

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
PARTIE THÉORIQUE	8
INTRODUCTION	9
DÉFINITION ET NOSOLOGIE	11
ANATOMIE	13
I. Définition.....	14
II. Le plan cutané et organes génitaux externes	16
III. Le plan musculo–aponévrotique superficiel	18
IV. le plan moyen du périnée	21
V. Le plan profond du périnée	24
VI. Innervation et vascularisation du périnée.....	26
A. Innervation	26
B. Vascularisation	28
RAPPEL MICROBIOLOGIQUE	31
I. Le papillomavirus (HPV).....	32
II. Physiopathologie	32
III. Facteurs de risque	36
IV. Techniques de détection	38
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	40
I. Macroscopie.....	41
II. Microscopie optique	42
III. Microscopie électronique.....	44
PARTIE PRATIQUE	45

MATÉRIELS ET MÉTHODES	45
I. Matériels d'étude	46
A. Type d'étude.....	46
B. Population d'étude	46
C. Critères d'inclusion	46
D. Critères d'exclusion	46
E. Limite de l'étude	46
II. Méthodes d'étude	47
Fiche d'exploitation	48
RÉSULTATS	51
I. Données épidémiologiques	52
A. Répartition selon les années.....	52
B. Répartition selon l'âge	53
C. Sexe	53
D. Statut familial	53
E. Homosexualité	53
F. Pratiques sexuelles à risque.....	53
G. Habitudes toxiques	54
H. Immunodépression	54
II. Clinique	55
A. Signes fonctionnels	55
B. Signes physiques.....	56
III. Anato-mo-pathologie	61

IV. Traitement	62
A. Chirurgie	62
B. Electrocoagulation	65
C. Radiothérapie.....	65
V. Evolution.....	65
A. Morbidité	65
B. Mortalité	65
C. Récidives.....	65
DISCUSSION	66
I. Epidémiologie	67
A. Fréquence	67
B. Age	68
C. Sexe	68
D. Facteurs de risque.....	69
II. Dg positif.....	70
A. La clinique :	70
B. Histologie.....	71
C. Examens complémentaires	72
III. Diagnostic différentiel	73
IV. Traitement	74
A. Chirurgie	75
1. Exérèse chirurgicale + recouvrement	77
2. Pénectomie partielle	78

3. Pénectomie totale.....	79
4. Chirurgie micrographique de Mohs (CMM).....	80
B. Autres traitements.....	82
C. Indications	85
V. Evolution	88
VI. Prévention.....	89
CONCLUSION	90
RÉSUMÉS.....	92
BIBLIOGRAPHIE.....	99

Liste des figures

Figure 1: Vue superficielle du périnée féminin mettant en évidence le triangle urogénital et le triangle anal

Figure 2: muscles de l'espace superficiel du périnée. A. chez l'homme. B. chez la femme. [7]

Figure 3: le plan moyen du périnée chez l'homme [9]

Figure 4 : le plan moyen du périnée chez la femme

Figure 5 : plan musculaire profond du périnée [10]

Figure 6– Innervation du périnée féminin [7]

Figure 7– innervation du périnée masculin [7]

Figure 8 – Vascularisation du périnée masculin [7]

Figure 9– Veines et artères du périnée féminin

Figure 10 : pathogénie des virus à HPV

Figure 11 – Différentes lésions cutanéomuqueuses associées aux types de papillomavirus humain

Figure 12 – Aspect macroscopique d'une tumeur de Buschke–Lowenstein [22]

Figure 13 – Epiderme papillomateux acanthosique (G×20) [22–23]

Figure 14– Présence de nombreuses koilocytes (G×40) [22–23]

Figure 15 : Répartition selon les années

Figure 16 : répartition des patients selon l'âge

Figure 17– Pourcentage des patients ayant des habitudes toxiques

Figure 18 – Les différents signes fonctionnels rapportés par les patients

Figure 19 – différentes localisations de la TBL chez nos patients.

