

# Tumeurs du Pénis

Nicolas MOTTET,  
Christophe AVANCES, Cyrile BASTIDE, Stéphane CULINE, François IBORRA,  
Agnès LESOURD, Frédérique MICHEL, Jérôme RIGAUD



# Tumeurs du Pénis

## CE QU'IL FAUT RETENIR

### I. DIAGNOSTIC (Niveau de preuve III):

#### Examens recommandés :

#### 1. Pénis :

**Examen clinique** : topographie, aspect, infiltration caverneuse, longueur de verge saine

#### Prélèvement histologique:

- Biopsies profondes : type histologique, grade, stade, invasion vasculaire et lymphatique
- Posthextomie orientée (si lésion du prépuce)

#### Imagerie :

- Echographie pénienne si évaluation clinique difficile
- IRM si lésion > T1 (éventuellement avec érection pharmacologique)

#### 2. Aires inguinales :

- Si adénopathies palpables, cytoponction échoguidée ou réévaluation après 6 semaines d'antibiotiques
- Examen clinique : nombre, taille, mobilité
- TDM inguinale (ou IRM) si examen clinique difficile (obésité)
- Echographie et cytoponction ganglionnaires si N suspect / palpable
- Lymphoscintigraphie : examen prometteur en cours d'évaluation

#### 3. Métastases viscérales.

- TDM thoraco-abdomino-pelvienne si pN+ ganglionnaire inguinale
- Scintigraphie osseuse si signes d'appel
- Calcémie et SCC si métastases viscérales

## II. TRAITEMENT

### 1. Pénis (niveau III) :

#### a) Ta/T1 G1/G2 : posthextomie systématique

- Localisation préputiale: posthextomie large isolée (lésion à distance du sillon balano-préputial)
- Autre localisation:
  - Patient compliant : traitement conservateur : biopsie excisionnelle ± laser
  - Patient non compliant : curiethérapie ou pénectomie partielle (marge 5 - 10 mm)

#### b) T1 G3 :

- Traitement conservateur chez les patients compliants (lésion glandulaire < 3 cm)
- Pénectomie partielle (marge 15 mm) ou Curithérapie

### c) ≥ T2 :

- Pénectomie partielle ou totale ou Curithérapie (si lésion distale < 8 cc).
- Traitement conservateur si lésion T2 et patient motivé et compliant

Remarque: quel que soit le geste réalisé, les marges chirurgicales doivent être négatives sinon l'exérèse doit être reprise

### 2. Régions inguinales.

#### Rappels (niveau III):

**Si réalisation d'un curage inguinal modifié** : curage bilatéral et examen extemporané systématique

- si pN0 : surveillance
- si pN+ : curage radical du côté pN+

#### Réalisation d'un curage pelvien homolatéral si :

- plus de ganglions métastasés ou si
- effraction capsulaire ganglionnaire

#### a) régions inguinales cliniquement normales (après éventuelle antibiothérapie).

- Faible risque (pTis, carcinome verruqueux, pTa G1- G2, pT1 G1/2 L0 et V0)
  - patient compliant : surveillance
  - patient non compliant : curage modifié bilatéral
- Risque intermédiaire (pT1 G1/2 L1 ou V1) et risque élevé (≥ pT2 ou G3/4): cytoponction ganglionnaire (en présence d'anomalies échographiques)

si positive: curage radical du coté positif, et curage modifié controlatéral

si négative ou si non réalisée: curage modifié bilatéral (niveau III) ; place éventuelle de l'analyse du ganglion sentinelle par technique de lymphoscintigraphie (niveau III)

#### b) ganglions inguinaux mobiles (après éventuelle antibiothérapie) : cytoponction sous échographie

si positive: curage radical du coté positif, et curage modifié controlatéral

si négative: curage modifié bilatéral (niveau III)

#### c) ganglions fixés : chimiothérapie première ; chirurgie si réponse claire et espérance de vie longue (niveau IV)

**Cas particulier** : Chirurgie inguinale incomplète ou patient non opérable : radio-chimiothérapie

Le cancer du pénis est une lésion rare. La littérature qui lui est consacrée est limitée, principalement représentée par de petites séries de moins de 50 cas ou des cas cliniques. Ainsi pour réaliser cette mise à jour, une recherche bibliographique sur MEDLINE effectuée en Mai 2007 en utilisant la recherche «penile carcinoma» entre 2004 et 2007 parmi les 222 références obtenues, moins de 50 références correspondent à des séries comprenant un minimum de 40 patients, et seules 35 ont semblé utiles à conserver.

Aucune donnée fondamentalement nouvelle n'est apparue dans la prise en charge depuis 2004 et en particulier il n'existe toujours pas d'étude prospective randomisée tentant de répondre à une question clinique. Les principaux thèmes rapportés ces dernières années concernent la chirurgie conservatrice des tumeurs du pénis [1-4] et l'évaluation ganglionnaire [5-9]. Enfin, à l'instar d'autres tumeurs, les 2 premiers nomogrammes ont été publiés récemment. Ils évaluent respectivement le risque d'envahissement ganglionnaire [8] et la survie après pénectomie [10]. Malgré leur intérêt, ces deux outils ne doivent être utilisés qu'avec prudence car ils souffrent de plusieurs limitations: la population analysée est faible (au maximum de 175 patients), les gestes chirurgicaux ne sont pas standardisés (comme les curages qui sont souvent réalisés de façon différée), la classification TNM utilisée date de 1978, avec une correspondance imprécise avec le TNM actuel [11]. Mais surtout aucun de ces nomogrammes n'a été validé sur des populations indépendantes. Ce travail est en cours [12]. Celui-ci est d'autant plus important que des données récentes montrent le caractère faiblement discriminant des facteurs de risque habituellement utilisés en pratique [5].

### **Nous ne traiterons que des formes habituelles, les carcinomes épidermoïdes.**

Le carcinome épidermoïde du pénis (CE) est rare. Il représente en Europe 0,4 à 0,6% des cancers de l'homme et son incidence diminue. En France l'incidence du CE de la verge n'est pas connue.

Le CE habituel est une pathologie du sujet âgé. L'incidence maximale des lésions infiltrantes est autour de 80 ans [13]. Les infections en particulier à HPV (particulièrement HPV 16) sont reconnues comme étant des facteurs de carcinogénèse chez des sujets plus jeunes [14]. La présence de ce carcinogène semble surtout être associée aux lésions de grade 1 ou 2 [15]. Pour certains, leur présence serait associée à une meilleure survie spécifique [16]. Le rôle protecteur de la circoncision néonatale est largement démontré, probablement en améliorant l'hygiène locale.

Le CE peut se présenter comme une lésion papillaire, exophytique plane ou ulcérée, ces dernières ayant le pronostic le plus défavorable. Les 2 localisations les plus fréquentes sont le gland (48% des cas) et le prépuce (25% des cas).

Le CE a une évolution lente, mais la majorité des patients non traités vont décéder dans les 2 ans.

Il existe d'autres formes histologiques, encore plus rares, comme les mélanomes, les sarcomes, . . .

