrexate, and CCNU in advanced inoperable squamous cell carcinoma of the vulva : a phase II study of the EORTC Gynaecological Cancer Cooperative Group (GCCG). *Gynecol Oncol* 1990 ; 37 : 359-368.
- ¹⁵³ Siller BS, Alvarez RD, Conner WD, McCullough CH, Kilgore LC, Partridge EE, Austin JM. T2/3 vulva cancer : a case-control study of triple incision versus en bloc radical vulvectomy and inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1995 ; 57 : 335-339.
- ¹⁵⁴ Helm CW, Hatch K, Austin JM, Partridge EE, Soong SJ, Elder JE, Shingleton HM. A matched comparison of single and triple incision techniques for the surgical treatment of carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1992 ; 46 : 150-156.
- ¹⁵⁵ Hopkins MP, Reid GC, Morley GW. Radical vulvectomy. The decision for the incision. *Cancer* 1993 ; 72 (3) : 799-803.

- ¹⁵⁶ Berman ML, Soper JT, Creasman WT, Olt GT, Di Saia PJ. Conservative surgical management of superficially invasive stage I vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989 ; 35 : 352-357.
- ¹⁵⁷ Hoffman MS, La Polla JP, Roberts WS, Fiorica JV, Cavanagh D. Use of local flaps for primary anal reconstruction following perianal resection for neoplasia. *Gynecol Oncol* 1990 ; 36 : 348-352.
- ¹⁵⁸ Barton DPJ, Hoffman MS, Roberts WS. Use of local flaps in the preservation of fecal continence following resection of perianal neoplasias. *Int J Gynecol Cancer* 1992 ; 3 : 318-323.
- ¹⁵⁹ Anderson JM, Cassady JR, Shimm DS, Stea B. Vulvar carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 32 (5) : 1351-1357.
- ¹⁶⁰ Malfetano J, Piver MS, Tsukada Y. Stage III and IV squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1986 ; 23 : 192-198.
- ¹⁶¹ Iversen T, Aalders JG, Christensen A. Squamous cell carcinoma of the vulva : a review of 424 patients 1956-1974. *Gynecol Oncol* 1980 ; 9 : 271-279.
- ¹⁶² Pohar S, Hoffstetter S, Peiffert D, Luporsi E, Pernot M. Effectiveness of brachytherapy in treating carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 32 (5) : 1455-1460.
- ¹⁶³ Manavi M, Berger A, Kucera E, Vavra N, Kucera H. Does T1-N0-I vulvar cancer treated by vulvectomy but not lymphadenectomy need inguinofemoral radiation ? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 38 (4) : 749-753.
- ¹⁶⁴ Landoni F, Maneo A, Zanetta G, Colombo A, Nava S, Placa F, Tancini G, Mangioni C. Concurrent preoperative chemotherapy with 5-Fluorouracil and Mitomycin C and radiotherapy (FUMIR) followed by limited surgery in locally advanced and recurrent vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996 ; 61 : 321-327.
- ¹⁶⁵ Lupi G, Raspagliesi F, Zucali R, Fontanelli R, Paladini D, Kenda R, Di Re F. Combined preoperative chemoradiotherapy followed by radical surgery in locally advanced vulvar carcinoma. *Cancer* 1996 ; 77 : 1472-1478.
- ¹⁶⁶ Cunningham MJ, Goyer RP, Gibbons SK, Kredentser DC, Malfetano JH, Keys H. Primary radiation, Cisplatin, and 5-Fluorouracil for advanced squamous carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1997 ; 66 : 258-261.
- ¹⁶⁷ Whitaker SJ, Kirkbride P, Arnott SJ, Hudson CN, Shepherd JH. A pilot study of chemoradiotherapy in advanced carcinoma of the vulva. *Br J Obstet Gynecol* 1990 ; 97 : 436-442.
- ¹⁶⁸ Berek JS, Heaps JM, Fu YS, Juillard G, Hacker NF. Concurrent cisplatin and 5-fluorouracil chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage squamous carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1991 ; 42 : 197-201.
- ¹⁶⁹ Koh WJ, Wallace HJ, Greer BE, Cain J, Stelzer KJ, Russell KJ, Tamimi HK, Figge DC, Russell AH, Griffin TW. Combined radiotherapy and chemotherapy in the management of local-regionally advanced vulvar cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 ; 26 : 809-816.
- ¹⁷⁰ Eifel PJ, Morris M, Burke TW, Levenback C, Gershenson DM. Prolonged continuous infusion cisplatin and 5-fluorouracil with radiation for locally advanced carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 51-56.
- ¹⁷¹ Benedetti-Panici P, Greggi S, Scambia G, Salerno G, Mancuso S. Cisplatin (P), bleomycin (B) and methotrexate (M) preoperative chemotherapy in locally advanced vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1993 ; 50 : 49-53.
- ¹⁷² Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF. Carcinoma of the vulva : analysis of treatment failures. *Am J Obstet Gynecol* 1982 ; 143 : 340-351.
- ¹⁷³ Simonsen E. Treatment of recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. *Acta Radiol Oncol* 1984 ; 23 : 345-348.

