



HAL
open science

Cancer du pénis : Problèmes pratiques du quotidien, de la biopsie à la chirurgie Penile carcinoma: Practical issues, from the biopsy to surgery

Eva Compérat, Philippe Moguelet, Raphaele Renard-Penna, Benjamin Pradère

► To cite this version:

Eva Compérat, Philippe Moguelet, Raphaele Renard-Penna, Benjamin Pradère. Cancer du pénis : Problèmes pratiques du quotidien, de la biopsie à la chirurgie Penile carcinoma: Practical issues, from the biopsy to surgery. *Annales de Pathologie*, 2021, 10.1016/j.annpat.2021.03.001 . hal-03193231

HAL Id: hal-03193231

<https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-03193231v1>

Submitted on 8 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Cancer du pénis : Problèmes pratiques du quotidien, de la biopsie à la chirurgie

Penile carcinoma: Practical issues, from the biopsy to surgery

Eva Compérat (1), Philippe Moguelet (1), Raphaelae Renard-Penna (2), Benjamin Pradere (3)

- 1) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Sorbonne Université, Hôpital Tenon, Paris
- 2) Service de Radiologie Hôpitaux Tenon et Pitié Salpêtrière, AP-HP, GRC-UPMC n°5 Oncotype-URO, Sorbonne Universités, Paris, France.
- 3) Department of Urology, Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Corresponding author Email. Eva.comperat@aphp.fr

Tel: 0033156017013

Fax: 0033156017578

Résumé

La prise en charge d'un cancer de pénis est complexe, une collaboration entre radiologue, pathologiste et urologue est nécessaire pour établir un staging correct. Dans cette revue nous essayons de montrer comment on peut obtenir un compte –rendu complet (imagerie, biopsie, examen extemporané) et comment prendre en charge le malade (traitement chirurgicaux et autres).

Abstract

The management of a penile carcinoma is complex, a collaboration between radiologist, pathologist and urologist is necessary to obtain a correct staging. In this review we try to demonstrate step by step how to achieve a complete pathology report, how to manage the patient (imaging, biopsy, fresh frozen section and surgery).

Mots clés : carcinome épidermoïde, pronostic, cancer du pénis, ICCR, imagerie du pénis, chirurgie du pénis

Key words: squamous cell carcinoma, prognosis, penile cancer, ICCR, imaging of penile carcinoma, surgery of penile carcinoma

Classifications

Ces 20 dernières années, une littérature abondante concernant le carcinome du pénis a été publiée et intégrée dans l'OMS [Organisation Mondiale de santé] en 2016 [1]. Les 8^{ème} éditions des classifications de l'UICC [Union for International Cancer Control] et de l'AJCC [American Joint Committee of Cancer] convergent mais comportent encore des différences (Tableau 1). En ce qui concerne le pTNM, le « p » correspond à la classification histopathologique. Si on veut exprimer qu'il s'agit des tumeurs multiples, le système de stadification prévoit un « m ». [ex : pTa[m]N0M0], le « r » s'applique pour « récidivant », le « y » pour le « post-traitement ».

En ce qui concerne la terminologie, le carcinome *in situ* [Cis] est maintenant appelé PeIN (« penile intraepithelial neoplasia »). Cette notion ne figure pas dans la 8^{ème} UICC [2,3], mais a été adopté dans l'OMS et l'AJCC [4,5]. Il est important de noter que la PeIN ne s'applique que pour des dysplasies occupant la totalité du revêtement et qu'elle peut être indifférenciée (HPV induite) ou différenciée (éventuellement en association avec un lichen scléreux). Il est donc important de faire la différence entre ces PeIN pour la prise en charge des malades [6,7]. La 8^{ème} AJCC classe au stade pTa les carcinomes épidermoïdes non-infiltrants et tous ses sous-types. La notion du pTa ne reste donc plus limitée au seul sous-type de carcinome verruqueux.

Le stade pT1 s'applique une infiltration des tissus superficiels, pT2 à une infiltration du corps spongieux tandis qu'une infiltration du corps caverneux est à considérer comme pT3 [8]. L'infiltration du corps spongieux a moins de risque de localisation ganglionnaire. La 8^{ème} UICC permet de distinguer les stades pT1a et pT1b selon la différenciation et la présence d'un envahissement lympho-vasculaire, qui augmentent le risque de développer des métastases ganglionnaires. La 8^{ème} AJCC a rajouté la présence/absence d'engainements périnerveux comme facteur pronostique. Seuls les stades pT2 et pT3 sont superposables dans les deux systèmes UICC/AJCC. Le grade est traité dans le papier sur les différents types du CEP.

La différenciation du carcinome épidermoïde primitif est également un facteur pronostique important. L'OMS 2016 a remplacé le système de Broder qui était constitué de 4 grades par 3 grades (G1, G2, G3). L'OMS et les recommandations de l'ISUP considèrent tout contingent peu ou indifférencié, avec des atypies marquées, comme un grade G3, qui est un facteur pronostique de développer des métastases ganglionnaires [9]. Le grade G3 différencie aussi, dans la catégorie des pT1, le stade pT1a du pT1b. En présence d'un contingent sarcomatoïde un carcinome du pénis pT1 est automatiquement classé pT1b.