## **CLASSIFICATION TNM 2002 [11]**

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
Ta	Carcinome verruqueux non infiltrant
T1	Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial
T2	Tumeur envahissant les corps spongieux ou caverneux
T3	Tumeur envahissant l'urètre ou la prostate
T4	Tumeur envahissant d'autres structures adjacentes
NX	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (ganglions inguinaux)
N0	Pas de signes d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastase dans un seul ganglion inguinal superficiel
N2	Métastases multiples ou bilatérales au niveau des ganglions inguinaux superficiels
N3	Métastases unilatérales ou bilatérales au niveau des ganglions inguinaux profonds ou au niveau des ganglions pelviens
MX	Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance
M0	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance.
LX	Invasion lymphatique impossible à préciser
L0	Absence d'invasion lymphatique
L1	Présence d'invasion lymphatique
VX	Invasion veineuse impossible à préciser
V0	Absence d'invasion veineuse
V1	Invasion veineuse microscopique
V2	Invasion veineuse macroscopique

## I. RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES

### 1. LE MINIMUM REQUIS

#### *Le pénis (niveau III)*

L'examen clinique du pénis apprécie la topographie tumorale, l'aspect ulcéré ou infiltrant, la longueur pénienne saine en amont de la tumeur, l'éventuelle infiltration caverneuse, urétrale, ou des structures voisines [17].

Le diagnostic de cancer du pénis doit être confirmé histologiquement. Si la lésion siège sur le prépuce, une circoncision est réalisée. Dans les autres cas, une large biopsie est réalisée à la jonction peau saine / peau pathologique. Elle doit être suffisamment profonde pour apprécier la profondeur de l'infiltration.

#### *Les aires ganglionnaires inguinales (Niveau III)*

La palpation doit être systématique et bilatérale. Elle recherche des adénopathies, et apprécie leur nombre, leur taille et leur fixation aux plans profonds. Si les ganglions inguinaux sont palpables, une nouvelle évaluation clinique doit être effectuée après traitement de la lésion primaire, et 6 semaines d'antibiothérapie à large spectre (fluoroquinolones ou association amoxicilline + acide clavulanique). Certains suggèrent de réaliser directement une ponction des adénopathies palpables à l'aiguille fine, sans réaliser d'antibiothérapie [voir plus loin]. **23% des patients à aires inguinales normales présentent un envahissement ganglionnaire [18].**

### 2. LES EXAMENS OPTIONNELS

#### *Imagerie du pénis*

L'échographie est une technique peu coûteuse et non invasive qui peut montrer une infiltration caverneuse ou de l'albuginée si la tumeur siège sur le gland. Cet examen est utile en cas de lésion volumineuse d'évaluation difficile. (niveau III)

L'IRM est l'examen le plus sensible pour identifier une extension urétrale ou caverneuse (niveau III), mais elle n'apporte rien à l'examen clinique dans les stades T1 [17]. Les lésions sont en hyposignal T1 et T2, et se réhaussent modérément après injection de Gadolinium. Il semble que la réalisation de cet examen lors d'un test d'érection pharmacologique permette de mieux apprécier l'éventuelle infiltration urétrale [19].

#### *Imagerie ganglionnaire*

La TDM inguinale et pelvienne est recommandée lorsque l'examen clinique est difficile (patient obèse) ou en cas d'atteinte ganglionnaire inguinale clinique (évaluation des aires pelviennes) (niveau III). L'IRM ne présente pas d'avantage par rapport à la TDM, mais le développement des nanoparticules ferromagnétiques pourrait modifier cette donnée dans un futur proche [20]. Enfin très récemment, un travail préliminaire a suggéré l'intérêt de la TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG pour l'évaluation ganglionnaire [21]. Ces données doivent être confirmées avant que cette technique ait une place en pratique.

#### *Imagerie des localisations métastatiques viscérales*

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien est recommandé en cas de métastases inguinales prouvées histologiquement. Une scintigraphie osseuse est recommandée en cas de symptômes osseux ou d'hypercalcémie.

## *Biologie*

Si plusieurs marqueurs potentiels ont été rapportés lors de l'analyse immunohistochimique (E-cadhérine, MMP-2, . . . ), seuls p53 [22] ou MMP-9 en analyse immuno-histochimique semblent avoir un impact pronostique lors des analyses multivariées [23]. Aucun nouveau marqueur sérique n'est apparu de façon reproductible. Un dosage de la calcémie doit être systématique en cas de lésion évoluée (hypercalcémie paranéoplasique ou secondaire à une atteinte osseuse). Un dosage du Squamous cell carcinoma (SCC) est recommandé en cas de maladie métastatique [24]. (**niveau IV**)

## II. RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES

### 1. LE PÉNIS

#### *a) Les techniques*

##### *1. La chirurgie: rappel de quelques points particuliers*

La biopsie excisionnelle est réalisée par une incision cutanée perpendiculaire à l'axe du pénis et une **marge de sécurité d'au moins 8 mm.**

En cas de circoncision, il est important de marquer l'extrémité proximale du prépuce. Ceci permet de préciser la distance des marges d'exérèse.

Pour des lésions situées sur le gland, des gestes spécifiques de plastie se développent, comme la glandulectomie totale ou partielle avec greffe cutanée [25].

Si la technique de Mosh est peu utilisée en France, l'utilisation du laser (principalement le Nd:Yag complété éventuellement par le CO<sub>2</sub>) est une technique conservatrice intéressante [1, 26, 27]. Elle doit être utilisée avec prudence chez les immunodéprimés, les obèses et les diabétiques mal équilibrés (risque infectieux). Elle suit l'exérèse de la lésion principale, en traitant le lit tumoral et les limites de la lésion réséquée, après vérification histologique des marges. Elle est réservée aux patients ayant une lésion de moins de 3 cm ou occupant moins de la moitié de la surface du gland. Sous réserve du respect strict des marges, elle donne les mêmes résultats de survie spécifique que des techniques plus agressives (curiethérapie ou pénectomie partielle) pour des lésions T1 [1] tout en permettant un bon résultat cosmétique et fonctionnel [28]. Pour les lésions T2, cette technique doit être utilisée avec prudence [27], en particulier pour les localisations situées sur le corps du pénis. Dans tous les cas, le patient doit être prévenu du risque de récurrence locale (jusqu'à 40%), réservant cette technique à des patients très compliants et informés de la nécessité d'une surveillance étroite et prolongée. Le traitement de ces récurrences locales obéit aux mêmes règles que pour la tumeur primitive.

La pénectomie partielle doit comporter une marge de sécurité minimum de 5 à 10 mm [29] (mais de 15 mm en cas de G3 [30]) en amont de la tumeur. Pour permettre d'uriner en station verticale, la longueur du pénis restant doit être au moins de 3 cm. Dans le cas contraire, il faudra proposer la réalisation d'une uréthroplastie périméale (dans le même temps opératoire ou secondairement).

La pénectomie totale vit des contre indications de la pénectomie partielle. Elle consiste à sectionner les corps caverneux à l'a-

plomb de la symphyse, sans nécessité de les désinsérer des branches ischio-pubiennes. Elle impose une urétrostomie périnéale. L'émasclation ou la désinsertion complète des corps caverneux sont uniquement des gestes de nécessité.

Un examen anatomopathologique extemporané des marges chirurgicales (en cas de chirurgie conservatrice ou de pénectomie partielle) ne sera demandé qu'en cas de doute macroscopique. Une marge négative est un impératif absolu, le risque de récurrence étant multiplié par 3 en cas de marge positive [1]. Par conséquent, il est important de reprendre la pénectomie si l'examen histologique définitif met en évidence des marges chirurgicales positives afin d'obtenir des limites d'exérèse en zone saine.

La complication la plus fréquente des pénectomies partielles et/ou totales est la sténose méatique.