Figure 20–21 : Aspect macroscopique de la tumeur de Buschke–Lowenstein à localisation inguino–scrotale (Service d’urologie du CHU Hassan II de FES)

Figure 22 – Tumeur condylomateuse géante, prenant la face latérale droite du scrotum, débordant d’un centimètre sur la racine de la cuisse et s’étend en postérieur jusqu’à 1,5 cm de la marge anal

Figure 23–24 : aspect en chou–fleur de la tumeur avec extension aux régions latérorétroscrotales (Service d’urologie du CHU Hassan II de FES)

Figure 25 : aspect macroscopique de la TBL surinfectée à localisation périnéoscrotale (Service d’urologie du CHU Hassan II de FES)

Figure 26 : (A–B) : Aspect de la tumeur de Buschke–Lowenstein avant et après l’exérèse chirurgicale (Cas n° 2)

Figure 27 : (A–B) : Aspect de la tumeur de Buschke–Lowenstein avant et après l’exérèse chirurgicale (Cas n°3)

Figure 28 : étapes d’exérèse chirurgicale d’une tumeur cutanée en vue d’une analyse micrographique de Mohs

PARTIE THÉORIQUE

INTRODUCTION

La tumeur de Buschke–Löwenstein (TBL) ou condylome acuminé géant est une entité nosologique rare.

Il s'agit d'une infection virale, sexuellement transmissible qui se développe au niveau des organes génitaux externes et de la région ano–rectale.

Elle se distingue des condylomes acuminés par sa prolifération plus marquée et une pénétration profonde dans les tissus sous–jacents qui peuvent alors être refoulés, et d'un carcinome épidermoïde par l'absence d'invasion histologique et de métastases. Elle est caractérisée par son potentiel dégénératif et son caractère récidivant après traitement. [1]

L'agent causal est le papillomavirus qui infecte exclusivement les épithéliums cutanés et muqueux. Le cycle de réplication est lié à la prolifération et à la différenciation de la cellule épithéliale infectée. Il peut rester quiescent et se réactiver lors d'une immunodépression. Les facteurs de risques incriminés sont: la mauvaise hygiène anorectale, la grossesse, la multiparité, l'homosexualité, l'immunodépression, le tabagisme, l'alcool et les infections sexuellement transmissibles (IST). [2]

La prise en charge fait souvent l'objet de controverses: abstention thérapeutique, exérèse chirurgicale, électrocoagulation–exérèse, laser CO₂, immunothérapie. Un consensus semble se dégager pour l'option chirurgicale. [3–4–5]

Notre travail consistera en une étude rétrospective comportant 16 cas de tumeur de Buschke–Lowenstein, colligées au service d'urologie du CHU Hassan II de FES sur une période de neuf ans (de janvier 2010 à janvier 2018) afin d'analyser les différents aspects: épidémiologique, clinique, évolutif et thérapeutique des tumeurs de Buschke–Lowenstein.

DÉFINITION ET NOSOLOGIE

La tumeur de Buschke–Löwenstein (TBL) ou condylome acuminé géant est une tumeur épithéliale décrite par Buschke et Löwenstein en 1925.

C'est une tumeur peu fréquente et mal définie. La classification nosologique est difficile entre lésion bénigne, lésion à potentiel malin ou lésion carcinomateuse [1].

Elle a été décrite initialement comme un condylome géant en raison de l'absence de métastases. La bénignité est aussi évoquée en raison de la présence de PVH non-oncogène (PVH 6 et 11). Mais la possibilité d'évolution vers une tumeur invasive classe cette tumeur comme tumeur border line.

En effet, elle se distingue d'un condylome acuminé par sa taille, son potentiel de refoulement des tissus avoisinants et le risque de transformation en carcinome épidermoïde invasif. L'absence de rupture de la membrane basale dermo-épidermique et l'absence d'évolution métastatique (en l'absence de transformation en carcinome épidermoïde) la différencient du carcinome épidermoïde auquel elle peut ressembler cliniquement. [2–3]

Certains auteurs la considèrent au contraire comme une forme débutante de carcinome verruqueux ou comme une forme rare de carcinome épidermoïde verruciforme, aux côtés du carcinome condylomateux, du carcinome verruqueux et du carcinome cuniculatum . [6]

La tumeur de Buschke–Löwenstein est inconstamment associée à une infection à papillomavirus humains (HPV), le plus souvent non oncogènes (HPV 6 et 11).

ANATOMIE

I. Définition [8]

Le périnée ou plancher pelvien est l'ensemble des parties molles qui ferment l'excavation pelvienne dans sa partie basse. Il supporte le poids des viscères lorsque la personne est debout.

Debout, le périnée est caché par les cuisses. Il se prolonge en avant par le pubis et en arrière par le pli interfessier. En position périnéale, il est d'aspect lozangique limité :

- en avant, par le bord inférieur de la symphyse pubienne et les branches ischiopubiennes.
- en arrière, par le sommet du coccyx et les ligaments sacro-tubéraux.

