

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

**Extrait des  
Mises à jour  
en Gynécologie  
et Obstétrique**

—

**Tome XXXIII  
publié le 9.12.2009**



*TRENTE-TROISIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2009*

# Traitement médical et chirurgical des néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN) et des néoplasies intraépithéliales vaginales (VaIN)

J. GONDRY <sup>1</sup>, B. METAYER <sup>1</sup>, Y. DREAN <sup>1</sup>, R. FAUVET <sup>1</sup>  
P. COLLINET <sup>2</sup>, E. LEBLANC <sup>3</sup>  
(Amiens, Lille)

## Résumé

*Les VIN et VaIN2 et 3 sont des lésions précurseurs des cancers invasifs de la vulve et du vagin. Leur diagnostic et leur prise en charge représentent donc une prévention secondaire de ces deux cancers gynécologiques dont l'incidence semble augmenter chez les femmes jeunes. Les lésions vulvaires sont soit viro-induites (HPV 16 principalement), soit le résultat de l'évolution d'un lichen scléro-atrophique vulvaire. Les lésions vaginales sont toutes viro-induites. Au niveau vulvaire, les principes thérapeutiques reposent sur l'utilisation première d'Imiquimod pour les lésions viro-induites. La destruction ou la chirurgie d'exérèse seront réalisées pour les lésions résiduelles après traitement local ou d'emblée pour les lésions non viro-induites. La chirurgie d'exérèse avec examen anatomopathologique sera également privilégiée chez la femme plus âgée en raison du risque plus important d'invasion occulte.*

1 - CHU d'Amiens - Centre de gynécologie-obstétrique - 124 rue Camille Desmoulins - 80054 Amiens

2 - CHU Lille - Hôpital Jeanne de Flandres - Avenue Eugène Avinée - 59037 Lille cedex

3 - Centre Oscar Lambret - 3 rue Frédéric Combemale - BP 307 - 59020 Lille cedex

*Au niveau vaginal, l'utilisation du laser peut être proposée chez la femme jeune, chez la femme plus âgée l'exérèse chirurgicale sera privilégiée. Les récidives de ces pathologies étant fréquentes, un contrat de suivi post-thérapeutique doit être établi dès la décision de traiter et on ne négligera pas la prise en charge psychologique associée.*

*Enfin, on peut espérer que la vaccination anti-HPV, prévention primaire, réduira de façon significative l'incidence de ces lésions vulvovaginales.*

*Mots clés : VaIN, VIN, traitement chirurgical, traitement local immuno-modulateur*

La néoplasie intraépithéliale vulvaire (VIN) est le précurseur des carcinomes épidermoïdes qui représentent la forme histologique principale de cancer de vulve [1]. De même, les néoplasies intra-épithéliales vaginales (VaIN) peuvent être des précurseurs des lésions vaginales invasives. L'augmentation des infections génitales à virus HPV oncogènes explique que l'incidence des VIN et des VaIN augmente en particulier chez les femmes jeunes, et explique que le cancer vulvaire invasif soit plus fréquent bien qu'il reste encore rare (3-5 % des cancers gynécologiques) [2].

Par analogie avec leurs homologues cervicaux utérins (les CIN), les néoplasies intraépithéliales vulvaires et vaginales ont longtemps été subdivisées en VIN (ou VaIN) 1, 2 et 3 selon l'épaisseur des anomalies cellulaires dans l'épithélium. Or, le suivi évolutif à long terme de ces lésions a montré qu'il n'existait pas de continuum entre VIN1 et cancer invasif. Aussi la classification actuelle de la ISSVD (International Society for the Study of Vulvo-vaginal Diseases) [3, 4] a décidé en 2005 que les lésions VIN1, qui n'évoluent jamais vers le cancer, ne méritaient plus cette appellation. Au final, seules les anciennes VIN2 et 3 résument désormais les néoplasies intraépithéliales vulvaires. Elles se présentent selon 2 types principaux, aux contextes étiologiques et évolutifs différents : la VIN différenciée et la VIN classique (indifférenciée) [1], à l'origine respectivement d'1/3 et de 2/3 des cancers vulvaires. La mise en évidence d'une VIN indifférenciée justifie bien sûr une exploration complète du tractus génital et notamment un examen du col utérin à la recherche d'autres lésions viro-induites.

Les VaIN ont, quant à elles, gardé leur dénomination habituelle (1 à 3) ; elles peuvent d'ailleurs consister en l'extension d'une CIN au 1/3 supérieur du vagin. Il est probable que comme pour les VIN, une

évolution de classification interviendra puisque les CIN1 et les VaIN1 n'ont pas le même pouvoir évolutif que les CIN2+ et VaIN2 et 3 [5].

Pour plus de clarté, nous différencierons successivement la prise en charge des VIN et des VaIN.

