

Cancer du vagin

[V. Roger](#) , [A. Agostini](#) , [L. Cravello](#) , [J.-Ch Boulanger](#) et [B. Blanc](#)

Les tumeurs primitives du vagin sont très rares. Le regain d'attention que suscite ce cancer vient du fait que l'on a récemment identifié les mêmes facteurs de risque que pour le cancer du col : l'infection à HPV.

Epidémiologie

Les cancers primitifs du vagin représentent 1 à 2% des tumeurs malignes gynécologiques (1,2,3). Dans la majorité des cas, il s'agit de cancer épidermoïde. Pour Creasmann (4) qui étudie les 4885 cas du National Cancer Data Base (NCDB) le pic de fréquence se situe entre 70 et 80 ans, tandis que pour Tjalma (5) l'âge moyen serait de 58 ans, avec près de 75% des patientes de plus de 60 ans. Les adénocarcinomes, plus rares, se développent à partir des canaux müllériens. Ceux-ci étaient plus fréquents dans les années 70 chez les jeunes filles de 15-20 ans exposées in utero au DES.

Incidence et facteurs de risque

L'incidence du cancer primitif du vagin est estimée de 0.3/100 000 à 1/100 000 (6,7). La mortalité imputable à ce cancer est en France de 0,25 / 100 000.

Les facteurs de risque retenus sont essentiellement infectieux et mécaniques.

-Une hygiène défectueuse, des leucorrhées semblent favoriser l'apparition d'un cancer mais c'est bien entendu l'infection à HPV qui est l'élément dominant. On retrouve dans les cancers du vagin les mêmes HPV oncogènes que dans les cancers du col. -Un prolapsus du 3e degré négligé ou traité par pessaire est retrouvé dans 4 à 20% des cas (2,6,8).

Dans ce cas, la lésion prend l'aspect d'une infiltration circulaire. - La radiothérapie a également été incriminée dans les anciennes études (9). - L'hystérectomie a été considérée à tort comme facteur de risque. En fait, le cancer du vagin après hystérectomie est fréquent quand l'hystérectomie a été réalisée pour une lésion cervicale précancéreuse. Après hystérectomie pour lésion non cervicale, le cancer du vagin est exceptionnel. -S'il n' a pas été mis en évidence de corrélation entre la prescription d'hormones stéroïdes et l'apparition d'un cancer invasif du vagin ;

Par contre, il existe une liaison entre l'exposition in utero au distillbène pendant la grossesse et l'apparition d'adénocarcinome à cellules claires chez les filles issues de ces grossesses. - Enfin, la race et la parité n'ont pas d'influence, encore que certaines études trouvent une augmentation dans la race noire.

Anatomie pathologique - topographie

Les carcinomes épidermoïdes représentent 75 à 95% des tumeurs du vagin,. les adénocarcinomes 5 à 10 %, les autres formes histologiques étant rares

L'adénocarcinome à cellules claires survient entre 10 et 20 ans touchant une fille sur 1 000 exposée in utero au DES.

En dehors de l'exposition au DES, l'adénocarcinome se voit chez les femmes plus âgées. Il est comparable à celui rencontré au niveau de l'endomètre.

Les mélanomes représentent 1 à 3 % des cancers (10,11). Ils surviennent le plus souvent sur une lésion pigmentée lentigo ou mélanose. La forme la plus fréquente est nodulaire. Tous les types cellulaires sont représentés avec une prédominance de la forme anaplasique.

Les sarcomes sont également très rares. Il peut s'agir de léiomyosarcome, d'angiosarcome, de sarcome alvéolaire. Le sarcome botryoïde survient essentiellement chez l'enfant en bas âge.

Enfin, on peut rencontrer de façon exceptionnelle des *tumeurs du sinus endodermique*.

La localisation prédominante des cancers du vagin se situe au 1/3 supérieur et sur la paroi postérieure (12).