- ¹⁷⁴ Hopkins MP, Reid GC, Morley GW. The surgical management of recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1990 ; 75 : 1001-1005.
- ¹⁷⁵ Tilmans AS, Sutton GP, Look KY, Stehman FB, Ehrlich CE, Hornback NB. Recurrent squamous carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1992 ; 167 : 1383-1389.
- ¹⁷⁶ Piura B, Masotina A, Murdoch J, Lopes A, Morgan P, Monaghan J. Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva : a study of 73 cases. *Gynecol Oncol* 1993 ; 48 : 189-195.
- ¹⁷⁷ Cabanas RM. An approach to the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977 ; 39 : 456-466.
- ¹⁷⁸ Barton DPJ, Berman C, Cavanagh D, Roberts WS, Hoffmann MS, Fiorica JV, Finan MA. Lymphoscintigraphy in vulvar cancer : a pilot study. *Gynecol Oncol* 1992 ; 46 : 341-344.
- ¹⁷⁹ Levenback C, Burke TW, Gershenson DM, Morris M, Malpica A, Ross MI. Intraoperative lymphatic mapping for vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1994 ; 84 : 163-167.
- ¹⁸⁰ Levenback C, Burke TW, Morris M, Malpica A, Lucas KR, Gershenson DM. Potential applications of intraoperative lymphatic mapping in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 216-220.
- ¹⁸¹ De Cicco C, Sideri M, Bartolomei M, Mangioni A, Colombo N. Sentinel node detection by lymphoscintigraphy and gamma detecting probe in patients with vulvar cancer. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 33-35.
- ¹⁸² Terada KY, Coel MN, Ko P, Wong JH. Combined use of intraoperative lymphatic mapping and lymphoscintigraphy in the management of squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol* 1998 ; 70 : 65-69.
- ¹⁸³ De Hullu JA, Doting E, Piers DA, Hollema H, Aalders JG, Schrraffordt Koops HS, Boonstra H, Van Der Zee AGJ. Sentinel lymph node identification with Technetium-99 m labeled Nanocolloid in squamous cell cancer of the vulva. *J Nucl Med* 1998 ; 39 : 1381-1385.
- ¹⁸⁴ Ansink AC, Sie-Go DMDS, Van Der Velden J, Sijmons EA, Lopes AB, Monaghan JM, Kenter GG, Murdoch JB, Ten Kate FJW, Heintz APM. Identification of sentinel lymph nodes in vulvar carcinoma patients with the aid of a patent blue V Injection. *Cancer* 1999 ; 86 : 652-656.
- ¹⁸⁵ Rodier JF, Lanser JC, Routiot T, David E, Ott G, Schneegans O, Ghnassia JP. Sentinel node biopsy in vulvar malignancies : a preliminary feasibility study. *Oncology Reports* 1999 ; 6 : 1249-1252.





VU

NANCY, le 12 OCTOBRE 1999

Le Président de Thèse

NANCY, le 17 DÉCEMBRE 1999

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **François GUILLEMIN**

Professeur **Jacques ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 22 DÉCEMBRE 1999

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **Claude BURLET**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L' auteur, après un rappel anatomique et une présentation de la pathologie vulvaire précancéreuse et cancéreuse, rapporte l'expérience du Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Nancy (Centre Alexis Vautrin), à travers une étude rétrospective de 201 cas de cancer de la vulve.

Les résultats de cette étude en terme de population, de facteurs étiologiques et pronostiques, d'évolution et de survie selon les moyens thérapeutiques utilisés, peuvent être comparés à ceux publiés dans la littérature.

Le tiers des patientes présentent au moment du diagnostic une forme localement avancée de la maladie. Le retard au diagnostic est un réel problème car seule une prise en charge plus précoce est susceptible d'améliorer le pronostic du cancer invasif de la vulve.

La survie à 5 ans est de 48 %. Le facteur pronostique majeur est le statut ganglionnaire inguinal avec une médiane de survie de 130 mois en l'absence d'atteinte inguinale et de 23 mois en cas d'envahissement inguinal unilatéral.

Le traitement de la tumeur vulvaire doit être, quand l'état général de la patiente le permet, une vulvectomie totale et profonde. Quant au traitement des aires ganglionnaires, il reste un problème d'actualité. La vulvectomie totale profonde avec curage inguio-fémoral bilatéral reste la référence ; mais la forte morbidité associée à ce geste a conduit quelques équipes à développer la technique du ganglion sentinelle, actuellement en cours d'évaluation.

TITRE EN ANGLAIS : Squamous cell carcinoma of the vulva. Retrospective study of 201 cases.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2000

MOTS CLEFS : Cancer vulve – Pronostic – Traitement - Survie – Ganglion sentinelle

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cédex
