




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



CLINIQUE

Les lésions précancéreuses du pénis

Premalignant penile lesions

C. Renaud-Vilmer^{a,b,*}, B. Cavelier-Balloy^{b,c}

^a Centre René-Huguenin, 25, rue Dailly, 92000 Saint-Cloud, France

^b Service de dermatologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France

^c Service de pathologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France

Reçu le 1^{er} octobre 2009 ; accepté le 12 mars 2010

Abréviations

CE	carcinome épidermoïde
NIE	néoplasie intraépithéliale
VIN	<i>vulvar intraepithelial neoplasia</i>
PIN	<i>penile intraepithelial neoplasia</i>
LS	lichen scléreux
HPV	<i>human papilloma virus</i>
MB	maladie de Bowen
PB	papulose bowénoïde
IST	infection sexuellement transmissible
HEV	hyperplasie épithéliale verruqueuse
LP	lichen plan

Les CE du pénis sont rares en Europe et Amérique du Nord où ils représentent 0,4 à 0,6 % de l'ensemble des cancers chez l'homme et 2 % des cancers génitaux. Cependant, la prévalence de ces cancers varie beaucoup selon les différentes populations étudiées. En effet, dans certains pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud, ce cancer peut représenter 10 à 20 % des cancers chez l'homme. Les facteurs étiologiques et les lésions précancéreuses de

ces carcinomes ont été peu étudiés comparativement aux lésions du même type de la vulve.

Les lésions précancéreuses les plus fréquentes sont les NIE [1], appelées dans la littérature anglo-saxonne VIN ou PIN, désignant des anomalies cytologiques et architecturales restant localisées à l'épithélium, qui peuvent favoriser, en l'absence de traitement, l'apparition d'un CE invasif. Si sur le col utérin et la muqueuse intra-anales, ces lésions précancéreuses épithéliales et les CE associés sont toujours liés à une infection à HPV, sur les organes génitaux externes (vulve, pénis) et la région périnéale [2–5], des affections cutanéomuqueuses, telles que le LS, peuvent en cas d'évolution chronique, être également à l'origine de lésions précancéreuses non HPV induites.

Ainsi, une étude histologique et épidémiologique récente [2] concernant les facteurs étiologiques des CE invasifs du pénis a pu démontrer que tous les facteurs de risque connus de cette tumeur pouvaient être regroupés, comme pour les CE invasifs vulvaires en deux étiologies : les infections à HPV (absence de circoncision dans l'enfance, faible niveau socioéconomique et d'hygiène, intoxication tabagique, immunodépression) et une affection dermatologique de type LS (notion de phimosis acquis, de circoncision dans l'enfance, de balanite chronique). On peut donc, distinguer deux grands types de NIE (PIN ou VIN), les NIE HPV induites et les NIE non HPV induites. L'International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD) a tenu compte, depuis 1986 [6], de ces deux types de NIE en les dénommant selon

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c.vilmer@stcloud-huguenin.org
(C. Renaud-Vilmer).

leurs caractéristiques histologiques, VIN différenciées pour les VIN non HPV induites et VIN indifférenciées pour les VIN HPV induites [2]. Mais ces termes, peu didactiques pour les cliniciens, sont en fait peu utilisés en pratique courante par l'ensemble de la communauté médicale. Plus récemment [7], le terme de VIN *usual* ou classique a été proposé à la place de VIN indifférenciée, mais ce terme prête à confusion avec le CE génital de type habituel ou classique qui est un CE non HPV dépendant et qui survient généralement sur un LS génital. Avec d'autres auteurs [2,4,8], nous avons proposé le terme de NIE (VIN ou PIN) bowénoïde à la place d'indifférenciée car ces lésions histologiques correspondent cliniquement à la MB génitale et aux papuloses bowénoïdes. Ces NIE bowénoïdes sont aussi appelées par certains [9] «carcinome in situ», mais ce dernier terme qui est adapté à la MB, ne l'est pas pour la PB dont le caractère évolutif reste le plus souvent bénin chez les sujets immunocompétents. Enfin, il est important de rappeler que contrairement à ce qui se passe sur le col et la muqueuse anale, il n'existe pas, au niveau du pénis, de la vulve et de la région périnéale, d'évolution NIE1 → NIE2 → NIE3 [9]. Les lésions appelées NIE 1 (PIN ou VIN) ne correspondent généralement qu'à des états inflammatoires bénins le plus souvent HPV induits (condyloles irrités...) [10,11].

Par ailleurs, dans notre expérience et dans plusieurs études [1–4,12–14], un autre type de lésion potentiellement précancéreuse peut être individualisé, tant au niveau vulvaire que du pénis. Elle se caractérise par des lésions épithéliales à type d'HEV, sans atypie cytonucléaire ni architecturale, ni koilocyte, et est retrouvée en périphérie de certains CE génitaux. Ces lésions surviennent généralement sur un LS non ou mal traité.

