



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



REVUE DE LA LITTÉRATURE

# Les néoplasies intra-épithéliales du pénis



*Penile intra-epithelial neoplasia*

J.N. Dauendorffer<sup>a,\*</sup>, C. Renaud-Vilmer<sup>a</sup>,  
B. Cavelier Balloy<sup>b</sup>, P. Meria<sup>c</sup>, F. Desgrandchamps<sup>c</sup>,  
M. Bagot<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de dermatologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

<sup>b</sup> Service d'anatomopathologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

<sup>c</sup> Service d'urologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

Reçu le 24 décembre 2017 ; accepté le 18 mai 2018

Disponible sur Internet le 22 juin 2018

## MOTS CLÉS

Néoplasie  
intra-épithéliale ;  
Maladie de Bowen ;  
Papulose bowénoïde ;  
Pénis

## Résumé

**Introduction.** – Les néoplasies intra-épithéliales (NIE) du pénis sont des lésions génitales définies sur le plan histologique par la présence d'atypies cytologiques et architecturales intra-épithéliales et pouvant évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif.

**Méthode.** – Une revue de la littérature portant sur la classification, la description clinique et la prise en charge des NIE a été réalisée en considérant les articles traitant des NIE du pénis, répertoriés sur la base de donnée Medline entre octobre 2007 et octobre 2017, à l'aide des mots clés « intraepithelial neoplasia » ou « Bowen's disease » ou « erythroplasia of Queyrat » ou « bowenoid papulosis » et « pénis ». Les articles ont été sélectionnés selon leur langue de publication (anglais et français) et la pertinence par rapport au sujet.

**Résultats.** – Cent-soixante-quatorze articles relatifs aux NIE du pénis ont été répertoriés, dont vingt-cinq ont été sélectionnés pour leur pertinence. L'analyse bibliographique de ces vingt-cinq articles a identifié six articles d'intérêt antérieurs en octobre 2007, qui ont été pris en compte dans cette revue systématique, totalisant ainsi trente et un articles. Nous décrivons les NIE du pénis en précisant leurs aspects cliniques et histologiques ainsi que leur prise en charge.

**Conclusion.** – L'urologue, en collaboration avec l'anatomopathologiste, doit savoir distinguer les NIE bowénoïdes HPV-induites des NIE différenciées non HPV-induites, cliniquement proches, mais différentes sur le plan histologique et thérapeutique.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jn.dauendorffer@orange.fr](mailto:jn.dauendorffer@orange.fr) (J.N. Dauendorffer).

**KEYWORDS**

Intra-epithelial neoplasia;  
Bowen disease;  
Bowenoid papulosis;  
Penis

**Summary**

**Introduction.** — Penile intra-epithelial neoplasia (PIN) are precancerous lesions, characterized by architectural and cytological abnormalities of the genital epithelium, from which can arise squamous carcinomas.

**Methods.** — A literature review was performed on the Medline database, considering the articles listed between October 2007 and October 2017 dealing with PIN, using the following keywords "intraepithelial neoplasia" or "Bowen's disease" or "erythroplasia of Queyrat" or "bowenoid papulosis" and "penis". Papers were selected according to their language (English and French) and their relevance.

**Results.** — One hundred seventy four articles related to PIN were listed. Twenty-five of them were selected for their relevance. The analysis of the references of these articles identified 6 relevant papers published before October 2007, which were considered for this review based on a total of thirty-one articles. We describe clinical and pathological characteristics of PIN, emphasizing treatment modalities.

**Conclusion.** — Urologists should distinguish HPV-related and non HPV-related PIN, both of them sharing clinical presentation, but needing different management.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

Les néoplasies intra-épithéliales (NIE) du pénis, parfois dénommées *Penile Intra-epithelial Neoplasia* (PIN), sont des lésions génitales définies sur le plan histologique par la présence d'atypies cytologiques et architecturales intra-épithéliales et pouvant évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif. Il est d'usage de distinguer histologiquement les NIE HPV-induites (ou bowénoïdes) et les NIE non HPV-induites (ou différenciées), les premières étant liées à une infection à *Papillomavirus* (HPV 16 essentiellement), les secondes survenant le plus souvent sur une dermatose pénienne chronique (lichen scléreux et lichen plan) [1,2].

Les NIE constituent des précurseurs des carcinomes épidermoïdes (CE) dont le type histologique dépend du caractère HPV-dépendant ou non de la NIE précessive : CE basaloïdes et CE condylomateux qui sont HPV-dépendants, d'une part et CE bien différenciés classiques (ou de type habituel) et CE verruqueux qui ne sont pas HPV-dépendants, d'autre part [1].

