

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—

**Volume 2007
publié le 12.12.2007**



*TRENTE ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2007*

Traitement des lésions intra-épithéliales vaginales (cancer vaginal invasif exclu)

P. LOPÈS, H. LE BORGNE ¹
(Nantes)

I. INTRODUCTION

Les néoplasies intra-épithéliales vaginales (VaIN) représentent 0,5 à 1 % des lésions potentiellement malignes du tractus génital féminin [1]. Elles se rencontrent chez des patientes âgées de 45 à 65 ans en moyenne [2], ces patientes sont plus âgées que les patientes présentant des lésions cervicales intra-épithéliales, dont la fréquence est 100 fois plus importante [3, 4]. On observe également une association de ces deux lésions. (CIN et VaIN) [4, 5]. Comme les lésions cervicales, le papillomavirus humain (HPV) est le facteur causal prédominant des lésions intra-épithéliales vaginales, particulièrement les types 16 et 18 [1]. Il convient donc d'être attentif au dépistage de ces lésions vaginales potentiellement évolutives vers une forme invasive et d'adapter le traitement. Pour illustrer notre propos, nous présenterons 2 cas cliniques avant d'envisager le diagnostic, le traitement et la discussion de ces lésions de VaIN.

1. Service de Gynécologie Obstétrique et Médecine de la Reproduction
38 bd Jean Monnet, CHU de Nantes, 44093 NANTES Cedex 1

2. CAS CLINIQUES

Cas clinique 1 : M^{me} LER.

Mme LER., 54 ans, présente comme antécédent un syndrome dépressif, une consommation tabagique à 25 cigarettes par jour depuis plus de 30 ans, une ablation d'adénofibrome du sein droit (1980) et des antécédents obstétricaux sans particularité. Elle est ménopausée depuis l'âge de 49 ans.

En 2001, la patiente est adressée pour un condylome du col utérin mis en évidence par frottis cervico-vaginal (FCV). Sous colposcopie, la biopsie révèle une métaplasie malpighienne immature incomplète. La recherche du papillomavirus par PCR est positive à HPV 16. Un contrôle colposcopique ultérieur retrouve en fait une lésion condylomateuse du cul-de-sac vaginal postérieur. Cette lésion de VaIN I sera traitée par laser.

En septembre 2002, le FCV retrouve une lésion intra-épithéliale de bas grade sur un col sténosé difficile à surveiller. L'examen du vagin en colposcopie ne retrouve pas de lésion vaginale. On décide la réalisation d'électrorésection à l'anse diathermique (ERAD) pour ablation de la zone de jonction. L'examen anatomopathologique ne retrouve pas la zone de jonction mais signale une absence de signe d'infection virale à HPV. Une surveillance semestrielle est instaurée. Les frottis suivants ne retrouvent pas de lésion.

En janvier 2004, le FCV retrouve une lésion intra-épithéliale de haut grade. Le prélèvement HPV reste positif à HPV 16. La colposcopie montre un col sans particularité et c'est la vaginoscopie qui permet de nouveau de déceler une lésion vaginale du cul-de-sac latéral droit dont la biopsie met en évidence une lésion VaIN II.

Un traitement par laser est entrepris permettant une rémission clinique.

Pendant 18 mois, la surveillance est sans particularité. Les prélèvements à HPV sont toujours positifs à HPV 16. La patiente reste tabagique à 1 paquet par jour malgré les fortes incitations à arrêter le tabac.

En septembre 2005, le col apparaît de nouveau sténosé rendant la surveillance difficile. De plus, un épisode dépressif complique le suivi. La patiente souhaite un traitement radical. Une hystérectomie totale par voie basse est pratiquée en novembre 2005. L'examen histopathologique du col ne retrouve pas de lésions de CIN.

L'évolution est ensuite favorable. Les frottis cervico-vaginaux réalisés jusqu'à ce jour sont normaux. La vaginoscopie est sans particularité. La patiente fume toujours et l'HPV 16 est toujours retrouvé au niveau vaginal.

Le cas clinique de Mme LER. montre que devant un frottis pathologique et une colposcopie normale, l'examen attentif du vagin est indispensable car les lésions traduites par le frottis peuvent révéler une lésion vaginale de haut grade. La recherche d'HPV oncogène contribue au suivi gynécologique attentif.

Cas clinique 2 : Mme PEL.