Enfin, plusieurs études ont montré que le type de NIE, HPV ou non HPV dépendant, conditionne le type histologique du CE invasif associé [2,9]. Ainsi, les NIE HPV induites sont associées de façon préférentielle aux CE de type basaloïde et condyloleux, tandis que les NIE non HPV dépendantes s'associent aux CE de type habituel ou classique et aux CE verruqueux. Plusieurs études épidémiologiques [2–4,12,15] ont montré que le pourcentage du type de ces NIE associées à un CE invasif était différent selon la localisation (pénis-vulve) et selon les zones géographiques étudiées. Ainsi, en Europe, au niveau vulvaire, un quart à un tiers des CE invasifs sont associés à des NIE vulvaires HPV dépendantes tandis qu'un CE invasif du pénis sur deux est lié à ces NIE HPV dépendantes. En revanche, la proportion des CE du pénis associés à une NIE HPV dépendante est beaucoup plus importante dans certains pays d'Amérique du sud où l'incidence de l'infection à HPV est très importante et, où la prévalence des CE invasifs du pénis est aussi la plus grande.

Les lésions précancéreuses ou néoplasies intraépithéliales du pénis *human papilloma virus* induites

Ces lésions dont l'image histologique commune est celle d'une NIE bowénoïde ou indifférenciée (PIN3 dans la littérature anglo-saxonne) correspondent cliniquement à 2 entités dont l'évolution et la prise en charge sont différentes : la MB et la PB. Ces NIE (Fig. 1) se caractérisent histologiquement

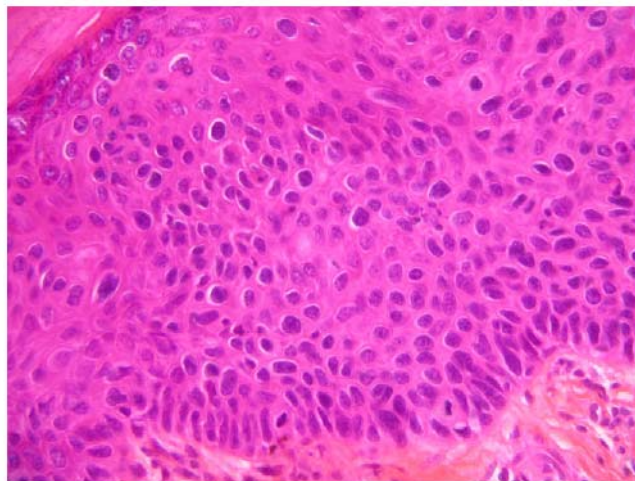


Figure 1. Penile intraepithelial virus human papilloma virus induite (indifférenciée ou bowénoïde).

par une désorganisation architecturale et des irrégularités cytonucléaires sévères, avec parfois des mitoses et des cellules dyskérotosiques étagées sur toute la hauteur de l'épithélium, des koilocytes et une parakératose. Ce type de NIE HPV dépendant favorise la survenue de deux types de CE : les CE basaloïdes et les CE condyloleux. Malgré leurs similitudes histologique et étiologique (infection à HPV oncogène), la MB et la PB ont des caractéristiques cliniques et surtout évolutives distinctes, impliquant une prise en charge différente.

La maladie de Bowen

Elle survient essentiellement chez l'homme après 50 ans et n'a pas fait l'objet d'études épidémiologiques concernant ces lésions.

Aspect clinique et évolutif

Elle réalise cliniquement une lésion unique, fixe, bien délimitée en périphérie, blanche ou leucoplasique (Fig. 2) ou rouge ou érythroplasique (autrefois appelée érythroplasie de Queyrat) (Fig. 3). Plus rarement, la lésion peut prendre

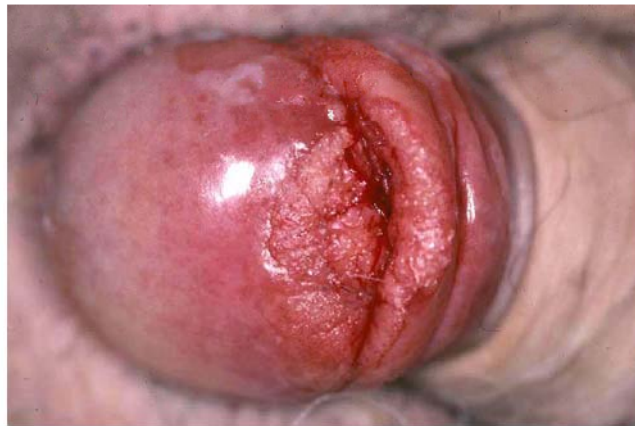


Figure 2. Maladie de Bowen (forme leucoplasique).