## 2. Les techniques de radiothérapie

Une circoncision est systématique avant toute radiothérapie.

La radiothérapie externe ne devrait plus être utilisée (difficultés de positionnement du pénis pendant le traitement).

La curiethérapie interstitielle par fils d'iridium 192 est la technique de choix [31]. Les lésions péri-méatiques ou circulaires sont de bonnes indications. Les tumeurs T3 ou T4, celles situées à la racine du pénis ou mesurant plus de 8 cc (soit une lésion de 4 x 2 x 1 cm) sont des contre indications à la curiethérapie.

Après radiothérapie ou curiethérapie, les biopsies secondaires sont dangereuses (risque de nécrose extensive), en particulier pendant les 2 premières années. Si elles sont nécessaires, elles doivent être précédées d'un traitement général et local de quelques semaines par antibiotiques, antiseptiques et anti-inflammatoires.

### b) Les indications

#### 1. Lésions Ta-T1, G1-2

- Quand la lésion est préputiale et n'atteint pas le sillon balanopréputial, la circoncision est le traitement de choix. (niveau III)
- Chez les patients compliants pour une surveillance régulière et prolongée, un traitement conservateur doit être proposé (niveau III). Les modalités de ce traitement seront fonction du choix du patient et des techniques disponibles (biopsie excisionnelle associée au Laser, Mosh). Le taux de récurrences locales semble être similaire entre ces différentes techniques.
- Chez les patients non compliants pour une surveillance régulière, il est recommandé de faire une amputation partielle de verge ou une curiethérapie. (niveau IV)

#### 2. Lésions T1 G3.

- Chez les patients compliants et informés, un traitement conservateur peut être proposé en cas de lésion de moins de 3 cm de diamètre (moins de la moitié du gland). L'obtention de marges négatives est un impératif absolu (niveau III)
- Dans les autres cas il est recommandé de faire une curiethérapie pour les lésions distales de moins de 8 cc ou une amputation pénienne partielle ou totale (selon la topographie tumorale et la longueur pénienne résiduelle). (niveau III)

#### 3. Lésions $\geq$ T2.

- En cas de lésion T2 chez des patients très motivés et compliants, et en cas de lésion du gland de moins de 3 cm, une chirurgie conservatrice peut être discutée (résection + laser, ou glandulectomie partielle ou totale). L'obtention de marges négatives est un impératif absolu. La curiethérapie représente une alternative conservatrice fiable pour des lésions de moins de 8 cc situées sur le gland (voire à la partie distale du pénis).
- La pénectomie partielle avec marges d'exérèses négatives est une option thérapeutique à discuter. Elle est probablement à réserver aux contre indications ou aux impossibilités des gestes conservateurs. L'obtention de marges négatives, peut conduire à une imagerie pénienne spécifique au mieux par IRM. Il faut réaliser un examen extemporané de la tranche de section en cas de doute. Elle ne dispense pas d'une surveillance locale, compte tenu de taux de récurrence locale pouvant aller jusqu'à 10% pour des lésions T1, T2 [1]. (niveau III)
- La pénectomie totale vit des contre indications fonctionnelles (longueur pénienne restantes < 3 cm) ou tumorales (impossibilité d'obtenir des marges négatives d'au moins 15 mm, envahissement caverneux ou spongieux d'amont) des pénectomies partielles. (niveau III).
- La chimiothérapie suivie d'une chirurgie conservatrice est en cours d'évaluation.

## 2. LES AIRES GANGLIONNAIRES

### a) Facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire

- L'envahissement ganglionnaire doit systématiquement être analysé de manière bilatérale.
- La présence de métastases ganglionnaires est le facteur pronostique le plus important de survie [32], le seuil discriminant majeur étant de 2 ganglions envahis ou plus. La survie à 5 ans est de 83% en cas de métastase ganglionnaire unique, et de 34% si plus de 1 ganglion est envahi [33]. La connaissance de l'atteinte ganglionnaire permettrait d'éviter un curage et sa morbidité. Les facteurs prédictifs de l'atteinte ganglionnaire les plus souvent retenus sont: le type histologique, le stade clinique de la lésion primaire, le grade, et l'invasion vasculaire et lymphatique, voire le type de l'infiltration en profondeur (limite tumeur / tissu sain) [34]. Des données multicentriques récentes ont confirmé et précisé ces éléments [8]. D'autres facteurs sont également prédictifs comme l'épaisseur tumorale maximale, le mode de croissance (horizontal ou vertical) et l'état inguinal clinique. Un nomogramme précisant le risque d'envahissement ganglionnaire a été construit, mais son utilisation actuelle demande à être validée (cf supra).
- le CIS et le carcinome verruqueux ne donnent pas de métastases inguinales
- Si 60% des pT2 ont des métastases ganglionnaires (quel que soit l'aspect clinique des régions inguinales), le risque pour les pT1 est compris entre 4 et 58%. A ce stade, le risque d'envahissement ganglionnaire devient significatif en cas de

lésion de grade 2. Ainsi le risque d'envahissement ganglionnaire atteint 44% chez des patients N0 ayant une lésion pT1G2 [35].

- Le grade tumoral élevé (G3) est un facteur majeur, avec 82% de métastases ganglionnaires contre 29% pour les G1. De même un envahissement vasculaire ou lymphatique [36] est associé à un risque de plus de 80% d'envahissement ganglionnaire, contre moins de 25% en son absence.

Les CE de la verge sont classés en trois groupes en fonction du risque de métastases inguinales.

- faible risque: pTis, pTa G1- G2, pT1 G1/2 L0 et V0.
- risque intermédiaire : pT1 G1/2 L1 ou V1.
- haut risque :  $\geq$  pT2 ou G3/4.

En cas d'envahissement ganglionnaire inguinal, les principaux facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire pelvien sont le nombre de ganglions envahis ( $\leq 2$  /  $> 2$ : HR: 12), la rupture capsulaire (HR: 3,4) et le grade histologique des métastases (1 ou 2 / 3: HR: 6) [37].

#### **b) Les techniques d'évaluation ganglionnaire**

Si le risque d'envahissement ganglionnaire est significatif, une certitude histologique est impérative, l'imagerie actuelle n'ayant pas de spécificité quant à la nature des ganglions observés.

Si la biopsie du ganglion sentinelle selon Cabanas ne doit plus être utilisée compte tenu de sa trop faible sensibilité et spécificité, la biopsie à l'aiguille a regagné de l'intérêt. Elle trouve sa place en cas d'adénopathie palpable, avant même le traitement antibiotique d'épreuve qu'elle permet d'éviter en cas de positivité [38]. De même, en l'absence d'adénopathie palpable, la ponction échoguidée à l'aiguille fine des adénopathies échographiquement suspectes simplifie la prise en charge en cas de positivité, en conduisant directement au curage radical sans faire d'examen extemporané [9]. La vraie difficulté vient de l'évaluation ganglionnaire des patients ayant eu des ponctions négatives.

Le curage inguinal modifié est la technique de référence [39]. Il peut être superficiel (uniquement en avant du fascia superficiel), modifié selon Catalana [40] (respect de la grande veine saphène, et ablation uniquement des ganglions superficiels et profonds situés en dedans de la crosse de la grande veine saphène et des vaisseaux fémoraux) ou radical (ablation des ganglions superficiels et profonds avec résection de la grande veine saphène). Leur morbidité est croissante avec leur extension [41].