Il est ainsi divisé en deux triangles par la ligne bi-ischiatique, le périnée antérieur en avant, et le périnée postérieur en arrière.

Le triangle postérieur, traversé par la partie périnéale ou anale du rectum, est le triangle anal, encore appelé périnée postérieur ou anal

Le triangle antérieur, traversé par l'urètre chez l'homme, par l'urètre et le vagin chez la femme, est le triangle uro-génital, souvent désigné encore sous les noms de périnée antérieur ou de périnée uro-génital

Aux différents conduits qui traversent le périnée sont annexés des muscles et des aponévroses organisés en trois plans :

- Un plan superficiel : comprend quatre muscles ; le sphincter externe de l'anus, le transverse superficiel du périnée, l'ischio-caverneux et le bulbo-caverneux
- Un plan moyen ou uro-génital est représenté par deux muscles, le transverse profond du périnée et le sphincter externe de l'urètre
- Un plan profond appelé diaphragme pelvien est constitué par le releveur de l'anus et l'ischio-coccygien

Chacun des plans musculaires du périnée possède un revêtement aponévrotique particulier, une aponévrose superficielle pour les muscles superficiels, une aponévrose moyenne pour le plan musculaire moyen et une aponévrose profonde ou pelvienne qui recouvre le diaphragme pelvien principal.

Nous nous attarderons préférentiellement dans notre rappel anatomique, aux structures cutanées et au plan musculo-aponévrotique superficiel du fait que la Tm de Buschke–Loweinstein est une tumeur superficielle ne franchissant pas la membrane basale.

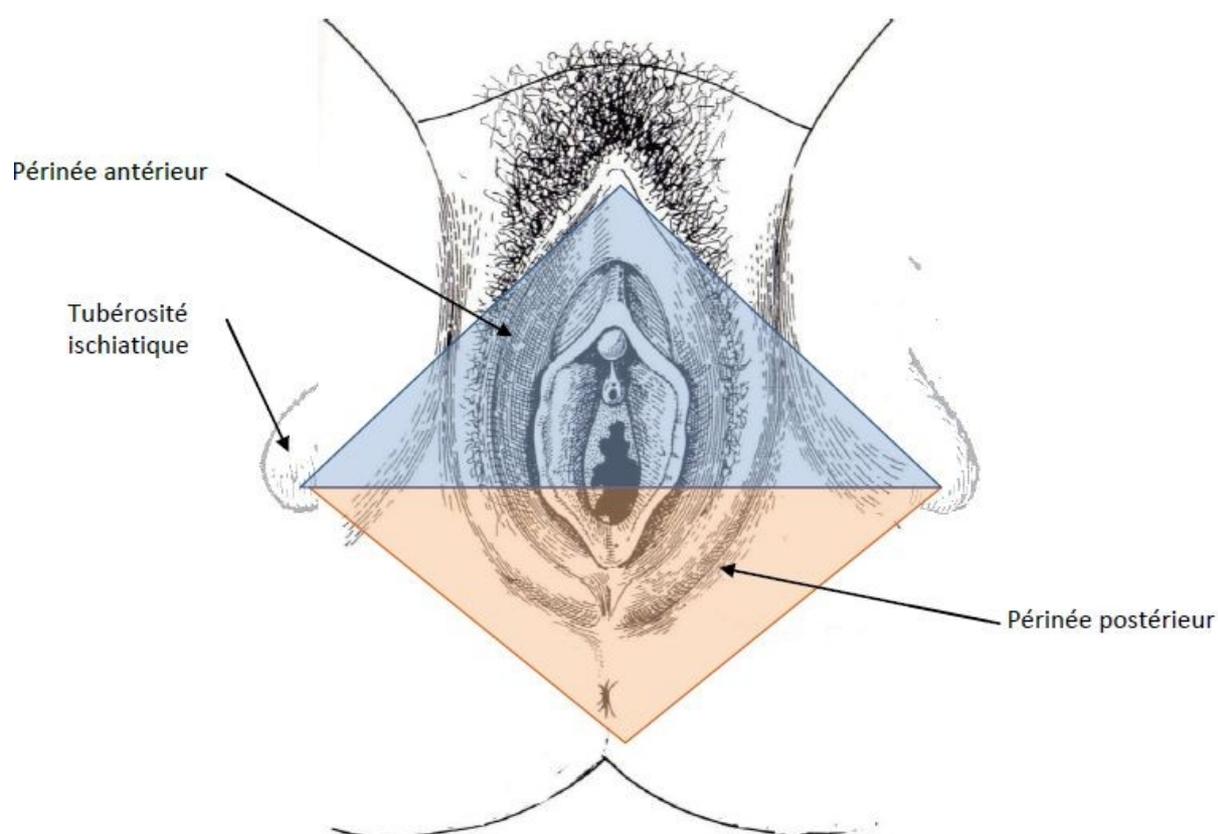


Figure 1. Vue superficielle du périnée féminin mettant en évidence le triangle uro-génital et le triangle anal