Figure 3. Maladie de Bowen (forme érythroplasique).

un aspect de plaque pigmentée, voir bigarrée. Cette lésion unique est fixe et s'étend progressivement de façon centrifuge. En l'absence de traitement spécifique, la MB évolue, lentement, mais inexorablement vers un CE invasif.

Conduite à tenir

Le diagnostic d'une MB nécessite une biopsie, si possible sur la zone la plus épaisse ou verruqueuse, ou sur toute zone infiltrée ou érythroplasique, pour éliminer une invasion débutante.

La MB génitale étant due à une infection à HPV, un examen de la partenaire est nécessaire sous forme d'un examen gynécologique avec frottis et colposcopie et d'une anoscopie en cas de rapports sexuels génito-anaux. En revanche, la recherche de l'HPV au sein de la lésion du pénis n'a aucun intérêt pour la prise en charge de cette affection.

Traitement

Le traitement de la MB repose actuellement sur l'exérèse chirurgicale avec une marge de 5 mm environ. Celle-ci peut être réalisée avec une simple circoncision pour les lésions localisées au prépuce. Pour les lésions du gland, l'exérèse sera suivie d'une greffe de peau. Cette intervention entre les mains d'un chirurgien spécialisé conduit à un résultat fonctionnel satisfaisant (Fig. 4). L'exérèse chirurgicale per-



Figure 4. Quatre bis : maladie de Bowen avant et après greffe.



Figure 5. Papuloses bowénoïdes disséminées chez un patient VIH+.

met un examen histologique complet de toute la lésion et de ses berges afin de dépister une zone invasive débutante qui nécessiterait un traitement complémentaire. Un traitement médical par des applications locales d'Imiquimod (Aldara®) est en cours d'expérimentation [16,17]. L'utilisation de 5FU en application locale (crème Efudix®), d'Interferon alpha 2, et une vaporisation des lésions au laser CO₂ ont été rapportées mais sans recul évolutif, et avec des résultats contradictoires [18,19]. Les méthodes destructives telles que le laser ne permettent pas d'examen histologique complet, ni de contrôler les berges ou de visualiser une éventuelle zone invasive.

Surveillance

Une surveillance clinique est indiquée car l'HPV peut persister au niveau des muqueuses génitales malgré une exérèse lésionnelle complète, et ce, d'autant plus longtemps qu'il s'agit d'un HPV oncogène, ce qui explique la possibilité de récurrence [20].

La papulose bowénoïde

La PB, décrite par Wade et al. en 1978 [21] chez des hommes jeunes, se caractérise par des lésions cliniques et évolutives proches des condylomes mais dont l'image histologique est celle d'une NIE bowénoïde comparable à celle de la MB (d'où le nom de PB). Comme la MB, les PB sont dues à un HPV oncogène.

Épidémiologie

Il n'existe aucune étude épidémiologique concernant les PB chez l'homme, mais ces lésions sont plus souvent rapportées chez les sujets immunodéprimés et en particulier chez les patients VIH+.

Aspect clinique et évolutif

Les PB réalisent des lésions polymorphes, à type de macules ou de papules à surface plane ou verruqueuse, de couleur rose, blanche ou brune (Fig. 5), plus ou moins disséminées sur l'ensemble des organes génitaux externes,

pouvant s'étendre, en particulier chez les sujets VIH, sur la région périnéale et périanale. L'aspect clinique des PB est souvent proche de celui des condylomes bénins, avec lesquelles, elles sont souvent confondues, notamment avec des condylomes plans pour les lésions maculeuses. Mais au plan histologique, ces lésions correspondent à une NIE bowénoïde. Cependant, malgré cette image histologique inquiétante, l'évolution de ces lésions est essentiellement bénigne. Elles peuvent s'associer à d'authentiques condylomes bénins sans atypie. Quelques cas de transformation en carcinome invasif sont rapportés dans la littérature [22] et dans notre expérience, cette évolution est particulièrement à craindre chez des patients VIH.

La notion d'antécédent de condylome est certes un facteur de risque de survenue d'un CE HPV induit [23], cependant les lésions invasives ne se développent pas à partir des condylomes bénins mais à partir d'une co-infection avec un HPV oncogène qui peut être latente.

Conduite à tenir

Le diagnostic de PB repose sur l'examen histologique et une biopsie est nécessaire. L'image histologique des PB et des MB est la même : celle d'une NIE bowénoïde. Le diagnostic de PB sera donc fait par le clinicien, devant l'âge jeune du patient, et le caractère multiple et multifocal des lésions. La sévérité des atypies cytologiques et architecturales permet de faire le diagnostic différentiel avec un condylome irrité par un traitement préalable. Il ne faut pas hésiter à faire plusieurs biopsies si les lésions sont très polymorphes, en particulier sur les zones les plus verruqueuses, et les zones indurées ou ulcérées, pour éliminer une évolution invasive.