Mme PEL., âgée de 44 ans, présente comme antécédent plusieurs thromboses veineuses profondes, une tachycardie traitée par bêtabloquant, une appendicectomie et une ablation de polype colique par coloscopie. Sur le plan gynécologique, elle a 3 enfants, n'est pas ménopausée. Son suivi est épisodique et irrégulier.

Mme PEL. consulte initialement pour saignements post-coïtaux et dyspareunie en juin 2000.

L'examen clinique trouve une lésion vaginale dans le cul-de-sac vaginal droit. La colposcopie retrouve des lésions cervicales avec sur les biopsies un carcinome invasif. Les biopsies des lésions vaginales objectivent un VaIN III. Le prélèvement HPV est négatif. Il s'agit donc d'un cancer du col utérin stade IIA.

On réalise un traitement par radiothérapie 45 grays sur 6 semaines en août 2000, puis une hystérectomie totale, une annexectomie bilatérale, une lymphadénectomie pelvienne et une résection vaginale du tiers supérieur vaginal en octobre 2000.

À l'examen histologique, la lésion était stérilisée avec absence de résidus carcinomateux. On réalise un traitement complémentaire par curiethérapie.

En septembre 2001, le frottis vaginal retrouve une dysplasie de haut grade. La vaginoscopie permet de mettre en évidence une lésion VaIN II traitée par laser.

En mai 2003, on observe à la vaginoscopie une zone de 4 cm² non infiltrante du cul-de-sac vaginal droit dont la biopsie indique une lésion VaIN III. Le traitement est chirurgical avec colpectomie partielle, reconstruction par greffe de peau et maintien de la perméabilité vaginale par une prothèse Mentor. Les marges sont saines.

Depuis l'intervention, soit 4 ans de recul, l'évolution est favorable. Les prélèvements de frottis et d'HPV sont restés négatifs.

Le cas clinique de Mme PEL. montre que l'association possible de lésions cervicales et vaginales est fréquente. Le bilan d'extension d'un carcinome du col utérin impose l'examen du vagin au cours de la colposcopie avec biopsie vaginale pour préciser le niveau de la colpectomie. Un suivi vaginal est nécessaire.

3. FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque des lésions vaginales intra-épithéliales sont les mêmes que les facteurs de risque du cancer du col. Les éléments seront recherchés lors de l'interrogatoire [4] :

- portage chronique d'HPV oncogène (agent étiologique) ;
- antécédent de cancer du col utérin et de la vulve, avec une attention particulière au statut HPV ;
- antécédent d'hystérectomie pour dysplasie ;
- antécédent d'infections sexuellement transmissibles (IST) dont HIV, partenaires multiples ;
- antécédent d'irradiation pelvienne ;
- antécédent de FCV anormal ;
- DES syndrome ;
- bas niveau socio-économique.

La notion d'HPV positif en particulier les types oncogènes 16 et 18 sont plus qu'un facteur de risque puisque l'on sait qu'il s'agit d'un facteur impliqué directement dans la genèse de ces lésions [6].

L'immunodéficience explique la possibilité d'atteinte plus fréquente et plus agressive de l'HPV. Les patientes HIV sont à surveiller avec attention ainsi que toutes les femmes immunodéprimées [7].

L'histoire naturelle des lésions VaIN corrélée à la positivité des HPV oncogènes explique que des lésions cervicales ou vulvaires préalables, ainsi que les antécédents d'IST et de FCV anormal sont à risque de lésions intra-épithéliales vaginales [4].

Le tabagisme souvent indiqué comme facteur de risque est en fait un cofacteur de l'infection par HPV. La diminution de l'immunité liée au tabac entraîne un portage HPV plus long [10].

4. DIAGNOSTIC

Les circonstances de découverte

1. *Les formes asymptomatiques*

Les circonstances de diagnostic des lésions vaginales sont rarement cliniques.

Leur découverte se fait principalement devant un frottis cervico-vaginal anormal et plus récemment sur la présence d'HPV avec réalisation de son typage.