II. Le plan cutané et organes génitaux externes

- Chez la femme [7]

La peau du périnée antérieur est fine, pigmentée et recouverte de longs poils. La peau du périnée postérieur est plus épaisse et plus mobile au niveau des régions fessières, elle devient plus fine, moins mobile dans la région péri-anale : c'est la marge anale

La vulve est une saillie ovoïde à grand axe sagittal située entre le mont du pubis en avant et l'anus en arrière.

Cette saillie présente une fente médiane appelée fente vulvaire qui est bordée latéralement par deux replis cutanés : les grandes lèvres.

En dedans des grandes lèvres se trouvent deux autres replis minces de coloration plus rosée : les petites lèvres. Ces dernières se rejoignent en arrière au niveau de la fourchette vulvaire et en avant pour former le capuchon du clitoris.

Au niveau du périnée antérieur, entre les formations labiales s'ouvrent :

- l'urètre (ostium externe de l'urètre) en avant,
- les glandes de Skène de chaque côté de l'ostium,
- le vagin en arrière dont l'orifice inférieur est partiellement obturé par l'hymen chez la vierge,
- Les glandes de Bartholin (glandes vestibulaires majeures) au tiers moyen et inférieur du sillon entre l'hymen et les petites lèvres

Au niveau du périnée postérieur, s'ouvre le canal anal.

- Chez l'homme :

Les composants superficiels des organes génitaux de l'homme sont le scrotum et le pénis.

Le scrotum est une poche cutanée formée de peau et tapissée intérieurement par le dartos. Sa peau est relativement fine avec peu ou pas de graisse contient le

testicule avec ses enveloppes ainsi que l'épididyme.

Le dartos se continue avec le fascia superficiel du pénis et le fascia périnéal superficiel il est formé essentiellement de fibres musculaires lisses, ne contient pas de graisse et intervient dans la régulation de la température.

Il reçoit du sang des artères honteuses externes, des rameaux scrotaux postérieurs et des artères honteuses internes . Il reçoit aussi des rameaux des artères testiculaires et crémastérienne.

Il est innervé par le rameau scrotal antérieur du nerf ilio-inguinal, le rameau génital du nerf génito-fémoral, le rameau scrotal postérieur du rameau périnéal du nerf honteux et le rameau périnéal du nerf cutané postérieur de la cuisse.

Le pénis est principalement composé des deux corps caverneux et du seul corps spongieux, qui contient l'urètre). Il comporte une partie fixe (racine) et une partie libre (corps) :

- La racine du pénis consiste en deux piliers, qui sont les parties proximales des corps caverneux fixées à l'arcade pubienne, et le bulbe du pénis, qui est la partie proximale du corps spongieux attachée à la membrane du périnée;
- Le corps du pénis, qui est entièrement recouvert par la peau, est formé par l'accolement des deux parties proximales libres des corps caverneux et par la partie libre associée du corps spongieux

La base du corps du pénis est soutenue par deux ligaments : le ligament suspenseur du pénis et le ligament fundiforme du pénis, positionné plus superficiellement. Le corps spongieux s'étend pour former la tête du pénis (gland du pénis) au dessus de l'extrémité distale des corps caverneux

III. Le plan musculo–aponévrotique superficiel [8–9]

Ce plan se compose de l'aponévrose superficielle et des formations comprises entre cette aponévrose et l'aponévrose moyenne.

Il contient les racines des corps caverneux, le bulbe, la partie périnéale du corps spongieux, et les trois muscles : ischio–caverneux, bulbo–caverneux et transverse superficiel.

L'aponévrose superficielle émet des expansions qui reçoivent les muscles et s'unissent ensuite, dans la profondeur, au feuillet inférieur de l'aponévrose moyenne

- Le muscle transverse superficiel : [8–9]

C'est un muscle très variable, il fait parfois défaut. Ordinairement, le transverse superficiel est une mince languette musculaire constituée par deux ordres de faisceaux. Les uns naissent de la face interne de l'ischion et de la branche ischio–pubienne, au dessus du corps caverneux et de l'ischio–caverneux, au dessus du feuillet profond, de l'aponévrose moyenne et du transverse profond. Ils se portent transversalement en dedans et se terminent sur le noyau fibreux central du périnée.