Ni la recherche ni le typage de l'HPV ne sont nécessaires pour la prise en charge de ces lésions. L'examen au colposcope des organes génitaux externes, préconisé par certains, n'est pas non plus utile. En effet, il n'y a pas, comme au niveau du col, une bonne corrélation entre l'aspect colposcopique et l'image histologique [24]. Un examen avec de l'acide acétique à 3 ou 5%, sous un bon éclairage et avec l'aide, si besoin, d'une loupe est tout à fait suffisant.

Un bilan d'extension de l'infection à HPV s'impose chez la partenaire sexuelle. Ce bilan est le même que pour la MB (supra). Cependant, il a été démontré que le traitement du partenaire ne modifiait pas le taux de récurrence et donc ne modifiait pas l'évolution de l'infection à HPV du patient [25].

Etant donné l'âge jeune des patients, un bilan IST est nécessaire (sérologie VIH, TPHA-VDRL, hépatite C...).

Il faut rappeler que les préservatifs ne protègent qu'incomplètement des infections génitales à HPV [26,27] mais ils sont conseillés pendant les traitements qui risquent d'être à l'origine de libération de particules virales infectantes plus importantes.

Le traitement

Le traitement ne doit être ni mutilant et ni agressif du fait de l'évolution essentiellement bénigne de ces lésions [16]. Cependant, les traitements locaux médicaux utilisés habituellement dans les condylomes (cryothérapie, podophylotoxine...) sont souvent décevants. Le traitement fait appel généralement à la destruction des PB par laser CO₂ ou par électrocoagulation. Mais les récurrences sont fré-

quentes d'autant plus que les lésions sont nombreuses, étendues en surface, multifocales, et qu'il existe une immunodépression sous-jacente. Quelques cas de régression complète des lésions ont été rapportés avec l'Imiquimod en application locale, mais sans recul évolutif [28,29]. Cependant, l'Imiquimod utilisé en traitement adjuvant après leur destruction (par laser CO₂) pourrait avoir un intérêt dans la prévention des récurrences. De même, en cas de lésions nombreuses, un traitement médical par Imiquimod peut être proposé initialement pour diminuer le nombre des lésions avant leur destruction, puis, secondairement en adjuvant pour diminuer le risque de récurrence.

Surveillance

Comme pour les MB, le traitement des lésions cliniques n'éradique pas pour autant l'HPV des muqueuses génitales dont la clairance d'élimination est d'autant plus longue qu'il s'agit d'un HPV oncogène [20]. Une surveillance clinique annuelle peut être proposée initialement après régression complète des lésions.

Une surveillance gynécologique de la partenaire peut être proposée, car l'HPV peut persister sous forme latente au niveau de toute la muqueuse génito-anale [30].

Chez les patients immunodéprimés (greffés d'organe, VIH+...), chez qui les récurrences sont particulièrement fréquentes, nécessitant une surveillance pluriannuelle, l'éradication clinique complète des lésions n'est pas toujours possible. Une biopsie-exérèse de toute zone qui devient plus verruqueuse, infiltrée voire ulcérée est nécessaire car un risque d'évolution invasive est toujours à craindre dans ce contexte [31].

Les lésions précancéreuses non human papilloma virus induites

La plupart de ces lésions sont des NIE différenciées. Elles se développent sur des affections dermatologiques d'évolution chronique atteignant préférentiellement les organes génitaux externes (vulve, pénis) et la région périanale et qui correspondent avant tout au LS et dans de rares cas à un LP génital.

D'autres lésions non HPV induites à type d'HEV survenant sur un LS et généralement associées à un CE verruqueux ont été récemment individualisées [1-4,12-14].

Les néoplasies intraépithéliales du pénis de type différencié sur lichen scléreux

Le LS est une affection dermatologique d'origine inconnue, qui atteint plus souvent les femmes ménopausées, mais aussi, l'enfant, l'adulte jeune et l'homme.

Au plan histologique

Les NIE non HPV induites correspondent à une désorganisation des kératinocytes au sein d'un épithélium souvent hyperplasique avec des atypies cytonucléaires marquées (noyaux hyperchromatiques, irréguliers parfois mitotiques

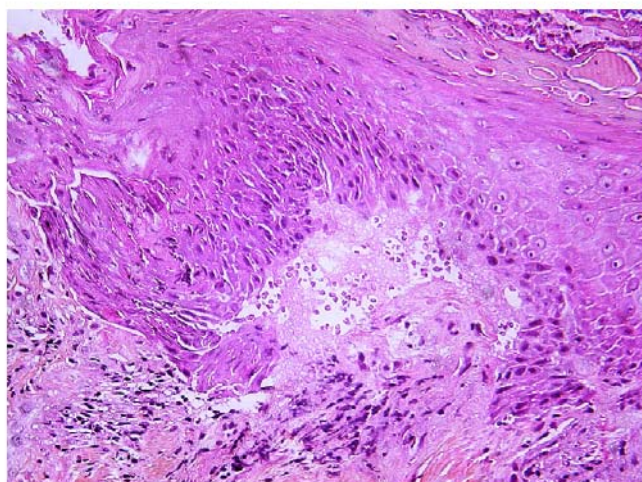


Figure 6. Penile intraepithelial virus différencié sur lichen scléreux (aspect histologique).