Dans l'ancienne classification AJCC, on différenciait le stade pN1 [un ganglion métastatique] du stade pN2 [envahissement multiple ou bilatéral de ganglions locorégionaux]. A priori cette donnée n'a pas d'impact sur la survie [10] à condition qu'il n'y ait pas de rupture capsulaire

ganglionnaire. En revanche, la latéralité des ganglions envahis reste une donnée importante [9,11]. Les données récentes de la littérature montrent une différence de survie selon qu'il existe un envahissement de trois ou plusieurs ganglions [quel que soit le côté] et qu'il existe une différence si les ganglions métastatiques sont situés ou non du même côté. Toutes ces données manquantes pour le groupe N2 de l'UICC font que ce stade est moins précis. Dans la 8^{ème} AJCC, pN1 correspond à un ou deux ganglions envahis sans rupture capsulaire du même côté, pN2 a été modifié et correspond donc à trois ou plusieurs ganglions envahis de façon uni- ou bilatéral. Le pronostic du stade pN3 est mauvais, et correspond à une rupture capsulaire du ganglion métastatique. Il est aussi important de mesurer la taille de la métastase ganglionnaire la plus grande.

Tableau 1 : Différences entre AJCC 8^{ème} édition et UICC 8^{ème} édition dans le cancer du pénis

Table 1: Differences in staging between AJCC 8th Ed and UICC 8th

	AJCC 8^{ème} édition	UICC 8^{ème} édition
Lésion intraépithéliale	PeIN	pTis
pTa	Carcinome épidermoïde non infiltrant	Carcinome épidermoïde non infiltrant et carcinome verruqueux
pT1	Gland : Tumeur infiltrant la <i>lamina propria</i> Prépuce : Tumeur infiltrant le derme, la <i>lamina propria</i> ou <i>dartos fascia</i> Verge : Tumeur infiltrant le chorion entre épiderme et le corps indépendamment de la localisation Tous ses sites sans ou avec envahissement lymphovasculaire et qui n'est pas du haut grade [voir ci-dessous].	Tumeur infiltrant le chorion

pT1a	Tumeur infiltrant le tissu sous-épithélial sans envahissement lymphovasculaire ni engainement périnerveux et qui n'est pas peu différenciée [c'est-à-dire ni de grade 3 ni sarcomatoïde].	Tumeur infiltrant le tissu sous-épithélial sans envahissement lymphovasculaire et qui n'est pas peu différenciée.
pT1b	Tumeur infiltrant le tissu sous-épithélial sans envahissement lymphovasculaire et/ou engainement périnerveux ou qui est peu différenciée [grade 3 ou sarcomatoïde].	Tumeur infiltrant le tissu sous-épithélial avec envahissement lymphovasculaire ou qui est peu différenciée.
pT2	Tumeur infiltrant le corps spongieux [gland ou face ventrale de la verge] avec ou sans envahissement urétral.	Tumeur infiltrant le corps spongieux avec ou sans envahissement urétral.
pT3	Tumeur infiltrant le corps caverneux [incluant <i>tunica albuginea</i>] avec ou sans envahissement urétral.	Tumeur infiltrant le corps caverneux [incluant <i>tunica albuginea</i>] avec ou sans envahissement urétral.
pT4	Tumeur infiltrant les structures adjacentes [scrotum, prostate, os du pubis]	Tumeur infiltre d'autres structures adjacentes
pN1	≤ 2 métastases inguinales unilatérales sans envahissement extracapsulaire	Métastase dans 1 ou 2 ganglions inguinaux
pN2	≥ 3 métastases inguinales unilatérales ou métastases bilatérales	Plus de 2 métastases inguinales unilatérales ou métastases bilatérales

pN3	envahissement extracapsulaire d'une métastase inguinale ou métastases dans [un] ganglion[s] pelvien[s]	métastases dans [un] ganglion[s] pelvien[s] uni ou bilatérale ou envahissement extracapsulaire d'une métastase inguinale
-----	--	--

Diagnostic

Biopsie

Une biopsie pour diagnostic histologique est nécessaire si :

- 1.) Il existe un doute sur la nature exacte de la lésion (PeIN, métastase, mélanome, autre..)
- 2.) Un traitement local est envisagé (médicaments locaux, radiothérapie, chirurgie par laser)

La taille de la biopsie est un facteur important, car en dessous d'un millimètre, il est très difficile, ou quasi impossible d'évaluer l'infiltration de la tumeur [dans des études jusqu'à 91% des biopsies ne permettent pas cette évaluation], surtout quand, comme souvent, il s'agit de lésions de grande taille exophytiques, où il est difficile d'atteindre la profondeur de la tumeur. Des différences de grade entre la biopsie et le diagnostic final peuvent exister dans 30% des cas, et il est même possible de ne pas pouvoir porter le diagnostic de carcinome dans 3,5% des cas [12] en particulier pour des carcinomes verruqueux. Par ailleurs, des embolies vasculaires sont rarement détectés sur biopsie ; dans la littérature le taux de détection se situe entre 9 et 11%. Les punch-biopsies peuvent être utiles en cas de petite lésion superficielle ; la biopsie-exérèse qui emporte la profondeur de la lésion a toute sa place s'il s'agit de lésions peu étendues pour pouvoir évaluer correctement le grade et le stade.