- a) Lésion vaginale concomitante d'une lésion cervicale (ex. condylomes). Lorsqu'il existe une lésion cervicale étiquetée CIN II ou III, les prolongements vaginaux doivent être attentivement explorés [4, 7, 8] (Photo n°1).
- b) Lésion vaginale isolée sans lésion cervicale (circonstance rare) Lorsque le FCV est anormal et que la colposcopie est sans particularité, l'attention doit se porter sur le vagin qui est responsable des atteintes dépistées par le FCV. Il faut alors s'évertuer à rechercher cette lésion puis la biopsier pour obtenir un diagnostic histologique. On peut également repérer des lésions vaginales de façon fortuite à l'ablation du spéculum après un examen de routine; d'où un regard sur les parois du vagin lors du retrait du spéculum.

Photo n°1 : cervicoscopie sans préparation : lésion cervicale CIN III avec lésion vaginale associée



- c) Dans le cadre du suivi habituel de la surveillance postopératoire des patientes hystérectomisées avec lésion cervicale dysplasique et section non in sano [1, 8]. Dans une étude publiée en 1997, Kalogirou annonçait 42 % de frottis vaginaux ASCUS après hystérectomie pour carcinome cervical in situ justifiant ainsi la surveillance cytologique à long terme [9]. Après 10 ans de suivi après hystérectomie pour dysplasie cervicale CIN III, l'étude retrouve 41 cas de VaIN sur 793 patientes [9]. Coughlan publiait en 2006 une étude de frottis vaginaux après hystérectomie pour dysplasie cervicale. 210 patientes ont été incluses. 6 patientes présentaient un FV avec anomalies cytologiques. Le diagnostic final retrouvait 2 VaIN II, 1 VaIN III, 1 VaIN III avec possible invasion précoce et 2 carcinomes invasifs. La surveillance cytologique est donc indispensable.

Il faut rappeler que les femmes ayant subi une hystérectomie pour pathologie bénigne (myome, ménométrorragies...) sans lésion dysplasique peuvent ne plus avoir de frottis exception faite en cas de portage chronique d'HPV oncogène ou si des lésions cervicales avaient été objectivées sur la pièce opératoire. En effet, les cas de VaIN après hystérectomie pour pathologie bénigne sont rares mais ont été décrits dans la littérature [1, 9]. Une étude publiée en 2005 par Murta retrouvait 33 cas de VaIN sur 84293 patientes suivies pendant 10 ans. 2 cas sont survenus après une hystérectomie pour myomes [11].

Cependant, en termes de santé publique, en France, le dépistage systématique après hystérectomie pour pathologie bénigne n'est pas recommandé. Un dépistage individuel est par contre indiqué dans les suites d'une dysplasie cervicale ou d'un portage chronique d'HPV

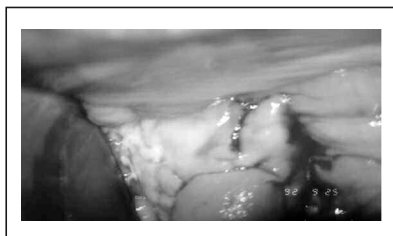
oncogènes. Certains auteurs préconisent une surveillance avec un espacement plus important entre deux FV [10].

2. Les formes symptomatiques

En cas de signes fonctionnels, les patientes rapportent :

- des saignements post-coïtaux ;
- une dyspareunie ;
- des leucorrhées anormales ;
- ou un prurit vulvaire résistant au traitement habituel [3].

Photo n°2 : lésion vaginale néoplasique avec saignement spontané



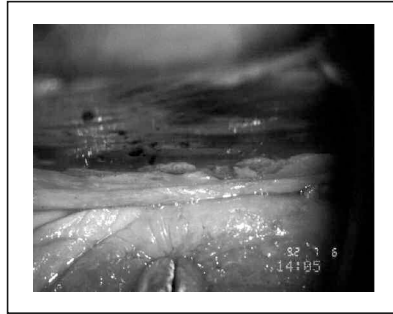
L'examen clinique peut révéler une lésion évidente de condylome vaginal ou une zone leucoplasique qui sera biopsiée. Une attention particulière doit être portée vers les zones vaginales proches du col et vers les prolongements de cicatrice vaginale après hystérectomie. L'équipe de Kalogirou retrouvait 54 % de lésions vaginales, tous grades confondus, dans les angles des sutures vaginales dans le cadre du suivi post-hystérectomie pour dysplasie vaginale [9]. Ce temps est indispensable et trop souvent négligé du fait de la difficulté liée aux plis vaginaux ou à l'atrophie des muqueuses chez la patiente ménopausée. En cas de besoin, pour un examen soigneux, on pourra envisager un traitement œstrogénique pour une meilleure exploration [10].