## PRISE EN CHARGE MÉDICALE ET CHIRURGICALE DES VIN

La prise en charge des VIN représente une prévention secondaire des cancers épidermoïdes de la vulve. Les thérapeutiques doivent allier sécurité et confort pour la patiente ; les grands délabrements chirurgicaux pouvant être source de séquelles physiques, psychiques et sexuelles majeures [6].

### 1. Rappel

La pathologie vulvaire est à la frontière de la gynécologie et de la dermatologie ; des consultations communes sont recommandées pour optimiser la prise en charge de ces patientes. La VIN classique, encore appelée usuelle ou commune, est une lésion volontiers multifocale, en relief mais bien démarquée et asymétrique touchant préférentiellement les lèvres et la fourchette aux dépens de la partie antérieure de la vulve. Elle est très fortement associée à l'infection par HPV oncogènes (HPV 16 en particulier). On en distingue deux variétés histologiques : la forme condylomateuse multifocale de la femme jeune (papulose bowénoïde) et la forme indifférenciée de la femme plus âgée (ancienne maladie de Bowen), mais des aspects mixtes sont courants. La dégénérescence cancéreuse reste peu fréquente dans ce type de lésion, avec une incidence, en l'absence de traitement, variant de 9 % [7] à 15 % [8].

La VIN différenciée ou simple est beaucoup plus rare (2-5 % de toutes les VIN). Elle apparaît le plus souvent dans un contexte de lichen scléreux dégénératif, et bien que de l'HPV puisse être retrouvé, son évolution n'est pas HPV-dépendante. Elle se présente cliniquement comme une lésion unifocale, blanche, rouge ou grise à surface rugueuse, parfois difficile à distinguer du lichen scléreux adjacent. Il faut y penser dès qu'apparaît une modification (ulcération) d'un lichen scléreux atrophique traité par dermocorticoïdes. Elle est à haut pouvoir de dégénérescence invasive, de l'ordre de 40-50 %.

À côté de ces lésions intraépithéliales épidermoïdes, il en existe d'autres non épidermoïdes, beaucoup plus rares, appelées aussi VIN inclassables [4]. Elles sont essentiellement représentées par la maladie extramammaire de Paget à localisation vulvaire et par le mélanome *in situ* vulvaire ou vulvovaginal. Nous n'aborderons pas ici la prise en charge thérapeutique qui sera discutée au cas par cas. C'est dire l'importance des biopsies pré-thérapeutiques qu'il faut réaliser devant tout prurit vulvaire persistant ou lésion cutanée suspecte. Elles s'effectuent sous anesthésie locale par excision a minima ou au moyen d'un emporte-pièce à usage unique (punch-biopsy), en pleine lésion visible ou, à défaut, au maximum du prurit.

## 2. La prise en charge des VIN

### 2.a. Les méthodes

#### *Les méthodes médicales (topiques)*

Parmi les immuno-modulateurs, seul l'Imiquimod (Aldara®) à 5 % a montré une réelle efficacité dans le traitement des VIN communes [9, 10]. Agissant localement comme modulateur de l'immunité [11], l'Imiquimod a été proposée initialement pour le traitement des condylomes HPV induits [12]. Pour les VIN, il n'existe pas de protocole standardisé, toutefois les modalités optimales d'utilisation rencontrées dans les différentes études cliniques semblent être les mêmes que dans le cadre des condylomes. Cette crème appliquée localement 2 à 3 fois par semaine pendant 8-15 semaines provoque très souvent une sensation de brûlure plus ou moins intense, dont la patiente doit être prévenue, mais qui habituellement n'entraîne pas d'interruption du traitement [13]. Le *et al.* [14] ont rapporté que l'intensité de la réaction locale était corrélée à l'efficacité du traitement. Il convient donc d'encourager les patientes présentant des symptômes locaux aigus à poursuivre leur traitement. Plusieurs études, randomisées [15] ou non [13, 14, 16], ont confirmé l'intérêt de ce médicament dans ce contexte, surtout pour les lésions multifocales. La chirurgie ne serait indiquée alors que pour l'exérèse des lésions résiduelles.

Tableau 1 - Taux de réponse traitement des VIN viro-induites par Imiquimod

	Année	N	Lésion	Taux de réponse
Davis [17]	2000	4	VIN	100 % (4 RC)
Diaz-Arrastia [18]	2001	8	VIN, VaIN et CIN	75 % (4 RC, 2 RP)
Jayne [19]	2002	13	VIN	92 % (8 RC, 4 RP)
Van Seters [20]	2002	15	VIN	87 % (4 RC, 9 RC)
Todd [21]	2002	15	VIN	27 %
Roy [22]	2006	45	VIN	97 % (31 RC, 10 RP)
Le T [14]	2006	33	VIN	91 % (21 RC, 9 RP)
Mathiesen [15]	2007	21	VIN	90 % (17 RC, 2 RP)
RC : réponse complète ; RP : réponse partielle				

Ces taux de réponses ne signifient pas obligatoirement guérison mais incluent des régressions significatives qui permettront une exérèse (ou une destruction) moins étendue avec moins de séquelles ; par ailleurs le mode d'action laisse à espérer moins de récurrences à long terme.

