

Les papillomavirus et les cancers génitaux : intérêt du dépistage et de l'éradication

Michel H. LIBERT

Service d'Urologie, Centre Hospitalier César de Paepe, Bruxelles, Belgique

RESUME

Certains virus humains (principalement les papillomavirus types 16, 18, 33, herpesvirus type 2, cytomegalovirus) sont impliqués dans la genèse des cancers génitaux et plus particulièrement du cancer du col utérin. Le dépistage et le traitement du partenaire masculin apparaissent dès lors comme importants pour celui-ci, mais également, sur un plan épidémiologique, pour limiter le risque de contamination féminine.

La péniscope, réalisée après badigeonnage à l'acide acétique à 5%, et l'examen soigneux des téguments ano-génitaux du partenaire masculin révèlent les lésions très souvent infra-cliniques, en vue d'un traitement plus complet.

D'autre part, la littérature fournit également une série d'arguments en faveur d'une hypothèse virale à l'origine de certaines tumeurs de l'urothélium, sans permettre de tirer actuellement les mêmes conclusions à propos du cancer de la prostate.

Mots clés : Péniscope, condylome, néoplasie intraépithéliale, papillomavirus.

Progrès en Urologie (1994), 4, 491-498

INTRODUCTION

Les recherches sur l'étiologie du cancer du col chez la femme ont confirmé l'importance de la transmission vénérienne dans la genèse des cancers de la sphère génitale.

De nombreuses études montrent une relation hautement probable entre plusieurs maladies sexuellement transmises et la survenue de cancers génitaux [1, 5,

9, 34]. Ceci a été particulièrement bien documenté à propos du cancer du col utérin, dont la relation avec des infections à papillomavirus (et herpesvirus?) est hautement probable. D'autres infections génitales, telles celles à chlamydia et à trichomonas, pourraient jouer un rôle de promoteurs [35].

Les cancers de la prostate, de la vulve ou du pénis, ainsi que les papillomes vésicaux, pourraient présenter une relation avec certaines infections génitales, notamment l'infection virale à papillomavirus (HPV : Human Papilloma Virus).

Les travaux épidémiologiques ont bien montré la relation étroite qui existe entre les infections à papillomavirus (HPV), essentiellement les types 16, 18 et 33, Herpesvirus (HSV) type 2 ou Cytomegalovirus (CMV) et le développement de lésions pré-cancéreuses puis cancéreuses, celles-ci souvent associées chez un(e) même patient(e).

LA GENESE D'UN CANCER

La théorie de la transmissibilité du cancer et l'hypothèse selon laquelle une altération du patrimoine génétique serait à l'origine d'un cancer, sont corroborées par diverses observations [17] :

- ◆ La notion de prédispositions héréditaires, comme on les observe dans les "familles à cancers".
- ◆ La présence de chromosomes altérés dans les cellules cancéreuses.

Manuscrit reçu le 22 janvier 1994

Adresse pour correspondance : Dr. M. Libert, Centre Hospitalier Cesar de Paepe, rue des Alexiens 11, 1000 Bruxelles, Belgique.

◆ Le caractère carcinogène de certaines substances “mutagènes”.

Le processus nécessite une étape initiale au cours de laquelle des modifications génétiques interviennent dans une cellule primitivement normale et sont transmises aux cellules filles.

La progression vers une tumeur détectable dépend alors de l'apparition d'autres anomalies génétiques, spontanées ou induites par des “co-facteurs favorisants”.

Parmi ceux-ci, on peut incriminer :

◆ Des facteurs propres à la cellule-hôte.

◆ Des co-facteurs externes, notamment immunologiques.

Le développement d'un cancer semble lié dans tous les cas à des altérations du génome cellulaire, intervenant au niveau de certains gènes: les “proto-oncogènes” et les “gènes de suppression tumorale”.

Les “proto-oncogènes» sont également appelés oncogènes dominants, les “oncogènes” sont des versions mutées de ces gènes cellulaires normaux, qui codent la synthèse de protéines exerçant un contrôle activateur de la division cellulaire. Leur production résulte en signaux aberrants qui vont induire la cellule à se diviser de façon incontrôlée. L'activation d'un seul des 2 allèles du proto-oncogène est suffisante pour induire la transformation cellulaire, contrairement aux gènes de suppression tumorale.