**Méthode**

Une revue systématique de la littérature portant sur la classification, la description clinique et la prise en charge des NIE a été réalisée en considérant les articles en anglais ou en français traitant des NIE du pénis répertoriés sur la base de donnée Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) entre octobre 2007 et octobre 2017, à l'aide des mots clés « intraepithelial neoplasia » ou « Bowen's disease » ou « erythroplasia of Queyrat » ou « bowenoid papulosis » et « penis ». Sur cent-soixante-quatorze articles répertoriés, vingt-cinq articles ont été finalement sélectionnés pour leur langue (anglais ou français) et leur année de publication (anglais ou français) et la pertinence par rapport au sujet (ont été exclus 149 articles relatifs aux carcinomes du pénis, à d'autres lésions précancéreuses du pénis comme la maladie de Paget, aux lésions précancéreuses des muqueuses vulvaires, buccales et anales). L'analyse bibliographique de

ces vingt-cinq articles a identifié six articles d'intérêt antérieurs en octobre 2007, qui ont été pris en compte dans cette revue systématique, totalisant ainsi trente et un articles (Fig. 1).

**Résultats****Classification—terminologie**

La terminologie dite *Lower Anogenital Squamous Terminology* (LAST) proposée en 2013 est commune à l'ensemble du tractus anogénital, mais ne concerne que les lésions HPV-induites [3]. Elle distingue les lésions intra-épithéliales de bas grade (LSIL : *Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion*) et de haut grade (HSIL : *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion*). Sa limite est de ne pas concerner les NIE différenciées non HPV-induites. Récemment, une nouvelle classification des NIE a été proposée sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), distinguant les NIE HPV-induites dont trois sous-types histologiques sont individualisés (NIE condylomateuses [ou « warty »], NIE basaloïdes et NIE mixtes c'est-à-dire, basaloïdes et condylomateuses) et NIE différenciées non HPV-induites [4].

**Diagnostic clinique**

Les NIE différenciées non HPV-induites surviennent généralement sur une dermatose génitale d'évolution chronique sous-jacente comme le lichen scléreux (LS) (Fig. 2) et plus rarement le lichen plan (LP) (Fig. 3) non ou mal traités, principalement chez le sujet âgé (Tableau 1) [5]. Elles réalisent une ou des plaques généralement leucoplasiques (Fig. 4) plus rarement érythroplasiques (Fig. 5) ou érythro-leucoplasiques.

La papulose bowénoïde (PB) concerne les sujets jeunes et réalise des maculo-papules volontiers polymorphes et multifocales, pigmentées ou blanches (leucoplasiques) voire érythémateuses, parfois regroupées en plaques [6] (Fig. 6).

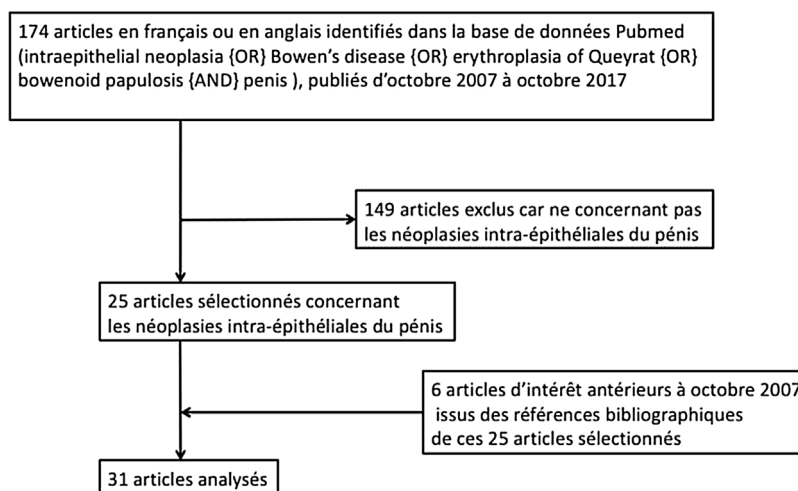


Figure 1. Arbre décisionnel pour la sélection des articles (Flow chart).



Figure 2. Lichen scléreux.



Figure 3. Lichen plan.

La maladie de Bowen survient plus souvent après 50 ans. Elle correspond à un carcinome épidermoïde in situ (Cis), risquant d'évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif en l'absence de traitement [6]. Elle réalise en principe une lésion unique d'extension lente centrifuge. L'aspect clinique est celui d'une plaque blanche (leucoplasique) ou rouge (érythroplasique), anciennement appelée érythroplasie de Queyrat sur le gland, parfois pigmentée [7], voire, verruqueuse (Fig. 7).

