

Livret pour l'interne

Cancers des organes génitaux externes

Auteurs : Vassili Anastay¹, Morgan Rouprêt²

1. Service d'urologie et de transplantation rénale, Hôpital de la Conception, APMH, Marseille, France

2. Sorbonne Université, GRC 5 Predictive Onco-Uro, AP-HP, Urologie, Pitié-Salpêtrière Hospital, F-75013 PARIS, France.

Collège Français des Enseignants d'Urologie



TABLE DES MATIÈRES

PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR GERMINALE TESTICULAIRE.....4

Quelle est la situation épidémiologique des tumeurs germinales testiculaires ?	4
Quels facteurs de risque dois-je rechercher ?.....	5
Mode de découverte et réalisation de l'examen clinique initial	6
Quels examens biologiques dois-je prescrire ?	6
Quels examens radiologiques diagnostiques dois-je prescrire ?	8
Quel bilan d'extension dois-je prescrire ?	8
Comment obtenir une analyse histologique ?.....	10
Quand faire une biopsie du testicule controlatéral?	11
Quid du burn-out testicule ?	11
Comment stadifier la tumeur germinale de mon patient ?	12
Y a-t-il des facteurs de risque de récurrence chez le patient non métastatique ?.....	13
Quel est le pronostic de mon patient porteur d'une TGS M+ ?	14
Quel est le pronostic de mon patient porteur d'une TGNS M+?.....	14
Plus simplement, comment puis-je calculer ce risque de récurrence chez le patient métastatique?	15
Quelle stratégie thérapeutique pour une TGS ?	16
Comment prendre en charge les masses résiduelles après chimiothérapie?	17
Qu'est-ce qu'un curage standard pour masses résiduelles d'une TG ? .	17
le curage modifié, pourquoi ? Pour qui ? Comment ?	18
Quid des masses extra-péritonéales ?	19
Comment surveiller mon patient ?	20
Récurrences précoces, patients réfractaires et récurrences tardives	21

PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR DU PENIS22

Quelle est la situation épidémiologique des tumeurs du pénis ?	22
Quels facteurs de risque dois-je rechercher ?.....	22
Mode de découverte et réalisation de l'examen clinique initial	23
Comment palper les aires ganglionnaires inguinales ?	23

Quels examens radiologiques diagnostiques dois-je prescrire pour le bilan local ?	24
Quels examens radiologiques diagnostiques dois-je prescrire pour le bilan ganglionnaire ?	25
Comment obtenir une analyse histologique ?	25
Quel bilan d'extension dois-je prescrire	25
Une évaluation ganglionnaire est indiquée, comment proceder ?	26
Quels sont les facteurs de mauvais pronostic ?	27
Comment stadifier la tumeur du pénis de mon patient ?	28
Comment traiter la lésion primitive ?	30
Comment traiter un envahissement ganglionnaire ?	31
Comment réaliser un curage curatif inguinal radical ?	31
Comment traiter un patient présentant des métastases solides ?	32
Que faire en cas de récurrence locale ?	32
Que faire en cas de récurrence ganglionnaire ?	32
Globalement, quel est le pronostic de mon patient ?	33
Synthèse de la prise en charge initiale, diagnostique et thérapeutique.	34
Comment surveiller mon patient ?	34

PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR GERMINALE TESTICULAIRE

QUELLE EST LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES TUMEURS GERMINALES TESTICULAIRES ?

- Incidence Croissante (responsabilité de facteurs exogènes environnementaux en cours d'évaluation) (2800 cas en 2018)
- Pic d'incidence : 3^{ème} décade
- Dans 95% des cas il s'agit de tumeurs germinales (TG)
 - .60% séminomes purs (TGS)
 - .40% non séminomateuses (TGNS)
 - Carcinome embryonnaire
 - Choriocarcinome
 - Tumeur du sac vitellin
 - Tératome post-pubère

Les tumeurs non germinales, plus rares comprennent des tumeurs malignes et bénignes issues de différents tissus :

- Les tumeurs du cordon et du stroma testiculaire : tumeurs à cellules de Leydig (90% de bénignité), tumeurs à cellules de Sertoli, tumeurs de la granulosa...
- Lymphomes
- Métastases
- Tumeurs Carcinoïdes

La tumeur bénigne kystique la plus fréquente est le kyste dermoïde. Elle a des caractéristiques échographiques particulières, notamment un aspect en bulbe d'oignon, confirmé en IRM.

QUELS FACTEURS DE RISQUE DOIS-JE RECHERCHER ?

Facteurs de risque identifiés	Facteurs aggravants	Facteurs de risque suspectés
Syndrome de dysgénésie testiculaire - Cryptorchidie - Hypospadias - Hypofertilité Antécédent familial au 1 ^{er} degré Atrophie testiculaire (<12mL)	Microlithiases	Consommation de THC Pesticides Solvants organiques

MODE DE DECOUVERTE ET REALISATION DE L'EXAMEN CLINIQUE

INITIAL

- Autopalpation d'une masse scrotale, le plus souvent indolore
- Surveillance après tumeur testiculaire : atteinte bilatérale synchrone exceptionnelle (<2%)
- Bilan d'infertilité
- Traumatisme (découverte fortuite)

Dans 5% des cas, des symptômes présents au diagnostic sont révélateurs :

- Masse abdominale palpable
- Gynécomastie
- Ganglion de Troisier pathologique
- Stades métastatiques avancés : détresse respiratoire, hypertension intra-cranienne

Quels examens biologiques dois-je prescrire ?

Les 3 marqueurs sériques à prescrire systématiquement sont :
a-FP, HCG et LDH

Si testicule unique, hypotrophie bilatérale, suspicion de tumeur à cellules de Leydig : testostéronémie

Marqueurs Tumoraux			
	<i><u>Quand?</u></i> <i><u>Pourquoi?</u></i> <i><u>Si négatifs?</u></i>	Avant et après orchidectomie A visée diagnostique et pronostique Diagnostic de TG non exclu	
	Alpha-Foeto-Protéine	HCG totaux	LDH
Quelles tumeurs?	Tumeurs vitellines et Carcinome embryonnaire Jamais dans le séminome ou le choriocarcinome	Systématique si Choriocarcinome Certains Carcinomes embryonnaires 10-20% des séminomes	Aspécifiques
Demie-vie	5-7 jours	1-2 jours	
Autre	Non spécifique des TG (CHC/Pancréas/Estomac)		Corrélation avec volume tumoral et renouvellement cellulaire rapide

Cryoconservation de gamètes : systématique avant l'orchidectomie (au moins une), même en urgence (sinon prélèvement épидидymaire à discuter)

50% des patients ont une numération normale au spermogramme. En parler au patient avant tout traitement est médico-légal.

QUELS EXAMENS RADIOLOGIQUES DIAGNOSTIQUES DOIS-JE PRESCRIRE ?