L'extension peut atteindre latéralement le paracolpos, les paramètres et éventuellement les parois pelviennes, les cloisons vésico-vaginale en avant et recto-vaginale en arrière. L'envahissement ganglionnaire, lorsqu'il existe, dépend de la topographie : - Dans les cancers du 1/3 supérieur comme dans le cancer du col utérin, les lymphatiques se drainent dans les relais iliaques, obturateur et hypogastrique.

- Dans les cancers du 1/3 inférieur comme dans le cancer de la vulve, les lymphatiques se drainent vers les ganglions inguinaux.

- Dans les cancers du 1/3 moyen, les lymphatiques se drainent le plus souvent comme dans le 1/3 supérieur, parfois comme dans le 1/3 inférieur.

Les métastases viscérales sont rares dans les formes épidermoïdes, un peu plus fréquentes dans les adénocarcinomes. Les autres types histologiques, exceptionnels, ont une fréquence plus importante de métastases ganglionnaires et viscérales. Les sarcomes et les tumeurs du sinus endodermique ont toutefois un pronostic assez favorable du fait de leur bonne réponse au traitement, alors que les mélanocarcinomes ont au contraire un pronostic catastrophique.

Clinique

Symptomatologie

C'est le plus souvent un saignement qui amène la patiente à consulter. Pour MERZ, les signes présents lors de la première consultation sont :

* des métrorragies spontanées ou provoquées dans 80% des cas.

* des leucorrhées dans 20% des cas

* des douleurs dans 10% des cas

* parfois des adénopathies inguinales métastatiques

* rarement une hématurie

* et exceptionnellement une masse vaginale.

On notera à part, la découverte systématique lors d'un examen de routine d'une lésion adénocarcinomateuse chez une femme jeune ayant été exposée in utero au Distilbène,

En cas de tumeur vaginale évoluée , une dysurie , une hématurie , des signes rectaux , une thrombose pelvienne , un oedème d'un membre inférieur ou encore une fistule recto-vaginale ou vésico-vaginale peuvent apparaître.

L'examen clinique

C'est l'examen au spéculum qui permet de mettre en évidence parfois une tumeur bourgeonnante, ou plus souvent une ulcération saignant au contact. La biopsie fera le diagnostic (photos 1 et 2). Parfois la tumeur est très volumineuse, prolabée, saillant hors de la vulve. On peut le voir chez la femme très âgée, ou dans le cas du sarcome botryoïde chez l'enfant.

Pour affirmer un cancer primitif du vagin, il faut :

· que la localisation tumorale soit exclusivement vaginale · que le col et la vulve ne présentent pas d'infiltration tumorale. On recherchera une adénopathie inguinale lors d'une tumeur du tiers inférieur du vagin.

L' examen clinique sous anesthésie générale permettra d'évaluer au mieux une éventuelle extension loco-régionale, par les touchers combinés (TV et TR). Les résultats seront notifiés sur un schéma daté et signé.

Paraclinique

Biopsie

Le diagnostic est bien entendu histologique, le caractère primitif étant, rappelons-le, retenu après avoir éliminé un autre cancer de voisinage associé.

Echographie

- *L'échographie abdominale* (13) permet de préciser les tumeurs des deux-tiers supérieurs du vagin lorsqu'elles sont volumineuses. Elle permet également un bilan d'extension par la recherche de métastases hépatiques. -

L'échographie endovaginale (14,15) offre une meilleure définition des images tumorales. Elle évalue également assez nettement le paracolpos et les cloisons vésico- et recto-vaginale ainsi qu'une extension ganglionnaire proximale. - *Enfin, l'échographie endorectale* (13,16) est l'examen de référence pour l'étude vaginale, tant pour l'ensemble du processus tumoral que pour son extension.

TDM et IRM

Celles-ci semblent offrir peu d'avantages par rapport à l'échographie, excepté la possibilité d'obtenir des plans de coupe sagittal et frontal, et pour l'IRM, une meilleure évaluation du volume tumoral. Elles permettent de visualiser les adénomégalies iliaques et latéro-aortiques.

