

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des Dispositifs Spécifiques Régionaux du Cancer Bourgogne-Franche-Comté (ONCOBFC) et Grand Est (RRCGE), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au 28/11/2023.

## 1. Généralités

- Les cancers **primitifs du vagin** sont rares et représentent **moins de 1 % des cancers gynécologiques**. Il y a peu d'études disponibles.
- Il faut distinguer les cancers du vagin de la femme adulte des cancers du vagin survenant chez **l'enfant et l'adolescente** qui sont essentiellement des **sarcomes et des adénocarcinomes à cellules claires dont ceux en relation avec la prise de DISTILBENE® par la mère pendant la grossesse**. Ces adénocarcinomes font l'objet d'un enregistrement.
- Pour affirmer le **caractère primitif du cancer du vagin chez la femme adulte**, il faut que les conditions suivantes soient réunies :
  - lorsque l'utérus est en place, le col doit être sain
  - si une hystérectomie a été réalisée pour tumeur dans les 5 ans précédant le diagnostic de la tumeur du vagin, l'histologie de la tumeur du vagin doit être différente de celle de la tumeur utérine.
- Les tumeurs du vagin de la femme adulte surviennent le plus souvent chez des **patientes âgées**, caractéristique limitant les possibilités thérapeutiques (pic d'incidence entre 60 et 70 ans).
- Les formes HPV positives (78% des cas, surtout HPV 16) seraient de meilleur pronostic.
  
- Ce chapitre concerne le **carcinome épidermoïde du vagin et les rares adénocarcinomes**.
- En cas de localisation au niveau du tiers supérieur du vagin, l'histoire naturelle de la maladie s'apparente à celle d'un **cancer du col de l'utérus**.
- En cas de localisation au niveau du tiers inférieur du vagin : l'histoire naturelle de la maladie s'apparente à celle d'un **cancer du canal anal**.

## 2. Bilan initial

- Dans le cadre des carcinomes épidermoïdes du vagin, le **bilan pré-thérapeutique** comporte :
  - **examen gynécologique complet**  
(si besoin sous anesthésie générale et dans la mesure du possible réalisé conjointement par le chirurgien et le radiothérapeute) avec :
    - frottis cervical et biopsies si nécessaire
    - biopsies profondes qui aident à apprécier le degré d'infiltration tumorale
    - biopsies étagées aux 3 tiers vaginaux (inférieur, moyen et supérieur) et sur toutes les parois : elles sont proposées notamment dans les lésions étendues ou avec doute sur des papillomes associés
    - localisation et mesure des lésions vaginales
    - description de l'extension de voisinage (ex : cloison recto-vaginale) de la fixation ou non à la paroi pelvienne
    - description et mesure des adénopathies inguinales
  - **cystoscopie-rectoscopie** systématiques pour les localisations antérieures et postérieures et les tumeurs à partir du stade II
  - **échographie inguinale ± ponction cytologique ou biopsie**
  - **IRM abdomino-pelvienne injectée avec opacification vaginale (Cf. protocole)**. Le scanner abdomino-pelvien est **une option** en complément d'une IRM pelvienne injectée
  - **PET-Scan** : il est recommandé si stade  $\geq 2$ , en option pour les stades 1
  - le **dosage du marqueur SCC** est optionnel
  - **évaluation oncogériatrique**, si score G8  $\leq 14$ .

### 3. Classification FIGO (2021)

- Il s'agit d'une **classification clinique** des carcinomes infiltrants du vagin.
- Une tumeur étendue à l'exocol et ayant atteint l'orifice externe doit être classée comme un carcinome du **col utérin**.
- Une tumeur intéressant la vulve est classée comme un **carcinome vulvaire**.