L'ÉCHOGRAPHIE DOPPLER SCROTALE BILATERALE:

- Distingue les lésions intra-testiculaires des lésions extra-testiculaires
- Permet d'évoquer des lésions bénignes (kyste dermoïde)
- Permet d'apprécier le testicule controlatéral

<u>Séméiologie échographique</u>	
<u>TGS</u>	<u>TGNS</u>
Hypoéchogène ± micro ou macrolithes	Hétérogènes ++ et anarchiques
Les plages kystiques/anéchogènes sont rares	Composantes kystiques plus fréquentes
Doppler transnodulaire positif sauf si nécrose étendue ou burn-out	Si structures complexes (kystes, contenu épais...) évoquer le tératome
Si plages satellites hypo-échogènes, évoquer un séminome diffus	Si vascularisation faible: évoquer carcinome embryonnaire

Les microlithiaseses sont définies par un hyper-écho punctiforme de moins de 3mm sans cône d'ombre postérieur. Isolées, elles ne doivent être considérées comme un facteur de risque de cancer du testicule. Mais en cas d'association à d'autres facteurs de risques, leur présence majore le risque, une surveillance ou une biopsie peut alors être proposée et discutée.

L'IRM SCROTALE :

- Si échographie équivoque ou kyste

QUEL BILAN D'EXTENSION DOIS-JE PRESCRIRE ?

Les premiers relais métastatiques ganglionnaires sont péri-aortiques et péri-cave (et inguinaux si abord scrotal : cure de cryptorchidie, traumatisme).

Les examens d'imagerie:

- SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIEN : **Toujours** (seuil de positivité pour les adénopathies de 10mm)
- SCINTIGRAPHIE OSSEUSE : en cas de symptômes

- IRM CEREBRALE : en cas de symptômes ou de situation à risque
 - Choriocarcinome
 - Patient métastatique de mauvais pronostic selon l'IGCCCG (voir ci-après)
 - Métastases pulmonaires étendues
 - TGNS primitive médiastinale antérieure

COMMENT OBTENIR UNE ANALYSE HISTOLOGIQUE ?

LA REFERENCE: ORCHIDECTOMIE ELARGIE

- Traitement de référence
- Abord inguinal obligatoire
- Ligature précoce du cordon spermatique
- Utilisation d'un fil non résorbable (limite inférieure d'un éventuel curage)
- Prothèse possible en un temps

ALTERNATIVE: ORCHIDECTOMIE PARTIELLE

Exclusivement en cas de TG bilatérale ou sur testicule unique si :

- Fonction endocrine préservée
- Volume tumoral <30% du volume testiculaire
- Ø Tumoral < 2cm
- Tumeur non palpable
- Tumeur à distance du rete testis

Doit s'accompagner de biopsies en territoire sain, et d'une surveillance clinique, biologique (marqueurs, testostérone) et échographique

ALTERNATIVE: BIOPSIE EXERESE TESTICULAIRE

- Si doute et par abord inguinal ! Pour des tumeurs fortuites non palpables de petite taille (<1cm)
- L'examen extemporané est à discuter
- Le patient est prévenu du risque d'orchidectomie concomitante ou dans 1 2^{ème} temps

QUAND FAIRE UNE BIOPSIE DU TESTICULE CONTROLATERAL?

Elles seront discutées et proposées au patient présentant une TG avec des microlithiases controlatérales présentant au moins un autre facteur de risque de tumeur germinale.

QU'EST-CE QUE LA « BURN-OUT TUMOR »?

- Particularité des TG (plutôt les séminomes)
- Associe une lésion cicatricielle testiculaire (burn-out) échographique ou histologique (fibrose) à une localisation métastatique.
- Cette histoire de la maladie particulière et distincte, diagnostiquée le plus souvent à un stade métastatique avancé a un pronostic plus défavorable.

COMMENT STADIFIER LA TUMEUR GERMINALE DE MON PATIENT ?

pT – tumeur primitive (suffixe <i>m</i> en cas de tumeurs multiples synchrones)	
pTx	Non évaluable
pT0	Pas de tumeur primitive identifiée
pTis	Néoplasie germinale in situ
pT1	Tumeur limitée au testicule (y compris envahissement du rete testis) sans invasion lymphovasculaire.
pT1a*	< 3 cm *La subdivision T1a/b ne s'applique qu'aux TGS
pT1b*	≥ 3 cm *La subdivision T1a/b ne s'applique qu'aux TGS
pT2	Tumeur limitée au testicule (y compris envahissement du rete testis) avec invasion lymphovasculaire au sein du testicule ou du cordon OU Tumeur envahissant les tissus mous du hile ou l'épididyme ou pénétrant le feuillet viscéral de la vaginale sur l'albuginée avec ou sans invasion lymphovasculaire
pT3	Tumeur envahissant le cordon spermatique par continuité (un envahissement discontinu serait considéré d'origine lymphovasculaire et relèverait d'un stade M1)
pT4	Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans invasion lymphovasculaire
Ganglions rétropéritonéaux – classification clinique cN (suffixe <i>sn</i> en cas d'identification par sentinelle ou <i>f</i> en cas d'identification par cytoponction/biopsie)	
cNx	Non évaluables
cN0	Pas de ganglion pathologique
cN1	Ganglion pathologique unique ou multiples, tous ≤ 2 cm de grand axe
cN2	Ganglion pathologique unique ou multiples, un au moins < 2 cm mais toujours ≤ 5 cm
cN3	Ganglion pathologique > 5 cm de grand axe
Ganglions rétropéritonéaux – classification anatomopathologique pN (suffixe <i>sn</i> en cas d'identification par sentinelle ou <i>f</i> en cas d'identification par cytoponction/biopsie)	
pNx	Non évaluables
pN0	Pas de ganglion pathologique
pN1	Ganglion pathologique unique ≤ 2 cm de grand axe OU ≤ 5 ganglions tous ≤ 5 cm
pN2	Ganglion pathologique unique > 2 cm mais ≤ 5 cm OU > 5 ganglions tous ≤ 5 cm OU extension extra-ganglionnaire
pN3	Ganglion pathologique > 5 cm de grand axe
Métastases à distance	
Mx	Non évaluables
M0	Absence de métastase
M1a	Métastases pulmonaires et ganglions en dehors du rétropéritoine
M1b	Autres sites métastatiques

TNM 2016, 8^{ème} édition

La classification des marqueurs repose sur le dosage post orchidectomie en cas de tumeur localisée ou à J1 du premier cycle

dans les formes métastatiques. Leur décroissance sera ensuite suivie en tenant compte de leur demie-vie respective

Marqueurs tumoraux sériques					
Sx	Non évaluables				
S0	Dans les limites de la normale				
	LDH (UI/L)		hCGt (UI/L)		AFP (ng/mL)
S1	< 1.5 N	ET	< 5 000	ET	< 1 000
S2	1.5 – 10 N	OU	5 000 – 50 000	OU	1 000 – 10 000
S3	> 10 N	OU	> 50 000	OU	> 10 000

Ces classifications permettront la stadification tumorale AJCC 2009

Stade 0	pTis	N0	M0	S0
Stade I – formes macroscopiquement localisées				
Stade I	pT1 – pT4	N0	M0	Sx
Stade IA	pT1	N0	M0	S0
Stade IB	pT2 – pT4	N0	M0	S0
Stade IS	Tous pT	N0	M0	S1 – S3
Stade II – atteinte ganglionnaire rétropéritonéale				
Stade II	Tous pT	N1 – N3	M0	Sx
Stade IIA	Tous pT	N1	M0	S0 – 1
Stade IIB	Tous pT	N2	M0	S0 – 1
Stade IIC	Tous pT	N3	M0	S0 – 1
Stade III – atteinte métastatique				
Stade III	Tous pT	Nx	M1	Sx
Stade IIIA	Tous pT	Nx	M1a	S0 – 1
Stade IIIB	Tous pT	N1 – N3	M0	S2
		Nx	M1a	S2
Stade IIIC	Tous pT	N1 – N3	M0	S3
		Nx	M1a	S3
		Nx	M1b	Sx

Y A-T-IL DES FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE CHEZ LE PATIENT NON METASTATIQUE ?