### Aspects histologiques

L'examen histologique est indispensable avant tout traitement. Lui seul permet de poser un diagnostic de certitude de NIE lorsqu'il existe une suspicion clinique et de déterminer le type histologique de NIE (différencié ou HPV-induit). Le pathologiste doit aussi s'assurer de l'absence de rupture de la membrane basale, qui conduirait alors au diagnostic de CE micro-invasif voire invasif.

Tableau 1 Comparaison des NIE bowénoïdes HPV-induites et des NIE différenciées.

Type histologique	NIE bowénoïde		NIE différenciée
Atypies cyto-nucléaires	Sur toute la hauteur de l'épithélium		Basales et supra-basales
Présentation clinique	Plaque unique leuco ou érythroplasique	Papules multiples ± pigmentées	1 ou plusieurs plaques leucoplasiques
Âge de survenue	Homme jeune	Homme âgé	Homme âgé
Diagnostic anatomo-clinique	Maladie de Bowen	Papulose bowénoïde	NIE différenciée
HPV oncogène	Oui	Oui	Non
Dermatose sous-jacente	Non	Non	Oui (lichen scléreux ++)





**Figure 4.** Néoplasie intra-épithéliale différenciée leucoplakique du gland et du prépuce.



**Figure 5.** Néoplasie intra-épithéliale différenciée érythroplakique du gland.

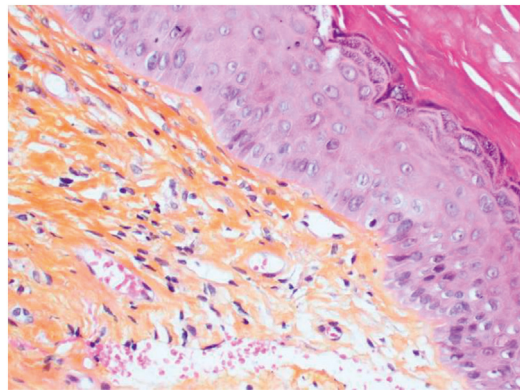


**Figure 6.** Papulose bowénoïde du fourreau du pénis.

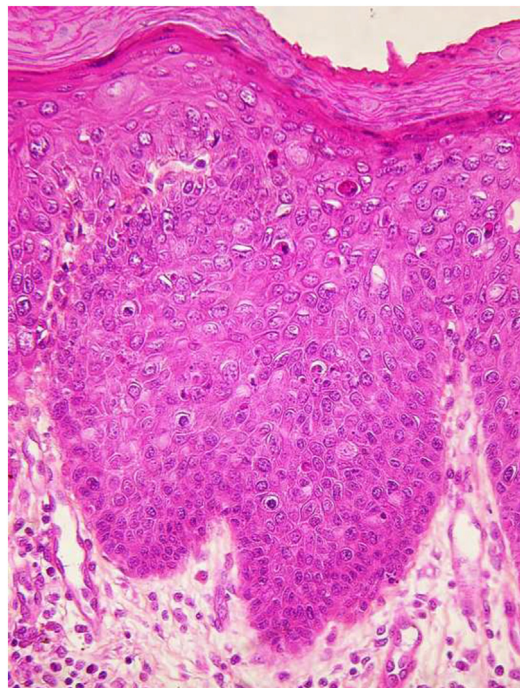
Les NIE différenciées se caractérisent par la présence d'atypies cyto-nucléaires qui restent localisées à la partie inférieure de l'épithélium, alors que ces atypies sont étagées sur toute la hauteur de l'épithélium dans les NIE HPV-induites (Fig. 8 et 9). Une élongation des crêtes épithéliales, une acanthose, une hypergranulose, une hyperkératose, une parakératose et quelques corps apoptotiques sont possibles, mais inconstants. En cas de doute diagnostique à l'examen histologique, un triple immunomarquage comportant p16, p53, Ki-67 peut être utile pour distinguer une NIE différenciée (p16 [–], Ki-67 [+], p53 [±]) d'une NIE HPV-induite (p16 [+], Ki-67 [+], p53 [±]) et d'une hyperplasie épithéliale verruqueuse (HEV) (p16 [–], Ki-67 [±], p53 [–])



**Figure 7.** Maladie de Bowen du gland.



**Figure 8.** NIE différenciée sur lichen scléreux : aspect histologique.



**Figure 9.** NIE bowénoïde HPV-induite : aspect histologique.

[8]. Il peut être difficile pour le pathologiste de distinguer les atypies cyto-nucléaires concourant au diagnostic de NIE différenciée et les atypies simplement dystrophiques secondaires à l'inflammation ou présentes en périphérie d'une ulcération sur LS. Le pathologiste devra savoir rechercher la présence d'un LS sous-jacent. Celui-ci est mis en évidence dans 51 à 93 % des NIE différenciées et est caractérisé par une bande fibro-hyaline avec raréfaction du réseau élastique coloré par l'orcéine [9].