A l'inverse des proto-oncogènes, les gènes “de suppression tumorale” codent pour des protéines qui semblent exercer un contrôle inhibiteur de la division cellulaire. Ils contribuent à la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse lorsqu'ils sont inactivés par mutation ou délétion, ce qui a pour conséquence la perte de la fonction de la protéine normalement encodée. L'altération d'un seul allèle est généralement sans conséquences pour la cellule, mais pourra être transmise par la cellule germinale.

Comment un virus peut-il intervenir dans ce processus?

Pour jouer un rôle dans l'initiation ou la progression d'une affection maligne, un agent de MST doit nécessairement présenter certaines caractéristiques [17]:

◆ La capacité de persister au niveau de la cellule-hôte de façon prolongée, à l'état actif ou latent et, dans ce cas, de pouvoir être périodiquement réactivé.

◆ La possibilité de modifier le potentiel génétique de la cellule de façon définitive.

◆ La capacité de persister dans cette cellule malgré la présence d'anticorps circulant dans l'organisme.

Le rôle étiologique des virus sexuellement transmis dans la genèse des cancers génitaux est supporté par de multiples travaux à la suite desquels certains principes semblent se vérifier systématiquement [29]:

◆ L'anticorps dirigé contre ce virus est plus fréquemment rencontré chez des patients porteurs de cancer que dans les groupes témoins.

◆ Le titre des anticorps circulants est plus élevé dans la population cancéreuse que dans la population saine.

◆ L'apparition d'un titre élevé d'anticorps dirigés contre le virus incriminé précède l'apparition du cancer.

◆ Le génome viral est retrouvé dans du tissu tumoral ou dysplasique mais pas dans les cellules du tissu sain.

◆ La transformation de cellules saines en cellules cancéreuses sous l'influence du virus est observable in vitro.

◆ Des préparations purifiées de virus peuvent induire des tumeurs chez l'animal de laboratoire, le génome viral est retrouvé dans ces tumeurs, l'injection de virus neutralisé ne provoque pas l'apparition de tumeur.

Ces expériences peuvent être réalisées en présence ou en absence d'autres facteurs carcinogènes qui jouent le rôle de promoteurs. Certains de ces agents ont été bien identifiés:

◆ Tabagisme.

◆ Immunité déficiente (Sida, maladie immunitaire, traitement immuno-suppresseur,...).

◆ Autre infection: c'est le cas, semble-t-il, de la présence d'une infection à chlamydia en présence d'une infection à HPV au niveau du col,...

Le rôle de la cellule-hôte

Les papillomavirus présentent un tropisme pour les revêtements épithéliaux et constituent un bon exemple de l'influence de la différenciation cellulaire sur la capacité d'infection des virus.

En effet, dans les expériences de KREIDER [15], l'infection par HPV type 11 s'exprime différemment selon le phénotype de la cellule concernée :

◆ Elle aboutit dans 100% des cas à la formation de condylomes sur la peau du prépuce, alors que la peau de l'abdomen reste indemne de toute manifestation.

◆ Au niveau du col, des cordes vocales ou de l'urètre, les auteurs observent respectivement 100%, 88% et 73% de transformation, alors que dans l'oesophage, elle ne s'observe que dans 37% des cas et jamais au niveau de la muqueuse vésicale.

◆ La quantité d'ADN viral mesurée dans les différents tissus infectés varie également fortement selon le site.

Ces expériences permettent d'attribuer un rôle probablement important à la cellule-hôte dans la répllication virale et les modifications morphologiques ou carcinologiques qui en découleront. Ce rôle est permissif ou répressif, et sans rapport avec des phénomènes immunitaires.

LES LÉSIONS MASCULINES EN RELATION AVEC LE CANCER DU COL UTERIN DE LA PARTENAIRE

Depuis que l'on admet la relation agent vénérien-cancer du col, l'examen du partenaire est considéré par la plupart des gynécologues comme primordial, particulièrement en ce qui concerne certains types de virus HPV. L'éradication des lésions du partenaire pourrait jouer un rôle prépondérant dans la prévention du cancer du col:

◆ Parmi 156 partenaires de femmes porteuses d'infection à papillomavirus du col utérin, la péniscope a révélé la présence de lésions chez 120 (77%), les condylomes, macules ou papules étaient essentiellement localisées au niveau du méat et du sillon balano-prépucial. Le typage des virus a permis d'identifier dans 75% des cas des souches liées

au cancer (HPV types 16 et 18), les mêmes types viraux étant retrouvés chez les 2 partenaires dans 87% des couples examinés [32].