Rappelons que des lésions vaginales peuvent être masquées par les valves du spéculum. (Photo n°3)

Ailleurs, ce sera l'examen colpo et vaginoscopique qui permettra d'identifier la lésion.

Rappelons également que toute décision thérapeutique se fondera sur l'examen histologique.

Photo n°3 : zone de leucoplasie vaginale à la limite des valves du spéculum



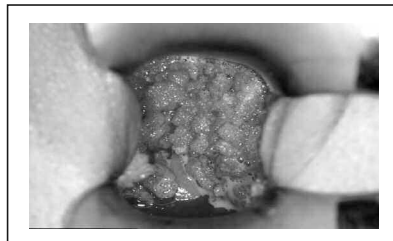
Repérage et diagnostic colposcopique

La majorité des lésions VaIN est située dans le tiers supérieur du vagin, au niveau des culs-de-sac, ainsi que dans les prolongements du col utérin. En cas de cicatrice d'hystérectomie, les angles sont les sièges préférentiels [2, 4]. Cependant, la cicatrice vaginale peut former à chaque angle un récessus difficile à explorer [10]. À noter qu'en cas d'antécédent d'hystérectomie pour lésion dysplasique, les mêmes examens doivent être pratiqués avec une attention particulière pour la cicatrice et ses prolongements [11]. Nous conseillons actuellement la recherche des HPV oncogènes.

L'examen sans préparation peut mettre en évidence une zone verruqueuse ou leucoplasiq.

Cependant, les lésions vaginales sont majoritairement multifocales [2, 3, 4].

Photo n°4 : lésions cervico-vaginales bourgeonnantes : condylomes acuminés florides au cours de la grossesse



L'application d'acide acétique permet la visualisation de zones blanches plus ou moins en relief. On peut observer des ponctuations, des mosaïques et une vascularisation anormale orientant les biopsies [3, 12].

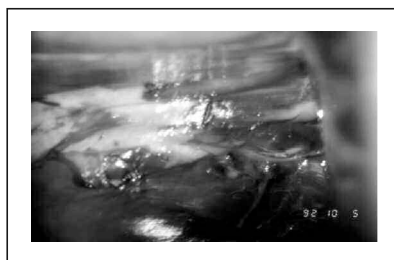
L'application de lugol indique des zones jaune paille. Les biopsies seront réalisées à la pince ou à l'anse diathermique. Il existe un risque de saignement modéré.

La réponse histologique précisera la gravité de l'atteinte.

La vaginoscopie est donc indispensable dans le repérage et la confirmation du diagnostic de lésions VaIN qu'elles soient isolées ou associées à une lésion cervicale.

La triade cytologie, colposcopie et histologie est la garantie d'une prise en charge satisfaisante.

Photo n°5 : zones iodo-négatives vaginales à distance du col utérin



5. TRAITEMENT

Preuve histologique

Il est impératif d'obtenir une réponse histologique avant d'entreprendre un traitement.

L'anatomopathologiste retrouve des lésions intra-épithéliales de différents grades selon le degré de désorganisation architecturale du tissu vaginal et selon les atypies cytonucléaires [13].

Moyens disponibles

Abstention

L'abstention thérapeutique est une des prises en charge possibles, si la vaginoscopie ne retrouve pas de lésion, car il n'existe pas de traitement de l'infection virale à HPV.

Après biopsie, le diagnostic de lésion VaIN I autorise l'expectative sous couvert d'une surveillance du FCV et de la vaginoscopie à 3 et 6 mois. La patiente doit être compliant.

De plus, un certain nombre de cas de rémission spontanée ont été décrits dans la littérature lorsque le virus HPV est absent ou éliminé par l'organisme [3, 12].

Après contrôle des lésions à 3 et 6 mois, une décision de traitement pourra être envisagée en fonction du type de lésion, de l'aggravation de la lésion et de la persistance du portage HPV.