Stade AJCC	Stade TNM	Stade FIGO	Description
IA	T1a N0 M0	I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le cancer est limité au vagin et ne dépasse pas les 2 cm (T1a)</li> <li>• Il ne s'est répandu ni aux ganglions (N0) ni à distance (M0)</li> </ul>
IB	T1b N0 M0	I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le cancer est limité au vagin et dépasse les 2 cm (T1b)</li> <li>• Il ne s'est répandu ni aux ganglions (N0) ni à distance (M0)</li> </ul>
IIA	T2a N0 M0	II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration sous muqueuse dans le paramètre sans atteinte de la paroi pelvienne et ne dépasse pas les 2 cm (T2a)</li> <li>• Il ne s'est répandu ni aux ganglions (N0) ni à distance (M0)</li> </ul>
IIB	T2b N0 M0	II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration sous muqueuse dans le paramètre sans atteinte de la paroi pelvienne et dépasse pas 2 cm (T2b)</li> <li>• Il ne s'est répandu ni aux ganglions (N0) ni à distance (M0)</li> </ul>
III	T1 to T3 N1 M0	III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte de la paroi pelvienne et/ou atteinte du tiers inférieur du vagin et/ou fait obstacle à l'écoulement de l'urine (hydronéphrose) occasionnant des problèmes rénaux (T1 à T3)</li> <li>• Atteinte des ganglions de la région pelvienne ou inguinale (N1) sans atteinte métastatique (M0)</li> </ul>
	OU		
	T3 N0 M0	III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte de la paroi pelvienne et/ou atteinte du tiers inférieur du vagin et/ou fait obstacle à l'écoulement de l'urine (hydronéphrose) occasionnant des problèmes rénaux (T3)</li> <li>• Atteinte des ganglions de la région pelvienne ou inguinale (N1) sans atteinte métastatique (M0)</li> </ul>
IVA	T4 Any N M0	IVA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte vésicale ou rectale ou extension en dehors du pelvis</li> <li>• Atteinte ou non des ganglions de la région pelvienne ou inguinale (<math>\pm</math> N+) sans atteinte métastatique (M0)</li> </ul>
IVB	Any T Any N M1	IVB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte métastatique à distance, sans condition de taille. Extension loco-régionale ou non.</li> <li>• Atteinte ou non des ganglions proximaux (<math>\pm</math> N+).</li> </ul>

### 4. Anatomopathologie

- Le compte-rendu anatomo-pathologique de la pièce opératoire doit comporter :
  - la taille tumorale (dimensions)
  - le type histologique - différenciation
  - le degré d'infiltration : mesure de la pénétration tumorale
  - les limites de la pièce avec marge minimale en mm
  - les emboles lymphatiques
  - le nombre de ganglions prélevés et envahis
  - l'effraction capsulaire ganglionnaire et la taille des plus gros ganglions.

## 5. Moyens thérapeutiques

### 5.1. Chirurgie

- La chirurgie reste recommandée en cas de petite tumeur de moins de 2 cm limitée à la muqueuse vaginale ou en rattrapage après radiothérapie et en cas de réponse incomplète.
- Chirurgie des tumeurs vaginales de petite taille confinées au vagin :
  - Tumeur du tiers supérieur du vagin :
    - si marges chirurgicales saines sans dysplasie possibles, colpohystérectomie radicale ou colpectomie radicale en l'absence d'utérus avec lymphadénectomie pelvienne
  - Tumeur du tiers inférieur du vagin
    - Si marges chirurgicales saines sans dysplasie possibles, colpectomie radicale avec lymphadénectomie inguinofémorale
    - La technique du ganglion sentinelle dans cancer du vagin a été décrite par des courtes séries avec de bons résultats. Au vu de la rareté de la pathologie et de l'impossibilité de concevoir de larges essais randomisés, nous proposons de proposer le GS en option après négativité de l'extension au PET TDM (*Montemorano, 2020; Frumovitz, 2008*).
  - Transposition ovarienne préthérapeutique :
    - Chez les femmes jeunes en âge de procréer (généralement moins de 40 ans) avec indication de radiothérapie pelvienne on peut proposer une transposition ovarienne coelioscopique pré thérapeutique avec repérage par des clips métalliques.
  - Exentération pelvienne :
    - Une exentération pelvienne peut être proposée chez certaines patientes sélectionnées en situation de récurrence sur territoire irradié ou en rattrapage.

### 5.2. Radiothérapie

#### 5.2.1. Volumes-cibles

- GTV (volume-cible macroscopique) : il correspond à l'ensemble de la tumeur visible à l'examen clinique et à l'IRM.
- CTV (volume-cible microscopique) : il englobe le vagin et le paravagin en totalité, le col utérin si l'utérus est en place et les paramètres en totalité. En l'absence d'atteinte ganglionnaire patente, seuls les relais iliaques internes et externes sont inclus dans le CTV. Les ganglions inguinaux doivent être inclus en cas de tumeur du tiers inférieur du vagin.
  - tiers inférieur et N0 : inguinaux, iliaques internes obturateurs et externes
  - deux tiers supérieurs N0 : iliaques internes obturateurs externes primitifs et présacrés
  - à étendre aux primitifs et présacrés si N+ en englobant au moins un niveau ganglionnaire au dessus de l'atteinte
- PTV (volume-cible prévisionnel) : une marge de 1 cm est recommandée. La marge est à adapter à la technique et aux modalités d'imagerie du service  
Cf record 2021 (*Chargari, 2022*).