Lymphographie

Les images lymphographiques évocatrices de métastases ganglionnaires se traduisent par des aspects lacunaires non traversés par des vaisseaux lymphatiques.

UIV

Celle-ci sera systématique, quand bien même la lésion tumorale semble bien circonscrite et superficielle, et en l'absence même de plainte fonctionnelle urinaire.

Radiographie pulmonaire

Examen également de routine dans le cadre du bilan d'extension, avec la recherche de métastases pulmonaires.

Classification - stades

L'une des deux classifications sont utilisées par l'ensemble des auteurs : celle du TNM ou celle de la FIGO. Elle concernent exclusivement comme nous l'avons déjà rappelé les épithéliomas primitifs du vagin.

Catégories TNM	Stades FIGO	
Tx		La tumeur primitive ne peut être évaluée
T0		Pas de tumeur décelable
Tis	0	Carcinome in situ
T1	I	Tumeur limitée au vagin
T2	II	Tumeur envahissant les tissus paravaginaux sans atteindre la paroi pelvienne
T3	III	Tumeur s'étendant à la paroi pelvienne
T4	IVa	Tumeur envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum et/ou s'étendant au-delà du petit bassin
M1	IVb	Métastases à distance

Concernant l'envahissement ganglionnaire, les différentes catégories seront fonction de la topographie de la tumeur vaginale. Ainsi :

- NX : les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées. - N0 : pas d'adénopathie régionale métastatique.
- N1 lors d'une atteinte des 2/3 supérieurs du vagin : signes d'envahissement des ganglions pelviens.
- N1 lors d'une atteinte du 1/3 inférieur du vagin : signes d'envahissement unilatéral des ganglions inguinaux.
- N2 lors d'une atteinte du 1/3 inférieur du vagin : signes d'envahissement bilatéral des ganglions inguinaux.

Moyens thérapeutiques

La Chirurgie

Le type de chirurgie va dépendre de l'âge de la patiente, de la localisation tumorale et de son degré d'envahissement. Elle sera donc adaptée au cas par cas, et correspondront à :

- Colpectomie limitée voire totale, isolée ou associée :
 - Soit à une hystérectomie élargie par voie haute avec lymphadénectomie iliaque externe, ou par voie basse (intervention de Schauta).
 - Soit à une vulvectomie radicale avec lymphadénectomie inguino-crurale (1/3 inférieur)
- Vulvocolpohystérectomie élargie (toute la hauteur du vagin) - Exentération pelvienne antérieure (vessie), postérieure (rectum), voire totale avec dérivation urinaire et/ou digestive.

La radiothérapie

On peut utiliser la radiothérapie externe et la curiethérapie endocavitaire.

* *La radiothérapie externe* utilise des photons de haute énergie. Au minimum, on irradie le site tumoral et les aires ganglionnaires iliaques ou inguino-crurales voire lombo-aortiques. Les doses délivrées sont de 45 à 50 Grays en 5 à 6 semaines et systématiquement complétées par la curiethérapie.

* *La curiethérapie endocavitaire* joue un rôle fondamental dans la stratégie thérapeutique.

Elle délivre 15 à 20 Grays si on l'associe à une radiothérapie externe et 60 Grays en complément de la chirurgie.

- Les cystites et les rectites radiques sont fréquentes mais souvent régressives et sans séquelle.
- Les fistules recto ou vésico-vaginales sont moins fréquentes depuis l'affinement de la dosimétrie mais elles sont néanmoins possibles surtout si la lésion est volumineuse ou s'il s'agit d'un cancer du vagin après hystérectomie totale (17).

La chimiothérapie

Les résultats de la chimiothérapie sont décevants.