L'utilisation de la lympho-scintigraphie pour diriger la biopsie des ganglions sentinelles est une technique en cours d'évaluation dont les résultats sont très prometteurs dans certains centres référents, mais qui doivent encore être confirmés. Son intérêt est de limiter l'indication du curage aux seuls patients présentant un envahissement du ganglion sentinelle; dans les autres cas, le curage et sa morbidité associée seraient évités. Cette technique se développe avec plus de 20 publications entre 2004 et 2007, même si la majorité d'entre elles émanent de la même équipe (Amsterdam). Les éléments suivants semblent actuellement acquis: cette technique est reproductible mais nécessite une

période d'apprentissage spécifique, facteur éventuel de limitation [42] compte tenu de la rareté de cette tumeur. Elle serait plus efficace chez les patients N0 [43] que chez ceux ayant des adénopathies suspectes palpables [44], le flux lymphatique est alors volontiers dévié, source potentielle de faux négatifs. La technique elle-même s'est affinée: les ganglions repérés après l'injection du radio-traceur sont analysés, mais également les adénopathies palpables en per-opératoire et celles marquées après injection de bleu patenté. L'analyse histologique ne comprend jamais d'examen extemporané, mais des coupes sériees tous les 150  $\mu$ m. L'application stricte de l'ensemble de ces critères réduit le taux de faux négatifs de 22% à 4,8% chez des patients N0, et font de cette technique un examen fiable. Son utilisation en routine nécessite pourtant la confirmation de ces très bons résultats par d'autres équipes [45].

#### **c) Les indications thérapeutiques**

##### ***Régions inguinales cliniquement normales.***

*Lésion pénienne : pTis, pTa G1/2.*

Une surveillance des aires inguinales est recommandée. Chez les patients non compliants, un curage inguinal modifié bilatéral doit être proposé. (niveau IV)

*Lésions péniennes : pT1 G1/2.*

En l'absence d'invasion vasculaire ou lymphatique, une surveillance est recommandée pour les patients compliants. Chez les patients non compliants, un curage inguinal modifié bilatéral est recommandé. (niveau III)

En présence d'une invasion vasculaire ou lymphatique sur la tumeur pénienne, il faut proposer un curage inguinal modifié bilatéral. (niveau III)

*Lésions péniennes  $\geq$  pT2, ou G3.*

Un curage inguinal modifié bilatéral est recommandé. (niveau III)

Dans tous les cas (niveau III), si un curage inguinal de stadification est réalisé, il est toujours bilatéral. Un examen extemporané est systématique.

S'il est négatif, il faut proposer une surveillance.

S'il est positif, il faut compléter par un curage radical du côté des ganglions envahis.

Si on retrouve plus de 2 ganglions métastasés, ou un ganglion avec effraction capsulaire, un curage pelvien homolatéral aux métastases doit être réalisé [37], ce d'autant que la tumeur est de haut grade.

La radiothérapie inguinale systématique n'a pas de place après un curage techniquement correct, y compris en cas d'effraction capsulaire. Elle peut compléter un curage techniquement incomplet (niveau IV). Elle doit délivrer une dose de 50 Grays en 25 fractions. Elle ajoute sa morbidité à celle du curage. Une chimiothérapie adjuvante peut alors également se discuter, compte tenu du pronostic très péjoratif de ces patients. Mais aucune donnée clinique ne permet dans ces situations de faire des propositions thérapeutiques claires.

### ***Régions inguinales suspectes (ganglions palpables mobiles)***

Une confirmation cytologique ou histologique de la nature ganglionnaire est impérative. Une cytoponction permettra en cas de positivité de réaliser d'emblée un curage radical du côté atteint. Si la ponction est négative, les aires ganglionnaires sont réévaluées après une antibiothérapie de 6 semaines. Si les adénopathies persistent, le curage bilatéral est systématique. Sinon l'attitude est celle décrites en présence d'aires ganglionnaires normales (niveau III).

### ***Ganglions inguinaux fixés, ganglions pelviens métastasés.***

Il faut débiter par une chimiothérapie dont il n'existe toujours pas de standard [46]. Les protocoles les plus étudiés, mais sur des effectifs très limités, reposent sur une association Bléomycine, Etoposide et Cisplatine dont il existe deux protocoles utilisant des doses différentes [47, 48]. Ils se caractérisent par une réelle toxicité et une efficacité limitée (32% de réponses objectives). L'autre association développée comprend une association Taxol, Ifosfamide et Cisplatine, par analogie au traitement des tumeurs ORL. Son efficacité semble être du même ordre, mais sa tolérance serait meilleure [49].

En cas de réponse objective, une chirurgie agressive inguinale et pelvienne peut être envisagée [50, 51] (patient jeune et bon état général) (niveau IV). Dans les autres situations (stabilisation ou progression tumorale), seul un traitement palliatif est licite: chimiothérapie de rattrapage, radiothérapie, traitement de support.

### ***Ganglions inguinaux apparaissant lors de la surveillance en l'absence de curage initial.*** (niveau IV)

En cas d'apparition secondaire précoce, un curage inguinal bilatéral est indiqué. Son extension dépendra des résultats de l'examen anatomo-pathologique.

Une apparition secondaire tardive, plus de 2 ans après le traitement initial devra conduire à un curage inguinal radical unilatéral, associé à la surveillance de la région inguinale controlatérale.

## COMPTE RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

### A - IDENTITE CIVILE DU PATIENT

### B - PRESENTATION CLINIQUE

Contexte clinique :

-Lichen sclero-atrophique, condylome. Durée d'évolution

-NIE (néoplasie intra-épithéliale) : leucoplasie, dysplasie, Cancer in situ (CIS). Durée d'évolution

**Localisation tumorale:** gland, prépuce, sillon balano-préputial, peau, urèthre

Stade TNM clinique (optionnel)

**Geste chirurgical:** pénectomie partielle, totale, avec peau scrotale, testicules, ganglions inguinaux droits, gauches, superficiels, profonds, ganglions pelviens

**Extemporane** : oui  / non

Rappel conclusion : .....

Limites chirurgicales : siège .....

saines /atteintes

Ganglions inguinaux : Droits superficiels profonds modifié

nombre pN+ / nombre ganglion analysé .... / ... effraction capsulaire :

Gauches superficiels profonds modifié

nombre pN+ / nombre ganglion analysé .... / ... effraction capsulaire :

ganglions pelviens: droit gauche

nombre de ganglions métastasés :

Nom du pathologiste.

### C- MACROSCOPIE

Etat de la pièce (orientation)

Longueur et diamètre de la pièce

Taille de la tumeur

Profondeur de l'envahissement (mm)

Localisation et extension

- gland, prépuce, sillon balano-préputial, peau, urethre, corps spongieux, corps caverneux

Aspect

- superficiel, infiltrant, papillaire, multicentrique

Lésion associée

- balanite, phimosis, leucoplasie, atrophie

Echantillonnage : nombre de blocs sur la tumeur : .....