Pour les TGS, la taille de la tumeur (seuil : 3 cm) ainsi que l'envahissement du rete testis sont des facteurs de risques de stade micrométastatique infra-clinique.

Pour les TGNS, l'envahissement lymphovasculaire, un pourcentage élevé de carcinome embryonnaire et un index de prolifération élevé seraient des facteurs de risque de récurrence métastatique.

QUEL EST LE PRONOSTIC D'UN PATIENT AYANT UNE TGS M+ ?

Au stade métastatique, les TGS sont classées selon la classification IGCGCG.

Groupe de bon pronostic	
Tout primitif germinal ET Absence de métastases viscérales non pulmonaires ET AFP normale, quel que soit le taux d'hCGt. LDH < 2,5N	90% des cas de TGS SSP à 5 ans 89% SG à 5 ans 95%
Groupe de pronostic intermédiaire	
Tout primitif germinal ET Atteinte métastatique viscérale autre que pulmonaire ET AFP normale, tous niveaux d'hCGt et LDH OU Absence de métastases viscérales non pulmonaires ET AFP normale, tous niveaux d'hCGt, LDH ≥ 2.5N	10% des cas de TGS SSP à 5 ans 79% SG à 5 ans 88%
Pas de groupe de mauvais pronostic	

Rappel : la taille de la tumeur est corrélée au risque de récurrence en cas de TGS non métastatique

QUEL EST LE PRONOSTIC D'UN PATIENT AYANT UNE TGNS M+?

Au stade métastatique, les TGNS sont classées selon la classification de l'IGCCCG.

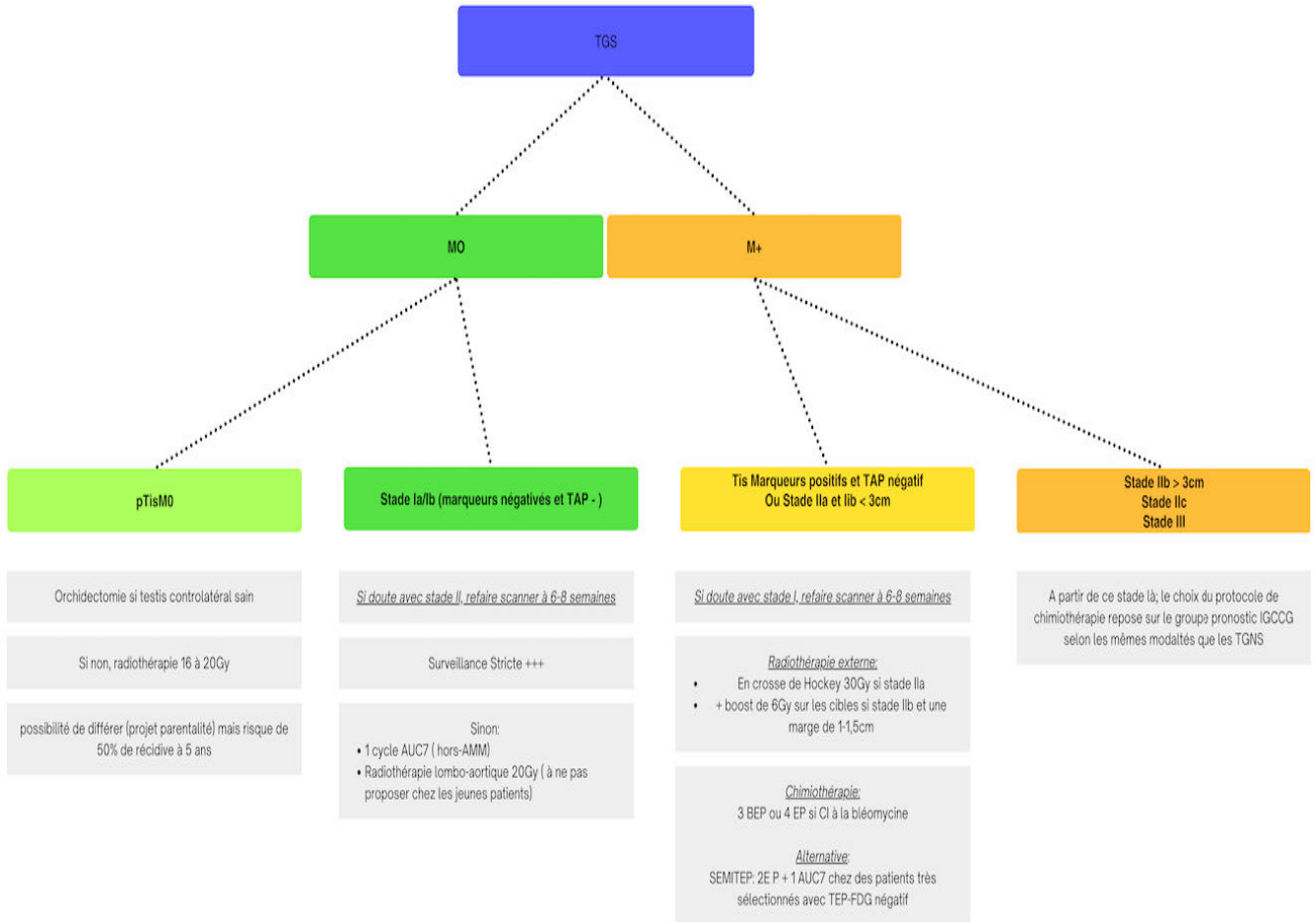
Groupe de bon pronostic	
Primitif testiculaire ou rétropéritonéal ET Absence de métastases viscérales non pulmonaires ET S1	56% des cas de TGNS SSP à 5 ans 90% SG à 5 ans 96%
Groupe de pronostic intermédiaire	
Primitif testiculaire ou rétropéritonéal ET Absence de métastases viscérales non pulmonaire ET S2	28% des cas de TGNS SSP à 5 ans 78% SG à 5 ans 89%
Groupe de mauvais pronostic	
Primitif médiastinal OU Atteinte métastatique viscérale autre que pulmonaire OU S3	16% des cas de TGNS SSP à 5 ans 54% SG à 5 ans 67%