avec quelques cellules dyskératosiques) qui restent limitées aux couches basales et suprabasales de l'épithélium (Fig. 6). Du fait de la localisation des lésions histologiques à la partie inférieure de l'épithélium, ces NIE différenciées peuvent être faussement interprétées comme une dysplasie légère, si le pathologiste ne recherche pas des lésions de LS sous-jacent (bande hyaline peu cellulaire sous épithéliale dépourvue de fibre élastique à la coloration par l'orcéine associée à un infiltrat lymphocytaire sous-jacent). En l'absence de traitement, ces lésions précancéreuses peuvent évoluer vers un CE invasif par rupture directe de la basale, sans extension des atypies basales aux couches supérieures de l'épithélium, à la différence des NIE HPV induites. Ces NIE favorisent deux types de CE invasif : les CE différenciés kératinisant de type habituel ou classique et les CE verruqueux.

Aspect clinique et évolutif

En l'absence de traitement bien conduit du LS, une scléroatrophie des muqueuses et demi muqueuses s'installe progressivement et favorise l'apparition de ces lésions précancéreuses sous forme de plaques leucoplasiques plus ou moins verruqueuses (Fig. 7) ou érythroleucoplasiques fixes [32].

Chez l'homme, il n'existe pas d'étude épidémiologique étudiant le risque de survenue d'un CE invasif sur un LS génital. Cependant, des séries européennes [2,33] ont rapporté la présence d'un LS génital dans près de 50% des cas de CE du pénis. Cette transformation cancéreuse survient tout particulièrement sur des LS qui ont longtemps évolué sans traitement spécifique. Dans les pays où l'incidence de l'infection à HPV est élevée [2,12], ce pourcentage est plus bas. Enfin, le LS génital ne « protège » pas d'une infection à HPV et une NIE HPV induite peut survenir parfois sur des lésions de LS génital. Mais l'aspect histologique des lésions permet de distinguer les deux types de NIE.

Prise en charge

Toute lésion leucoplasique, érythroleucoplasique, bourgeonnante ou ulcérée suspecte doit être biopsiée, d'autant qu'elle survient sur un LS génital.



Figure 7. Penile intraepithelial virus différencié sur lichen scléreux (aspect clinique).

Traitement

Le traitement de ces NIE différenciées pourrait être préventif en faisant appel au traitement précoce (avant l'installation de lésions irréversibles) et au long cours de tout LS génital. En effet, une étude a montré que le traitement au long cours des LS vulvaires par un dermocorticoïde de niveau 1 (propionate de clobetasol 00,5) semble éviter une transformation cancéreuse même s'il n'entraîne pas de guérison complète du LS [34]. Dans notre expérience, une évolution similaire peut être décrite chez l'homme. De même, si une guérison du LS génital peut être obtenue chez les sujets les plus jeunes, les rechutes à l'arrêt du traitement sont cependant très fréquentes [34] et en l'absence de reprise du traitement, une évolution cancéreuse secondaire peut survenir.

La prise en charge de ces lésions précancéreuses (NIEP différenciée) sur LS est différente selon qu'elles surviennent sur un LS déjà traité ou non. Si elles surviennent sur un LS qui n'a jamais été traité, on peut proposer pendant un à trois mois une application de propionate de clobetasol 0,05, sous surveillance médicale stricte car ces lésions peuvent régresser avec le traitement du LS sous-jacent. En cas d'échec ou si les lésions surviennent sur un LS apparemment déjà traité, l'exérèse chirurgicale est indiquée d'emblée. Elle permettra un examen histologique de toute la lésion pour contrôler les berges et éliminer une zone déjà invasive.

Surveillance

Une surveillance régulière des patients est nécessaire que le LS soit guéri ou non, puisque les récives sont très fréquentes et qu'en cas d'arrêt du traitement du LS, ces récives peuvent favoriser la survenue ultérieure de lésions précancéreuses et cancéreuses. Chez les patients traités pour NIE différenciée, on proposera une surveillance clinique régulière, tous les trois mois, puis tous les six mois. En effet, dans notre expérience, il s'agit de patients dont l'observance du traitement est souvent irrégulière et l'évolution de ces LS génitaux, tardivement pris en charge, n'est que partiellement contenue par les applications de propionate de clobetasol [34].