#### 5.2.2. Doses

(*Chargari, 2022*)

- 45 à 50 Gy, 1,8 Gy à 2 Gy par fraction, 5 séances par semaine. Privilégier 45 Gy/25 fractions sur le volume cible vaginal pour augmenter la dose délivrée par la curie Cf record 2021
- 45 à 50 Gy sur les N0 selon si chimiothérapie associée
- Un boost concomitant peut être réalisé sur les adénopathies, la dose est à adapter à la réalisation d'une chimio concomitante, au nombre d'adénopathies et à la localisation des adénopathies
- Boost sur la tumeur : à réaliser de préférence en curiethérapie, en cas de contre indication à la curiethérapie, un boost en radiothérapie externe au niveau du GTV résiduel doit être réalisé (dose totale 66 à 70 Gy).

### 5.3. Curiethérapie

- Vaginale ou utéro-vaginale si lésion du 1/3 supérieur du vagin.
- Endocavitaire et/ou interstitielle en fonction de l'extension en profondeur
  - généralement la curiethérapie interstitielle est recommandée dès que l'infiltration dépasse 3 à 5 mm.
- A débit pulsé (PDR) ou haut débit de dose (HDD).
- Il est fortement recommandé d'utiliser une curiethérapie 3D (dosimétrie à partir d'un scanner ou d'une IRM). La patiente doit être adressée dès le début de sa prise en charge en centre expert pour évaluer la faisabilité de la curiethérapie ultérieure. Les volumes-cibles proposés sont ceux recommandés par le groupe GYN du GEC ESTRO (*Schmid, 2020*) :

Concept de volume cible pour la curiethérapie guidée par l'image dans le cancer vaginal primaire		
GTV-T <sub>res</sub>	Le volume tumoral résiduel macroscopique au moment de la curiethérapie tel que décrit par examen clinique et/ou imagerie	Cliniquement, il s'agit de la tumeur macroscopique résiduelle visible et palpable lors de l'examen gynécologique. En IRM pondérée en T2, cela est visualisé comme une masse restante avec une intensité de signal hyperintense à isointense, au sein de l'extension tumorale initiale au moment du diagnostic, GTV-T <sub>init</sub> . Il y a généralement un retrait considérable de GTV-T <sub>init</sub> , ce qui entraîne un petit GTV-T <sub>res</sub> . Cela souligne l'importance d'une documentation appropriée utilisant des dessins cliniques de GTV-T <sub>init</sub> au moment du diagnostic et au moment de la BT.
CTV-T <sub>HR</sub>	Le volume cible clinique à haut risque comprend le GTV-T <sub>res</sub> et les zones de tissus pathologiques	Cela inclut le GTV-T <sub>res</sub> et toute paroi vaginale épaissie ou irrégulière anormale dans l'extension tumorale initiale avant l'EBRT (GTV-T <sub>init</sub> ). En IRM pondérée en T2, la paroi épaissie ou déformée a généralement un aspect plus hypointense. En cas de tumeurs infiltrant l'espace paravaginal ou paramétrial au moment du diagnostic, des « zones grises » peuvent être observées et sont incluses dans le CTV-T <sub>HR</sub> . Conformément au cancer du col de l'utérus, les zones grises sont considérées comme des signes de régression tumorale en termes de conversion des cellules tumorales en tissu fibreux et sont définies comme des zones présentant une intensité de signal hypo-isointense sur l'IRM pondérée en T2 se produisant dans l'extension initiale de la tumeur dans la région paravaginale ou espace paramétrique
CTV-T <sub>IR</sub>	Le volume cible clinique à risque intermédiaire doit inclure toutes les maladies microscopiques significatives adjacentes au CTV-T <sub>HR</sub> .	Par conséquent, le CTV-T <sub>IR</sub> doit englober au minimum l'extension tumorale initiale au moment du diagnostic (GTV-T <sub>init</sub> ), adaptée à la situation anatomique lors de la curiethérapie. À l'heure actuelle, une marge de sécurité d'au moins 0,5 cm dans les tissus autour du CTV-T <sub>HR</sub> doit être appliquée, limitée par des limites/compartiments anatomiques non affectés auparavant : par ex. os pubien, paroi pelvienne, musculature du plancher pelvien, vessie, urètre, fascia mésorectal, rectum, sphincter anal

- - GTV T<sub>res</sub> : extension macroscopique au moment de la curie (examen clinique + IRM)
  - « CTV T<sub>HR</sub> » (haut risque) : GTV + extensions extravaginales présumées (zones grisées à l'IRM)
  - « CTV T<sub>IR</sub> » (risque intermédiaire) : « CTV HR » + zones d'extension initiale avant traitement et minimum 0,5 cm d'extension par rapport au CTV THR (hors organes de voisinages non atteints initialement)
- Dose : 70 à 75 Gy si curiethérapie seule ou 25 à 30 Gy en complément de la RTE au minimum.