◆ D'autres auteurs [13] ont examiné 214 partenaires masculins de femmes porteuses de lésions génitales à HPV et ont observé la présence de manifestations virales ano-génitales typiques chez 93,5% des hommes examinés. Une biopsie a été réalisée chez 196 patients, démontrant une proportion alarmante (6,1%) de cancers intra-épithéliaux du pénis, particulièrement lorsque le condylome présentait un aspect étendu, induré et rouge. Seulement 15,5% (25/161) de patients porteurs de lésions exophytiques apparentes étaient conscients de leur existence.

◆ Relevant les antécédents de MST chez les partenaires de 60 femmes traitées par conisation pour des néoplasies intra-épithéliales, une équipe suédoise a dénombré 12% de condylomes visibles et 40% de papillomes infra-cliniques découverts à la péniscope, au niveau du gland et du prépuce [3].

COMMENT REALISER ET INTERPRETER LA PENISCOPIE ?

Technique

La réalisation en consultation en est des plus simples:

◆ Badigeonnage généreux du gland, du prépuce rétracté et du méat à l'acide acétique à 5% (vinaigre blanc de l'épicier).

◆ Après quelques instants d'imprégnation, "lecture" en s'aidant d'une loupe de grossissement habituel (3-4 x), voire d'un colposcope, lorsqu'on en dispose.

En principe, cet examen est totalement indolore; lorsque tel n'est pas le cas, le patient ressent une brûlure correspondant cliniquement à un aspect érythémateux au sein duquel les images "suspectes" peuvent en réalité être mycotiques: l'examen doit alors être répété après traitement adéquat.

Il ne faut pas négliger l'examen des téguments voisins (corps du pénis, scrotum, région anale), les lésions y sont plus volontiers exophytiques, parfois papuleuses.

Interprétation

De 50 à 93% des partenaires réguliers de femmes ayant un condylome ou une dysplasie cervicale présentent des lésions à HPV [21, 50]. Le temps d'incubation (inconnu) et une résistance immunitaire acquise éventuelle peuvent expliquer l'existence de sujets sans lésions même en cas de contacts répétés [2].

L'usage de la péniscopie permet la découverte de lésions planes du pénis et a ouvert la voie à une classification clinique et histologique :

◆ *Au point de vue clinique, on retient 3 aspects caractéristiques :*

- Le condylome acuminé.
- La papule.
- La macule.

◆ *La classification histologique s'inspire de celle des lésions du col utérin et fait la distinction entre :*

- Le condylome.
- La néoplasie intra-épithéliale du pénis (PIN : Penile Intraepithelial Neoplasia).

Dans les condylomes "classiques", on retrouve toujours les éléments typiques du diagnostic cytologique (koilocytes, parakératose, ...) et la présence d'ADN des types 6 et 11, non associés aux cancers, et des types 16 et 18, potentiellement carcinogènes; ces derniers sont identifiés dans les lésions péniennes des partenaires de femmes porteuses de lésions cervicales trois fois sur quatre, avec une bonne corrélation entre les types identifiés chez les 2 partenaires [11, 32].

L'histologie des papules n'est pas toujours prévisible, allant du condylome typique aux différents degrés de dysplasies intra-épithéliales et au carcinome in situ [2]. Les papules pigmentées, rouges ou leucoplasiques sont fréquemment atypiques et contiennent des HPV réputés carcinogènes, tandis que celles qui gardent un aspect non pigmenté ou transparent sont habituellement bénignes et contiennent essentiellement des HPV non pathogènes.

Quant aux macules, il s'agit de lésions uniquement visibles après l'application d'acide acétique à 5%, souvent localisées au versant interne du prépuce et

le long du frein, le plus souvent chez un homme généralement non circoncis. Histologiquement, 50% sont des condylomes ou des PIN dont le diagnostic ne pose pas de problème; dans les autres cas, les signes de la présence d'une infection à HPV sont discrets; l'hybridation in situ y montre la présence du virus en surface, ce qui en signe la contagiosité [2].