### Examens complémentaires

Les NIE correspondant à des lésions intra-épithéliales, aucun bilan d'extension par imagerie n'est indiqué [10]. S'agissant des NIE HPV-induites, un bilan biologique à la recherche d'une infection sexuellement transmissible éventuellement associée est indiqué, comprenant au minimum les sérologies VIH, hépatite B et syphilis et la recherche de *Chlamydia trachomatis* par PCR sur le premier jet urinaire, parfois étendu à la sérologie VHC et au dépistage de *C. trachomatis* au niveau anal et oropharyngé en fonction des pratiques sexuelles [6]. Une anoscopie visant à éliminer une lésion HPV-induite du canal anal est réalisée en cas d'antécédent de rapport sexuel anal réceptif, même en l'absence de lésion anale cliniquement détectable. La recherche d'HPV en biologie moléculaire et le typage recherchant un HPV oncogène sont sans intérêt pronostique ou thérapeutique. Le risque de transmission d'HPV induit la nécessité d'un bilan chez la/le partenaire comportant un examen clinique génital et anal et un frottis cervico-vaginal de dépistage chez la partenaire.

### Diagnostic différentiel

Les lésions multiples de PB ne doivent pas être confondues avec de simples condylomes plans ou papuleux (Fig. 10), d'autant plus que PB et condylomes, tous deux HPV-induits, peuvent être présents chez un même patient. L'histologie permettra de les distinguer, en montrant en cas de condylome une hyperplasie épithéliale régulière, sans atypies, avec présence de koilocytes.

Devant une lésion rouge (érythroplasique), l'examen histologique éliminera une maladie de Paget extramammaire (Fig. 11) ou une dermatose inflammatoire chronique (psoriasis, lichen plan) (Fig. 12) ou détectera un foyer de CE



Figure 10. Condylomes pigmentés.



Figure 11. Maladie de Paget du scrotum.



Figure 12. Psoriasis du gland.



Figure 13. Carcinome micro-invasif sur lichen scléreux.

micro-invasif ou invasif pouvant s'être développé sur une NIE préexistante (Fig. 13).





Figure 14. Condylome dans une forme leucokératosique.



Figure 15. Hyperplasie épithéliale verruqueuse.

Devant une lésion blanche (leucoplasique), l'examen histologique éliminera un condylome (Fig. 14). Dans les formes plus épaisses (verruqueuses) peut se poser le problème d'un CE déjà invasif ou d'une hyperplasie épithéliale verruqueuse (HEV) (Fig. 15). Cette dernière correspond à une lésion épithéliale de description récente pouvant survenir, comme la NIE différenciée, sur un LS mal ou non traité et constitue un précurseur de CE verruqueux [11,12]. Elle comporte une hyperplasie épithéliale marquée, hyperkératosique, sans atypie, souvent associée à des signes de lichen scléreux. Elle correspond chez l'homme à l'ancienne appellation de balanite synéchiante et micacée et est rapportée dans la littérature anglosaxonne sous le terme de « squamous hyperplasia ».

## Traitement

### Traitement chirurgical de la maladie de Bowen

Seul le traitement chirurgical permet de mettre en évidence, grâce à l'analyse histologique de la pièce d'exérèse, une éventuelle zone invasive qui n'aurait pas été identifiée sur la biopsie, ce qui s'observe dans 20 % des maladies de Bowen opérées (Tableau 2) [13]. Il repose sur une exérèse avec une marge latérale admise de 5 mm de façon consensuelle en l'absence d'étude. En fonction de sa taille, la perte de substance pourra être refermée par suture directe ou greffe de peau.

Si la lésion est située sur le prépuce, on proposera une posthectomie. An niveau du gland, une décortication

(consistant en l'excision de l'épithélium et du chorio du gland) suivie d'une greffe de peau sera réalisée, associée à une posthectomie afin de favoriser la prise du greffon. Un traitement néo-adjuvant par imiquimod topique (Aldara®) peut se discuter afin d'obtenir une réduction de taille de la lésion, permettant secondairement une exérèse chirurgicale complète préservant l'intégrité anatomique et/ou fonctionnelle. Une surveillance clinique est indiquée au décours du traitement, car l'HPV en cause peut persister à l'état latent au niveau de la muqueuse génitale malgré une exérèse lésionnelle complète, expliquant le risque de récurrence. Ainsi, dans une série de 205 cas de Cis traités selon une méthode conservatrice (excision large, glandectomie, circoncision, resurfaçage du gland ou laser), 48 récurrences sont survenues au cours d'un suivi médian de 40 mois [14]. Ces récurrences sont survenues respectivement chez 0 % des patients traités par posthectomie, 4,5 % des patients traités par resurfaçage du gland, 10 % des patients traités par glandectomie et 25 % des patients traités par excision large. La plus grande fréquence de récurrence après glandectomie par rapport au resurfaçage du gland ne permet pas de conclure à une supériorité de cette dernière technique, car les lésions traitées par glandectomie étaient de taille significativement plus importante, donc plus à risque de récurrence.