D'autres faisceaux proviennent du sphincter externe de l'anus et de la partie pubo–rectale ou élévatrice du releveur. Ils traversent la ligne médiane en s'entre–croisant avec les éléments du noyau fibreux central du périnée et s'accolent aux faisceaux du transverse superficiel placé du coté opposé à celui où ils ont pris leur origine

- Ischio–caverneux : [8–9]

C'est un muscle en forme de demi–cornet dont la concavité dirigée en dehors s'applique sur la surface non adhérente de la racine du corps caverneux

L'ischio–caverneux s'insère au dessus et au dessous de la racine du corps caverneux, sur les deux lèvres de la branche ischio–pubienne et sur la face interne de l'ischion, en arrière du corps caverneux. Ces faisceaux forment un seul corps

musculaire qui recouvrent en bas, en dedans et en haut, toute la surface non adhérente de la racine du corps caverneux.

Les fibres se terminent après un trajet de longueur variable, sur l'albuginée des corps caverneux. Cette insertion s'étend jusqu'à celle que prend sur cet organe le bulbo-caverneux.

Les fibres les plus internes vont jusqu'à l'angle d'union des corps caverneux.

- Bulbo-caverneux : [8-9]

Le bulbo-caverneux est juxta-médian. Il forme avec celui du côté opposé une gouttière concave en haut, qui recouvre le bulbe et le corps spongieux jusqu'à la jonction de cet organe avec les corps caverneux.