### 5.4. Chimiothérapie

- **Concomitante :**
  - à discuter par analogie avec le col utérin ou le canal anal (pas de niveau de preuve 1)
  - recommandation : cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire (à adapter à la fonction rénale).
- **Métastatique :**
  - pas de standard
  - recommandation : sels de platine seuls ou en association (topotécan ou paclitaxel).

Dans la mesure du possible, inclure les patientes dans les **essais thérapeutiques**.

## 6. Conduites thérapeutiques

- La présentation du **dossier en RCP** est un préalable à toute décision thérapeutique.
- Un **examen conjoint (chirurgien référent + radiothérapeute)** sous anesthésie générale est un préalable pertinent avant présentation en RCP.
- La prise en charge est par analogie :
  - semblable à celle d'une **tumeur du col utérin** pour des tumeurs situées au niveau des 2/3 supérieurs du vagin
  - semblable à celle d'une **tumeur de la vulve** pour des tumeurs situées au niveau du 1/3 inférieur du vagin.

### 6.1. Carcinome in situ

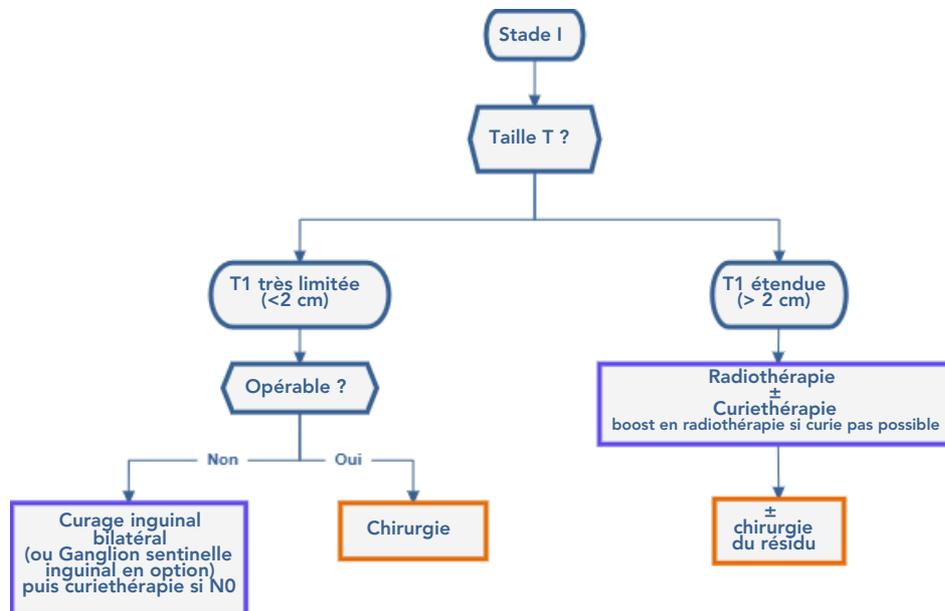
#### 6.1.1. Chirurgie

- Colpectomie partielle ou totale en fonction de l'étendue ± hystérectomie totale si l'utérus est en place surtout pour les localisations du 1/3 moyen et supérieur.
- Chirurgie si lésion unifocale ou suspicion de microinvasion
- Si lésions multifocales : vaporisation laser CO2, utilisation de topiques locaux au 5 FU ou à l'Imiquimod