### Alternatives au traitement chirurgical de la maladie de Bowen

Des recommandations ont été publiées par la *British Association of Dermatologists* concernant le traitement de la maladie de Bowen cutanée et génitale, par l'*European Association of Urology* ainsi que par le Comité de cancérologie de l'association française d'urologie concernant la prise en charge du cancer du pénis [10,15,16]. Il y apparaît que les alternatives au traitement chirurgical qu'il est possible d'envisager au cas par cas sont : le 5-fluorouracile topique (5FU), l'imiquimod topique, la photothérapie dynamique (PDT), le laser et la radiothérapie.

L'imiquimod 5 % (Aldara® crème) est indiqué dans le traitement des condylomes, des carcinomes basocellulaires superficiels et des kératoses actiniques. Son utilisation dans le traitement de la MB ou de la PB se fait donc hors AMM. Dans une revue portant sur 29 séries et cas rapportés de NIE bowénoïde du pénis traités par imiquimod, totalisant 48 patients, une réponse complète a été observée chez 63 % des patients, mais variable selon la localisation : 53 % en cas de maladie de Bowen localisée sur le gland ou le prépuce, 88 % en cas de maladie de Bowen située sur la peau du pénis [17]. Un traitement associant imiquimod topique suivi d'une vaporisation au laser CO<sub>2</sub> chez 10 hommes présentant une maladie de Bowen du gland s'est soldée par une rémission complète dans 6 cas, sans récurrence après un délai moyen de suivi de 26 mois [18].

Le 5-fluorouracile en crème à 5 % (Efudix®) a l'AMM pour le traitement des condylomes génitaux, des kératoses préépithéliomateuses et de la maladie de Bowen en cas de chirurgie impossible. Une guérison sans récurrence jusqu'à 70 mois a été constatée chez 7 hommes traités pour une maladie de Bowen à type d'érythroplasie de Queyrat par 5FU (2 applications par jour sous occlusion pendant 4 à 5 semaines) [19]. Dans une autre étude portant sur

44 hommes avec une NIE du pénis, traités par 5FU en première ligne et par imiquimod en seconde ligne en cas d'échec du 5FU, on a pu observer une rémission complète chez 50 % des patients traités par 5FU en 1<sup>e</sup> intention et chez 44 % des patients traités par imiquimod en seconde intention [20]. Enfin dans une série de 19 patients traités par posthécotomie et 5FU, une réponse incomplète a été observée dans 5 cas, dont 2 en rapport avec un carcinome invasif passé inaperçu sur la biopsie initiale [21].

Concernant la PDT, la plupart des études ont été réalisées avec l'acide aminolévulinique (ALA) comme photosensibilisant, et non avec le méthyl-aminolévulinat (MAL) commercialisé en France sous le nom Metvixia<sup>®</sup>. Dans le cadre de son AMM, celui-ci n'est indiqué que pour le traitement des kératoses actiniques, des carcinomes basocellulaires superficiels et de la maladie de Bowen cutanée et non pas muqueuse. Les lésions pigmentées semblent moins bonnes répondeuses que les lésions non pigmentées. Feldmeyer et al. ont observé une réponse complète chez 3 hommes sur 11 traités par MAL-PDT pour une maladie de Bowen à type d'érythroplasie de Queyrat [22]. Fai et al. ont pu obtenir une rémission complète chez 19 hommes sur 23 traités, une efficacité à nuancer par la douleur sévère ressentie en cours d'illumination chez 22 d'entre eux [23]. Les taux de succès rapportés dans les études doivent être relativisés par la brièveté du suivi réalisé, ne permettant pas d'identifier les récurrences tardives.

Une revue comparant l'efficacité des lasers et de la PDT dans la maladie de Bowen de type érythroplasie de Queyrat a montré une rémission complète chez 81,4 % des patients après une seule séance de laser CO<sub>2</sub> contre seulement 62,5 % des patients traités par MAL-PDT et 58,3 % des patients traités par ALA-PDT [24]. Dans une série portant sur 19 hommes traités pour une maladie de Bowen du pénis par laser CO<sub>2</sub> ou Nd : YAG, suivis pendant une durée moyenne de 32 mois, une récurrence a été constatée après 25 mois en moyenne chez 6 patients [25]. Comme pour la PDT, l'efficacité observée avec le laser CO<sub>2</sub> doit tenir compte d'une durée de suivi relativement courte. En effet, dans l'étude de Chipollini et al., une récurrence était observée chez 48 % des patients traités par vaporisation laser, avec un suivi médian de 64 mois [14].