Méthodes physico-chimiques

Nous citerons pour mémoire certaines méthodes qui ne sont pratiquement pas employées :

- L'application locale de 5 fluoro-uracile (5FU) agit par action chimiothérapique locale en détruisant la couche superficielle de l'épithélium permettant la destruction des lésions néoplasiques [12, 14]. Le principal inconvénient de l'application locale de 5FU correspond à l'apparition d'ulcération vaginale entraînant un inconfort et des douleurs. De plus, un traitement complet nécessite plusieurs applications risquant de diminuer l'observance des patientes et les récurrences sont fréquentes [3].
- Des formes intraveineuses de chimiothérapie ont également été testées par 5FU et méthotrexate, rapidement abandonnées de part la lourdeur du traitement et ses effets indésirables.
- L'acide trichloracétique est un agent kératolytique qui agit au niveau des protéines contenues dans la muqueuse vaginale permettant la dégradation de la couche épithéliale. Cette méthode est plébiscitée par les équipes asiatiques pour sa facilité de mise en œuvre et l'absence d'anesthésie. Son action permet un bon contrôle des lésions VaIN I mais le traitement doit être répété pour les lésions plus sévères. Cependant, les principaux effets secondaires sont une gêne vaginale à type de brûlure ou de prurit

par altération de la muqueuse saine autour des lésions traitées. De plus, les études sont encore en cours pour déterminer la concentration optimale du produit et les risques de récurrence sont mal évalués [15].

- L'imiquimod en crème concentré à 5 % est un modificateur de l'immunité locale. Il peut être utilisé pour le traitement des lésions VAIN II et III. Cependant, l'application doit être réalisée sous colposcopie, rendant difficile l'observance et la réalisation pratique. Il convient également de mettre en place une surveillance post-traitement attentive. Les études concernant cette méthode sont peu nombreuses et concernent peu de cas [15]. Cette méthode est peu utilisée en France.
- La radiothérapie et la curiethérapie ont été abandonnées dans le traitement des néoplasies intra-épithéliales mais restent un traitement de référence dans les formes invasives [17]. Même en cas de lésion VaIN III, la curiethérapie entraîne une ablation de 5 mm de muqueuse alors que la profondeur maximale des lésions intra-épithéliales est de 0,1 à 0,3 mm [3, 18]. Les effets secondaires comportent des risques de raccourcissement et de sténose vaginale, d'atrophie muqueuse, de cystite, de rectorragie et d'atteinte ovarienne avec ménopause précoce.

Les méthodes utilisables sont au nombre de trois :

1. La cryothérapie agit en cristallisant l'eau intracellulaire entraînant la mort cellulaire. On choisit de l'azote liquide à appliquer sur les lésions et dans une zone de 5 mm adjacente. Ce traitement convient aux lésions unifocales peu profondes et nécessite plusieurs séances. Les effets secondaires sont des douleurs vaginales et des ulcérations pouvant rendre l'observance difficile. Le risque de récurrence est élevé [19].
2. Le traitement par laser est très largement utilisé. La destruction des cellules néoplasiques est réalisée par brûlure de la couche superficielle de la muqueuse vaginale avec une profondeur de 1,5 mm [3]. Les principaux avantages du laser sont la précision du tir guidé par microscope permettant le respect de la muqueuse saine et la maîtrise de la profondeur assurant l'intégrité vessie rectum [3, 20]. Il n'existe pas de douleur postopératoire mais une anesthésie peut être nécessaire pour les lésions

du 1/3 inférieur du vagin et surtout les lésions proches de la vulve. L'intégrité fonctionnelle du vagin est respectée. Les inconvénients sont d'éventuelles formations de synéchies, s'y ajoute la difficulté de traitement des lésions multifocales, l'investissement financier de départ et le caractère opérateur dépendant [3].

3. Méthodes d'ablation chirurgicale

Elles permettent une analyse histologique complémentaire et approfondie permettant quelquefois de rectifier le diagnostic vers une forme invasive.

L'ablation des lésions à l'anse diathermique comporte un risque non négligeable de saignement voire d'hémorragie du fait de la vascularisation veineuse abondante du vagin.

De plus, la proximité vessie rectum et le mauvais contrôle en profondeur rendent la méthode difficile.

L'équipe américaine de Robinson a développé une **technique de destruction ultrasonore par cavitation** et aspiration. Le phénomène de cavitation correspond à l'augmentation de chaleur locale générée par le faisceau ultrasonore. Cette technique est peu utilisée en France. Elle est peu douloureuse selon les auteurs et permettrait un bon contrôle lésionnel [20].

L'exérèse chirurgicale peut être réalisée par colpectomie plus ou moins importante en fonction de l'étendue des lésions. Il s'agit d'un traitement radical.