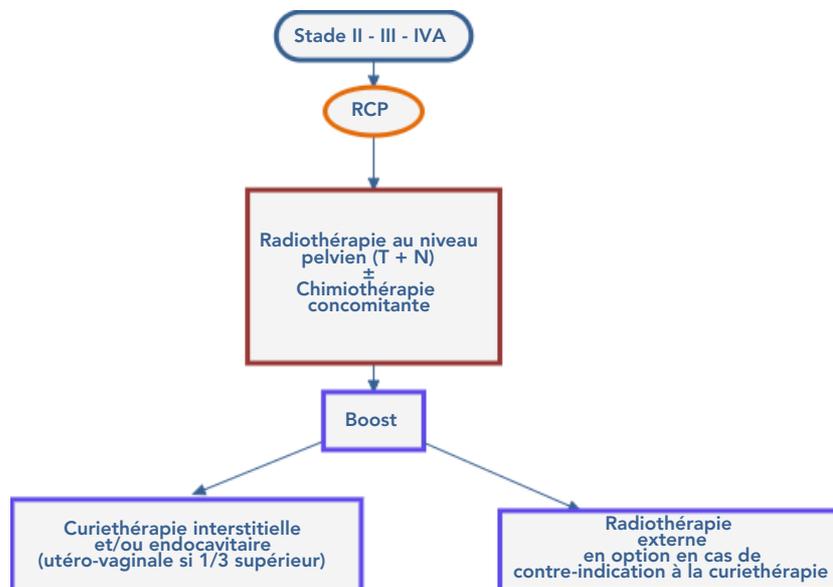
#### 6.1.2. Options

- Curiethérapie endocavitaire si inopérable.
- Vaporisation au laser.
- Imiquimod (Cf. article FIGO).

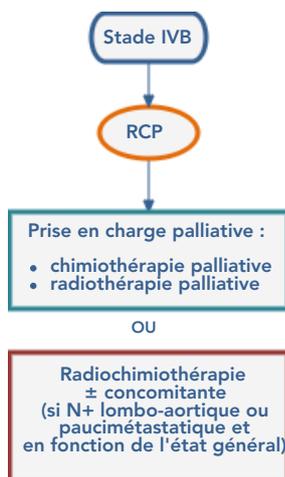
### 6.2. Stade I



### 6.3. Stade II - III - IVA



## 6.4. Stade IVB



## 7. Surveillance

- **Touchers pelviens et surveillance ganglionnaire :**
  - tous les 4 mois les 2 premières années
  - puis 2 fois par an pendant les 3 années suivantes
  - puis 1 fois par an.
  - la réalisation d'une échographie inguinale tous les 6 mois se discute pour les tumeurs du tiers inférieur
- Pas de cytologie systématique. Si doute, biopsie orientée.
- L'existence d'une symphyse vaginale post-thérapeutique peut rendre utile la réalisation d'une surveillance annuelle par **imagerie** (IRM). L'utilisation de dilateurs vaginaux doit être systématiquement proposée aux patientes pour éviter le plus possible la constitution d'une symphyse vaginale.

## 8. Prise en charge des mélanomes vulvaires et vaginaux

- Accès au référentiel.

## 9. Protocole IRM

- Opacification vaginale
- 3 plans T2 petit champ, coupes fines, hautes résolutions couvrant vulve et vagin
- Axial T2, ganglions comprenant les creux inguinaux et remontant jusqu'aux veines rénales
- Axiales T1 fatsat
- Axiales T1 fatsat après Injection de gadolinium
- Axiales diffusion

## 10. Essais cliniques

Mises à jour via le site HECTOR (Hébergement des essais cliniques et thérapeutiques en oncologie régional) :



- **undefined** : undefined
  - Statut : undefined ()
  - Promoteur : undefined
- **STRONG** : étude de phase 3 randomisée visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité du durvalumab à dose fixe associé au trémélimumab ou au durvalumab en monothérapie chez des patients ayant des tumeurs solides avancées.
  - Statut : Clos aux inclusions (17-04-2017 - 26-03-2023)
  - Promoteur : AstraZeneca

## 11. Bibliographie

- Chargari C, Peignaux K, Escande A, et al.  
Role of radiotherapy in the treatment of primary vaginal cancer: Recommendations of the French society for radiation oncology.  
*Cancer Radiother.* 2022 ; 26 (1-2) : 292-297.
- Frumovitz M, Gayed IW, Jhingran A, Euscher ED, Coleman RL, Ramirez PT, et al.  
Lymphatic mapping and sentinel lymph node detection in women with vaginal cancer.  
*Gynecologic Oncology.* 2008 ; 108(3) : 478-81.
- Montemorano L, Vetter MH, Blumenfeld M, O'Malley DM.  
Positive sentinel lymph node in a patient with clinical stage I vaginal cancer.  
*Gynecologic Oncology Reports.* 2020 ; 33 : 100599.
- Schmid MP, Fokdal L, Westerveld H, Chargari C, Rohl L, Morice P, et al.  
Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group – ACROP: Target concept for image guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancer.  
*Radiotherapy and Oncology.* 2020;145:36-44.