Si ces images maculaires sont développées sur un fond érythémateux, elles sont plus souvent atypiques et contiennent de l'ADN d'HPV de type potentiellement carcinogène (types 16, 18, 33).

Que peut apporter la pratique systématique de la péniscopie?

En premier lieu, cet examen fournit une cartographie plus complète des lésions, permettant un traitement mieux ciblé et plus radical, notamment en révélant les macules acidophiles non cliniques.

C'est ainsi que dans une population de 235 partenaires masculins de femmes porteuses de lésions condylomateuses, MERGUY [60] retrouve globalement 20% de lésions exophytiques, 10% de macules acidophiles d'allure condylomateuse, 15% de lésions papuleuses et 5% de lésions pigmentées. Il est intéressant de noter que près de 50% des sujets examinés présentent un aspect normal (18,25%) ou non spécifique (31,5%) tel que macules acidophiles d'allure mycosique à support inflammatoire congestif.

Dans le groupe étudié par KENNEDY et coll. [21], 93,5% des 214 partenaires de femmes porteuses de HPV présentaient une péniscopie anormale: la biopsie a montré l'absence de lésions papillomateuses chez 23,5% (faux positifs des infections mycotiques,...) et 72,5% de lésions réellement positives. Parmi celles-ci, l'examen histologique démontrait 3 cas de PIN 1 et 9 cas de PIN 3 (soit respectivement 1,5 et 4,6% des cas); huit biopsies (4.1%) restaient sans réponse interprétable.

Selon ces auteurs, la plupart des lésions planes acéto-positives seraient provoquées par HPV type 16 qui n'occasionne habituellement pas de formes exophytiques mais que l'on retrouve associé à la plupart des cancers des voies génitales. Le même type est universellement impliqué dans la papulose bowénoïde, actuellement considérée comme un PIN 3.

Bien qu'un nombre important de rémissions ait été

observé en présence de lésions PIN 3 [68], il nous semble hautement recommandable de suivre de près l'évolution de ces patients.

SCHULTZ et al. (33), se basant sur un taux très important de récurrences (jusqu'à 88% dans certaines séries!) observées 4 à 6 mois après traitement, ne traitent que les lésions acéto-positives typiques de condylomes plans ou de PIN 3; inversement, des lésions acéto-positives qui contiennent du virus mais ne présentent pas les caractères histologiques typiques peuvent être négligées.

Que doivent en penser partenaires et épidémiologistes?

En second lieu, la péniscope apparaît à nos yeux comme la seule voie de dépistage épidémiologique facilement réalisable en routine, à moindres frais. La protection de la partenaire féminine passe par le dépistage et le traitement rigoureux des lésions masculines; l'usage systématique du préservatif est impératif tant que l'un des partenaires reste susceptible d'être contaminant.

LE RISQUE D'EVOLUTION EN CANCER DU PENIS

L'épithélioma spinocellulaire ou squameux (Squamous Cell Carcinoma) représente 1 à 2% des tumeurs masculines aux USA et jusqu'à 12% dans certaines régions africaines. La lésion débute le plus souvent au niveau du gland, du sillon balano-prépuce ou du prépuce chez un homme de plus de 50 ans, non circoncis. Parfois ulcérée ou indurée, elle est éventuellement masquée par un phimosis et diagnostiquée à un stade avancé, marqué par l'envahissement des corps caverneux et de l'urètre. La palpation d'adénopathies inguinales ne correspond pas systématiquement à un envahissement métastatique mais bien souvent (58%) à une réaction infectieuse [39].

CANCER DE LA VESSIE ET DE L'URETRE

Condylomes des voies urinaires

De nombreux agents chimiques sont impliqués dans la genèse des tumeurs vésicales mais, depuis 1959, la présence de papillomavirus a été démontrée dans des tumeurs de la vessie chez les bovins

[25] et depuis, d'autres travaux ont confirmé cette notion [24].

En pathologie humaine, la présence de condylomes dans l'urètre et la vessie est connue depuis 1962 [14], mais ce n'est qu'en 1985 qu'a été décrite la première observation de l'association de lésions condylomateuses et tumorales de la vessie [16].