### *Les méthodes destructrices*

Les traitements destructeurs se proposent d'éradiquer les lésions en minimisant les séquelles anatomiques. Toutefois aucune histologie ne sera obtenue ; il est donc nécessaire que des biopsies multiples préalables aient éliminé tout doute sur l'existence d'une lésion invasive.

#### **- La cryothérapie**

Utilisée dans le traitement des verrues, la cryothérapie a été appliquée à la destruction des lésions intraépithéliales vulvaires. Elle se pratique sous anesthésie locale (type pommade EMLA®), par application au coton-tige ou par pulvérisation sur les lésions à traiter. Elle réalise une brûlure du 2<sup>e</sup> degré. Un traitement antalgique et des soins asséchants locaux sont nécessaires en postopératoire. Elle n'est donc utilisable que pour des lésions limitées et de petite taille.

#### **- La vaporisation laser**

Le traitement des lésions est réalisé par vaporisation [23, 24]. Le laser couplé au colposcope permet en effet une destruction précise des zones pathologiques. De plus, comme les tissus normaux subissent très peu les effets thermiques du laser, la guérison est rapide et se fait sans laisser de cicatrice. Cependant, l'excellent résultat cosmétique et thérapeutique du traitement demande une bonne expertise de la part de l'opérateur. En effet, la destruction ne doit pas, d'une part excéder

une profondeur de 2 mm sur le versant cutané, d'où une moins bonne efficacité en zone pileuse, plus épaisse et où elle est plutôt déconseillée [25]. D'autre part, elle ne doit pas dépasser 1 mm sur le versant muqueux, sinon la cicatrisation sera épaissie. Il n'y a pas d'effet secondaire immédiat au traitement. Mais, dans les jours ou semaines qui suivent, la patiente peut accuser des douleurs locales dont l'importance varie selon l'étendue de la vaporisation.

– **Thérapie photodynamique**

Développée depuis les années 90 en gynécologie, cette méthode utilise un agent photosensibilisant (comme l'acide alpha aminolévulinique par exemple) qui, appliqué localement, va être absorbé de préférence par les tissus malades. Il y est transformé en protoporphyrine, substance qui, activée par une lumière de longueur d'onde appropriée (de type laser), va déterminer un stress oxydatif responsable de la destruction élective des cellules qui l'ont absorbée. La puissance de la source lumineuse et la durée d'exposition ne sont pas encore standardisées. L'avantage de cette méthode est son excellente tolérance immédiate locale. Elle s'effectue sous anesthésie locale type EMLA, voire sans anesthésie mais elle nécessite alors des pauses dans le traitement qui peut être douloureux. Elle procure au minimum une amélioration rapide des symptômes. La cicatrisation est beaucoup plus rapide qu'après chirurgie ou laser et ne laisse quasiment aucune trace. Enfin, cette méthode n'est durablement curative que dans 50-60 % des cas environ, car souvent appliquée à des lésions multifocales [26].

*Les méthodes chirurgicales*

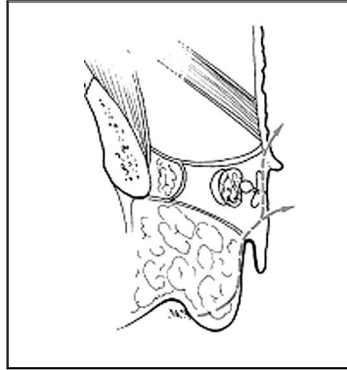
Si la chirurgie est le traitement de choix des carcinomes invasifs, son indication, elle, est plus nuancée dans les lésions intraépithéliales. En effet, leur étendue, parfois importante, leur caractère récidivant en dépit d'une exérèse apparemment complète et la morbidité cicatricielle de ce traitement, expliquent que la chirurgie ne soit qu'une option dans la prise en charge des lésions VIN.

**La chirurgie d'exérèse**

**La vulvectomie**

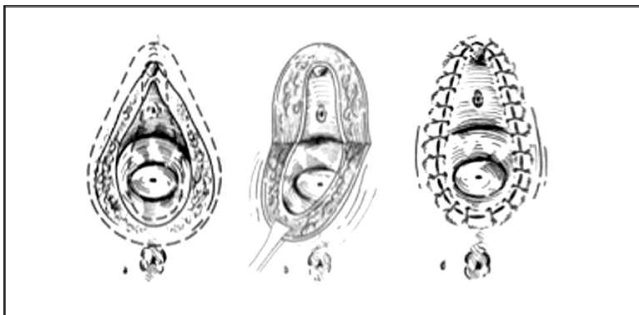
En l'absence de toute invasion, il s'agit d'une exérèse superficielle. Elle emporte la peau malade et les 5 premiers millimètres de graisse sous-cutanée (skinning vulvectomy) (Figure 1).