Les néoplasies intraépithéliales sur lichen plan

Quelques cas de CE survenus sur un LP génital d'évolution chronique ont été rapportés [35,36]. L'évolution des LP génitaux érosifs est volontiers chronique, et peut être à l'origine d'une sclérose et d'une atrophie génitale de façon toute à fait comparable au LS, d'autant que des formes intermédiaires entre LS et LP sont décrites sur les muqueuses. Au stade tardif, il est le plus souvent impossible de les distinguer tant cliniquement qu'histologiquement. Les états précancéreux survenant sur ces LP génitaux sont probablement du même type que ceux survenant sur les LS tant au plan histologique qu'au plan clinique, mais seule la description des carcinomes est rapportée dans les rares cas publiés.

Les hyperplasies épithéliales verruqueuses

Il semble s'agir d'un autre précurseur de cancers génitaux, associé particulièrement au carcinome verruqueux et au LS, reconnu au niveau vulvaire [13,14] comme au niveau du pénis [2,9]. Bien que peu décrit, il correspond cliniquement (Fig. 8) à une plaque leucoplasique, plus ou moins verruqueuse.

Histologiquement (Fig. 9), il s'agit d'une acanthose avec papillomatose épithéliale marquée très bien différenciée, cytologiquement régulière, orthokératosique, sans koilocyte. Les bourgeons épithéliaux sont souvent trapus avec une basale continue, donnant parfois naissance à des incidences de coupe. Des signes de LS sont presque toujours associés aux modifications de l'épithélium. Cette HEV n'est pas liée à une infection HPV. Elle est rapportée par les Anglo-Saxons sous le terme *squamous hyperplasia*. L'HEV est parfois associée à un foyer de NIE différenciée et est retrouvée quasi constamment à la périphérie des carcinomes verruqueux du pénis [2] et de la vulve [13].

Chez l'homme, l'HEV est à rapprocher de l'entité décrite par Lortat-Jacob et Civatte sous le nom de balanite pseudoépithéliomateuse et micacée puis de balanite leucokératosique et synéchiante. Cette lésion kératosique rare unique était considérée comme bénigne, mais pouvait évoluer dans certains cas vers un carcinome invasif.



Figure 8. Hyperplasie épithéliale verruqueuse associée à un lichen scléreux (aspect clinique).

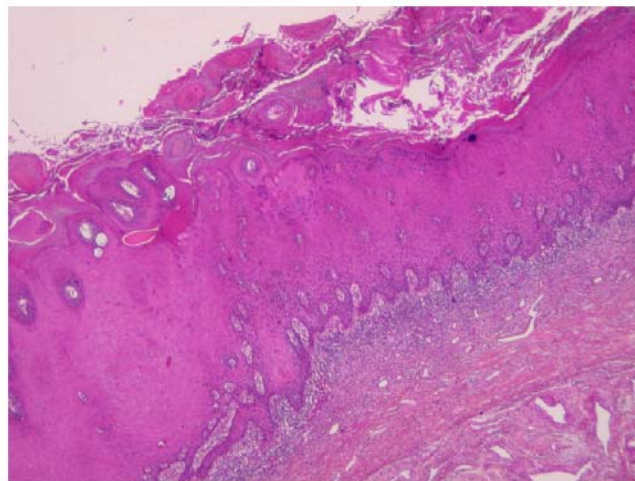


Figure 9. Hyperplasie épithéliale verruqueuse associée à un lichen scléreux (aspect histologique).

L'HEV est une lésion d'évolution lente dont la prise en charge peut être similaire à celle des NIEP différenciées.

Conclusion

Sur le pénis, comme sur la vulve et la région périnéale s'observent deux types principaux de lésions précancéreuses qui peuvent être, soit HPV induites, soit non HPV induites ; le type des lésions précancéreuses conditionne le type histologique du carcinome. En Europe, un CE invasif du pénis sur deux est associé à des lésions précancéreuses HPV induites à type de NIE bowénoïde, et est de type basaloïde ou condylomateux ; l'autre moitié des CE est associée à des lésions précancéreuses non HPV induites à type de NIE différenciés ou d'HEV, survenant généralement sur un LS. Il s'agit alors de CE différenciés kératinisant de type habituel (classique) ou de CE verruqueux.

Une meilleure connaissance de ces lésions précancéreuses génitales par les dermatologues devrait permettre leur prise en charge et leur traitement afin d'éviter leur évolution en carcinome invasif dont le traitement est encore très mutilant.

Conflit d'intérêt


Les auteurs n'ont pas transmis de conflit d'intérêt.