Si la présence de condylomes urétraux s'observe avec une fréquence croissante, l'extension à la vessie reste rare. Dans le relevé de 332 patients porteurs de condylomes génitaux effectué par ORIEL [26] et parmi les 70 patients de Pauwell [18] ou les 101 de VUORI [37], aucun ne présentait de condylomes vésicaux.

Une revue de la littérature réalisée en 1986 ne retrouvait que 13 cas de condylomes vésicaux (9 femmes et 4 hommes); la plupart présentaient des lésions génitales simultanées [18]. Souvent les lésions étaient considérées, par leur situation exceptionnelle et leur évolution, comme potentiellement dangereuses; le traitement local de longue durée (jusqu'à 48 mois) n'étant pas toujours satisfaisant, plusieurs patients avaient dû subir des gestes chirurgicaux (cystectomie 7x, périnéostomie 1x et urétérectomie partielle pour obstruction urétérale 1x).

Tumeurs de l'urothélium et HPV

En examinant 50 pièces de résection de tumeurs de vessie, BRYANT et coll. [4] ont observé 41 fois (82%) la présence de caractères cytologiques de type condylomateux (koilocytes,...): dans 30 des 31 papillomes transitionnels (97%) et dans l'urothélium voisin de 11 des 18 tumeurs infiltrantes (61%). La recherche de HPV-DNA était positive dans 14% des coupes examinées, mais le typage viral n'a pas été effectué.

Ces résultats surprenants ne sont pas confirmés par l'examen de 63 papillomes de vessie, étudiés par Southern Blot et PCR à l'Institut Pasteur de Paris, dans le cadre d'une étude multicentrique à laquelle nous participions: aucune trace d'ADN provenant de HPV n'a pu être identifiée dans les différents prélèvements examinés (O. AYNAUD, G. ORTH & coll., étude CEFUL, à paraître).

Un condylome vésical, traité à plusieurs reprises en 5 ans d'évolution, a évolué en un carcinome "verruqueux" de la vessie [18]. Cette forme peu

métastasiante de cancer vésical s'observe habituellement au décours de l'évolution d'une vessie bilharzienne et n'a été que rarement décrite en l'absence de schistosomiase.

KEATING [12] relate l'évolution d'une patiente dont l'extension des condylomes vulvaires vers l'urètre, le trigone et la partie terminale des uretères, ne répondait plus à un traitement conservateur. Devant l'évidence d'une transformation maligne, une chirurgie radicale fut nécessaire. L'examen microscopique montrait au niveau de l'urètre, des condylomes typiques au voisinage de zones de dysplasie sévère et de cancer, aucune transformation maligne n'était observée au niveau de la vessie.

L'examen de 25 carcinomes papillifères urétraux, développés tous à proximité du méat, a révélé la présence de koilocytes en surface de tous les prélèvements [6], les auteurs ont pu identifier 11 fois (44%) la présence de particules HPV.

Une autre observation [23], au cours de laquelle HPV type 6 est identifié dans 4 condylomes urétraux, montre la présence simultanée d'un papillomocarcinome de grade I dans 3 prélèvements.

KREIDER [15] suggère que le revêtement épithélial de la vessie pourrait être moins sensible à l'agression virale que son homologue urétral.

Dans notre expérience, l'examen cytologique de 51 cyto-brushings de l'urètre a montré à 5 reprises (10%) la présence de dysplasies chez des patients porteurs de lésions HPV péniennes.

CANCER DE LA PROSTATE

La présence d'anticorps dirigés contre certains virus à des taux plus élevés chez les patients porteurs de cancers que dans la population témoin n'est certes pas pathognomonique, mais est favorable à l'hypothèse oncogénique virale [10, 30, 34].

L'anamnèse maritale et sexuelle des patients observés, comprenant un historique détaillé des antécédents de maladies sexuellement transmises, soutient cette hypothèse. Par contre, l'hypothèse d'une relation épidémiologique entre cancer du col utérin et cancer de la prostate ne semble pas concluante [7].