Examen extemporané

Si on ne peut pas traiter la tumeur de façon conservatrice, il faut intervenir chirurgicalement, le but est d'avoir des limites chirurgicales négatives. Ceci peut –être confirmé par un examen extemporané. La distance entre marge et tumeur doit suivre une stratégie adaptée pour le grade tumoral. Il faut au moins 3mm entre tumeur et limite chirurgicale selon les recommandations de l'EAU pour considérer des marges chirurgicales comme saines [13].

Prise en charge macroscopique d'un spécimen du cancer du pénis

Un des protocoles le plus utilisés est celui du CAP (College of American Pathologists), qui a en plus proposé un compte-rendu standardisé. Il est primordial d'intégrer les données macroscopiques concernant la pièce de pénectomie ou de circoncision [14].

On précisera selon quelle classification UICC ou AJCC, le stade est attribué.

Le CAP et l'ICCR proposent une check-list voir ci-dessous et Tableaux 2 et 3 :

Checklist

Procédure

Biopsie (punch)

Biopsie élargie

Pénectomie partielle

Pénectomie totale

Circoncision

Prépuce [présence et type]

Non circoncis

Court, medium, long

Phimosis

Non identifié [circoncis] ou ne peut pas être déterminé.

Il existe de différents types de prépuce : si le prépuce est court, l'orifice du prépuce se situe derrière le gland coronal ; entre la corona et le méat urétral en cas de prépuce medium ; si le prépuce est long, le gland est entièrement couvert et le méat ne peut pas être vu sans rétraction. Dans un phimosis [important facteur de risque], le prépuce est long et ne peut pas être rétracté.

Lymphadenéctomie

Non applicable

Biopsie du ganglion sentinelle

Inguinal [superficiel et profond], iliaque externe, iliaque interne, ganglion pelvien

Autres

Prélèvement des ganglions

Nombre de ganglions positifs et nombre total de ganglions examinés.

Si plus de 2 ganglions métastatiques de localisation inguinale, il existe un risque augmenté d'un ganglion positif controlatéral et de positivité ipsilatérale des ganglions pelviens. Il est conseillé de faire une lymphadenectomie controlatérale dans ce cas. Le nombre de ganglions métastatiques joue un rôle pronostic.

Localisation tumorale [en cas de tumeur multifocale le préciser]

Gland

Versant muqueux du prépuce

Versant épidermique du prépuce

Sulcus coronaris

Peau du corps pénien

Urètre pénien

Dénombrement tumoral

Uni-multifocal.

Taille de la tumeur

Dimension la plus grande et éventuellement dimensions complémentaires.

Aspects macroscopiques (on peut sélectionner plusieurs items)

Plane,

Ulcéré, polyploïde, verruciforme, nécrotique, hémorragique, autres.

Limite tumorale profonde

Refoulées

Infiltrantes

Autre

Infiltration de la base de la tumeur

Deux différents types d'infiltration sont reconnus : infiltrante [infiltration en travées avec extension irrégulière dans le tissu sous-jacent] ou refoulant « pushing » (infiltration large avec une interface tumeur-chorion bien définie).

Macroscopie, extension de la tumeur

Pour la macroscopie

Circoncision : mesurer, identifier et encreur les marges de la muqueuse et de la peau avec des couleurs différentes. La plupart des CEP se développent à partir de la surface de la muqueuse. Pour ces raisons, identifier le sulcus coronaris (marge de la muqueuse) est particulièrement important. Idéalement le prépuce est fixé sur un liège. La mise en place d'une sonde dans l'urètre permet d'éviter une rétraction de l'urètre proximal lors de sa fixation.

Les prélèvements sont faits après fixation adéquate, mais le CAP conseille de faire des prélèvements sur la marge d'exérèse à l'état frais. Des coupes parallèles ou radiales sont possibles.

Si présent, classer le prépuce (voir supra), Couper la marge proximale de la résection tangentiellement pour être sûr d'examiner la totalité de la circonférence de l'urètre. Il est primordial de reconnaître l'urètre proximal et de le visualiser dans sa totalité. Trois parties de la marge doivent être examinées de façon impérative : le revêtement cutané du corps du pénis avec le dartos sous-jacent jusqu'au fascia de Buck ; le corps caverneux entouré de son albuginée ; et le cylindre urétral et périurétral incluant le corps spongieux, son albuginée et fascia de buck. De manière générale, l'urètre et le tissu péri-urétral peuvent être mis dans une seule cassette ; revêtement cutané, dartos, fascia et corps caverneux Seront mis dans une ou plusieurs cassettes pour inclure la totalité de la limite d'exérèse.

Pénectomie : mesurer, décrire l'aspect macroscopique, identifier et décrire la tumeur. La plupart des CEP se développent à partir de l'épithélium de la partie distale [gland, sulcus coronaris, surface de la muqueuse du prépuce].

Si présent, classer le prépuce (voir supra), couper la marge proximale de la résection tangentiellement pour être sûr d'examiner la totalité de la circonférence de l'urètre. Il est primordial de reconnaître l'urètre proximal et de le visualiser dans sa totalité. Trois parties de la marge doivent être examinées de façon impérative : le revêtement cutané du corps du pénis avec le dartos sous-jacent jusqu'au fascia de Buck ; le corps caverneux entouré de son albuginée ; et le cylindre urétral et périurétral incluant le corps spongieux, son albuginée

et fascia de buck. De manière générale, l'urètre et le tissu péri-urétral peuvent être mis dans une seule cassette ; revêtement cutané, dartos, fascia et corps caverneux Seront mis dans une ou plusieurs cassettes pour inclure la totalité de la limite d'exérèse.