Figure 1 - Profondeur d'exérèse [27]



En l'absence d'aide efficace par des colorants vitaux efficaces, l'incision externe passera à au moins 5 mm en dehors des lésions visibles [28], et idéalement à 1 cm [29]. En dedans, l'incision circonscrit l'orifice vaginal au niveau de l'hymen, du méat urétral et du capuchon clitoridien. Après une hémostase soignée, on effectue une suture simple en un ou deux plans au fil résorbable lent. L'application de colle biologique sur l'incision en assurera l'étanchéité et la protégera au maximum des souillures. Ce geste, rapide et efficace, est toutefois entaché de séquelles locales importantes, à retentissement psychologique et sexuel parfois important, en particulier chez les patientes jeunes. On la réservera donc aux patientes les plus âgées.

Figure 2 - Vulvectomie totale simple a) incisions ; b) exérèse ; c) fermeture [30]

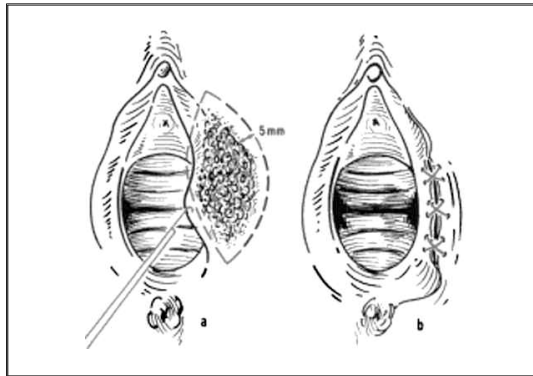




### L'exérèse locale

Elle consiste en l'exérèse limitée à la zone la plus pathologique, mais en préservant la même radicalité (5 mm de tissu sous-cutané). Ce geste étant plus limité, les suites sont généralement plus simples. Si l'exérèse au bistouri froid est le standard, certains ont proposé la résection à l'anse diathermique qui associe à l'excision des lésions la possibilité de fulguration des berges, souvent encore porteuses de lésions infracliniques.

Figure 3 - Exérèse locale large : a) incision ; b) fermeture [30]



### L'exérèse étendue

Elle fera largement appel aux lambeaux cutanés rhomboïdes de rotation ou d'échange (plasties en LLL) [25]. Tous les procédés ont été décrits par ailleurs [27]. Des techniques spécifiques peuvent être employées dans des régions délicates comme la région clitoridienne (skinning clitoridectomy de Terlou) [31].

En cas d'exérèse plus étendue, une greffe de peau peut s'avérer indiquée pour couvrir la perte de substance. Le prélèvement s'effectuera généralement à la face interne et haute de la cuisse, préparée à cet effet. On utilise un dermatome manuel, ou mieux, pneumatique, qui permet un prélèvement très régulier pourvu que la peau soit bien tendue devant l'appareil. Sa surface sera lubrifiée à la paraffine stérile pour faciliter la progression du dermatome. Le site donneur sera ensuite recouvert d'un pansement gras qui ne sera laissé à l'air que vers le 7-8<sup>e</sup> jour. À noter que si la greffe est d'autant plus fiable qu'elle est épaisse, la cicatrisation du site donneur sera d'autant plus esthétique que le prélèvement aura été fin (dyschromie définitive ou une cicatrisation épaisse). On préférera

à ce niveau une greffe semi-épaisse (0,3-0,4 mm) qui réalise le meilleur compromis.

En fonction de la superficie à couvrir, la greffe sera posée soit directement sur la zone désépidermée, soit transformée en filet, par un appareil type « meshgraft », qui accroît la surface possible de couverture. La greffe est étalée sur la zone à couvrir (face hypodermique vers le tissu sous-cutané) et fixée par quelques points résorbables au plan profond ainsi qu'aux berges externes de la plaie. Une bonne adhérence au plan profond est indispensable pour qu'une greffe de peau « prene ». Aussi, un pansement compressif humide sera laissé en place pendant 5-6 jours. Néanmoins, le taux d'échecs est important, surtout si la zone à couvrir est large et inclut les sphincters.

Certains proposent d'utiliser la colle biologique pour assurer l'adhérence au plan profond, d'autres proposent d'utiliser d'emblée un système d'aide à la cicatrisation par pression négative (système VAC® (KCI)). Plusieurs études de chirurgie plastique ont montré son efficacité dans la préparation du sous-sol en vue d'une greffe de peau secondaire dans l'attente du résultat pathologique définitif de l'exérèse [32] ou pour la prise de greffe elle-même [32, 33].