Optionnel: fixateur utilisé, photos, prélèvements pour techniques spéciales (préciser)

### D - HISTOLOGIE

a - Type histologique :

- carcinome épidermoïde invasif, carcinome verruqueux, carcinome basaloïde, carcinome condylomateux, carcinome papillaire, carcinome à cellules fusiformes, carcinome à cellules géantes, carcinome muco-épidermoïde, adénocarcinome, carcinome urothélial, carcinome neuroendocrine, autres.

b – Grade: bien G1, moyennement G2, peu différencié G3, indifférencié G4

c - Localisation :

Gland, prépuce, sillon balano-préputial, peau, urethre.

d - Niveau d'infiltration :

Lamina propria, corps spongieux, corps caverneux, fascia de Buck, dartos, peau

e - Epaisseur de l'envahissement : .....mm

f – Emboles      Veineux       non /  oui

Lymphatiques       non /  oui

g - Lésions associées       non /  oui

lichen sclero-atrophique, condylome, NIE, CIS

h - Curage

fait                      non fait

Siège :

droit, inguinal, superficiel, profond, modifié

nombre pN+ / nombre ganglion analysé: ... / ....

Grade histologique le plus péjoratif dans les métastases:

Effraction capsulaire :       oui /  non

gauche, inguinal, superficiel, profond, modifié

nombre pN+ / nombre ganglion analysé: ... / ....

Grade histologique le plus péjoratif dans les métastases:

Effraction capsulaire :       oui /  non

pelvien D,

nombre pN+ / nombre ganglion analysé: ... / ....

Grade histologique le plus péjoratif dans les métastases:

Effraction capsulaire :       oui /  non

pelvien G

nombre pN+ / nombre ganglion analysé: ... / ....

Grade histologique le plus péjoratif dans les métastases:

Effraction capsulaire :       oui /  non

i - marges chirurgicales (R)                      saines                      atteintes

Par carcinome invasif

Siège: urethre, peau de verge, corps caverneux, prépuce, gland      Distance:.....mm.

Par carcinome in situ                      Siège: urethre, peau de verge, prépuce, gland