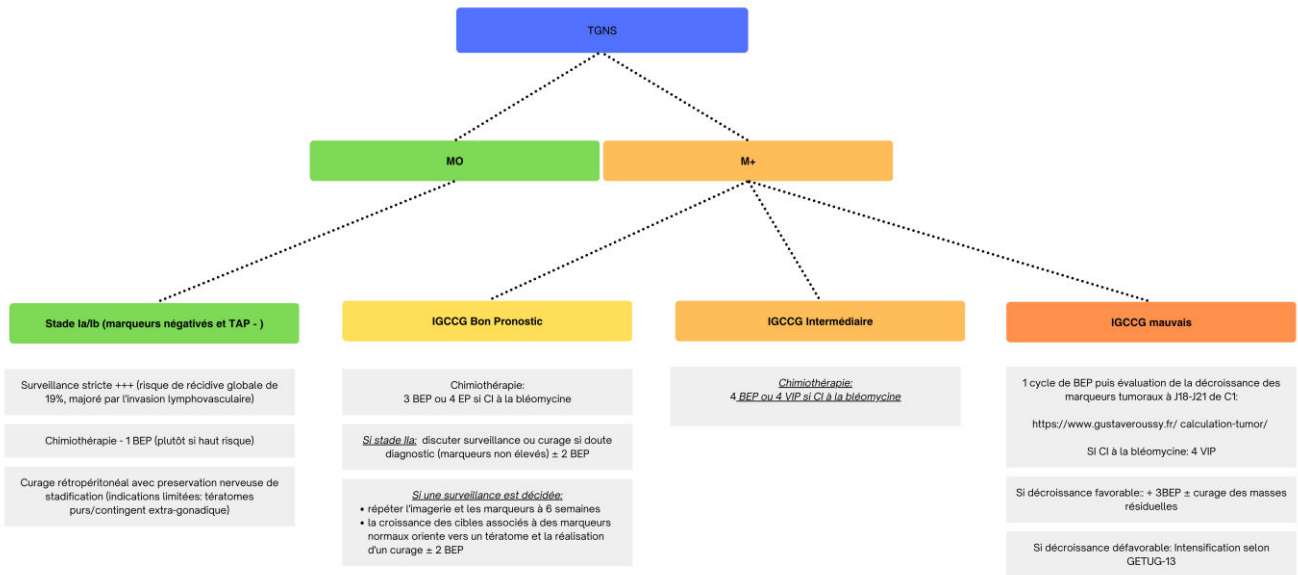
PLUS SIMPLEMENT, COMMENT PUIS-JE CALCULER CE RISQUE DE RECIDIVE CHEZ LE PATIENT METASTATIQUE?

Un calculateur est disponible en ligne et facilite l'estimation de la survie du patient :

<https://eortc.shinyapps.io/IGCCCG-Update/>

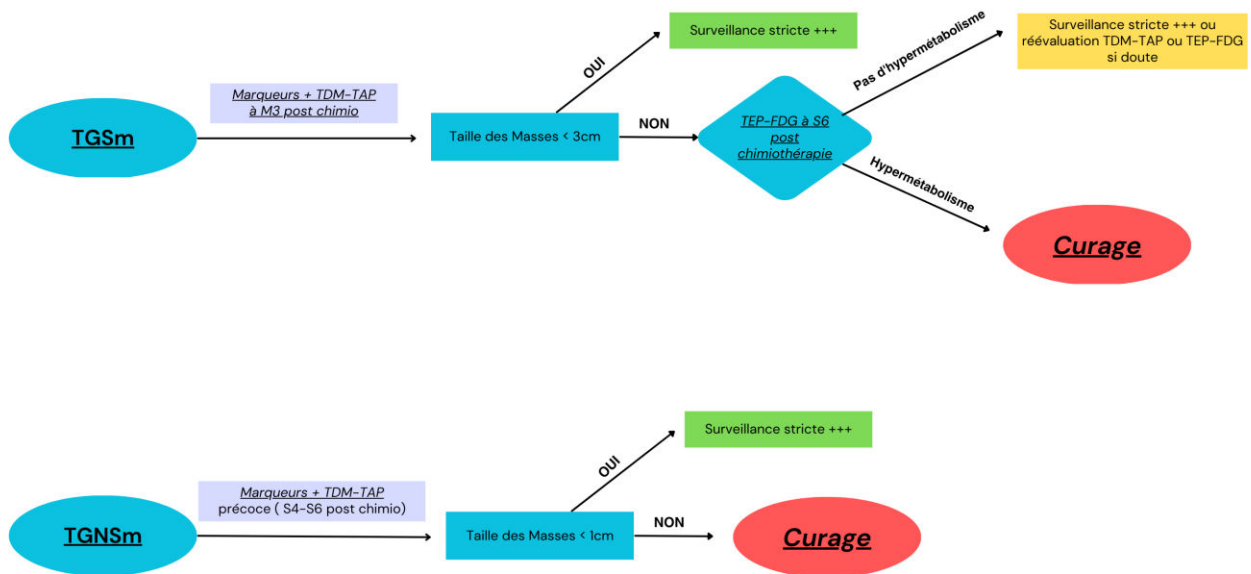
QUELLE STRATEGIE THERAPEUTIQUE POUR UNE TGS ?





Le tératome post-pubère est une TGNS sans marqueur radio et chimiorésistante.

COMMENT PRENDRE EN CHARGE LES MASSES RESIDUELLES APRES CHIMIOThERAPIE?



QU'EST-CE QU'UN CURAGE STANDARD POUR MASSES RESIDUELLES D'UNE TG ?

- Il s'agit d'une chirurgie régionale

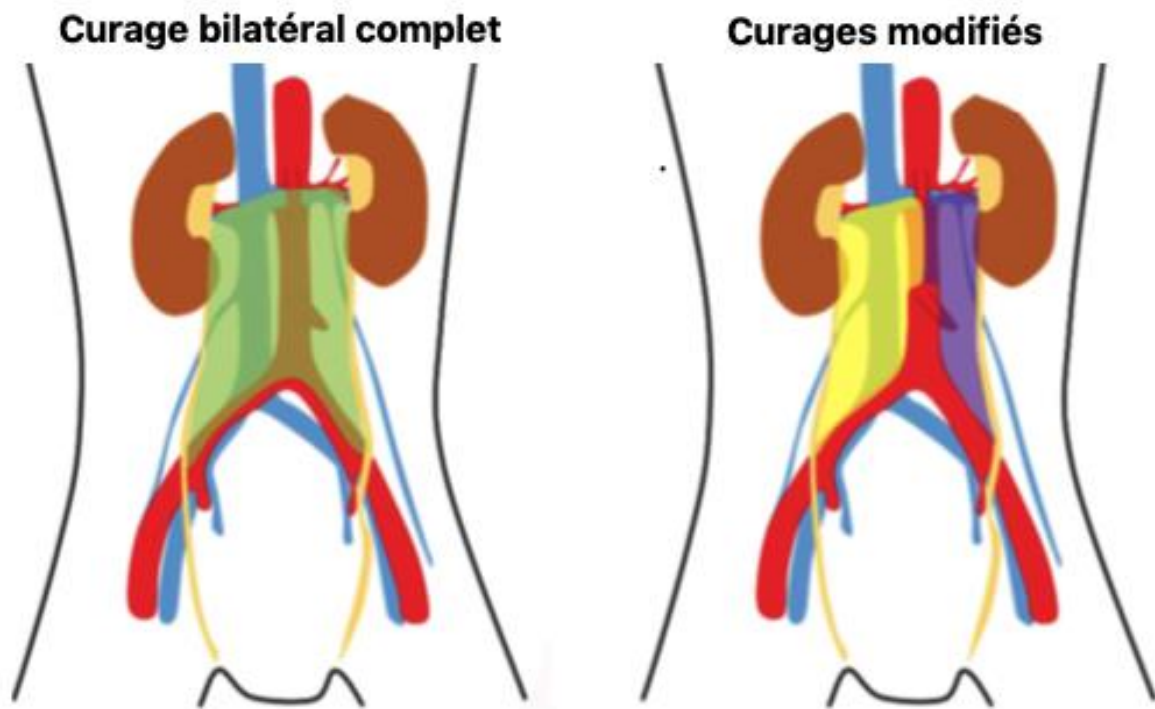
- Envisageable en cas de tumeur stabilisée (marqueurs stables)
- Planification préopératoire indispensable (multidisciplinaire)
- Bilatéral jusqu'au ligament vertébral antérieur
- Prévenir du risque d'éjaculation rétrograde et proposer ou vérifier la cryoconservation au CECOS
- La laparoscopie ± robot-assistée est en cours d'évaluation