Les intérêts de cette technique sont la certitude de l'ablation de la lésion et le complément d'analyse histologique [21].

Les complications peuvent être anesthésiques et hémorragiques en peropératoire. En effet, le vagin possède un réseau veineux important courant sur toute la longueur de ses parois entraînant des saignements parfois importants et difficiles à maîtriser. Il existe également le risque de plaies vésicale et rectale du fait de leur proximité respective. En 2005, Indermaur publiait une étude concernant le traitement par colpectomie des lésions VaIN. Il relève 5 plaies vésicales, 4 hémorragies ne nécessitant pas de transfusion et 1 trouble du rythme cardiaque sur 105 interventions; soit 10 % de complications peropératoires [21].

De plus, les complications à long terme peuvent être lourdes avec sténose et raccourcissement vaginal, dysurie, inconfort local et

troubles sexuels. Les risques infectieux postopératoires sont non négligeables [3, 20].

Il faut signaler que les colpectomies partielles ne garantissent pas l'absence formelle de récurrence en particulier si le portage HPV persiste [21].

Il existe de nombreux traitements des lésions vaginales intra-épithéliales. Chaque méthode possède des avantages et des effets indésirables. Le choix du traitement n'est pas codifié en fonction du type de lésion. Un travail récent de Von Gruenigen comparant les différentes techniques ne permet pas de conclure quant à un traitement plus efficace que les autres [22].

En cas de lésion VaIN III, le risque de récurrence est important (autour de 40 %). On conseille donc une autre méthode associée ou en remplacement en fonction de l'observance attendue de la patiente et du statut HPV [3].

6. INDICATIONS

Le choix de la technique est dépendant du siège de la lésion, du grade histologique, du statut HPV. Le typage du virus est également recherché. Les types 16 et 18, dits oncogènes, orientent vers un traitement plus agressif et plus précoce du fait de leur potentiel dégénératif.

- Les lésions VaIN I peuvent faire discuter l'abstention avec surveillance en cas d'absence de portage HPV.
- Le diagnostic de lésions VaIN II et III va aboutir à une prise en charge rapide en raison du risque de transformation en forme micro-invasive puis invasive (risque de progression de 9 %) [21].

Les autres critères déterminant le choix de la méthode sont [21] :

- le nombre de lésions et le caractère uni ou multifocal ;
- la localisation (accessibilité) ;
- l'existence d'un traitement antérieur par radiothérapie ;
- l'échec des autres techniques ;
- l'activité sexuelle ;
- l'expérience de l'opérateur ;
- le souhait de la patiente.

Les techniques d'application locale ont peu d'indication actuellement. L'application de 5FU peut se discuter mais les effets secondaires limitent la tolérance et l'observance. De plus, les risques de récurrence sont élevés [4].

Le traitement par laser, le plus utilisé, sera pratiqué sur les lésions VaIN I et II, voire III lorsque les lésions sont facilement exposées et bien localisées. On peut y ajouter les lésions très étendues pour lesquelles la chirurgie serait extrêmement délabrante [23].

Les patientes âgées et en mauvais état général ou ayant eu une radiothérapie vaginale pourront bénéficier de ce traitement ou de l'abstention.

Dans le cas de lésion VaIN III avec potentielle forme invasive, on préférera la méthode d'exérèse chirurgicale (un tiers des lésions VaIN III sont en fait un carcinome invasif) [21].

De même, devant l'échec d'une autre technique, la colpectomie sera proposée [23, 24].

La colpectomie peut être partielle ou totale en fonction de l'étendue des lésions. La principale indication du traitement radical est le risque de micro-invasion ou d'invasion. Dès lors qu'il existe un risque de progression de la maladie, un traitement chirurgical doit être effectué pour permettre le complément d'analyse histologique à la fois sur le diagnostic et sur les marges.

Les suites opératoires potentielles ne doivent pas intervenir dans le choix de la méthode, en particulier lorsqu'il existe un doute sur le caractère infiltrant [21].

7. PRÉVENTION

Le facteur causal des néoplasies intra-épithéliales est aujourd'hui parfaitement identifié. Le papillomavirus humain se décline en plusieurs types. Les types 16 et 18 sont dits oncogènes de part leur virulence et leur rôle précurseur dans les processus précancéreux et cancéreux. Le risque de lésion VaIN et carcinome augmente en cas de persistance du portage HPV.