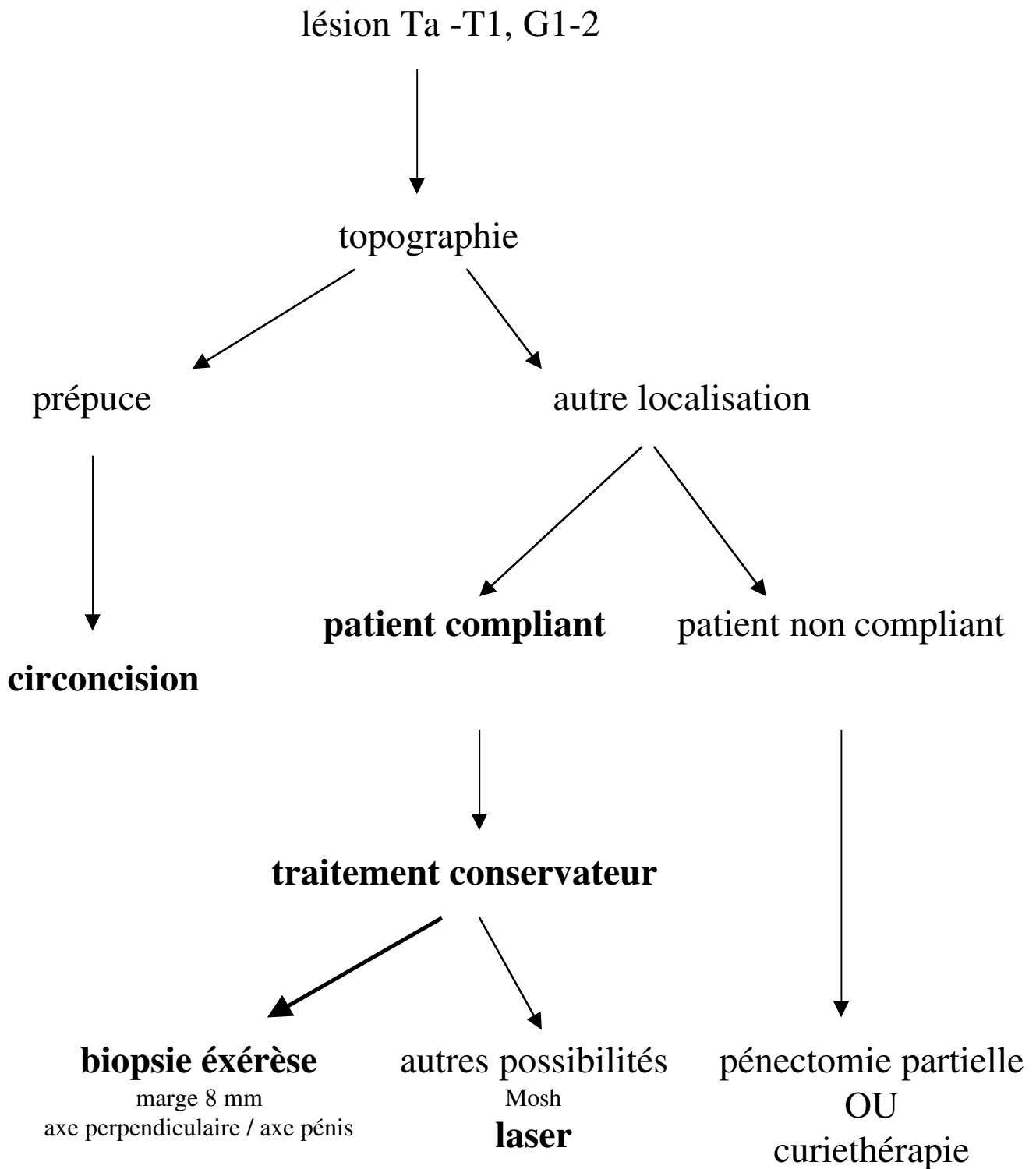
Distance:.....mm

## E - IMMUNOHISTOCHEMIE

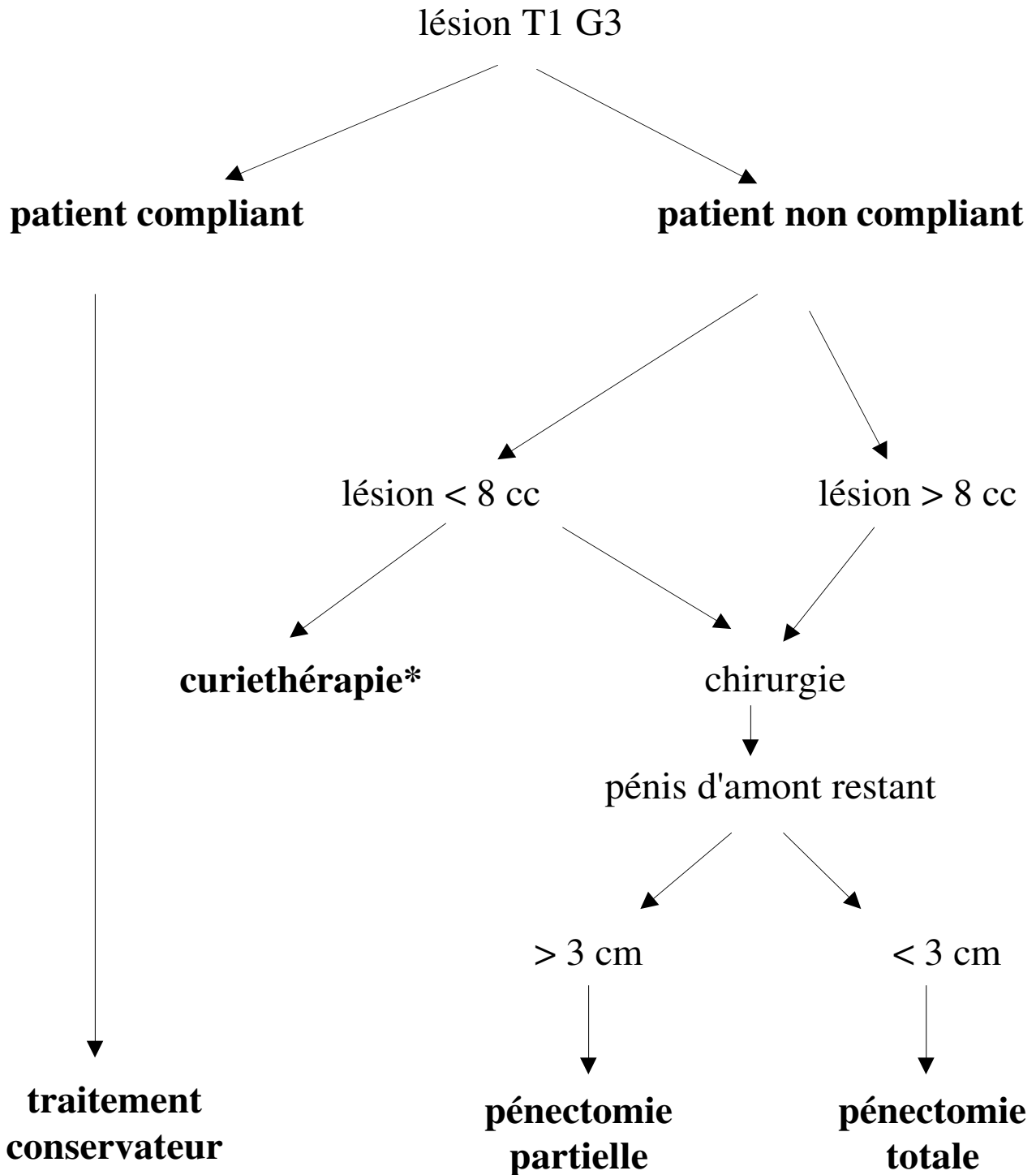
## F - CONCLUSION

Classification TNM 2002 :      pT      pN      pM      R      V      L

# Traitement lésion pénienne bas risque

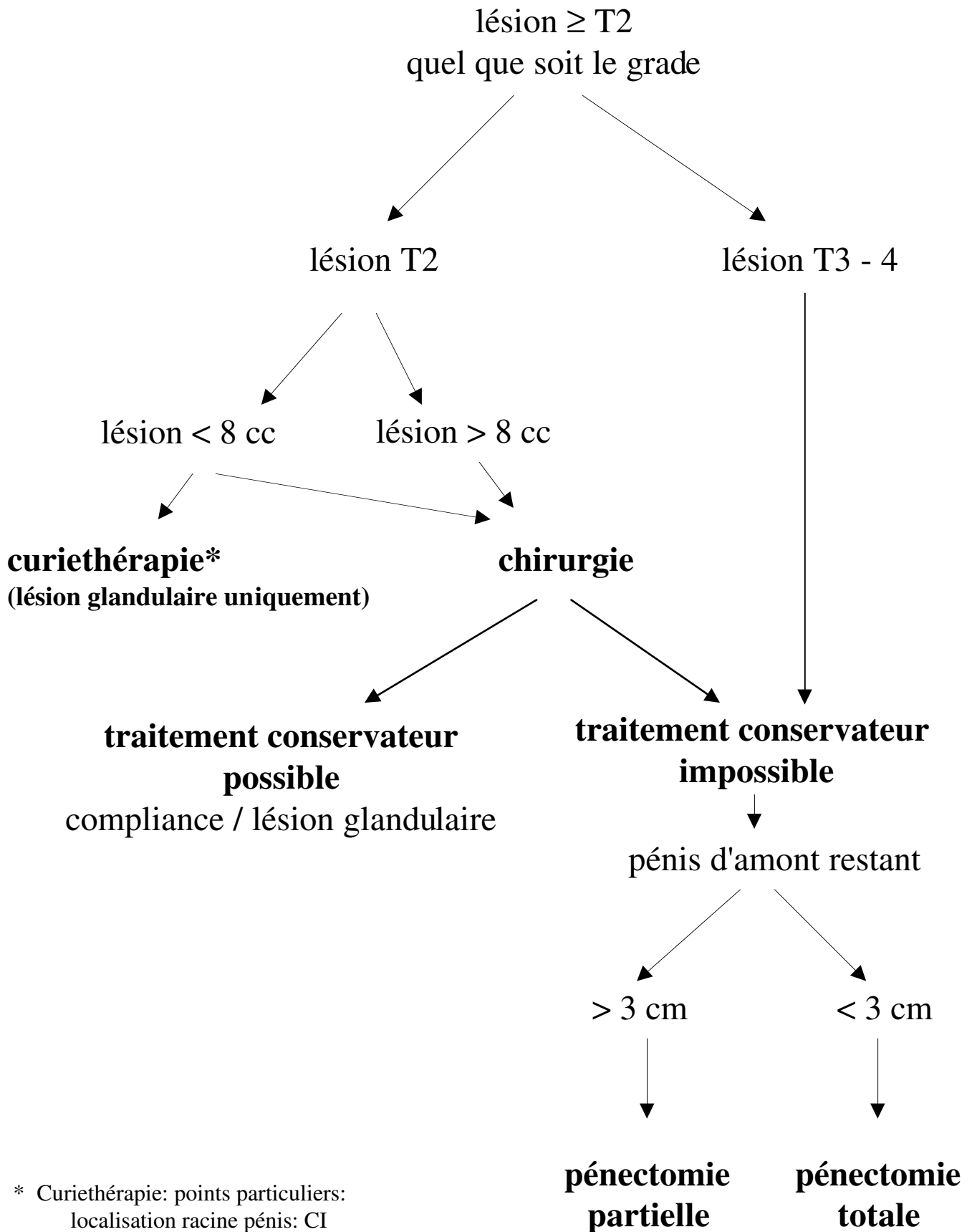


# Traitement lésion pénienne pronostic intermédiaire

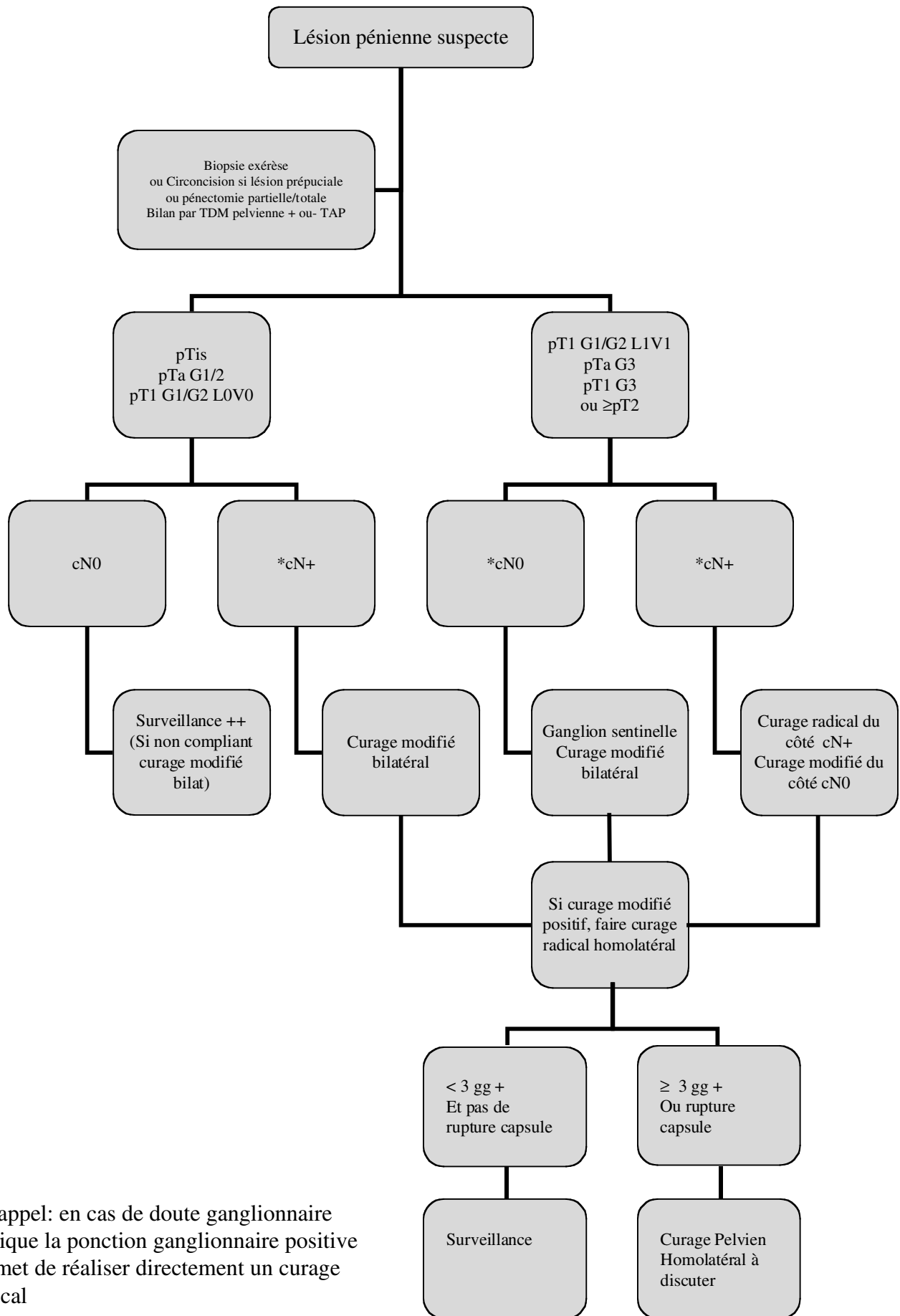


\* curiethérapie: points particuliers:  
localisation racine pénis: CI  
localisation circulaire ou péri-méatique: pas une CI

# Traitement lésion pénienne infiltrante



\* Curiethérapie: points particuliers:  
localisation racine pénis: CI  
localisation circulaire ou péri-méatique: pas une CI



\* Rappel: en cas de doute ganglionnaire clinique la ponction ganglionnaire positive permet de réaliser directement un curage radical