Références

- [1] Cavelier-Balloy B. Lésions néoplasiques intraépithéliales du pénis. Pathologie des testicules et des organes génitaux externes masculins ; Collection Le pathologiste. Ed Elsevier; 2006. p. 332–7.
- [2] Renaud Vilmer C, Cavelier Balloy B, Verola O, Morel P, Servant JM, Desgrandchamps F, et al. Analysis of alterations adjacent to invasive squamous cell carcinoma of the penis and their relationship with associated carcinoma. J Am Acad Dermatol (in press).
- [3] Leibowitch M, Neill S, Pelisse M, Moyal-Baracco M. The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the

- vulva: a review of the clinical, histological and viral findings in 78 women. *Br J Obst Gynaecol* 1990;97:1135–9.
- [4] Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Nogues C, Trassard M. Analysis of alterations adjacent to invasive vulvar carcinoma and their relationship with the associated carcinoma: a study of 67 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19:25–31.
- [5] Hart WR. Vulvar intraepithelial neoplasia: historical aspect and current status. *Int J Gynecol Pathol* 2001;20:16–30.
- [6] Selected International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD) abstracts. *J Reprod Med* 1986;31:975–86.
- [7] Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology. ISSVD vulvar oncology subcommittee. *J Reprod Med* 2005;50:807–10.
- [8] Mc Cluggage WG. Recent development in vulvovaginal pathology. *Histopathology* 2009;54:156–73.
- [9] Cubilla AL, Velasquez EF, Young RH. Epithelial lesions associated with invasive penile squamous cell carcinoma: a pathologic study of 288 cases. *Int J Surg Pathol* 2004;12:351–64.
- [10] Leibowitch M, Molinié V. Dermatoses et néoplasie intraépithéliales vulvaires. Classification, critiques et suggestions. *Ann Pathol* 1996;16:334–42.
- [11] Nucci MR, Genest DR, Tate JE, Sparks CK, Crum CP. Pseudobowenoid change of the vulva: a histologic variant of untreated condylomata acuminata. *Mod Pathol* 1996;9:375–9.
- [12] Velazquez EF, Cubilla AL. Lichen sclerosus in 68 patients with squamous cell carcinoma of the penis: frequent atypias and correlation with special carcinoma variants suggests a precancerous role. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1448–53.
- [13] Louis-Sylvestre C, Chopin N, Constancie E, Plantier F, Paniel BJ. Carcinomes verruqueux vulvaires : un traitement sur mesure. *J Gynecol Obstet Reprod* 2003;32:634–7.
- [14] Nascimento AF, Granter SR, Cviko A, Yuan L, Hecht JL, Crum CP. Vulvar acanthosis with altered differentiation: a precursor to verrucous carcinoma? *Am J Surg Pathol* 2004;28:638–43.
- [15] Griffiths TR, Mellon JK. Human papilloma virus and urological tumours: I. Basic science and role in penile cancer. *BJU Int* 1999;84:579–86.
- [16] Mical G, Nasca MR, De Pasquale RD. Erythroplasia of Queyrat treated with imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:901–3.
- [17] Schroeder TL, Sengelmann RD. Squamous cell carcinoma in situ of the penis successfully treated with imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:545–8.
- [18] Markos AR. The management of penile intraepithelial neoplasia in genitourinary medicine. *Int J STD AIDS* 2003;14:314–9.
- [19] Van Bezooijen BP, Horenblas S, Meinhardt W, Newling DW. Laser therapy for carcinoma in situ of the penis. *J Urol* 2001;166:1670–1.
- [20] Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papilloma virus infections. *J Clin Virol* 2005;32:S16–24.
- [21] Wade TR, Kopf AW, Ackerman AB. Bowenoid papulosis of the penis. *Cancer* 1978;42:1890–903.
- [22] Park KC, Kim KH, Youn SW, Hwang JH, Park KH, Ahn JS, et al. Heterogeneity of human papilloma virus DNA in a patient with Bowenoid papulosis that progressed to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1998;139:1087–91.
- [23] Messing MJ, Gallup DG. Carcinoma of the vulva in young women. *Obstet Gynecol* 1995;86:51–4.
- [24] Hippelainen MI, Syrjanen S, Hippelainen MJ, Saarikoski S, Syrjanen K. Diagnosis of genital human papilloma virus (HPV) lesions in the male: correlation of peniscopy, histology and in situ hybridisation. *Genitourin Med* 1993;69:345–51.
- [25] Krebs HB, Helmkamp BF. Treatment failure of genital condylomata acuminata in women: role of the male sexual partner. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:337–9.
- [26] Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002;29:725–35.
- [27] Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H, Blomfield P, Bailey P, Young LS, et al. High incidence of cervical human papilloma virus infection in women during their first sexual relationship. *BJOG* 2002;109:96–8.
- [28] Goorney BP, Polori R. A case of Bowenoid papulosis of the penis successfully treated with topical imiquimod cream 5%. *Int J STD AIDS* 2004;15:833–5.
- [29] Diaz-Arrastia C, Arany I, Robazetti SC, Dinh TV, Gatalica Z, Tying SK, et al. Clinical and molecular responses in high-grade intraepithelial neoplasia treated with topical imiquimod 5%. *Clin Cancer Res* 2001;7:3031–3.
- [30] Sellors JW, Karwalajtys TL, Kaczorowski J, Mahony JB, Lytwyn A, Chong S, et al. Incidence, clearance and predictors of human papilloma virus infection in women. *CMAJ* 2003;168:421–5.
- [31] Euvrad S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003;348(17):1681–91.
- [32] Vilmer C, Ramirez S, Cavelier-Balloy B, Guichard S, Verola O, Dubertret L. Carcinoma of the penis arising in differentiated epithelial dysplasia associated with lichen sclerosus. *Eur J Dermatol* 1997;7:127–8.
- [33] Powell J, Robson A, Cranston, Wojnarowska F, Turner R. High incidence of lichen sclerosus in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *Br J Dermatol* 2001;145:85–9.
- [34] Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L. Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol* 2004;140:709–12.
- [35] Lewis FM, Harrington CI. Squamous cell carcinoma arising in vulvar lichen planus disease's. *Br J Dermatol* 1994;131:703–5.
- [36] Fundaro S, Spallanzani A, Ricchi E, Carreiro A, Perrone S, Giusti G, et al. Squamous cell carcinoma developing within anal lichen planus. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1998;41:111–4.