Si la tumeur s'est développée au niveau du gland, il faut couper le pénis longitudinalement en utilisant le méat et l'urètre proximal comme points de repérage. Pour ceci une sonde peut être très utile. Il ne faut pas prélever l'urètre à part, mais il faut le laisser dans son contexte entouré du tissu d'origine. Après avoir séparé le pénis en deux parties (droit et gauche), il faut couper chaque moitié en sections sériés. Si la tumeur est petite ou asymétrique, et de localisation ventrale ou dorsale on peut prendre le milieu de la tumeur comme repère. S'il s'agit d'un petit carcinome exclusivement localisé sur le gland, sans envahissement du prépuce, il peut être utile de laisser un liseré de 3mm autour du sulcus coronaris, dans ce cas on préleve le prépuce comme décrit ci-dessus. Même si la tumeur primitive est sur le gland, il est important de prélever le prépuce entièrement.

Si la tumeur est de grande taille, impliquant des sites multiples, il est important d'examiner le prépuce pour voir une éventuelle infiltration.

Microscopie,

Le diagnostic histologique s'établit en fonction de la classification OMS 2016. Voir article dans la même revue « Les carcinomes malins épithéliaux du Pénis : une revue des différents types histologiques ». E. Compérat, Ph. Moguelet

Tableau 2 : Les items à considérer pour le staging et un compte rendu complet d'après Velazquez [14]

Table 2 : Items to be considered in order to render a complete report and to stage correctly

<i>Macroscopie</i>	<i>Infiltration</i>
<i>Le gland</i>	Lamina propria Corps spongieux Tunica albuginea Corps caverneux Urètre distal pénien
<i>Le prépuce</i>	Envahissement de la lamina propria Dartos Peau du prépuce Pas applicable

<i>Le corps du pénis</i>	Infiltration de la peau Dartos Fascia de Buck Corps spongieux Corps caverneux Urètre proximal Pas applicable
Aspect macroscopique de la résection chirurgicale	Ne peut pas être définie Macroscopiquement saine ou envahie
<i>Penectomie</i>	Urétral Periurethral Corps caverneux Corps du pénis Fascia de Buck Peau Autres
<i>Circoncision</i>	Sulcus cornaire Limite chirurgicale de la peau

<i>Microscopie</i>	
Type histologique	Carcinome épidermoïde de type habituel (SAI) Carcinome épidermoïde basaloïde Carcinome épidermoïde condylomateux Carcinome épidermoïde verruqueux Carcinome épidermoïde papillaire Carcinome épidermoïde mixte, spécifier les sous-types Autre
Grade histologique	Bas grade, grade intermédiaire, haut grade supra (1,2,3)
Extension microscopique	Infiltration de la lamina propria Corps spongieux

	<p>Tunica albuginea, Corps caverneux Autre</p>
<i>Dans le sulcus coronaris ou prépuce</i>	<p>Lamina propria Dartos Fascia de Buck Autres</p>
<i>Le corps du pénis</i>	<p>Infiltration de la peau Dartos, Fascia de Buck Corps spongieux Corps caverneux Urètre proximal, Prostate Scrotum, peau, pas applicable</p>
Épaisseur de la tumeur	En « mm » voir dessous
Limites chirurgicales histologiques	<p>Ne peut pas être évalué Histologiquement saines Infiltrés (spécifier si pour pénectomie ou circoncision) voir dessous</p>
<i>Pénis</i>	<p><i>Pour le pénis</i> Urètre Tissu periuretral (lamina propria, corp spongieux, fascia de Buck) Corps caverneux, Fascia de Buck sur le corps du pénis du pénis, Peau, Autre</p>
<i>Prépuce</i>	<p>Marge du sulcus coronaris Peau Envahissement lymphovasculaire Pas identifié Présent Indéterminé</p>

	Voir dessous
L'envahissement lymphovasculaire	Oui/non* Voir dessous
Envahissement périneural	Pas identifié Présent Indéterminé
Stade pTNM (c.f tableau 1)	
Lésions associées	PeIN (Les PeIN peuvent être divisés en différents types (c.f. PeIN)) Lichen scléreux Hyperplasie malpighienne Condylome acuminé Autres
Etudes complémentaires	Spécifique Non fait
Commentaires	Voir dessous

***L'envahissement lymphovasculaire** est d'une importance telle, qu'il a été intégré dans le staging pTNM [pT1a/pT1b +/- envahissement lymphovasculaire, voir tableau 1]. Souvent les embolies se trouvent proches de la partie infiltrante de la tumeur. En cas d'envahissement veineux, la tumeur est fréquemment dans un stade avancé.