Par voie artérielle, on peut associer selon des protocoles variés : 5 FLUORO-URACILE, CIS DDP, BLEOMYCINE, MYTOMYCINE ou encore 5-FU, METHOTREXATE, CYCLOPHOSPHAMIDE, VINCRISTINE (18) pour les formes épidermoïdes.

Pour les formes glandulaires, on emploie : L'ADRIAMYCINE, le METHOTREXATE, le CYCLOPHOSPHAMIDE et l'ACTINOMYCINE D.

Indications thérapeutiques

Il n'y a pas de différence significative entre les résultats de la chirurgie et ceux de la radiothérapie. Sur une revue de la littérature colligeant les résultats des séries d'au moins 50 patientes, Tjalma compare les suivis à 5 ans pour les deux méthodes : - Pour la radiothérapie : 68% au stade I, 48% au stade II, 34% au stade III, et 19% au stade IV. - Pour la chirurgie les chiffres sont respectivement : 77, 52, 44 et 14%. Donc en dehors du stade IV, un léger avantage à la chirurgie, mais la différence est peu significative. Pour le cancer in situ (stade 0), le traitement doit être chirurgical : c'est 84% de la série de Creasman où l'on retrouve curieusement 5% de traitement radiothérapique, probablement pour des lésions très étendues et/ou chez des patientes très âgées.

Stade I

- Au vu des résultats, le traitement de référence doit être chirurgical. - Comme précédemment, on confie à la radiothérapie les patientes âgées, les contre-indications de la chirurgie, les lésions très étendues. - La radiothérapie sera associée à la chirurgie en cas de ganglions envahis.

Stade IIA

- Le pronostic est nettement plus péjoratif. - La radiothérapie est le traitement de choix, faisant appel à l'association curiethérapie-irradiation externe. - La chirurgie de première intention peut également être retenue, associée ou non à une radiothérapie externe. Elle garde tout son intérêt lors d'une récurrence.

Stade IIB, III et IV

- La curiethérapie seule n'est jamais suffisante pour ces stades avancés. Elle prendra en compte le volume centro-pelvien de la tumeur. Dans les stades IV, elle ne sera plus indiquée (19,20,21). - La radiothérapie externe délivre une dose moyenne de 45 Gray sur l'ensemble du pelvis, puis un complément porte la dose à un total d'au moins 55 Gray sur le ou les paramètre(s) concerné(s). - La chirurgie peut être réalisée en première intention (cf supra.), souvent lourde et invalidante, mais pouvant augmenter l'espérance de vie.

Pronostic

Celui-ci dépend presque exclusivement du stade clinique. Le jeune âge apparaît également comme un facteur pronostic favorable essentiel. De même d'autres critères positifs sont cités : localisation au tiers supérieur du vagin, dose totale d'irradiation > 7500 cGy, l'utilisation combinée de l'irradiation externe et de la curiethérapie (22).

L'espérance de survie à 5 ans en fonction des stades est la suivante (23,24,25) :

- 70 à 100 % pour les stades I - 50 à 60 % pour les stades IIA - 30 à 40 % pour les stades IIB et III - 0 à 40 % pour les stades IV.

BIBLIOGRAPHIE

ALLIER G., PH. NAEPELS, J.CH. BOULANGER. Cancer du vagin journée marseillaise sur les cancers du périnée organisées par le PR. B. Blanc sept. 2001.

DAW E. – Primary carcinoma of the vagina, *J. Obstet. Gynaecol.*, 1971 ;78 :853.

HERBST A.L., GREEN T.H., ULFFDER H. – Primary carcinoma of the vagina. An analysis of 68 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1970 ;106 :210-218.

NORI D., HILARIS B.S., STANIMIR G., LEWIS. J.L. Jr. – Radiation therapy of primary vaginal carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1983 Oct ; 9(10) : 1471-1475.

CREASMAN W.T., PHILLIPS J.L., MENCK H.R. – The National Cancer Data Base Report on Cancer of the Vagina. *CANCER* 1998 sept.1 ; 83(5) : 1033-1040.