Les soins postopératoires sont essentiels en chirurgie vulvaire. En l'absence de greffe, le premier pansement s'effectue à J1. Il est important de maintenir le périnée le plus au sec possible. L'application pluriquotidienne de colorants type éosine sur les plaies, suivie de leur séchage, favorisera une cicatrisation propre et rapide. Après pose d'une greffe de peau, le premier pansement est réalisé vers le 5-6<sup>e</sup> jour, ou plus précocement s'il est souillé ou détérioré. Si l'aspect est favorable, la plaie est alors nettoyée au sérum puis protégée par un pansement gras léger jusqu'à ce que l'épidermisation permette de la laisser à l'air. Les soins sphinctériens sont toujours attentifs afin d'éviter la souillure des plaies.

En cas de pansement de type VAC, les soins sont réalisés selon un protocole spécifique, tous les 3 jours environ.

Mais les soins préopératoires sont également importants car ils conditionnent la qualité de la cicatrisation, en particulier en cas d'exérèse étendue. On s'attachera particulièrement à évaluer et traiter un état nutritionnel précaire, non exceptionnel chez les patientes âgées.

## ***2.b. Les indications***

Toute patiente chez qui une VIN a été diagnostiquée doit aujourd'hui être traitée, à l'exception sans doute des femmes enceintes pour lesquelles la prise en charge peut attendre la période du post-

partum. Le choix des différents traitements dépend de plusieurs facteurs dont l'âge, la symptomatologie et la distribution des lésions, le risque d'envahissement occulte et la nature VIN classique (indifférenciée) ou VIN différenciée (évolution d'un lichen sclérotrophique).

#### *La VIN classique de la femme jeune*

Souvent peu symptomatique, multifocale et à évolution vers l'invasion assez rare, cette forme justifie de réduire au maximum le recours aux exérèses ou au traitement destructeur afin de minimiser les répercussions sexuelles notamment. Il n'y a aucune urgence à traiter et une période de surveillance peut permettre de voir des régressions spontanées. Ailleurs, l'Imiquimod®, qui n'a pas d'AMM dans cette indication, doit être proposé de première intention sur une période d'au moins 2 à 4 mois pour juger de son efficacité. Comme nous l'avons vu précédemment, des disparitions complètes peuvent être attendues dans 1/4 des cas et des réponses partielles (réduction de surface de plus de 75 %) dans 1/3 des cas.

L'évaluation post-thérapeutique évaluera la place à l'excision locale des lésions résiduelles ; l'avantage de la chirurgie d'exérèse est de permettre un examen histologique et de soulager immédiatement les symptômes. Si des marges positives sur la pièce d'exérèse prédisent une récurrence locale dans plus de 50 % des cas [34], celle-ci ne se fera que rarement sur un mode invasif dans ce contexte (de l'ordre de 3 à 4 % [7, 8]). Compte tenu du risque de récurrence, un suivi régulier et prolongé est nécessaire.

La destruction par cryothérapie, et l'excision/vaporisation au laser CO<sub>2</sub>, sont des méthodes plus conservatrices que la chirurgie [26, 28]. Toutefois elles sont toutes grevées d'environ 20 à 50 % de récurrences [7]. Après thérapie photodynamique, une réponse complète a pu être observée dans près de 50 % des cas [1], surtout en cas de lésions peu étendues. Au minimum on a observé une amélioration de la symptomatologie. Cette dernière méthode a des résultats équivalents en termes de contrôle local à la vaporisation laser et à l'excision large, mais elle est moins douloureuse et ne laisse pas de cicatrice [35].

Une étude rétrospective de 55 patientes toutes porteuses de VIN commune a comparé avec 43 mois de recul médian les résultats des différents traitements évoqués plus haut. La chirurgie est la méthode qui offre les plus forts taux de réponses complètes (77 %, loin devant les traitements par destruction (22-37 %) ou l'immunothérapie locale (33 %) [36]. On retiendra que des traitements séquentiels peuvent être

réalisés en cas de lésion étendue ou plurifocale pour réduire au minimum la surface de la lésion à traiter par la chirurgie.

*La VIN classique de la femme plus âgée*

Dans cette situation, la lésion est volontiers unifocale et la certitude de l'absence de micro-invasion n'est pas toujours facile à obtenir. Dans ces conditions nous pensons que la chirurgie d'exérèse limitée doit être recommandée. Ici aussi l'exérèse doit être au large avec des marges de 1 cm en latéral et 5 mm en profondeur. Il faut également emporter les éventuels follicules pileux, et donc la graisse sous-cutanée.