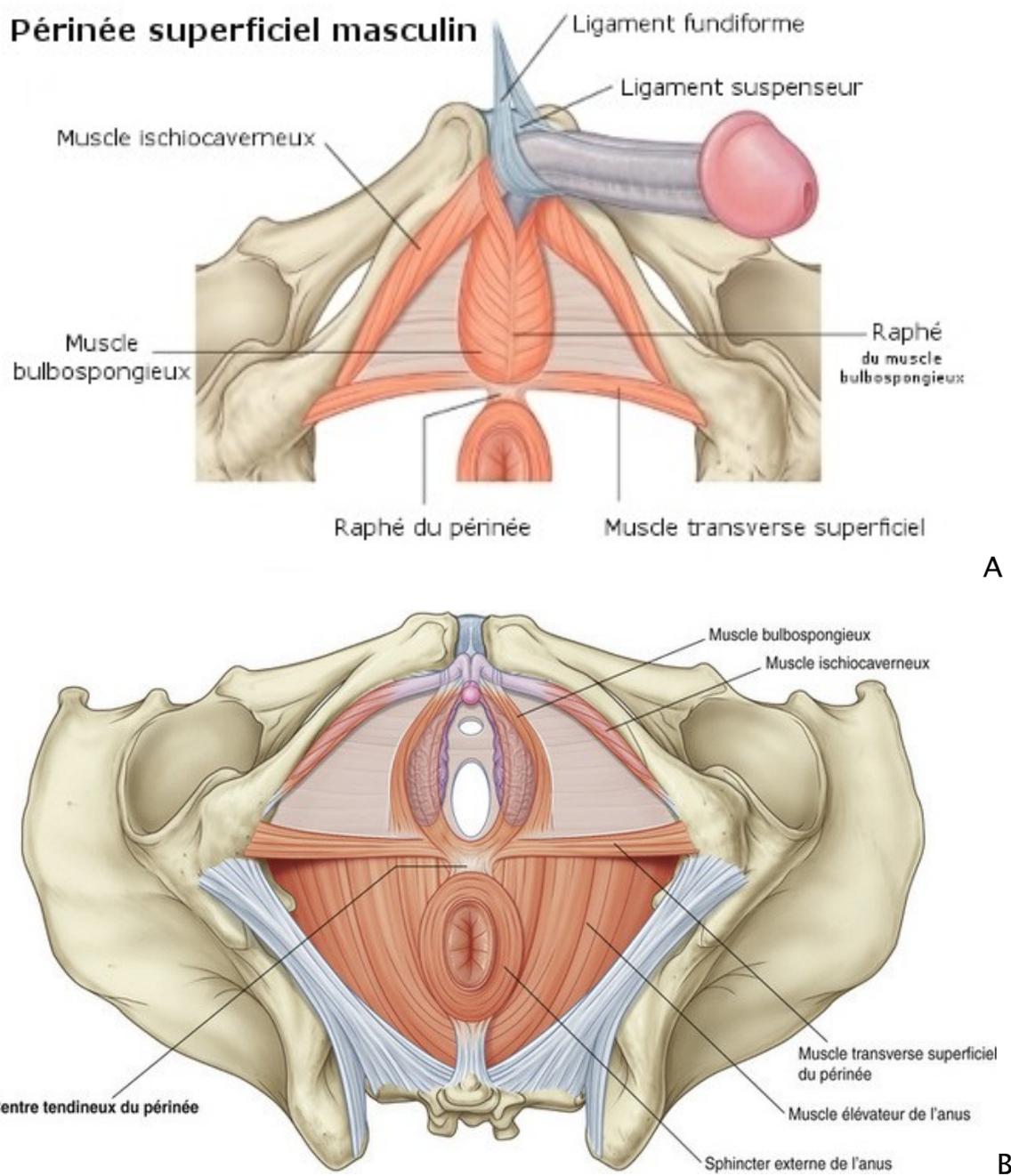


Figure2 : muscles de l'espace superficiel du périnée. A. chez l'homme. B. chez la femme. [7]

IV. le plan moyen du périnée[8–9]

1. muscle transverse profond :

- chez l'homme : (figure 3)

C'est un muscle aplati et triangulaire, situé immédiatement au dessus de la partie la plus reculée de la lame fixatrice. Sa base se fixe à la face externe de l'ischion et de la branche ischio-pubienne ; son sommet externe s'entrecroise sur la ligne médiane avec celui du coté opposé, immédiatement derrière la portion annulaire du sphincter strié de l'urètre.

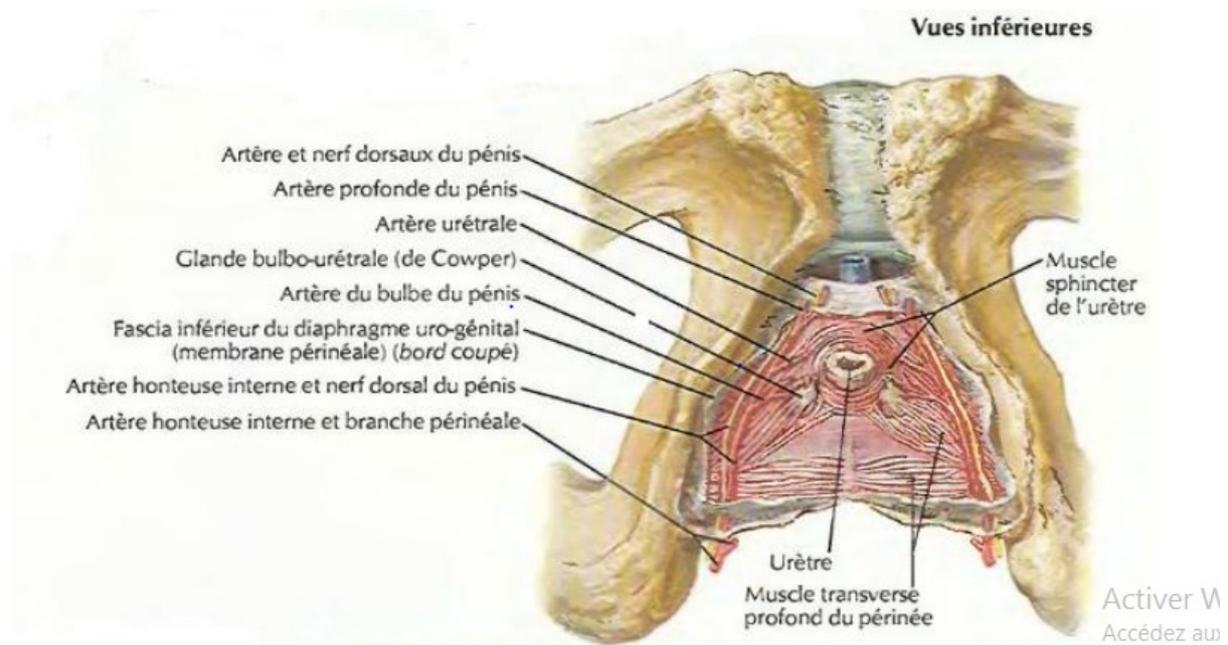


Figure3 : le plan moyen du périnée chez l'homme[9]