Les complications per et post opératoires sont fréquentes, jusqu'à 9% de complications Clavien-Dindo \geq IIIb (plaie urétérale, plaies vasculaires (aorte, VCI...), lymphorrhée importante, surinfections...)

LE CURAGE MODIFIÉ, POURQUOI ? POUR QUI ? COMMENT ?

- L'objectif est de limiter la morbidité éjaculatoire
- Préserver de manière unilatérale les fibres sympathiques lombaires (L1-L2-L3)
- Si et seulement si (critères de Heidenreich) :
 - Aucune masse > 5cm initialement ou au cours du suivi
 - Masse homolatérale au primitif
 - Pas de masse inter-aortico-cave

Les complications restent les mêmes en cas de curage unilatéral, mais leur survenue est alors moins fréquente (de l'ordre de 2% de complications Clavien-Dindo \geq IIIb).



QUID DES MASSES EXTRA-PERITONEALES ?

- Leur prise en charge devra être secondaire à celles du retro-péritoine en dehors de toute masse menaçante
- Un traitement séquentiel est possible
- Aucune extrapolation n'est possible entre les différents sites présentant des masses résiduelles

COMMENT SURVEILLER MON PATIENT ?

Tableau 7 Modalités de suivi des TG de stade I.

Modalité	M1	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60
TGS stade I															
Examen clinique, marqueurs															
Scanner TAP															
TGNS stade I ILV-															
Examen clinique*, marqueurs															
Scanner TAP															
TGNS stade I ILV+															
Examen clinique*, marqueurs															
Scanner TAP															
*Chez un patient sans plainte fonctionnelle, l'examen clinique peut n'être réalisé que tous les 6 mois															

Tableau 8 Modalités de suivi des TG de stade II et III selon le risque évolutif (échelle de temps différente).

Modalité	M1	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60
TGTm de pronostic bon ou intermédiaire selon l'IGCCCG, en rémission complète après chimiothérapie, sans lésion active dans les masses résiduelles															
Examen clinique*, marqueurs															
Scanner TAP															
*Chez un patient sans plainte fonctionnelle, l'examen clinique peut n'être réalisé que tous les 6 mois															
Modalité	M2	M4	M6	M8	M10	M12	M15	18	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60
TGTm de mauvais pronostic selon l'IGCCCG ou après lésion active dans les masses résiduelles															
Examen clinique*, marqueurs															
Scanner TAP															
*Le pronostic étant déterminé par l'évolution à distance, l'examen clinique peut n'être réalisé que tous les 2 dosages biologiques lorsque ceux-ci restent normaux.															

Un suivi du testicule restant est indispensable. Sa surveillance associée : autopalpation, examen clinique et échographie scrotale.

RECIDIVES PRECOCES, PATIENTS REFRACTAIRES ET RECIDIVES TARDIVES

En cas de récurrence précoce, ou pour les patients réfractaires à la chimiothérapie le traitement repose sur une chimiothérapie de rattrapage.

Tableau 6 Classification internationale des patients en rechute.

Points	-1	0	1	2	3
Histologie	TGS	TGNS			
Primitif		Testiculaire	Rétropéritonéal		Médiastinal
Réponse		Complète ou partielle à marqueurs négatifs	Partielle à marqueurs positifs ou stable	Progression	
Intervalle libre		> 3 mois	< 3 mois		
AFP		Normale	< 1000	1000+	
hCG		< 1000	1000+		
Métastase hépatique, osseuse ou cérébrale		Non	Oui		
Score total	-1	0	1-2	3-4	≥ 5
Risque	Très faible	Faible	Intermédiaire	Elevé	Très élevé
SSP à 2 ans	75,1%	52,6%	42,8%	26,4%	11,5%
SG à 3 ans	77,0%	69,0%	57,3%	31,7%	14,7%

En cas de récurrence tardive (> 2 ans), rare, et de pronostic très péjoratif, le traitement est chirurgical d'emblée en cas de marqueurs négatifs (tératome) ou associé à une chimiothérapie néo-adjuvante sinon. En cas de maladie séminomateuse non extirpable, la radiothérapie pourra être évoquée en alternative.

PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR DU PENIS

Selon les recommandations du CCAFU 2022-2024

QUELLE EST LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES TUMEURS DU PENIS ?

- 95% sont des carcinomes épidermoïdes
- Tumeur maligne rare
- Pic d'incidence: 7^{ème} décade
- Incidence croissante
- 30% liées à l'HPV (16) – bon pronostic
- Histologie: Carcinome épidermoïde dans 95% des cas
- Les premiers relais ganglionnaires sont *inguinaux*

QUELS FACTEURS DE RISQUE DOIS-JE RECHERCHER ?

- Phimosis / défaut d'hygiène / Inflammation chronique
- LSA
- PUVA thérapie
- Exposition à HPV-16/18 / Absence de circoncision dans l'enfance

Le CCAFU 2022 recommande une vaccination élargie à tous les hommes jeunes (11—20 ans) quelle que soit leur orientation sexuelle

QUELLE EST LA PLACE DE L'HPV DANS L'ONCOGENESE ?

Les génotypes HPV 16 et 18 sont incriminés dans l'oncogénèse du cancer du pénis. A l'opposé, les HPV 6 et 11, provoquant des verrues génitales ou des condylomes, sont à bas risque cancérogène. L'exposition persistante et récurrente entraîne l'intégration du génome du virus à l'ADN de l'hôte entraînant une dérégulation et une instabilité du génome de l'hôte. La recherche d'HPV sur la pièce d'anatomopathologie doit être

systématiquement recherchée. Les carcinomes liés à l'HPV seraient de meilleur pronostic.

Il est recommandé de faire un examen ORL et de la/du partenaire dans ces cas HPV+.