Epaisseur de la tumeur

Epaisseur et profondeur d'envahissement sont des termes équivalents. La profondeur d'une infiltration d'un CEP est définie en millimètre. On mesure en millimètres de la jonction épithéliale-chorion de l'épithélium non néoplasique adjacent jusqu'au point le plus profond de l'infiltration. Dans des tumeurs de grande taille, surtout dans des carcinomes verruciformes, ce système n'est pas applicable la mesure se fait de la surface [en excluant la couche de kératine] jusqu'au point d'envahissement le plus profond. Il existe une relation entre la profondeur de l'envahissement et le pronostic des carcinomes. Le risque de développer des métastases est minime pour des carcinomes de moins de 5 mm d'épaisseur. En général la profondeur d'envahissement est corrélée avec un haut risque de métastase ganglionnaire, mais il existe quelques exceptions [14]. Il est primordial de mentionner l'envahissement le plus profond au niveau du tissu érectile.

Des nomogrammes ont récemment été développés avec des variables cliniques et pathologiques, différents facteurs comme le stade clinique des ganglions inguinaux, la croissance de la tumeur d'un point de vue histologique, le grade, l'envahissement vasculaire et l'envahissement des structures comme les corps caverneux, spongieux et urètre. Ces nomogrammes permettent de prédire la probabilité de ganglions inguinaux envahis. Il a été montré que l'engainement périnerveux et le grade étaient les facteurs les plus importants pour prédire la mortalité dans des CEP qui mesurent entre 5-10mm [15]. La puissance maximale pour prédire la survie est donnée par une combinaison de grade histologique, envahissement le plus profond, et la présence d'envahissements périnerveux. [15].

ICCR et Compte rendu standardisé tableau 3

Le ICCR [International Collaboration on Cancer Reporting [ICCR-cancer.org] a également proposé un compte-rendu standardisé avec des items « recommandés » et « requis »

Tableau 3 : Recommandations de l'ICCR pour un compte-rendu standardisé

Table 3 : Recommendations from the ICCR for a standard report

	recommandé	requis
Information clinique traitement antérieur [topique, chimiothérapie, radiothérapie]	x	
Type d'intervention		x
Uni-multifocal	x	
Dimension macroscopique maximale <ul style="list-style-type: none"> • Profondeur de l'envahissement • Epaisseur maximale • Taille de la tumeur 		X
Identification du bloc	x	
Type de tumeur [histologique]		X
Grade		X
Dimensions maximales microscopiques		x
Extension de l'infiltration		x
Envahissement lymphovasculaire		x
Envahissement perineural		x
Limites d'exérèse		x

Ganglions		x
Taille de la métastase la plus grande [pas taille du ganglion] Nombre des ganglions envahis, rupture capsulaire, localisation des ganglions métastatiques Si tumeur multifocal rapporter pour chaque site		
Stade		x
PeIN/ p16 +/-, cellules tumorales indépendantes dans ganglion [description]		

Imagerie des tumeurs de la verge

L'objectif de l'imagerie pour les tumeurs de la verge est 1] d'effectuer le bilan d'extension locale 2] d'aider à la décision thérapeutique et 3] d'effectuer le bilan d'extension à distance

Ce bilan d'extension est indispensable pour déterminer le type de traitement qui peut être proposé au patient : chirurgie partielle avec préservation pénienne, chirurgie non conservatrice, radiothérapie

L'IRM

L'IRM est l'examen de référence en raison de sa résolution en contraste tissulaire supérieure à celle du scanner [16] .

L'examen est réalisé avec une antenne de surface avec une verge en dorsi-flexion. Plusieurs séquences doivent être acquises : des séquences en pondération T2 [dans un plan axial, sagittal, coronal], en pondération T1 avant et après injection de gadolinium et une séquence de diffusion.

Bilan d'extension locale

La séquence T2 est la plus importante pour le bilan d'extension local de la tumeur. Les corps caverneux et le corps spongieux y sont en hyper-signal homogène, l'albuginée se présente sous forme d'une couronne épaisse en hypo-signal continu. Les tumeurs de la verge apparaissent sous forme de masse infiltrante en hyposignal T2. L'examen est très performant pour évaluer l'invasion des corps caverneux [stade T3]. L'extension en profondeur de la lésion peut facilement être mesurée en mm de la partie la plus externe à la partie la plus profonde et est un facteur prédictif de survie sans récurrence [17]. La sensibilité de détection de l'extension à l'albuginée, évoquée devant une interruption de son

hyposignal, est évaluée à 82% [18]. L'extension au niveau du corps spongieux [stade T2] et en particulier à l'urètre est plus difficile à évaluer[16]. Le stade T4 est facilement identifié devant une extension au scrotum, à la prostate, à la symphyse pubienne.

Planification thérapeutique

Concernant la planification thérapeutique, l'IRM permet d'évaluer les marges tumorales pour la chirurgie partielle [pénectomie partielle]. Celle-ci doivent au moins être de 5 mm [13] , et la longueur du pénis restant doit être supérieur à 3 cm pour préserver la fonction urinaire [19].

Bilan d'extension ganglionnaire :

Le bilan d'extension régional est effectué dans le même temps que le bilan d'extension local en IRM. Le territoire principal de drainage est inguinal et pelvien.

Place de la TEP FDG

C'est un examen performant pour la détection des adénopathies et des lésions secondaires métastatiques, particulièrement important pour les patients non chirurgicaux et candidats à une radiothérapie. La sensibilité et la spécificité de cette examen pour la détection des adénopathies est estimé à 96 et 100% [20].