*La VIN différenciée*

Compte tenu de son unifocalité, du haut risque de dégénérescence cancéreuse et de son caractère non viro-induit, la chirurgie d'exérèse pour la VIN développée sur lichen scléreux est toujours indiquée. Elle se limitera en général à une excision large avec 1 cm de marge sauf si l'étendue des lésions et/ou l'âge avancé recommande un geste de type vulvectomie totale superficielle. Les lésions, qui siègent en général en zone glabre comme la face externe des petites lèvres, se prêtent généralement bien aux techniques de reconstruction. Des récurrences sont possibles. Il n'y a pas à ce jour d'indication à un traitement destructeur ou médicamenteux [37].

## PRISE EN CHARGE MÉDICALE ET CHIRURGICALE DES VaIN

Les lésions vaginales sont de façon quasi constante viro-induites, dues aux mêmes types d'HPV que ceux responsables des lésions du col utérin.

La symptomatologie est absente et leur mise en évidence se fait dans le cadre de l'examen complet du tractus génital devant une autre localisation d'une lésion viro-induite cervicale, voire vulvaire. Ailleurs, c'est par le biais d'un frottis pathologique que la VaIN est mise en évidence ; en effet, un frottis positif impose la réalisation d'une colposcopie qui explore non seulement le col utérin mais aussi toutes les parois vaginales. Un frottis positif après hystérectomie totale est quant à lui quasi pathognomonique de lésion vaginale.

Leur reconnaissance se fera au troisième temps de la colposcopie lors de l'exploration après application de lugol ; ceci justifie l'utilisation

d'un traitement œstrogénique préalable chez la femme ménopausée sans traitement hormonal de la ménopause pour donner toute sa valeur à l'examen colposcopique. La lésion se traduit par une zone iodo-négative.

Comme pour le col, on différencie encore les VaIN1, 2 et 3.

**La VaIN1** correspond à une lésion dite de bas grade encore appelée condylomateuse. Son potentiel évolutif est probablement quasi nul ; ce sont les lésions vaginales les plus fréquentes souvent associées à d'autres localisations condylomateuses (vulve, col). On en distingue 3 types : le condylome acuminé, le condylome spiculé et le condylome plan.

- Les condylomes acuminés sont souvent multiples et de petite taille ; d'aspect exophytique, ils siègent préférentiellement au niveau du tiers supérieur du vagin. Leur développement peut être marqué pendant la grossesse.
- Les condylomes spiculés sont reconnaissables au lugol (lugol inhomogène) sous forme de multiples végétations fines qu'il sera parfois difficile de différencier des papilles physiologiques vaginales.
- Le condylome plan : c'est, au niveau de cette localisation, la forme la plus rare. L'aspect peut être légèrement leucoplasique sans préparation et apparaître discrètement acidophile ; au lugol, c'est une zone iodo-négative parfois inhomogène dont la surface peut être légèrement irrégulière.
- La colpite condylomateuse réalise de façon plus ou moins diffuse à tout le vagin l'association de zones spiculées et de zones verruqueuses. Elle est objectivée au lugol sous forme de colpite inversée ou de mosaïque inversée.

**Les VaIN2 et 3** correspondent aux dysplasies de haut grade. Leur aspect colposcopique est une lésion non visible à l'œil nu le plus souvent, discrètement acidophile et franchement iodo-négative. Elles peuvent être unies ou multifocales et siègent préférentiellement au niveau des 2/3 supérieur du vagin, soit en contiguïté d'une CIN dans un cul-de-sac vaginal (critère de gravité pour la CIN), soit isolées. Une forme particulière retrouvée dans près de 25 % des VaIN2 et 3 est la localisation dans un angle vaginal après hystérectomie totale réalisée pour pathologie cervicale. Il faut quelquefois employer des artifices pour réussir à objectiver la lésion.

Dans toutes ces formes décrites, c'est bien sûr la biopsie qui confirmera le diagnostic ; cette biopsie peut être faite à l'aide d'une pince utilisée pour les biopsies de col et ne justifie pas d'utilisation d'anesthésie locale.

### ***Le traitement des VaIN***

Les patientes présentant une VaIN1 ne relèvent d'aucun traitement, une simple surveillance et une exploration d'ensemble du tractus génital seront conseillées. Ces lésions volontiers multifocales régressent le plus souvent.

### ***Les méthodes***

#### *Les traitements médicaux*

- Le 5-fluoro-uracile (1 à 2 ml de crème à 5 %) a été utilisé pendant de nombreuses années ; les taux de succès annoncés variaient de 75 % à 90 % mais son utilisation est limitée aux lésions uniques et de localisation accessible à l'application du produit par le médecin. Les destructions quelquefois profondes avec difficulté de cicatrisation ont limité progressivement son utilisation [38].
- L'Imiquimod ne peut être utilisée même sur un tampon dans la mesure où l'application qui doit être localisée à la lésion se fait 2 à 3 fois par semaine au moins 6 semaines et doit faire l'objet d'une toilette 10 heures plus tard ; ces conditions ne permettent pas de l'utiliser dans cette localisation.