La radiothérapie est proposée par certains auteurs, notamment en cas de MB de grande taille [26]. Son utilisation est, cependant, limitée par le risque élevé de radiodermite des muqueuses génitales.

Deux vaccins anti-HPV ont actuellement l'AMM en France pour la prévention des lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), des lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal, l'un bivalent (HPV 16 et 18 ; Cervarix<sup>®</sup>) et l'autre tétravalent (HPV 6, 11, 16 et 18 ; Gardasil<sup>®</sup>), ce dernier étant également indiqué pour la prévention des condylomes. Le rôle préventif de ces vaccins sur les NIE bowénoïdes chez l'homme n'a pu être démontré lors d'un essai de phase III portant sur 4164 hommes âgés de 16 à 26 ans recevant soit le vaccin quadrivalent soit le placebo [27]. Leur intérêt curatif (immunothérapie) n'a pas été évalué.

### Traitement de la papulose bowénoïde

Du fait de sa possible régression spontanée et du faible risque d'évolution vers un CE chez le patient immunocompétent, le traitement de la PB se doit d'être plus conservateur que celui de la maladie de Bowen [28]. De plus le caractère volontiers multifocal des lésions de PB rend l'exérèse chirurgicale le plus souvent inadaptée. La stratégie de traitement est identique à celle des condylomes, quoique les résistances aux traitements locaux habituels (cryothérapie notamment) et les récurrences soient plus fréquentes en cas de PB, expliquant la fréquente nécessité de recourir à la vaporisation au laser CO<sub>2</sub> ou à l'électrocoagulation au bistouri électrique. Un cas a décrit l'efficacité de l'imiquimod topique en monothérapie [29]. Dans l'étude de Deen et al., une rémission complète de la papulose bowénoïde est observée dans 75 % des cas [17]. L'imiquimod pourrait également avoir un intérêt en cas de lésions nombreuses, en traitement neo-adjuvant avant le laser CO<sub>2</sub>. Comme pour la maladie de Bowen, la persistance d'un HPV oncogène sur la muqueuse génitale au décours de l'éradication des lésions impose une surveillance clinique annuelle, voire pluriannuelle chez les patients immunodéprimés (VIH+, greffés d'organes) chez qui, d'une part la disparition complète des lésions cliniques n'est pas toujours obtenue et, d'autre part les récurrences sont plus fréquentes [6].

**Tableau 2** Prise en charge des NIE.

Diagnostic anatomo-clinique	Maladie de Bowen	Papulose bowénoïde	NIE différenciée
Recherche d'IST associée	±	+	—
Examen de la partenaire	+	+	—
Bilan d'extension (imagerie)	—	—	—
Options thérapeutiques	Chirurgie Imiquimod 5-fluorouracile Laser PDT (Radiothérapie)	Imiquimod 5-fluorouracile Laser Cryothérapie Électrocoagulation (Chirurgie)	Dermocorticoïdes <sup>a</sup> Chirurgie Laser

<sup>a</sup> En cas de NIE différenciée survenant sur un lichen scléreux non traité par dermocorticoïdes et chez un patient compliant au suivi.

## Traitement des NIE non HPV-induites

Il n'existe pas d'étude contrôlée portant sur le traitement des NIE différenciées. Leur prise en charge dépend de la dermatose sous-jacente, un lichen scléreux le plus souvent, un lichen plan plus rarement [30]. Si la lésion survient sur un LS non traité, on peut proposer en première intention une application quotidienne de propionate de clobetasol crème 0,05 % pendant 3 mois, à condition de s'assurer de l'observance du patient. Ce traitement topique peut faire disparaître la NIE. Une surveillance médicale régulière associée à un traitement dermatocorticoïde d'entretien du LS sera poursuivie au décours.

En cas de persistance de la NIE après traitement dermatocorticoïde ou en cas de survenue sur un lichen scléreux déjà traité, on proposera une exérèse chirurgicale. La marge latérale admise de façon consensuelle, en l'absence d'étude, est de 5 mm. En fonction de sa taille, la perte de substance peut être refermée par suture directe ou greffe de peau totale. En cas de lésion étendue sur le gland, on envisagera une décortication du gland associée à une greffe de peau totale [31]. Une posthectomie est systématiquement associée, d'autant plus qu'il existe fréquemment une association à un LS du prépuce.