Traitement du cancer du pénis

La stratégie thérapeutique est principalement guidée par le stade [13]

Traitement des tumeurs Tis, Ta et T1a

Les trois recommandations internationales [EAU, NCCN et ESMO] conseillent un traitement conservateur chez les patients ayant reçu un diagnostic de cancer du pénis de type Tis, Ta et T1. Cependant, les recommandations de l'EAU ont souligné l'absence d'essais contrôlés randomisés ou d'études observationnelles comparatives pour les options de traitement du cancer du pénis localisé [13,21,22].

Les traitements locaux sont l'option thérapeutique la moins invasive pour les lésions superficielles et localisées. Avant leur utilisation, il est recommandé de pratiquer une circoncision.

Une autre option disponible est la thérapie au laser [CO₂ ou YAG], qui peut être réalisée en ambulatoire. Lorsque la thérapie au laser est pratiquée, une deuxième biopsie est recommandée avant de commencer le traitement. Un resurfaçage total, partiel du gland peut être une alternative dans le traitement de première ligne des lésions intraépithéliales du pénis [PeIN] ou après échec du traitement topique ou laser [23].

En résumé, pour les patients souffrant de Tis ou de Ta pénien, un traitement local ou une chirurgie conservatrice doit toujours être proposée. Plus précisément, un agent topique tel que l'imiquimod (5 %) ou une crème à base de 5-FU est recommandée. D'un point de vue chirurgical, la circoncision et l'excision locale doit être large, la thérapie laser ou la glandulectomie complète [24].

De façon générale, quel que soit le stade, lorsqu'une chirurgie conservatrice est indiquée, il est recommandé de réaliser un examen extemporané des marges chirurgicales. En effet la présence d'une marge positive multiplie par trois le risque de récurrence.

Lors de la chirurgie, il est recommandé de conserver une marge de sécurité de 3 à 5 mm mais qui peut être modifiée selon le grade tumoral [grade 1 = 3 mm, grade 2 = 5 mm et grade 3 = 8 mm][13].

Pour information, la chirurgie conservatrice a un taux de récurrence de 6 à 21 % avec une mortalité spécifique nulle. Les récurrences précoces surviennent dans 94 % des cas dans les 3 ans avec comme facteurs prédictifs de récurrence : l'envahissement périnerveux, la présence de CIS, une marge positive et la présence de haut grade. Lorsque ces quatre facteurs sont présents, le risque de récurrence est multiplié par 34.

La chirurgie non conservatrice (amputation partielle ou totale) a un taux de récurrence locale de 5 % [19].

Après curiethérapie, le taux de récurrence varie de 19 à 30 % avec 25 % de sténose urétrale [25].

Tumeurs T1/T2

Pour les tumeurs T1 et T2 localisées au niveau du gland, plusieurs options thérapeutiques peuvent être envisagées : la chirurgie laser, l'excision locale, la glandulectomie partielle ou totale, la radiothérapie ou la curiethérapie.

Pour les maladies invasives confinées au gland, une prise en charge conservatrice est recommandée par excision locale large ou glandulectomie. En ce qui concerne la marge chirurgicale, il faut envisager une marge de sécurité de 5 mm pour la chirurgie conservatrice.

La curiethérapie ou la radiothérapie externe peut être proposée pour les tumeurs de moins de 4 cm. Une circoncision est obligatoire avant la radiothérapie. Pour les tumeurs de plus de 4 cm, un traitement multimodal combinant radiothérapie et chimiothérapie est recommandé.

En résumé, pour le traitement des maladies invasives confinées au gland une glandulectomie avec ou sans resurfaçage est nécessaire. Une amputation partielle doit être effectuée en cas d'impossibilité de chirurgie reconstructrice. La radiothérapie peut être une option alternative [13,22].

Traitement des stades T3/T4

Pour le traitement des lésions T3, une glandulectomie avec corporectomie et reconstruction ou une pénectomie partielle avec reconstruction est recommandée. La radiothérapie avec chimiothérapie concomitante est également une option thérapeutique.

Pour les patients présentant avec un stade cT4, le traitement recommandé reste une pénectomie totale avec urétérostomie périnéale. Une chimiothérapie néoadjuvante pour la maladie localement avancée doit être systématiquement envisagée et proposée.

La prise en charge de lésions considérées comme des formes précancéreuses ou cancéreuses préinvasives comme les adénocarcinomes intra épithéliaux (maladie de Paget) ou les tumeurs de Buschke-Löwenstein (condylome acuminé géant) sont uniquement chirurgicales et consiste en une exérèse totale et large de la lésion en suivant les indications chirurgicales des carcinomes [26].

Chirurgie ganglionnaire

cNO

Pour les stades Tis, Ta G1 et T1G1, une surveillance rapprochée est recommandée. La stadification des ganglions lymphatiques par lymphadénectomie inguinale bilatérale modifiée ou par biopsie dynamique du ganglion sentinelle n'est recommandée que pour les lésions >T1G2.

Le prélèvement du ganglion sentinelle permet d'éviter un curage dans 76% des cas, il est réalisé grâce à une injection péri-tumorale de Technetium 99 m la veille ou le jour de l'intervention, en peropératoire l'utilisation d'une sonde de détection de rayons gamma permet un diagnostic dans 97% des cas. Une injection de bleu patenté peut aussi être réalisée en parallèle permettant d'obtenir une sensibilité de 90%. Dans les tumeurs à haut risque n l'absence de visualisation du ganglion sentinelle, il est recommandé de répéter le geste et en cas d'échec secondaire, un curage modifié homolatéral est indispensable.