MODE DE DECOUVERTE ET REALISATION DE L'EXAMEN CLINIQUE INITIAL

Lésion découverte à l'autodiagnostic, le plus souvent balano-préputiale, indolore, bourgeonnante ou ulcérée.

Il peut aussi s'agir de difficulté au décalottage ou de phimosis acquis.

La palpation de la lésion permet d'évaluer une extension caverneuse, spongieuse, urétrale, périnéale.

Lésion pré-cancéreuse : La plus fréquente est la néoplasie intra-épithéliale (PeIN). Le CIS, l'érythroplasie de Queyrat ou la maladie de Bowen correspondent à du PeIN de grade III. Ces dénominations ne sont plus d'actualité.

COMMENT PALPER LES AIRES GANGLIONNAIRES INGUINALES ?

Il est important de notifier le nombre, la taille, la localisation, et le caractère bilatéral ou non des adénopathies suspectes. La fixité de l'adénopathie à l'environnement tissulaire est un critère majeur.

L'examen de ces aires ganglionnaires doit se faire en décubitus dorsal avec les hanches légèrement fléchies permettant la décontraction des muscles régionaux.

On palpe deux groupes ganglionnaires :

- Un premier groupe, plutôt horizontal, le long du bord inférieur de l'arcade crurale.
- Un deuxième groupe, plutôt vertical, le long de la veine saphène, présent un peu en dessous du pouls fémoral.



QUELS EXAMENS RADIOLOGIQUES DIAGNOSTIQUES DOIS-JE PRESCRIRE POUR LE BILAN LOCAL ?

Aucun examen d'imagerie n'est indispensable au diagnostic.

L'IRM du pénis avec utilisation d'une antenne pénienne et après injection de prostaglandines permet une bonne évaluation de l'extension locale lorsqu'un traitement conservateur est envisagé.

L'échographie pénienne, peut-être une alternative.

QUELS EXAMENS RADIOLOGIQUES DIAGNOSTIQUES DOIS-JE PRESCRIRE POUR LE BILAN GANGLIONNAIRE ?

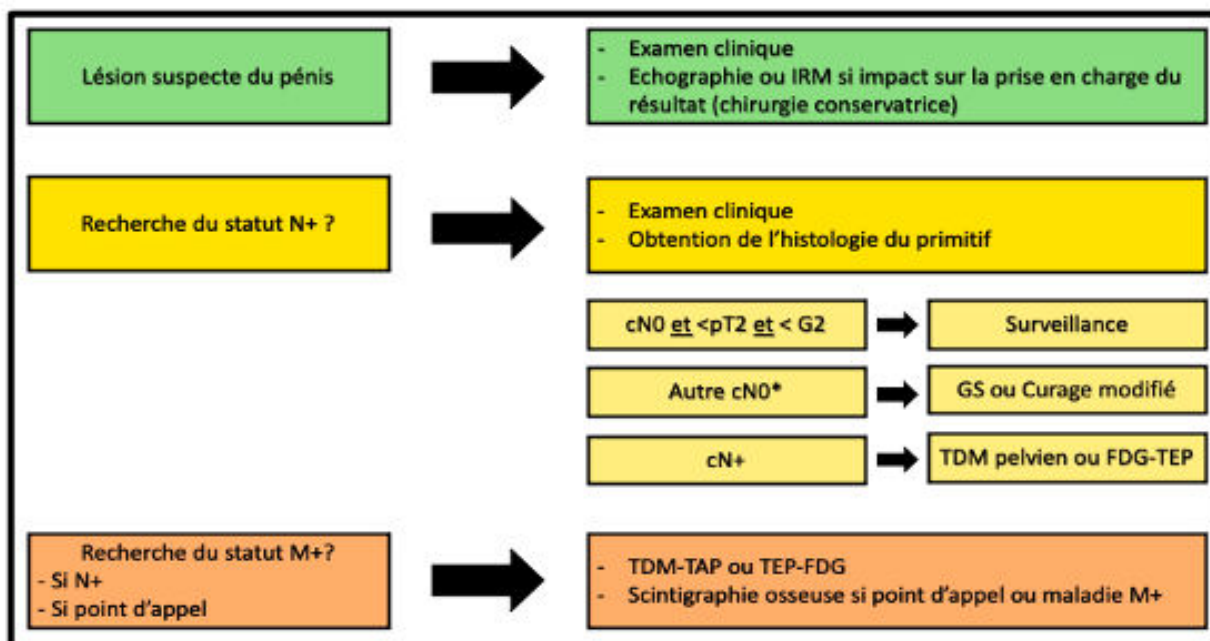
- L'échographie inguinale complète l'examen clinique notamment chez le patient obèse.
- L'imagerie en coupe (TDM/IRM) ne permet pas de mettre en évidence une lésion ganglionnaire de manière fiable si cN0
- La TEP-FDG est de plus en plus utilisée. Elle permet une bonne évaluation de l'efficacité d'un traitement systémique, mais n'est pas ce jour recommandée en routine.

COMMENT OBTENIR UNE ANALYSE HISTOLOGIQUE ?

La biopsie : Possible en consultation, elle permet d'obtenir une histologie rapidement. Elle est indispensable avant tout traitement topique. Le statut p16/HPV sera recherché.

La biopsie-exérèse : Elle est une alternative à la biopsie simple car elle permet d'établir l'obtention du grade, et du stade pT de la tumeur. Elle doit être associée à une posthextomie après information du patient.

QUEL BILAN D'EXTENSION DOIS-JE PRESCRIRE ?



UNE EVALUATION GANGLIONNAIRE EST INDIQUEE, COMMENT PROCEDER ?

La cytoponction: Réalisable facilement en consultation sous contrôle échographique ou non, elle n'a de valeur que positive. Ainsi, positive, elle permet d'indiquer d'emblée du côté concerné un curage inguinal.

Stadification selon la technique du ganglion sentinelle: Après injection intra-tumorale de ⁹⁹Tc et scintigraphie, le premier relais ganglionnaire repéré à l'aide d'une sonde gamma est prélevé au bloc opératoire. Cet examen peut être sensibilisé par une injection per opératoire de bleu patenté ou de vert d'indocyanine. Idéalement, le prélèvement sera réalisé lors de la même intervention que l'exérèse du primitif. Non contributif, il devra être réitéré. **Cette technique est aujourd'hui recommandée en première intention.**

Stadification selon la technique du curage modifié : Il s'agit de prélever l'ensemble des relais lymphatiques présents dans les zones 1, 2 et 3 de Daseler. **Ce prélèvement ganglionnaire bien que plus exhaustif reste une chirurgie de stadification et ne doit pas être considérée comme une lymphadenectomie curative.**

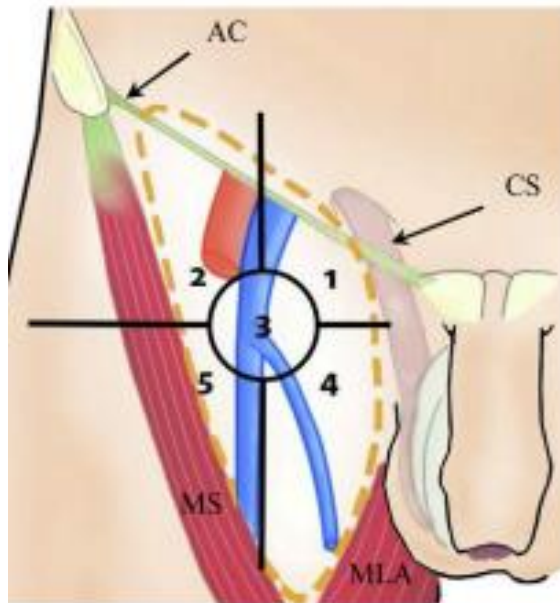


Schéma représentant les régions ganglionnaires inguinales selon Dasler.