- chez la femme : (fig4)

Il est formé de fibres transverses qui s'étendent de la face interne de l'ischion au noyau fibreux central du périnée

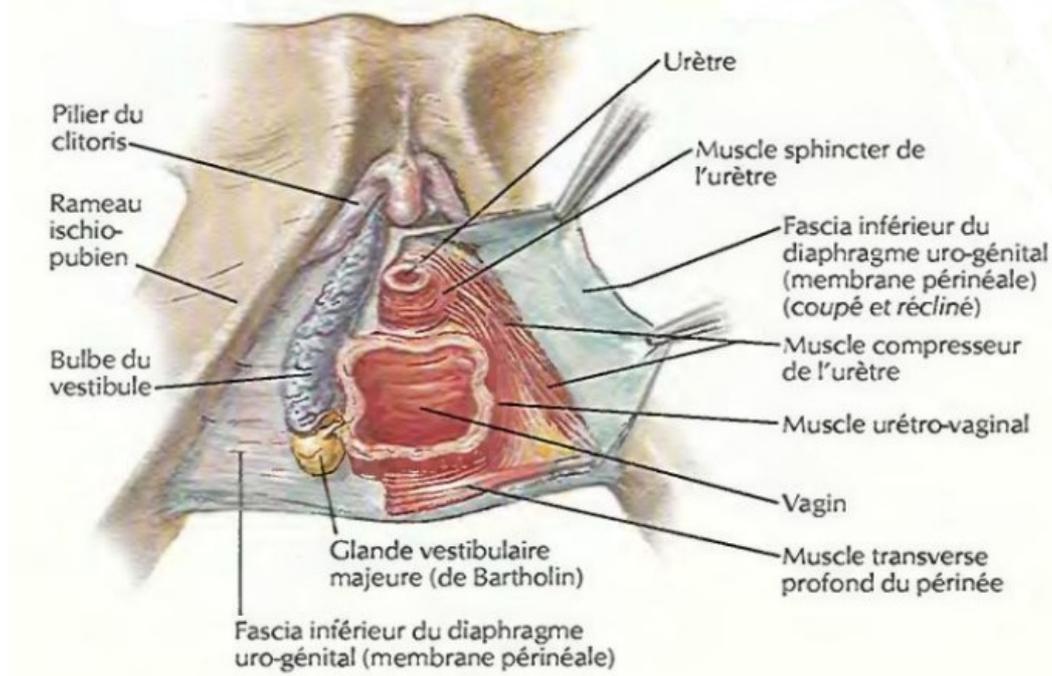


Figure 4 : le plan moyen du périnée chez la femme

2. le sphincter externe de l'urètre : [8-9]

- chez l'homme : (figure 3)

Ce muscle entoure l'urètre postérieur et repose sur la lame fixatrice. Au tour de l'urètre membraneux, il forme un anneau complet.

- chez la femme : (figure 4)

C'est muscle strié qui occupe toute la longueur de l'urètre. Dans la moitié supérieure de l'urètre, le muscle entoure complètement ce conduit ; dans sa moitié inférieure, par suite de l'union intime de l'urètre et du vagin, les fibres musculaires forment « un demi-anneau couché transversalement sur le canal et s'insèrent de chaque côté sur le vagin.

3. L'aponévrose moyenne du périnée : (figure 3 et 4)

Elle est située dans le plan du muscle transverse profond du périnée.

Sa forme est triangulaire et elle comble tout l'espace compris entre les deux branche ischiopubiennes.

Elle n'a pas la même disposition ni la même structure dans tout son étendue ; elle est, en effet constitué par la réunion de trois segment aponévrotique (d'avant en arrière : le ligament sous pubien, le ligament transverse du pelvis et l'aponévrose du muscle transverse profond).

V. Le plan profond du périnée : (figure 5)

1. Le muscle releveur de l’anus :

Nait du corps du pubis de l’arc tendineux de l’éleveur de l’anus (une partie épaissie du fascia obturateur) et de l’épine ischiatique, s’insère sur le coccyx et le raphé ou le ligament ano–coccygien. Ses fibres les plus antérieures qui sont aussi les plus médiales sont appelées l’éleveur de la prostate ou pubo–vaginal (chez la femme)

2. le muscle ischio–coccygien :

Prolonge en arrière le plan du releveur de l’anus, et relie, comme le petit ligament sacro–sciatique qu’il recouvre, l’épine sciatique au bord latérale du sacrum et du coccyx.