Si la NIE différenciée est localisée sur le prépuce, on réalisera le plus souvent une posthectomie totale, voire une posthectomie partielle en cas de lésion de petite taille et d'absence de lichen scléreux du prépuce.

Une surveillance clinique stricte (initialement trimestrielle, puis semestrielle) est nécessaire au décours du fait du risque de récurrence de la NIE et du lichen scléreux.

Bien que le laser CO<sub>2</sub> n'ait pas fait l'objet d'étude aux résultats publiés, il peut être discuté dans le traitement des NIE différenciées, en tant que traitement conservateur, notamment en cas de lésion étendue et/ou refus de l'exérèse chirurgicale par le patient.

Les traitements alternatifs à la chirurgie pouvant être discutés dans la prise en charge des NIE HPV-induites bowénoïdes, à savoir la photothérapie dynamique, le 5 fluorouracile et l'imiquimod topiques n'ont pas été évalués dans les NIE différenciées du pénis.

## Discussion

Selon les auteurs, les NIE HPV-induites bowénoïdes du pénis sont parfois également mentionnées sous les termes de : NIE classiques ou de type commun ou indifférenciées ou carcinome in situ. Cependant, le qualificatif « bowénoïde » semble plus adapté à la pratique clinique puisqu'au diagnostic histologique de néoplasie bowénoïde correspondent deux entités cliniques distinctes ; la maladie de Bowen, d'une part et la papulose bowénoïde, d'autre part.

Le diagnostic de NIE nécessite la réalisation d'une biopsie du pénis. Il s'agit en effet d'un diagnostic histologique, pouvant correspondre à différentes entités cliniques d'évolution et de prise en charge spécifique, nécessitant pour le pathologiste de préciser le type de NIE (différencié non HPV-dépendant ou bowénoïde HPV-dépendant) et pour l'urologue de réaliser une confrontation anatomo-clinique. En effet, les NIE bowénoïdes HPV-dépendantes constituent un diagnostic histologique et correspondent à deux entités cliniques

et évolutives distinctes, la papulose bowénoïde (PB) et la maladie de Bowen (MB).

Le traitement des NIE du pénis vise leur disparition complète, afin d'empêcher la transformation en CE tout en préservant l'intégrité anatomique et fonctionnelle. Il dépend du type de NIE, de la localisation, de la taille et du nombre de lésions, du terrain (immunosuppression), de l'expérience et de l'accessibilité aux différentes techniques (photothérapie dynamique et laser). Il conviendra de s'assurer, si besoin par biopsies multiples ciblant notamment les zones infiltrées, tumorales ou ulcérées, de l'absence de CE micro-invasif ou invasif en cas de traitement conservateur non chirurgical. L'évaluation des modalités thérapeutiques est rendue difficile du fait du caractère évolutif de la classification des NIE et d'une terminologie complexe et non consensuelle.

## Conclusion

L'urologue, en collaboration avec l'anatomopathologiste, doit savoir distinguer les NIE bowénoïdes HPV-induites des NIE différenciées non HPV-induites, cliniquement proches, mais différentes sur le plan histologique et thérapeutique. Il doit également savoir confronter le résultat histologique de NIE bowénoïde HPV-induite à la présentation clinique, afin de pouvoir conclure au diagnostic de maladie de Bowen ou de papulose bowénoïde, chacune de ces deux entités ayant un pronostic et une prise en charge spécifiques.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] 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* 2010;62:284–90.
- [2] Fernandez-Nestosa MJ, Guimera M, Sanchez DF, Canete-Portillo S, Velazquez EF, Jenkins D, et al. Human papillomavirus (HPV) genotypes in condylomas, intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma of the penis using laser capture microdissection (LCM)-PCR: a study of 191 lesions in 43 patients. *Am J Surg Pathol* 2017;41:820–32.
- [3] Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. Members of the LAST Project Work Groups. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2013;32:76–115.
- [4] Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs – part A: renal, penile and testicular tumours. *Eur Urol* 2016;70:93–105.
- [5] Dauendorffer JN, Cavelier-Balloy B, Bagot M, Renaud-Vilmer C. Les néoplasies intra-épithéliales différenciées du pénis. *Ann Dermatol Venerol* 2017;144:649–51.