Il existe d'autres types non oncogènes 6 et 11, impliqués dans le développement des condylomes. D'autres sont considérés comme intermédiaires.

Devant la certitude de l'implication de ces virus, des vaccins (quadivalent : contre HPV 6-11-16-18 : GARDASIL[®], ou bivalent CERVARIX[®]) ont été développés pour renforcer l'immunité. Celui-ci doit être injecté avant le premier contact avec le virus, soit avant les premiers rapports sexuels ou dans la première année suivant le premier rapport sexuel.

Le but est de renforcer le système immunitaire pour éradiquer le virus le plus rapidement possible et ainsi limiter le risque d'apparition de lésions néoplasiques.

On préconise la première administration vers 14 ans (3 injections à 0, 2 et 6 mois), avant le contact avec le virus [25, 26, 27, 28].

Les effets secondaires sont minimes avec une inflammation possible au point d'injection.

Les facteurs limitants sont le coût, et l'étroitesse du typage visé. Cependant, on pense aujourd'hui que la protection contre les types 16 et 18 permet une immunité suffisante contre les 2 autres types oncogènes (31 et 45).

La surveillance régulière des FCV restera indispensable malgré l'efficacité du vaccin. L'association des deux méthodes devrait permettre une diminution des lésions néoplasiques et des carcinomes [25].

8. CONCLUSION

Les lésions intra-épithéliales histologiquement définies doivent être prises en charge du fait de leur risque de transformation en pathologie maligne invasive. Mis à part les lésions VaIN I qui peuvent être surveillées, les autres types de lésion doivent bénéficier d'un traitement adapté. Les deux techniques les plus utilisées sont la vaporisation laser et la chirurgie d'exérèse à adapter au cas par cas. La prophylaxie est aujourd'hui d'actualité car un vaccin anti-HPV, agent mis en cause dans la genèse de ces lésions permet d'envisager une diminution des cancers et des lésions intra-épithéliales du col, du vagin, de la vulve et du périnée. Toutefois, la surveillance régulière du frottis cervico-vaginal reste pour l'instant la garantie d'un dépistage actif en association avec le vaccin. Il faut donc renforcer l'information et notre vigilance quant à l'atteinte vaginale causée par les papillomavirus.

Résumé

Les lésions vaginales intra-épithéliales (VaIN) sont principalement diagnostiquées en cas de frottis cervico-vaginal (FCV) anormal et colposcopie sans lésion ou en cas d'association avec une lésion cervicale (concomitante ou secondaire). Ces lésions sont essentiellement causées par l'infection à papillomavirus humain (HPV). Le diagnostic fait appel à la colposcopie et la vaginoscopie, mais c'est la biopsie qui apporte la preuve histologique. Cette biopsie est nécessaire avant d'envisager un traitement. Si les lésions VaIN I peuvent être surveillées sous couvert d'une bonne observance, les lésions VaIN II et III seront traitées. La technique de destruction par vaporisation laser et l'ablation chirurgicale sont les plus utilisées. La commercialisation des vaccins anti-HPV devrait contribuer à faire baisser le nombre de lésions vaginales de haut grade et de cancers du vagin. La vaccination ne permettant pas d'éradiquer les lésions virales de génotypes différents des 16 et 18, sa mise en place étant espérée progressive, la surveillance du FCV, associée ou non à la recherche du portage des HPV oncogènes restent aujourd'hui la meilleure arme de dépistage et demeurent nécessaires.

Mots-clés :

Néoplasie intra-épithéliale vaginale (VaIN), Frottis cervico-vaginal (FCV), Vaginoscopie, Papillomavirus humain (HPV), HPV16, Laser, Colpectomie, Vaccin anti-HPV.