#### *Les traitements chirurgicaux*

- La vaporisation laser peut être utilisée en détruisant la lésion sur une profondeur d'un à deux millimètres ; une destruction plus profonde expose à une complication hémorragique. Le succès varie de 69 % à 79 % selon les séries [39]. En réalité la réalisation du tir laser n'est pas toujours aisée ; les lésions sont le plus souvent situées au tiers supérieur du vagin et en cas d'atréisie vaginale chez la patiente âgée ménopausée, le tir laser est difficile à réaliser aussi bien avec le micromanipulateur qu'avec la pièce à main. De plus cette destruction ne permet pas de reconnaître une invasion occulte plus fréquente chez la femme âgée [38].
- L'exérèse chirurgicale se réalise le plus souvent au bistouri froid (mais l'utilisation d'une pointe de bistouri électrique est envisageable, voire une anse diathermique). Après repérage de la lésion (quelquefois difficile dans un angle vaginal après hystérectomie) une hydrodissection aidera au geste. L'incision doit être menée à 5 mm en dehors de toute la lésion iodonégative, l'exérèse en profondeur ne doit pas dépasser 2 à 3 mm. L'hémostase sera assurée par des points simples. L'immense avantage de cette technique est le contrôle anatomopathologique. Les résultats sont similaires à la destruction laser [38]. Des

complications de type plaie des organes de voisinages ont été décrites et expliquent que l'anse diathermique est la technique la moins recommandée.

Au total, chez la femme jeune, les VaIN2 et 3 seront plutôt traitées par vaporisation laser ; en revanche, chez la femme plus âgée l'exérèse chirurgicale sera privilégiée pour ne pas méconnaître un cancer occulte mais aussi en raison des difficultés techniques du laser dans ces conditions.

## CONCLUSION

Les VIN et les VaIN2 et 3 représentent des lésions précurseurs de cancers invasifs de la vulve et du vagin. Ce sont des pathologies viro-induites dans la quasi-totalité des VaIN et plus de la moitié des VIN. Certains facteurs de risque d'évolution vers l'invasion sont bien individualisés tels l'immunodéficience, le tabac et l'âge plus avancé [40].

Une meilleure connaissance de l'évolution des néoplasies intra-épithéliales vulvaires et le développement de nouveaux traitements locaux ont transformé la prise en charge de ces maladies. À côté d'une chirurgie qui se veut de moins en moins mutilante, d'autres méthodes moins agressives et plus spécifiques, comme l'immuno-modulation locale et la thérapie photodynamique ont leur place et doivent continuer à être évaluées.

Aussi la complexité du diagnostic, du traitement et l'importance du retentissement psycho-sexuel de cette maladie justifient une prise en charge multidisciplinaire [40], impliquant non seulement les gynécologues et dermatologues, mais parfois aussi les pathologistes et une prise en charge psychologique.

La surveillance régulière et prolongée de ces lésions traitées permettra de dépister tôt une récurrence, voire une évolution vers la cancérisation. Enfin, la vaccination anti-HPV devrait à terme, si elle se généralise, faire diminuer l'incidence des lésions viro-induites, responsables de la part croissante des néoplasies vulvaires autant que cervicales, observées actuellement chez les patientes jeunes [41].