Les premières observations de transformation de

tissu prostatique bénin de hamster en tissu néoplasique indifférencié sous l'influence du virus oncogénique SV-40 remontent à 1968 [27]. Un peu plus tard, des auteurs identifiaient par microscopie électronique des particules virales dans différents échantillons de cancer prostatique [36].

En ce qui concerne un rôle possible de HPV, 2 études récentes de McNICOL et DODD [19, 20] sont intéressantes: par les techniques de "Southern Blot" et PCR (Polymerase Chain Reaction), ces auteurs ont mis en évidence la présence d'ADN de papillomavirus humains dans le tissu prostatique de patients atteints d'hyperplasie bénigne ou de carcinome prostatique. Des séquences d'ADN de HPV 16 ont été repérées dans 34 des 56 hyperplasies et dans 14 des 27 carcinomes examinés. HPV 18 était également présent dans 3 hypertrophies bénignes et un carcinome.

Seulement 5 prostates "saines" ont servi de témoin; parmi celles-ci, une contenait des traces de HPV 16. Compte tenu des caractéristiques propres à la série étudiée, les auteurs relèvent la possibilité d'une relation entre infection par HPV et âge.

La présence de HPV-DNA dans des échantillons d'urine et de sperme pourrait également désigner la prostate comme un réservoir potentiel de virus sexuellement transmis [8, 21].

CONCLUSION

Au niveau externe, il nous semble intéressant de retenir que :

- ◆ Les lésions infracliniques planes sont les plus susceptibles de dégénérer, surtout si elles se présentent sur un support érythémateux.
- ◆ De nombreuses lésions maculaires ou papuleuses riches en particules virales sont décelées uniquement par la péniscope qui permet par ailleurs de mieux cibler le traitement.
- ◆ Les phimosis anciens et le manque d'hygiène local augmentent le risque de cancer, découvert à un stade plus avancé; toute lésion torpide masquée par un phimosis chez le vieillard doit être considérée comme suspecte à priori.

D'autre part, si l'association entre lésions condylomateuses et dégénérescences malignes permet

d'envisager une filiation entre infection virale et certaines tumeurs urothéliales, aucun argument formel ne permet actuellement d'impliquer la présence de virus à l'origine du cancer de la prostate. L'hypothèse d'une telle origine, influencée par des facteurs génétiques, hormonaux ou externes, ne peut cependant être fermement exclue.