Aucun saut ganglionnaire n'a déjà été décrit dans le carcinome épidermoïde du pénis, et le risque de cross-over est anecdotique.

Les complications sont plus rares qu'en cas de curage radical (lymphorrhée, retard de cicatrisation). La stadification par recherche du ganglion sentinelle n'entraîne que très rarement une morbidité significative. En ce qui concerne le curage modifié, il peut entraîner quelques troubles de la cicatrisation et des complications liées à une lymphorrhée dans de rares cas.

QUELS SONT LES FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC ?

Classiquement, les tumeurs sont classées selon trois groupes pronostiques dépendant du statut TNM et du grade tumoral:

- Les tumeurs de faible risque représentées par les tumeurs pT1G1 ou moins
- Les tumeurs de risque intermédiaire représentées par les tumeurs pT1G2

- Les tumeurs de haut risque représentées par les tumeurs pT1G3 et les tumeurs de stade supérieur ou égal à pT2.

La présence d'un envahissement lymphovasculaire, l'engainement périnerveux, la non-responsabilité d'HPV ou un contingent sarcomatoïde sont de mauvais pronostic.

<u>Sous type</u>	<u>Fréquence (%)</u>	<u>Mortalité (%)</u>
<i>Non associé à HPV</i>		
Carcinome épidermoïde commun	45-75	20-38
Pseudohyperplastique	< 1	0
Pseudoglandulaire	< 1	30
Véruqueux	3-8	0
Cuniculatum	< 1	0
Papillaire	2-15	0-6
Sarcomatoïde	1-7	45-90
Mosaïque de sous-types	10 – 19	3-7
<i>Associé à l'HPV</i>		
Basaloïde	4-10	21-67
Verruqueux	5-10	0-10
Cellules claires	< 1	20-30
Mosaïque de sous-types	4-10	30-50

Prévalence et mortalité associé à chacun des sous-types histologiques décrits.

COMMENT STADIFIER LA TUMEUR DU PENIS?

Stadification TNM 8^{ème} édition, OMS 2016

T Tumeur primitive

- pTx 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
T1a Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial sans invasion lympho-vasculaire ou périneurale à l'exclusion du haut grade (grade 3 ou sarcomatoïde)
T1b Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial avec invasion lympho-vasculaire ou périneurale, ou de haut grade (grade 3 ou sarcomatoïde)
T2 Tumeur envahissant le corps spongieux avec ou sans invasion de l'urètre
T3 Tumeur envahissant le corps caverneux avec ou sans invasion de l'urètre
T4 Tumeur envahissant d'autres structures adjacentes

cN Ganglions régionaux (clinique : palpation ou imagerie)

- Nx Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (ganglions inguinaux)
N0 Pas de ganglion inguinal palpé
N1 Palpation d'un seul ganglion unilatéral mobile
N2 Palpation de ganglions multiples ou bilatéraux mobiles
N3 Ganglions inguinaux fixés ou ganglions pelviens, unilatéraux ou bilatéraux

pN Ganglions régionaux (pathologique : biopsie ou exérèse)

- pNx Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (ganglions inguinaux)
pN0 Pas d'atteinte ganglionnaire régionale
pN1 1 métastases ganglionnaires inguinales unilatérales sans extension extra-capsulaire
pN2 ≥ 2 métastases ganglionnaires inguinales unilatérales ou atteinte bilatérale, sans extension extra-capsulaire
pN3 Métastase ganglionnaire pelvienne, extension extra-capsulaire

M Métastases à distance

- Mx Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance
M0 Pas de métastase à distance
M1 Présence de métastases à distance

Grade histologique

- Gx Renseignements insuffisants pour classer le grade histologique
G1 Bien différencié
G2 Moyennement différencié
G3 Faiblement différencié
G4 Indifférencié

COMMENT TRAITER LA LESION PRIMITIVE ?

Recommandations CCAFU 2022-2024

Stade T (type de lésion)	Options thérapeutiques	Grade
Tis	Crèmes cytotoxiques puis surveillance rapprochée Laser CO2 ou Yag puis surveillance rapprochée Biopsie-exérèse ou resurfaçage	Fort
	Photothérapie dynamique avec biopsie de contrôle obligatoire	Faible
Ta, T1a	Curiethérapie	Fort
	Laser CO2 ou Yag puis surveillance rapprochée	Fort
	Biopsie-exérèse/resurfaçage/glandulectomie	Fort
T1b, T2	Biopsie-exérèse/glandulectomie	Fort
	Curiethérapie	Fort
	Amputation partielle (dans des cas sélectionnés)	Fort
T3 proximaux	Amputation partielle si possible	Fort
T3 du corps du pénis	Amputation totale et urétrostomie périnéale	Fort
T4	Chimiothérapie néo-adjuvante et amputation chez le répondeur	Fort
Récidive locale après chirurgie conservatrice	Chirurgie conservatrice si les corps caverneux ne sont pas envahis	Faible
	Amputation partielle ou totale	Faible

- Une chirurgie conservatrice doit être privilégiée
- Les marges de sécurité sont à adapter au grade tumoral : 3, 5 et 8mm respectivement pour les grades I, II et III.
- Une longueur de pénis restant, minimum de 3cm est nécessaire pour permettre une miction debout
- Le risque de réaliser une urétrostomie périnéale doit être évoqué
- La circoncision est systématique
- L'impact psychologique d'une telle amputation doit être anticipé

COMMENT TRAITER UN ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE ?

La prise en charge ganglionnaire est un facteur de survie majeur. En cas d'atteinte métastatique, un curage inguinal ipsilatéral doit être réalisé. En cas d'atteinte ganglionnaire multiple ou fixée, une chimiothérapie néoadjuvante peut être proposée (TIP / TPF)

La radiothérapie externe doit être considérée comme une option palliative.

COMMENT REALISER UN CURAGE CURATIF INGUINAL RADICAL ?

Il consiste en l'ablation des 5 cadrans inguinaux selon Daseler

Les limites sont définies par le cordon spermatique en haut et en dedans, l'épine iliaque antéro-supérieure en haut et latéralement, le muscle Sartorius en bas et latéralement, le muscle long adducteur en bas et médialement. La veine saphène doit être préservée si possible. La lymphostase doit être réalisée par ligature au fil plutôt que par clip. La morbidité induite n'est pas négligeable.