## REFERENCES

- LONT AP, GALLEE MPW, MEINHARDT W, VAN TINTEREN H, HORENBLAS S. Penis Conserving Treatment for T1 and T2 Penile Carcinoma: Clinical Implications of a Local Recurrence J Urol. 2006 Aug;176(2):575-80;
- MINHAS S, KAYES O, HEGARTY H, KUMAR P, FREEMAN A, RALPH D. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? BJU Int. 2005 Nov;96(7):1040-3
- OZSAHIN M, JICHLINSKI P, WEBER DC, AZRIA D, ZIMMERMANN M, GUILLOU L, BULLING S, MOECKLI R, MIRIMANOFF RO, ZOUHAIR A. Treatment of penile carcinoma: To cut or not to cut? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Nov 1;66(3):674-9,
- MEIJER RP, BOON TA, VAN VENROOIJ GEPM, WIJBURG CJ. Long-Term Follow-up After Laser Therapy for Penile Carcinoma Urology 2007 69: 759-62
- HEGARTY PK, KAYES O, FREEMAN A, CHRISTOPHER N, RALPH DJ, MINHAS S. A prospective study of 100 cases of penile cancer managed according to European Association of Urology guidelines BJU Int. 2006 Sep;98(3):526-31.
- KROON BK, NIEWEG OE, VAN BOVEN H, HORENBLAS S. Size of Metastasis in the Sentinel Node Predicts Additional Nodal Involvement in Penile Carcinoma. J Urol. 2006 Jul;176(1):105-8.
- SAISORN I, LAWRENTSCHUK N, LEEWANSANGTONG S, BOLTON DM. Fine-needle aspiration cytology predicts inguinal lymph node metastasis without antibiotic pretreatment in penile carcinoma BJU Int. 2006 Jun;97(6):1225-8.
- FICARRA V, ZATTONI F, ARTIBANI W, FANDELLA A, MARTIGNONI G, NOVARA G et al. Nomogram Predictive of Pathological Inguinal Lymph Node Involvement in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Penis J Urol. 2006 May;175(5):1700-5.
- LEIJTE JA, KROON BK, VALDES OLMOS RA, NIEWEG OE, HORENBLAS S. Reliability and safety of current dynamic sentinel node biopsy for penile carcinoma.. Eur Urol. 2007 Jul;52(1):170-7
- KATTAN MW, FICARRA V, ARTIBANI W, COSCIANI CUNICO S, FANDELLA A, MARTIGNONI G, et al. Nomogram Predictive of Cancer Specific Survival in Patients Undergoing Partial or Total Amputation for Squamous Cell Carcinoma of the Penis. J Urol. 2006 Jun;175(6):2103-8
- AJCC. Cancer Staging Manual. 6th edition. Springer Verlag New York. 2002. pp 317-322
- O. BOUCHOT. Communication personnelle
- PERSKY L: Epidemiology of cancer of the penis. Recent Results Cancer Res 1977;60:97-109.
- PASCUAL A, PARIENTE M, GODÍNEZ JM, SÁNCHEZ-PRieto R, ATIENZAR M, SEGURA M, POBLET E. High prevalence of human papillomavirus 16 in penile carcinoma Histol Histopathol. 2007 Feb;22(2):177-83
- DE PAULA AAP, NETTO JCA, FREITAS R, DE PAULA LP, MOTA ED, ALENCAR RCG. Penile Carcinoma: The Role of Koilocytosis in Groin Metastasis and the Association With Disease Specific Survival. J Urol. 2007 Apr;177(4):1339-43
- LONT AP, KROON BK, HORENBLAS S, GALLEE MP, BERKHOF J, MEIJER CJ, SNIJDERS PJ. Presence of high-risk human papillomavirus DNA in penile carcinoma predicts favorable outcome in survival.. Int J Cancer. 2006 Sep 1;119(5):1078-81.
- LONT AP, BESNARD APE, GALLEE MPW, VAN TINTEREN H, HORENBLAS H: A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. BJU Int. 2003; 91: 493-495.
- LONT AP, HORENBLAS S, TANIS PJ, GALLEE MPW, VAN TINTEREN H, NIEWEG OE. Management of clinically node negative penile carcinoma: improved survival after introduction of dynamic sentinel node biopsy. J Urol. 2003; 170: 783- 786.
- KAYES O, MINHAS S, ALLEN C, HARE C, FREEMAN A, RALPH D. The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Local Staging of Penile Cancer Eur Urol. 2007 May;51(5):1313-9
- TABATABAEI S, HARISINGHANI M, MCDOUGA WS. Regional lymph node staging using lymphotropic nanoparticle enhanced magnetic resonance imaging with ferumoxtran-10 in patients with penile cancer. J Urol. 2005 Sep;174(3):923-7
- SCHER B, SEITZ M, REISER M, HUNGERHUBER E, HAHN K, TILING R, et al. 18F-FDG PET/CT for staging of penile cancer.. J Nucl Med. 2005 Sep;46(9):1460-5.
- LOPES A, BEZERRA AL, PINTO CA, SERRANO SV, DE MELLO CA, VILLA LL. p53 as a new prognostic factor for lymph node metastasis in penile carcinoma: analysis of 82 patients treated with amputation and bilateral lymphadenectomy.. J Urol 2002 168: 81-86
- CAMPOS RS, LOPES A, GUIMARAES GC, CARVALHO AL, SOARES FA., E-cadherin, MMP-2, and MMP-9 as prognostic markers in penile cancer: analysis of 125 patients. Urology. 2006 Apr;67(4):797-80
- LANIADO ME, LOWDELL C, MITCHELL H, CHRISTMAS TJ. Squamous cell carcinoma antigen: a role in the early identification of nodal metastases in men with squamous cell carcinoma of the penis. BJU int. 2003; 92: 248- 250.
- BROWN CT, MINHAS S, RALPH DJ. Conservative surgery for penile cancer: subtotal glans excision without grafting.BJU Int. 2005 Oct;96(6):911-2
- WINDHAL T AND ANDERSSON SO. Combined laser treatment for penile carcinoma : results after long-term follow-up. J Urol, 2003; 169: 2118-2121.
- MEIJER RP, BOON TA, VAN VENROOIJ GE, WIJBURG CJ. Long-term follow-up after laser therapy for penile carcinoma. Urology. 2007 Apr;69(4):759-62.
- WINDAHL T, SKEPPNER E, ANDERSSON SO, FUGL-MEYER KS. Sexual function and satisfaction in men after laser treatment for penile carcinoma. J Urol. 2004 Aug;172(2):648-51.
- MINHAS S, KAYES O, HEGARTY P, KUMAR P, FREEMAN A, RALPH D. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer?. BJU Int 2005; 96:1040.
- AGRAWAL A, PAI D, ANANTHAKRISHNAN N, SMILE SR, RATNAKAR C. The histological extent of the local spread of carcinoma of the penis and its therapeutic implications. BJU Int 2000; 85:299-301
- ROZAN R, ALBUISSON E, GIRAUD B, DONNARIEUX D, DELANNES M, PIGNEUX J, et al. Interstitial brachytherapy for penile carcinoma: a multicentric survey (259 patients). Radiother. Oncol. 1995; 36: 83-93.
- NOVARA G, GALFANO A, DE MARCO V, ARTIBANI W, FICARRA V. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. Nat Clin Pract Urol. 2007 Mar;4(3):140-6.
- RIGAUD J, BRAUD G, BATTISTI S, BOUCHOT O. 5-year survival of invasive penile carcinoma treated with penectomy and inguinal lymphadenectomy. Eur Urol 2007; 6: 285. # 1051
- GUIMARAES GC, LOPES A, CAMPOS RS, ZEQUI SDE C, LEAL ML, et al. Front pattern of invasion in squamous cell carcinoma of the penis: new prognostic factor for predicting risk of lymph node metastases.. Urology. 2006 Jul;68(1):148-53
- NAUMANN et al EAU 2007 (# 1045)
- FICARRA V, ZATTONI F, CUNICO SC, GALETTI TP, LUCIANI L, FANDELLA A, et al. Lymphatic and vascular embolizations are independent predictive variables of inguinal lymph node involvement in patients with squamous cell carcinoma of the penis: Gruppo Uro-Oncologico del Nord Est (Northeast Uro-Oncological Group) Penile Cancer data base data. Cancer. 2005 Jun 15;103(12):2507-16
- LONT AP, KROON BK, GALLEE MPW, VAN TINTEREN H, MOONEN LMF, HORENBLAS S. Pelvic Lymph Node Dissection for Penile Carcinoma: Extent of Inguinal Lymph Node Involvement as an Indicator for Pelvic Lymph Node Involvement and Survival J Urol. 2007 Mar;177(3):947-52
- SAISORN I, LAWRENTSCHUK N, LEEWANSANGTONG S, BOLTON DM. Fine-needle aspiration cytology predicts inguinal lymph node metastasis without antibiotic pretreatment in penile carcinoma.. BJU Int. 2006; 97: 1225-28.
- BOUCHOT O, BOULLANGER P, BUZELIN JM. Lymphadénectomie inguinale dans le cancer du pénis: techniques chirurgicales et indications. Prog Urol. 1997; 7: 665-73
- CATALONA, W.J., Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. J Urol. 1988; 140: 306-10.

41. BOUCHOT O, RIGAUD J, MAILLET F, HETETE JF, KARAM G. Morbidity of inguinal lymphadenectomy for invasive penile carcinoma. *Eur Urol*. 2004; 45: 761-6.
42. FICARRA V, GALFANO A. Should the dynamic sentinel node biopsy (DSNB) be considered the gold standard in the evaluation of lymph node status in patients with penile carcinoma?. *Eur Urol* 2007; 52: 17-21
43. PERDONA S, AUTORINO R, DE SIO M, DI LORENZO G, GALLO L, DAMIANO R, et al. Dynamic sentinel node biopsy in clinically node-negative penile cancer versus radical inguinal lymphadenectomy: a comparative study.. *Urology*. 2005 Dec;66(6):1282-6
44. HUNGERHUBER E, SCHLENKER B, FRIMBERGER D, LINKE R, KARL A, STIEF CG, et al. Lymphoscintigraphy in penile cancer: limited value of sentinel node biopsy in patients with clinically suspicious lymph nodes.. *World J Urol*. 2006 Aug;24(3):319-24
45. PERDONÀ S, AUTORINO R, GALLO L, DI LORENZO G, CASCINI GL, LASTORIA F, et al. Role of dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: our experience. *J Surg Oncol*. 2006 Mar 1;93(3):181-5
46. KATTAN J, CULINE S, DROZ JP, FADEL E, COURT B, PERRIN JL, et al. Penile cancer chemotherapy : twelve years' experience at Institut Gustave Roussy. *Urology*. 1993; 42: 559-62.
47. DEXEUS FH, LOGOTHETIS CJ, SELLA A, AMATO R, KILBOURN R, FITZ K, et al. Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract. *J Urol* 1991, 146: 1284-7
48. HAAS GP, BLUMENSTEIN BA, GAGLIANO RG, RUSSEL CA, RIVKIN SE, CULKIN DJ, et al. Cisplatin, Methotrexate and Bleomycin for the treatment of carcinoma of the penis: a Southwest Oncology group study. *J Urol* 1999, 161: 1823-5
49. SHIN DM, GLISSON BS, KHURI FR, LIPPMAN SM, GINSBERG L, DIAZ E JR, et al. Phase II study of induction chemotherapy with paclitaxel, ifosfamide, and carboplatin (TIC) for patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 2002: 95 322.
50. BERMEJO C, BUSBY JE, SPIESS PE, HELLER L, PAGLIARO LC, PETTAWA CP. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Aggressive Surgical Consolidation for Metastatic Penile Squamous Cell Carcinoma *J Urol*. 2007 Apr;177(4):1335-8.
51. LEIJTE J, KERST M, BAIS E, ANTONINI N, HORENBLAS S. Neo-adjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. *Eur Urol*. 2007;6: 285. # 1050