REFERENCES

1. BARRASSO R., DE BRUX J., CROISSANT O., ORTH G.: High prevalence of papillomavirus-associated penile intra-epithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intra-epithelial neoplasia. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 317, 916-923.
2. BARRASSO R.: L'examen du partenaire masculin : la balanoscopie. In : Blanc B. : Les infections génitales à papillomavirus, Paris, 1990, Arnette: 135-138.
3. BISTOLETTI P., LIDBRINK P. : STD including genital papillomavirus infection in male sexual partners of women treated for cervical intraepithelial neoplasia III by conization. *Brit. J. Obstet. Gyn.*, 1988, 95, 611-613.
4. BRYANT P., SKELLY J., WILSON D.: Demonstration of papillomavirus structural antigen in human urinary bladder neoplasia. *Brit. J. Urol.*, 1987, 60, 405-409.
5. CELENTANO D.D., KLASSEN A.C., WEISMAN C.S., ROSENSHEIN N.B. : The role of contraceptive use in cervical cancer : The Maryland cervical cancer case-control study. *Am. J. Epidemiol.*, 1987, 126, 592-604.
6. DEAN P., LANCASTER W.D., CHUN B., BENNETT JENSON A. : Human papillomavirus structural antigens in squamous papillomas of the male urethra. *J. Urol.*, 1983, 129, 873-875.
7. FINCHAM S.M., HILL G.B., HANSON J., WIJAYASINGHE C. : Epidemiology of prostatic cancer: a case-control study. *The Prostate*, 1990, 17, 189-206.
8. GREEN J., MONTEIRO E., GIBSON P.: Detection of human papillomavirus DNA in semen from patients with intrameatal penile warts. *Genitourin. Med.*, 1989, 65, 357-359.
9. GUIJON F.B., PARASKEVAS M., BRUNHAM R. : The association of sexually transmitted diseases with cervical intra-epithelial neoplasia : a case-control study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 151, 185-190.
10. HERBET J., BIRKHOFF J., FEORINO P., CALDWELL G. : Herpes virus type 2 and cancer of the prostate. *J. Urol.*, 1976, 116, 611-614.
11. KARELARIS P.M., COSSART Y.E., ROSE B.R., THOMPSON C.H., SORICH E., NIGHTINGALE B., DALLAS P.B., MORRIS B.J. : Human papillomavirus : The untreated male reservoir. *J. Urol.*, 1988, 140, 300-305.
12. KEATING M.A., YOUNG R.H., CARR C.P., NIKRUI N., HENEY N.M. : condyloma acuminatum of the bladder and ureter: case report and revue of the literature. *J. Urol.*, 1985, 135: 465-467.
13. KENNEDY L., BUNTINE D.W., O'CONNOR D., FRAZE I.H. : Human papillomavirus - A study of male sexual partners. *Med. J. Australia*, 1988,149, 309-311.
14. KLEIMAN H., LANCASTER Y. : Condyloma acuminata of the bladder. *J. Urol.*, 1962, 88, 52-55.
15. KREIDER J.W., HOWETT M.K., STOLER M.H., ZAINO R.J., WELSH P. : Susceptibility of various human tissues to transformation in vitro with human papillomavirus type 11. *Int. J. Cancer*, 1987, 39, 459-465.
16. LIBBY J.M., FRANKEL JM, SCARDINO P.T. : Condyloma acuminatum of the bladder and associated urothelial malignancy. *J. Urol.*, 1985, 134, 134-136.
17. LIBERT M.H., VELU T. : Virus et cancer: Rôle de virus sexuellement transmis en cancérogenèse. In: Libert MH, Vanwaeyenbergh J: Les aspects récents des maladies sexuellement transmises, Nauwelaerts & Frison-Roche, Bruxelles & Paris, 1993.
18. MC CLELLAN W., O'BRIEN D.P., BIRCH H.W. : Condyloma acuminata and verrucous carcinoma of the bladder : case report and literature review. *J. Urol.*, 1986, 135, 362-365.
19. MCNICOL P.J., DODD J.G. : High prevalence of human papillomavirus in prostate tissues. *J. Urol.*, 1991, 145, 850-853.
20. MCNICOL P.J., DODD J.G.: Detection of papillomavirus DNA in human prostatic tissue by Southern Blot analysis. *Can. J. Microbiol.*, 1990, 36, 359-362.
21. MELCHERS W.J.G., SCHIFT R., STOLZ E., LINDEMAN J., QUINT W.G.V. : Human papillomavirus detection in urine samples from male patients by the polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.*, 1989, 27, 1711-1713.
22. MERGUY J.L. : La balanoscopie : la biopsie dirigée, qui biopsier? Comment biopsier? Etude critique des images observées. In : Blanc B. : Les infections génitales à papillomavirus, Paris, 1990, Arnette, 139-141.
23. MEVORACH R.A., COS L.R., ANTHONY DI SANT'AGNESE P., STOLER M. : Human papillomavirus type 6 in grade I transitional cell carcinoma of the urethra. *J. Urol.*, 1990, 143, 126-128.
24. OLSON C., PAMUKEU A.M., BROBST D.F., KOWALCZYK T., SATTER E.J., PRICE J.M. : A urinary bladder tumor induced by a bovine cutaneous papilloma agent. *Cancer Res.*, 1959, 19: 779-782.
25. OLSON C., PAMUKEU A.M., BROBST D.F. : Papilloma-like virus from bovine urinary bladder tumors. *Cancer Res.*, 1965, 25, 840-847.
26. ORIEL J.D. : Natural history of genital warts. *Brit. J. Vener. Dis.*, 1971, 47, 1.
27. PAULSON D., FRALEY E., RABSON A., KETCHAM A. : SV-40 transformed hamster prostatic tissue : a model for human prostatic malignancy. *Surgery*, 1968, 64: 241-244.