En cas d'atteinte de plus d'un ganglion, de rupture capsulaire inguinale ou d'adénopathie pelvienne suspecte à l'imagerie, un curage pelvien iliaque interne, externe et primitif ipsilatéral doit être réalisé. En cas de stade pN1 ou pN2, une chimiothérapie adjuvante sera indiquée.

Les complications liées à ce geste sont liés à des lymphorhées pouvant être importantes et compliquées de surinfections ainsi que d'hématomes post opératoires, de thromboses veineuses profondes et de retards importants de cicatrisation. A long terme, une pesanteur du membre inférieur peut être résiduelle.

COMMENT TRAITER UN PATIENT AYANT DES METASTASES?

Il faut privilégier chez ces patients des inclusions dans des essais thérapeutiques.

La prise en charge par chimiothérapie ou immunothérapie est dans ce cas palliative.

QUE FAIRE EN CAS DE RECIDIVE LOCALE ?

La récurrence locale survient surtout dans les deux premières années.

Une reprise par un geste conservateur doit être priorisée, à défaut une amputation partielle ou totale sera réalisée.

QUE FAIRE EN CAS DE RECIDIVE GANGLIONNAIRE ?

Un curage inguinal radical devra être réalisé du côté concerné si il n'avait pas été réalisé auparavant. Dans le cas contraire, une chimiothérapie ou une radiothérapie de rattrapage seront discutées, le pronostic est péjoratif dans ces situations.

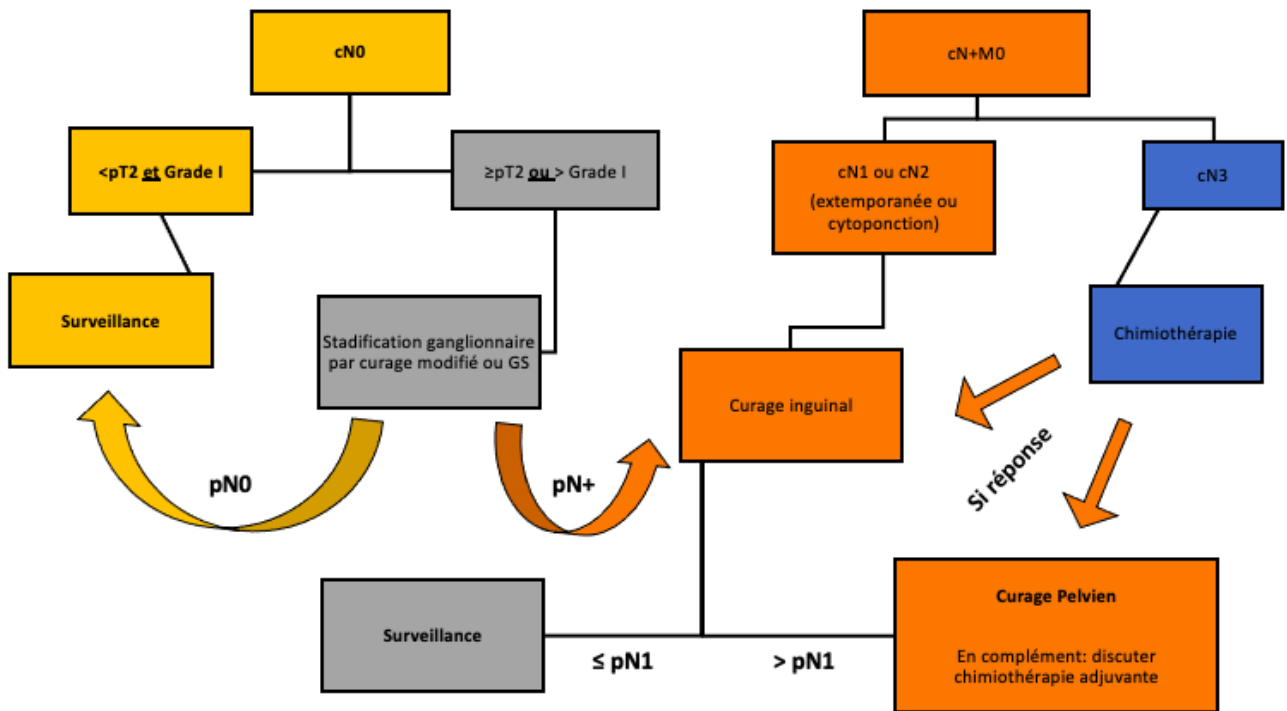
QUEL EST LE PRONOSTIC DES TUMEURS DU PENIS ?

Stade	Traitement	Récidive locale	Récidive ganglionnaire	Survie spécifique	Complications
Tis	5FU, Imiquimod,	26- 56%	NR		37% de réaction inflammatoire au 5FU
Tis	Laser (Nd-YAG, CO2)	0-67%	NR	100 % à 5 ans	
Tis	Resurfaçage Biopsie-exérèse	10-25%	0%	100% à 5 ans	
T1	Laser (Nd-YAG, CO2)	15-63%	NR		
T1	Resurfaçage	11%	0%	71% à 5ans	4% infections
T1	Glandulectomie	29%	NR	84% à 5 ans	3 - 14% sténoses du méat
T1/T2	Curiethérapie	19 - 30%	NR	79% à 5 ans	25-43% sténoses urétrales 20% ulcérations douloureuses
T2	Glandulectomie	25%	43-46%	54-71% à 5 ans	
T2/T3	Amputation	5%	25-50%	51% à 5 ans	

Pour les patients pN0 : la survie spécifique à 5 ans varie de 87 à 100 %. Pour les patients pN+, la survie spécifique à 3 ans est de 65 %, à 5 ans elle varie de 29% à 40%.

En cas de tumeur M+, la survie spécifique à 5 ans est de 0 %.

SYNTHESE DE LA PRISE EN CHARGE INITIALE, DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE.



COMMENT SURVEILLER MON PATIENT ?

Tableau 4 Suivi local du pénis après différents types de traitement (biopsie au moindre doute par inspection ou palpation).

Modalité	M1	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60
Traitement local non chirurgical															
Apprentissage de l'auto-examen régulier	■														
Examen clinique	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Biopsie	Au moindre doute et Au moins une biopsie négative dans les deux ans si CIS														
Traitement local chirurgical (biopsie exérèse, glandulectomie partielle ou resurfacement)															
Apprentissage de l'auto-examen régulier	■														
Examen clinique	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Traitement après glandulectomie partielle, amputation partielle ou totale															
Apprentissage de l'auto-examen régulier	■														
Examen clinique	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tableau 5 Suivi loco-régional des aires ganglionnaires en fonction de la prise en charge initiale.

Modalité	M1	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60	
Sans curage initial																
Apprentissage autopalpation régulière	■															
Examen clinique		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Après curage initial pN0 ou GS négatif																
Apprentissage autopalpation régulière	■															
Examen clinique		■	■	■	■	■	■	■	■		■		■		■	
Cytoponction sous échographie optionnelle			■		■		■		■							
Après curage initial positif (pN+)																
Apprentissage autopalpation régulière	■															
Examen clinique		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Cytoponction sous échographie optionnelle			■		■		■		■							
Imagerie	18FDG TEP-TDM, IRM et scanner TAP : utilisation et rythme à définir au cas par cas en RCP															