## Bibliographie

- [1] Van de Nieuwenhof HP, van der Avoort IA, de Hullu JA. Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;68:131-156.
- [2] Akerman G, Dussour C, Haddad B et al. Epidémiologie des néoplasies vulvaires intraépithéliales. *Gynecol Obstet Fertil* 2007; 35:1251-1256.
- [3] Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005;50:807-810.
- [4] Bergeron C. Nouvelle terminologie histologique des néoplasies intraépithéliales de la vulve. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:74-78.
- [5] Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:346-355.
- [6] Collier F. Néoplasies vulvaires intraépithéliales (VIN) : vécu des patientes. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:306-310.
- [7] Van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3 322 published patients. *Gynecol Oncol* 2005;97:645-651.
- [8] Jones RW, Rowan DM, Stewart AW. Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol* 2005;106:1319-1326.
- [9] Marchitelli C, Secco G, Perrotta M et al. Treatment of bowenoid and basaloid vulvar intraepithelial neoplasia 2/3 with imiquimod 5% cream. *J Reprod Med* 2004;49:876-882.
- [10] Van Seters M, van Beurden M, ten Kate FJ et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *N Engl J Med* 2008;358:1465-1473.
- [11] Winters U, Daayana S, Lear JT et al. Clinical and immunologic results of a phase II trial of sequential imiquimod and photodynamic therapy for vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Cancer Res* 2008;14:5292-5299.
- [12] Baulon E, Vautravers A, Rodriguez B et al. Imiquimod et autres immunomodulateurs en gynécologie. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:149-157.
- [13] Iavazzo C, Pitsouni E, Athanasiou S, Falagas ME. Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:3-10.
- [14] Le T, Hicks W, Menard C et al. Preliminary results of 5% imiquimod cream in the primary treatment of vulva intraepithelial neoplasia grade 2/3. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:377-380.
- [15] Mathiesen O, Buus SK, Cramers M. Topical imiquimod can reverse vulvar intraepithelial neoplasia: a randomised, double-blinded study. *Gynecol Oncol* 2007;107:219-222.
- [16] Le T, Menard C, Hicks-Boucher W et al. Final results of a phase 2 study using continuous 5% Imiquimod cream application in the primary treatment of high-grade vulva intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2007;106:579-584.
- [17] Davis G, Wentworth J, Richard J. Self-administered topical imiquimod treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. A report of four cases. *J Reprod Med* 2000;45:619-623.
- [18] Diaz-Arriastia C, Arany I, Robazetti SC et al. Clinical and molecular responses in high-grade intraepithelial neoplasia treated with topical imiquimod 5%. *Clin Cancer Res* 2001; 7:3031-3033.
- [19] Jayne CJ, Kaufman RH. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2/3 with imiquimod. *J Reprod Med* 2002;47:395-398.
- [20] Van Seters M, Fons G, van Beurden M. Imiquimod in the treatment of multifocal vulvar intraepithelial neoplasia 2/3. Results of a pilot study. *J Reprod Med* 2002;47:701-705.
- [21] Todd RW, Etherington IJ, Luesley DM. The effects of 5% imiquimod cream on high-grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2002;85:67-70.
- [22] Roy M. Vulvar intraepithelial neoplasia- Abstract SS 20-3. In Eurogyn, Edition Nice Acropolis, France 2008.
- [23] Sideri M, Spinaci L, Spolti N, Schettino F. Evaluation of CO(2) laser excision or vaporization for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1999; 75:277-281.



- [24] Sedlacek T, Bradford W. Laser skinning vulvectomy for vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1991;40:189.
- [25] McFadden K, Cruickshank M. New developments in the management of VIN. *Rev in Gyn Pract* 2005;5:102-108.
- [26] Hillemanns P, Soergel P, Löning M. Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy for lower genital tract disease - A review. *Med Laser Appl* 2009;24:10-17.
- [27] Leblanc E, Narducci F, Boukerrou M, Querleu D. Chirurgie du cancer de la vulve. Paris: EMC - Techniques chirurgicales-Gynécologie Elsevier Masson 2007.
- [28] Arh A et al. Risk factors for recurrence of vulvar intraepithelial neoplasia. *Zentralbl Gynakol* 2006;128:347-351.
- [29] DeSimone CP, Crisp MP, Ueland FR et al. Concordance of gross surgical and final fixed margins in vulvar intraepithelial neoplasia 3 and vulvar cancer. *J Reprod Med* 2006;51:617-620.
- [30] Lansac J, Body G, Magnin G. La pratique chirurgicale en gynécologie-obstétrique. Paris: Masson 2004.
- [31] Terlou A, Hage JJ, van Beurden M. Skinning clitorrectomy and skin replacement in women with vulvar intra-epithelial neoplasia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:341-345.
- [32] Shvartsman HS, Langstein H, Worley C et al. Use of a vacuum-assisted closure device in the treatment of recurrent Paget's disease of the vulva. *Obstet Gynecol* 2003;102:1163-1166.
- [33] Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN et al. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:185-194.
- [34] Modesitt SC, Waters AB, Walton L et al. Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol* 1998;92:962-966.
- [35] Hillemanns P, Wang X, Staehle S et al. Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO(2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol* 2006; 100:271-275.
- [36] Bruchim I, Gotlieb WH, Mahmud S et al. HPV-related vulvar intraepithelial neoplasia: outcome of different management modalities. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99:23-27.
- [37] Preti M, Van Seters M, Sideri M, Van Beurden M. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:845-861.
- [38] Hatch KD. A3. Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN). *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2006;94:S40-S43.
- [39] Yalcin OT, Rutherford TJ, Chambers SK et al. Vaginal intraepithelial neoplasia: treatment by carbon dioxide laser and risk factors for failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 106:64-68.
- [40] Leroy JL, Vinatier D, Collier F, Thomas P. Diagnostic d'une néoplasie intraépithéliale vulvaire (VIN). *Gynecol Obstet Fertil* 2008; 36:190-199.
- [41] Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2161-2170.