- [6] Dauendorffer JN, Cavelier-Balloy B, Bagot M, Renaud-Vilmer C. Les néoplasies intra-épithéliales HPV-induites du pénis. *Ann Dermatol Venereol* 2017;144:220–4.
- [7] Al-Dawsari NA, Raslan W, Dawamneh MF. Pigmented Bowen's disease of the penis and scrotum in a patient with AIDS. *Dermatol Online J* 2014;20:22337.
- [8] Chaux A, Pfannl R, Rodriguez IM, Barreto JE, Velazquez EF, Lezzano C, et al. Distinctive immunohistochemical profile of penile intraepithelial lesions: a study of 74 cases. *Am J Surg Pathol* 2011;35:553–62.
- [9] Chaux A, Velazquez EF, Amin A, Soskin A, Pfannl R, Rodriguez IM, et al. Distribution and characterization of subtypes of penile intraepithelial neoplasia and their association with invasive carcinomas: a pathological study of 139 lesions in 121 patients. *Human Pathol* 2012;43:1020–7.
- [10] Sèbe P, Ferreti L, Savoie PH, Morel-Journel N, Fléchon A, Murez T, et al. Recommandations en onco-urologie 2016–2018 du CCAFU : tumeurs malignes du pénis. *Prog Urol* 2016;27:S167–80.
- [11] Cubilla AL, Velazquez 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.
- [12] Dauendorffer JN, Cavelier-Balloy B, Bagot M, Renaud-Vilmer C. L'hyperplasie épithéliale verruqueuse du pénis. *Ann Dermatol Venereol* 2018;145:72–5.
- [13] Shabbir M, Muneer A, Kalsi J, Shukla CJ, Zacharakis E, Garaffa G, et al. Glans resurfacing for the treatment of carcinoma in situ of the penis: surgical technique and outcomes. *Eur Urol* 2011;59:142–7.
- [14] Chipollini J, Yan S, Ottenhof SR, Zhu Y, Draeger D, Baumgarten AS, et al. Surgical management of penile carcinoma in situ: results from an international collaborative study and review of the littérature. *BJU Int* 2018;121:393–8.
- [15] Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol* 2014;170:245–60.
- [16] Hakenberg OW, Comperat EM, Minhas S, Necchi A, Protzel C, Watkin N. EAU guidelines on penile cancer: 2014 update. *Eur Urol* 2015;67:142–50.
- [17] Deen K, Burdon-Jones D. Imiquimod in the treatment of penile intraepithelial neoplasia: an update. *Australas J Dermatol* 2017;58:86–92.
- [18] Torelli T, Catanzaro MA, Nicolai N, Giannatempo P, Necchi A, Raggi D, et al. Treatment of carcinoma in situ of the glans penis with topical imiquimod followed by carbon dioxide laser excision. *Clin Genitourin cancer* 2017;15: e483–7.
- [19] Goette DK, Carson TE. Erythroplasia of Queyrat: treatment with topical 5-fluorouracil. *Cancer* 1976;38:1498–502.
- [20] Alnajjar HM, Lam W, Bolgeri M, Rees RW, Perry MJ, Watkin NA. Treatment of carcinoma in situ of the glans penis with topical chemotherapy agents. *Eur Urol* 2012;62: 923–8.
- [21] Lucky M, Murthy KV, Rogers B, Jones S, Lau MW, Sangar VK, et al. The treatment of penile carcinoma in situ (CIS) within a UK supra-regional network. *BJU Int* 2015;115:595–8.
- [22] Feldmeyer L, Krausz-Enderlin V, Tondury B, Hafner J, French LE, Hofbauer GF. Methylaminolaevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of erythroplasia of Queyrat. *Dermatology* 2011;223:52–6.
- [23] Fai D, Romano I, Cassano N, Vena GA. Methyl-aminolevulinate photodynamic therapy for the treatment of erythroplasia of Queyrat in 23 patients. *J Dermatolog Treat* 2012;23:330–2.
- [24] Maranda EL, Nguyen AH, Lim VM, Shah VV, Jimenez JJ. Erythroplasia of Queyrat treated by laser and light modalities: a systematic review. *Lasers Med Sci* 2016;31:1971–6.
- [25] van Bezooijen BP, Horenblas S, Meinhardt W, Newling DW. Laser therapy for carcinoma in situ of the penis. *J Urol* 2001;166:1670–1.
- [26] Lukas Vanderspek LA, Pond GR, Wells W, Tsang RW. Radiation therapy for Bowen's disease of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:505–10.
- [27] Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011;364:401–11.
- [28] Feng J, Wu F, Liu F, Deng D, Chen J, Zeng M, et al. Spontaneous regression of bowenoid papulosis. *Dermatol Online J* 2013;19:18185.
- [29] 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.
- [30] Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B. Les lésions pré-cancéreuses du pénis. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:486–92.
- [31] Hadway P, Corbishley CM, Watkin NA. Total glans resurfacing for premalignant lesions of the penis: initial outcome data. *BJU Int* 2006;98:532–6.