Bibliographie

1. Frefa A, French D, Piazzese J, Cerekja A, Vetrano G and Moscarini M. Prediction of persistent vaginal intraepithelial neoplasia in previously hysterectomized women by high-risk HPV DNA detection. *Cancer letters* 2007 May; 249 (2): 235-41.
2. Aubet-Lapointe P, Body G, Vaclair R, Drouin P, Ayoub J. Vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1990 Feb; 36(2): 232-9.
3. Yalcin O, Rutherford T, Chambers S, Chambers J, Schwartz P. Vaginal intraepithelial neoplasia: treatment by carbon dioxide laser and risk factors for failure. *E J Obstet Gyn Reprod Biol* 2003 Jan; 106(1): 64-8.
4. Dodge J, Eltabback G, Mount S, Walker R, Morgan A. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2001 Nov; 83(2): 363-9.
5. Aho M, Vesternen E, Meyer B, Purola E, Paavonen J. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1991 Jul; 68(1): 195-7.
6. Sugase M, Matsukura T. Distinct manifestations of human papillomaviruses in the vagina. *J Cancer* 1997; 72(3): 412-5.
7. Jamieson DJ, Paramsothy P, Cu-Uvin S. Vulvar, vaginal and perianal intraepithelial neoplasia in women with or at risk for immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 2006 May; 107(5): 1023-8.
8. Coughlan C, McAuliffe F, Bermingham N, Gleeson N. Vaginal cytology following primary hysterectomy for cervical cancer: is it useful? *Ir J Med Sci* 2006 Jan; 175(1): 45-9.
9. Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Botsis D, Papadimitriou A, Giannikos L. Vaginal intraepithelial neoplasia following hysterectomy in patients treated for carcinoma in situ of the cervix. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18(3): 188-91.
10. Marchetta J, Descamps P. La colposcopie. Editions MASSON, 2004.
11. Murta EF, Neves Junior MA, Sempiomato LR, Costa MC, Maluf PJ. Vaginal intraepithelial neoplasia: clinical-therapeutic analysis of 33 cases. *Arch Gynecol Obstet* 2005 Oct; 272(4): 261-4.
12. Petrilli ES, Townsend DE, Morrow CP, Nakao CY. Vaginal intraepithelial neoplasia: biologic aspects and treatment with topical 5-fluorouracil and the carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138(3): 321-8.
13. Walker F, Borne H, Daraï E. HPV et lésions cervicales, vaginales et vulvaires. *Le courrier de colo-proctologie* 2001 Jun; 2: 45-51.
14. Gonzales Sanchez JL, Flores Murrieta G, Chavez Brambila J, Deolarte Manzano JM, Andrade Manzano AF. Topical 5-fluorouracil for treatment of vaginal intraepithelial neoplasms. *Ginecol Obstet Mex* 2002 May; 70: 244-7.
15. Haidopoulos D, Diakomanolis E, Rodolakis A, Voulgaris Z, Vlachos G, Intsaklis A. Can local application of imiquimod cream be an alternative mode of therapy for patients with high-grade intraepithelial lesions of the vagina? *Int J Gynecol Cancer*. 2005 Sept-Oct; 15(5): 898-902.
16. Lin H, Huang E, Chang H, Changchien C. Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35(11): 651-4.
17. Samant R, Tam T, Dahrouge S, Choan E. Radiotherapy for the treatment of primary vaginal cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2005; 77: 133-6.
18. Teruya Y and al. High dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma in situ of the vagina occurring after hysterectomy: a rational prescription of radiating dose. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(2): 360-4.
19. Lehman V, Kiep E, Pobel C. Prise en charge des condylomes acuminés externes : revue de la littérature. *Journal de pharmacie clinique* 2005; 24(2): 61-9.
20. Robinson J, Sun C, Bodurka-Bevers D, Im D, Rosenshein N. Cavitation ultrasonic surgical aspiration for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 235-41.
21. Indermaur M, Martino M, Fiorica J, Roberts W, Hoffmann M. Upper vaginectomy for treatment of vaginal intra-epithelial neoplasia. *Am J Obstet Gyn* 2005 Aug; 193(2): 577-81.
22. Von Gruenigen VE, Gibbons HE, Gibbins K, Jenison EL, Hopkins MP. Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007 Apr; 109(4): 942-7.

23. Diakomanolis E, Rodolakis A, Boulgaris Z, Blachos G, Michalas S. Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser ablation and upper vaginectomy. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54(1): 17-20.
24. Cheng D, Ng T, Ngan HY, Wong LC. Wide local excision for vaginal intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 Aug; 78(7): 648-52.
25. Garland SM and al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *NEJM* 2007; 356: 1928-43.
26. Joura EA and al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L1 virus-like-particle vaccines against high grade vulve and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 369: 1693-1702.
27. Ault KA. Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3 and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 369: 1861-68.
28. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, Bender HG, Kueppers V. Effects of papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2006 Dec; 108(6): 1361-8.