28. POWELL L.C., POLLARD M., JINKINS J.L. : Treatment of condyloma acuminata by autogenous vaccine. *South Med. J.*, 1970, 63, 202-205.
29. ROSEMAN D.S., ANSELL J.S., CHAPMAN W.H. : Sexually transmitted diseases and carcinogenesis. *Urol. Clin. North Am.*, 1984, 11, 27-43.
30. SANFORD E., GEDER L., LAYCHOCK A., ROHNER T., RAPPF : Evidence for the association of cytomegalovirus with carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, 1977, 118, 789-791.
31. SCHACHTER J., HILL E.C., KING E.B. et al. : Chlamydia trachomatis and cervical neoplasia. *J.A.M.A.*, 1982, 248, 2134-2138.
32. SCHNEIDER A., KIRCHMAYR R., DEVILLIERS E.M., GISSMANN L. : Subclinical human papillomavirus infections in male partners of female carriers. *J. Urol.*, 1988, 140, 1431-1434.
33. SCHULTZ R.E., MILLER J.W., MC DONALD G.R., AUMAN J.R., PETERSON N.R., WARD B.E., CRUM C.P. : Clinical and molecular evaluation of aceto-white genital lesions in men. *J. Urol.*, 1990, 143, 920-923.
34. SHAH K., PALMA L., MURPHY G. : The occurrence of SV-40 neutralizing antibodies in sera of patients with genitourinary carcinoma. *J. Surg. Oncol.*, 1971, 3, 443-447.
35. SLATTERY M.L., OVERALL J.C., ABBOTT T.M., FRENCH T.K., ROBISON L.M., GARDNER J. : Sexual activity, contraception, genital infection and cervical cancer: support for a sexually transmitted disease hypothesis. *Am. J. Epidemiol.*, 1989, 130, 248-259.
36. TANNENBAUM M., LATTIMER J. : Similar virus-like particles in cancers of the prostate and breast. *J. Urol.*, 1970, 103, 471-473.
37. VUORI J., ALFTHAN O., PYRHENEN S., KIISTALA U., LASSUS A. : Treatment of condyloma acuminata in male patients. *Eur. Urol.*, 1977, 3, 213-215.
38. WADE T.R., KOPF A.W., ACKERMAN A.B. : Bowenoid papulosis of the penis. *Cancer*, 1978, 42, 1890-1903.
39. WEISS MA, MILLS ME: Lesions of the penis, scrotum and urethra. *Atlas of genitourinary tract disorders*, VIII, 192-199, Gower Med. Publ., Presented by ICI Pharmaceuticals.

Commentaire du lecteur (G. Cariou)

Cet article souligne la forte probabilité pour que le cancer du pénis soit une maladie sexuellement transmissible.

La preuve en a été apportée par ROSEMBERG et coll. [1] chez un patient porteur d'un cancer spino-cellulaire de la verge, chez lequel une technique d'hybridation de l'ADN a identifié le même virus HPV 16/18 dans la tumeur initiale et ses métastases pleuro-pulmonaires.

Il est probable que les stéroïdes du smegma jouent le rôle

de facteur carcinogène local. Il paraît donc important d'examiner les deux partenaires en cas de patient porteur d'une maladie de Bowen étant donné le risque évolutif vers un cancer de la verge ou du col de l'utérus.

1. ROSEMBERG S.K., HERMAN G., ELFONT E. Sexually transmitted papilloma viral infection in the male. *Urology*, 1991, 27, 437-440.

Commentaire du lecteur (C. Mugnier)

Il faut noter que chez certains patients les récurrences peuvent se produire non seulement dans plus de 50% des cas mais aussi pendant une période de plus de 2 ou 3 ans, ce qui pose un problème de lassitude de surveillance et de traitement.

SUMMARY

Papillomaviruses and genital cancers : value of detection and eradication.

Human viruses (especially papillomavirus type 16, 18, 33, herpesvirus type 2 and cytomegalovirus) are implicated in malignant transformation, particularly in cervical cancer. Screening and treatment of male partners are mandatory not only for the patient but also for epidemiological purposes, including prevention of cervical carcinoma.

Careful examination with a magnifying glass of the anogenital skin and mucosa of the male partner is performed after application of 5% acetic acid in water and small reacting areas can be treated more accurately.

The hypothesis of a viral role in the development of urothelial tumors is supported by various recent observation, although similar conclusions cannot currently be drawn for prostatic carcinoma.

Key words : Peniscopy, condyloma, intraepithelial neoplasia, papillomavirus.