A noter qu'en cas de positivité du ganglion sentinelle une lymphadénectomie inguinale totale est recommandée du côté pN+ et une lymphadénectomie superficielle du côté pN0.

Le curage inguinal modifié est défini par la réalisation d'un curage concerne les quadrants supérieur et central [autour de la veine saphène] chez les patients cN0 à risque [27].

cN1/cN2

L'ensemble des guidelines recommandent la réalisation d'une lymphadénectomie inguinale pour les ganglions lymphatiques cliniquement significatifs. La confirmation de ganglions lymphatiques doit être effectuée par résection et examen extemporané, ou par biopsie percutanée ou par aspiration à l'aiguille fine. Néanmoins la réalisation d'une lymphadénectomie totale inguinale semble améliorer la survie et reste la prise en charge recommandée pour ces patients cN1/cN2.

La lymphadénectomie inguinale totale [ou radicale] réalise l'ablation de tous les ganglions inguinaux du triangle de Scarpa délimité par: le fascia superficialis [en avant], le plancher musculaire [en arrière] [muscle pectiné et muscle ilio-psoas en dedans, ligament inguinal en haut; le ganglion de Cloquet sous l'arcade crurale, est censé être prélevé et analysé séparément], le bord antéro-interne du muscle Sartorius [en dehors], le bord antéro-externe du muscle long adducteur [en dedans], l'apex du triangle fémoral (en bas).

A noter qu'en cas de stade pN1 une lymphadénectomie pelvienne homolatérale est recommandée si le ganglion présente une rupture capsulaire. En cas de pN2 unilatéral, une lymphadénectomie iliaque homolatérale doit être associée à la chimiothérapie adjuvante.

En cas d'indication à la réalisation d'une lymphadénectomie iliaque, celle-ci doit comprendre les trois chaînes ganglionnaires iliaques : externe, interne et primitive. Elle doit être réalisée

si possible simultanément au curage inguinal (en cas de positivité lors de l'examen extemporané)[27]

cN3

En présence d'une masse ganglionnaire inguinale fixe ou d'une lymphadénopathie pelvienne [cN3], une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une lymphadénectomie totale est recommandée. L'ESMO, recommande un traitement multimodal comprenant une chimio-radiothérapie suivie d'une irradiation de consolidation.

La chirurgie consiste en la dissection des ganglions lymphatiques inguinaux et des ganglions lymphatiques pelviens ipsilatéraux.

De façon générale, en présence d'une atteinte ganglionnaire cN3, une chimiothérapie néoadjuvante doit être proposée avec réalisation d'une lymphadénectomie totale en cas de réponse à la chimiothérapie afin d'améliorer la survie sans maladie.

Masse ganglionnaire pelvienne importante

Pour les lésions chirurgicalement résécables, une chimiothérapie systémique néoadjuvante doit être administrée, suivie d'un curage unilatéral/bilatéral des ganglions lymphatiques pelviens en cas de réponse au traitement. Les recommandations proposent une lymphadénectomie ipsilatérale si deux ou plusieurs ganglions inguinaux sont touchés d'un côté ou si une métastase ganglionnaire extracapsulaire est mise en évidence, suivie d'une chimiothérapie adjuvante. Quand la chirurgie n'est pas réalisable, les recommandations préconisent une chimio-radiothérapie.[13,22]

Recommandation pour la place de la chimiothérapie dans les tumeurs du pénis

Une chimiothérapie néoadjuvante doit être proposée systématiquement aux patients atteints de ganglions inguinaux cN3 et discutée pour tous les ganglions cliniques ≥ 4 cm. Une chimiothérapie adjuvante doit être proposée aux patients présentant une atteinte ganglionnaire pN2/pN3 sans traitement systémique préalable. Trois à quatre cycles de Paclitaxel, Cisplatine, 5-Fluorouracil (5FU) sont le schéma thérapeutique recommandé [22].

Tableau 4 : Options thérapeutiques selon le stade

Table 4 : Treatment options according to the stage

Stade T	Option thérapeutique
Tis	Crème topique cytotoxique Laser CO ₂ ou YAG Biopsie-exérèse et resurfacage
	Photothérapie dynamique
Ta T1a	Curiethérapie Laser CO ₂ ou YAG Biopsie-exérèse et resurfacage / Glandulectomie
T1b T2	Biopsie-exérèse / Glandulectomie Curiethérapie Pénectomie Partielle
T3 proximaux	Pénectomie Partielle
T3 atteinte du corps	Amputation totale et urétrostomie périnéale
T4	Chimiothérapie néoadjuvante +/- Chirurgie selon réponse