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



RÉPONSES AU PRÉ-TEST

Les lésions précancéreuses du pénis

Premalignant penile lesions

RÉPONSES

Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B. Les lésions précancéreuses du pénis. Annales de dermatologie (2010), doi:10.1016/j.annder.2010.05.001.

Réponse 1.— Facteurs étiologiques des lésions précancéreuses épithéliales du pénis

- Faux : elles ne sont pas toujours liées à une infection à HPV comme au niveau du col utérin
- Vrai : elles peuvent survenir sur des affections dermatologiques non HPV dépendantes atteignant préférentiellement les organes génitaux externes
- Vrai : elles relèvent de deux étiologies avec des pourcentages variables selon les populations
- Faux : le type du carcinome invasif dépend de l'étiologie des lésions précancéreuses

Réponse 2.— Les néoplasies intra-épithéliales (NIE) du pénis

- Vrai : les NIE du pénis sont les lésions précancéreuses les plus fréquentes
- Vrai : les atypies cyto-nucléaires et architecturales restent localisées à l'épithélium (in situ)
- Vrai : en l'absence de traitement spécifique, ces lésions évoluent progressivement vers un carcinome épidermoïde (CE) invasif
- Vrai : on distingue deux types de NIE : les NIE HPV et non HPV dépendantes
- Faux : il n'y a pas d'évolution continue comme au niveau du col utérin : les NIE sont d'emblée sévères

(NIE3), et les lésions appelées NIE1 correspondent à des états inflammatoires souvent HPV induits ou à des NIE différenciées non reconnues

Réponse 3.— Les NIE HPV dépendantes

- Vrai : elles correspondent cliniquement à la maladie de Bowen (MB) classique et à la papulose bowénoïde (PB) dont l'évolution spontanée est différente
- Faux : la MB et la PB ont la même image histologique mais leur prise en charge est différente du fait de leur différence évolutive
- Vrai : ces lésions favorisent deux types de CE invasifs : les CE condylomateux et les CE basaloïdes
- Vrai : car elles correspondent à la maladie de Bowen et à la papulose bowénoïde

Réponse 4.— Les NIE non HPV dépendantes

- Vrai : le terme différencié a été proposé initialement pour la pathologie vulvaire (ISSVD)
- Vrai : ces lésions surviennent sur un lichen génital d'évolution chronique
- Vrai : ces lésions favorisent deux types de CE invasifs : les CE classiques et les CE verruqueux
- Faux : leur prise en charge est différente des NIE HPV dépendantes

Réponse 5.— les hyperplasies épithéliales verruqueuses (HEV)

- Faux : il n'y a pas d'atypie cyto-nucléaire ni architecturale
- Faux : ce sont des lésions qui, non traitées et malgré l'absence d'atypie, peuvent évoluer vers un carcinome invasif
- Vrai : elles sont généralement associées à un lichen scléreux
- Vrai : leur prise en charge est identique à celle des NIE non HPV dépendante

DOIs de l'article original : 10.1016/j.annder.2010.05.001, 10.1016/j.annder.2010.05.002.

0151-9638/\$ – see front matter
doi:10.1016/j.annder.2010.05.003

Le pré-test, publié dans ce numéro, est également accessible à l'adresse suivante : *Annales de dermatologie* (2010), doi:10.1016/j.annder.2010.05.002.

C. Renaud-Vilmer^{a,b,*}, B. Cavalier-Balloy^{b,c}

^a *Centre René-Huguenin, 25, rue Dailly, 92000 Saint-Cloud, France*

^b *Service de dermatologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France*

^c *Service de pathologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c.vilmer@stcloud-huguenin.org
(C. Renaud-Vilmer).