TJALMA W.A.A, MONAGHAN J.M., BARROS LOPES A., NAIK R., NORDIN A.J., WEYLER J.J. – The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecologic Oncology*, 2001 ; 81 : 360-365.

DARGENT D. – Cancers du vagin . In : cancers gynécologiques et mammaires. Flammarion ed., Paris, 1986 ;5-33.

HIKERS R.D. – Squamous cell carcinoma of the vagina. *Surg. Clin. N. Am* ; 1978 ;58 :25-36.

RUTLEGE F. – Cancer of the vagina. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1967 ;97 :635-655.

PRIDE G.L., BUCHLER D.A. – Carcinoma of vagina, 10 or more years following pelvic irradiation therapy. – *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 127, 513.

BOUMA J., WEENING J.J., ELDERS A. – Malignant melanoma of the vulva : report of 18 cases. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1982 ; 13 :237-251.

CHUNG A.F., CASEY M.J., FLANNERY J. T. – Malignant melanoma of the vagina. Report of 19 cases. *Obstet. Gynecol.*, 1980 ; 55 :720-727.

HOUGHTON C.R.S., IVERSENT. – Squamous cell carcinoma of the vagina : a clinical study of the location of the tumor. *Gynecol. Oncol.*, 13 :365-372.

ROSSELO R., JOUVE P., FARNARIER P. – L'échographie dans le bilan des cancers gynécologiques. Cours Supérieur d'oncologie Gynécologique, Marseille, 1989.

DELARBRE M. – Echographie du pelvis par voie vaginale : anatomie échographique. *Feuillets de Radiologie*, 1989 ; 29, 1 : 149-157.

Mc CARTHY S., TAYLOR K. J. W. – Sonography of vaginal masses, *Am. J of Roentgenology*, 1983 ; 140.

MAENWELL C. A., ROLFE E. B. , BLACKLEDGE G., DOCKER M. F., LAWTON F. G., MOULD J.J – Recurrent female pelvic cancers assessment with transrectal ultrasonography. *Radiology*, 1987 ;162 : 278-281.

KUCERA H., LANGER M., SMEKAL G., WEGHAUPT K. – Radiotherapy of primary carcinoma of the vagina : management and results of different therapy schemes. *Gynecol. Oncol.* 1985 May ;21(1) : 87-93

IVANOV S., KURLOV T. – Carcinoma of the vagina. *Akush Ginekol*, 1999 ;38(2) :34-35.

PEREZ C.A., KORBA A., SHARMA S. – Dosimetrics considerations in irradiation of the vagina. *Int. J. Radiat. oncol. Biol. Phys.*, 1977 ; 2 :639-649.

JOHNSTON G.A., KLOTZ J., BOUTSELIS J. G. – Primary invasive carcinoma of the vagina. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1983 ; 156 : 34-40.

PEMPREE T. – Role of radiation therapy in the management of primary carcinoma of the vagina. *Acta Radiologica Oncology*, 1982 ; Fasc. 3 : 195-201.

FINE B.A., PIVER M.S., Mc AULEY M., DRISCOLL D. – The curative potential of radiation therapy in the treatment primary vaginal carcinoma. *Am. J. Clin. Oncol.* 1996 Feb ; 19(1) : 39-44.

PEREZ C.A., GRIGSBY P.W., GARIPAGAOGLU M. , MUTCH D.G., LOCKETT M.A. – Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1999 Apr 1 ; 44(1) : 37-45.

DAVIS K.P., STANHOPE C.R., GARTON G.R., ATKINSON E.J., O'BRIEN P.C. – Invasive vaginal carcinoma : analysis of early-stage disease. *Gynecol. Oncol.*, 1991 Aug. ; 42(2) : 131-136.

FOROUDI F., BULL C.A., GEBSKI V. – Primary invasive cancer of the vagina : outcome and complications of therapy. *Australas Radiol.*, 1999 Nov. ; 43(4) : 472-475.