Références

1. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105.
2. Compérat E, Varinot J, Eymerit C, Paner GP, Hansel DE, Amin MB, et al. [Comparison of UICC and AJCC 8th edition TNM classifications in uropathology]. *Ann Pathol.* avr 2019;39(2):158-66.
3. Delahunt B, Egevad L, Samarasinghe H, Varma M, Verrill C, Chevillet J, et al. UICC drops the ball in the 8th edition TNM staging of urological cancers. *Histopathology.* 2017;71(1):5-11.
4. Velazquez EF, Chaux A, Cubilla AL. Histologic classification of penile intraepithelial neoplasia. *Semin Diagn Pathol.* mai 2012;29(2):96-102.
5. Chaux A, Velazquez EF, Barreto JE, Ayala E, Cubilla AL. New pathologic entities in penile carcinomas: an update of the 2004 world health organization classification. *Semin Diagn Pathol.* mai 2012;29(2):59-66.
6. Chaux A, Velazquez EF, Amin A, Soskin A, Pfannl R, Rodríguez IM, et al. Distribution and characterization of subtypes of penile intraepithelial neoplasia and their association with invasive carcinomas: a pathological study of 139 lesions in 121 patients. *Hum Pathol.* juill 2012;43(7):1020-7.
7. Ashley S, Shanks JH, Oliveira P, Lucky M, Parnham A, Lau M, et al. Human Papilloma Virus (HPV) status may impact treatment outcomes in patients with pre-cancerous penile lesions (an eUROGEN Study). *Int J Impot Res.* 24 juill 2020;
8. Leijte JAP, Gallee M, Antonini N, Horenblas S. Evaluation of current TNM classification of penile carcinoma. *J Urol.* sept 2008;180(3):933-8; discussion 938.
9. Slaton JW, Morgenstern N, Levy DA, Santos MW, Tamboli P, Ro JY, et al. Tumor stage, vascular invasion and the percentage of poorly differentiated cancer: independent prognosticators for inguinal lymph node metastasis in penile squamous cancer. *J Urol.* avr 2001;165(4):1138-42.
10. Li Z-S, Yao K, Chen P, Wang B, Chen J-P, Mi Q-W, et al. Modification of N staging systems for penile cancer: a more precise prediction of prognosis. *Br J Cancer.* 22 déc 2015;113(12):1746.
11. Li Z-S, Yao K, Chen P, Wang B, Chen J-P, Mi Q-W, et al. Modification of N staging systems for penile cancer: a more precise prediction of prognosis. *Br J Cancer.* 26 mai 2015;112(11):1766-71.

12. Velazquez EF, Barreto JE, Rodriguez I, Piris A, Cubilla AL. Limitations in the interpretation of biopsies in patients with penile squamous cell carcinoma. *Int J Surg Pathol.* avr 2004;12(2):139-46.
13. Hakenberg OW, Compérat EM, Minhas S, Necchi A, Protzel C, Watkin N. EAU guidelines on penile cancer: 2014 update. *Eur Urol.* janv 2015;67(1):142-50.
14. Velazquez EF, Amin MB, Epstein JI, Grignon DJ, Humphrey PA, Pettaway CA, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the penis. *Arch Pathol Lab Med.* juin 2010;134(6):923-9.
15. Chaux A, Caballero C, Soares F, Guimarães GC, Cunha IW, Reuter V, et al. The prognostic index: a useful pathologic guide for prediction of nodal metastases and survival in penile squamous cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* juill 2009;33(7):1049-57.
16. Krishna S, Shanbhogue K, Schieda N, Morbeck F, Hadas B, Kulkarni G, et al. Role of MRI in Staging of Penile Cancer. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 2020;51(6):1612-29.
17. Kattan MW, Ficarra V, Artibani W, Cunico SC, 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.* juin 2006;175(6):2103-8; discussion 2108.
18. Hanchanale V, Yeo L, Subedi N, Smith J, Wah T, Harnden P, et al. The accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) in predicting the invasion of the tunica albuginea and the urethra during the primary staging of penile cancer. *BJU Int.* mars 2016;117(3):439-43.
19. Kamel MH, Bissada N, Warford R, Farias J, Davis R. Organ Sparing Surgery for Penile Cancer: A Systematic Review. *J Urol.* 2017;198(4):770-9.
20. Graafland NM, Leijte JAP, Olmos RAV, Van Boven HH, Nieweg OE, Horenblas S. Repeat dynamic sentinel node biopsy in locally recurrent penile carcinoma. *BJU Int.* avr 2010;105(8):1121-4.
21. Joshi SS, Handorf E, Strauss D, Correa AF, Kutikov A, Chen DYT, et al. Treatment Trends and Outcomes for Patients With Lymph Node-Positive Cancer of the Penis. *JAMA Oncol.* 01 2018;4(5):643-9.
22. Van Poppel H, Watkin NA, Osanto S, Moonen L, Horwich A, Kataja V, et al. Penile cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* oct 2013;24 Suppl 6:vi115-124.
23. Malloy TR, Wein AJ, Carpiello VL. Carcinoma of penis treated with neodymium YAG laser. *Urology.* janv 1988;31(1):26-9.
24. Parnham AS, Albersen M, Sahdev V, Christodoulidou M, Nigam R, Malone P, et al. Glansctomy and Split-thickness Skin Graft for Penile Cancer. *Eur Urol.* 2018;73(2):284-9.

25. Hasan S, Francis A, Hagenauer A, Hirsh A, Kaminsky D, Traugber B, et al. The role of brachytherapy in organ preservation for penile cancer: A meta-analysis and review of the literature. *Brachytherapy*. août 2015;14(4):517-24.
26. Kristinsson S, Johnson M, Ralph D. Review of penile reconstructive techniques. *Int J Impot Res*. 9 mars 2020;
27. Horenblas S. Penis cancer management: insight into the future. *BJU Int*. févr 2016;117(2):206-7.