De la description des muscles releveur de l’anus et ischio–coccygien, il résulte que ces 2 muscles forme dans leur ensemble un diaphragme à concavité supérieure, c’est le diaphragme pelvien principal.

3. L'aponévrose profonde de la périnée :

Revête le diaphragme pelvien principal. Elle se prolonge en arrière de l'ischio-coccygien, en recouvrant les plexus nerveux sacré et honteux et, par intermédiaire, le pyramidal.

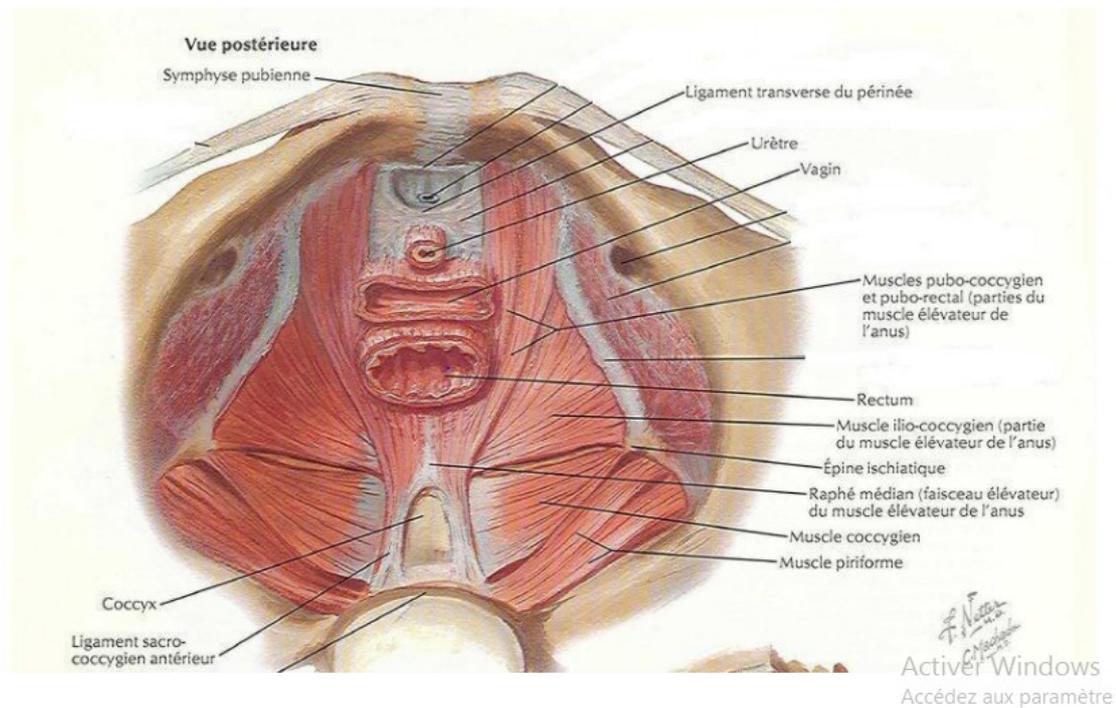


Figure 5 : plan musculaire profond du périnée [10]

VI. Innervation et vascularisation du périnée

A. Innervation [7–9]

1. Nerfs somatiques

- Nerf pudendal :

Le principal nerf somatique du périnée est le nerf pudendal qui prend naissance du plexus sacral. Il a 3 rameaux terminaux principaux: (figure 3–4)

- Le nerf rectal inférieur destiné à l'innervation du sphincter anal externe et des régions voisines des muscles élévateurs de l'anus
- Le nerf périnéal qui innerve les muscles squelettiques dans les espaces superficiel et profond du périnée par ses rameaux moteurs
- Le nerf dorsal du pénis et du clitoris destiné pour l'innervation sensitive du pénis et du clitoris, particulièrement du gland.

- Autres nerfs somatiques

Les autres nerfs somatiques qui entrent dans le périnée sont des branches des nerfs ilio-inguinal, génitofémoral, cutané postérieur de la cuisse et anococcygien.

2. Nerfs viscéraux

Les nerfs viscéraux pénètrent dans le périnée par deux voies :

- Ceux destinés à la peau, qui consistent essentiellement en fibres sympathiques postganglionnaires, sont délivrés à la région le long du nerf pudendal.
- Ceux destinés aux tissus érectiles pénètrent dans la région en traversant l'espace profond du périnée à partir du plexus hypogastrique inférieur de la cavité pelvienne.

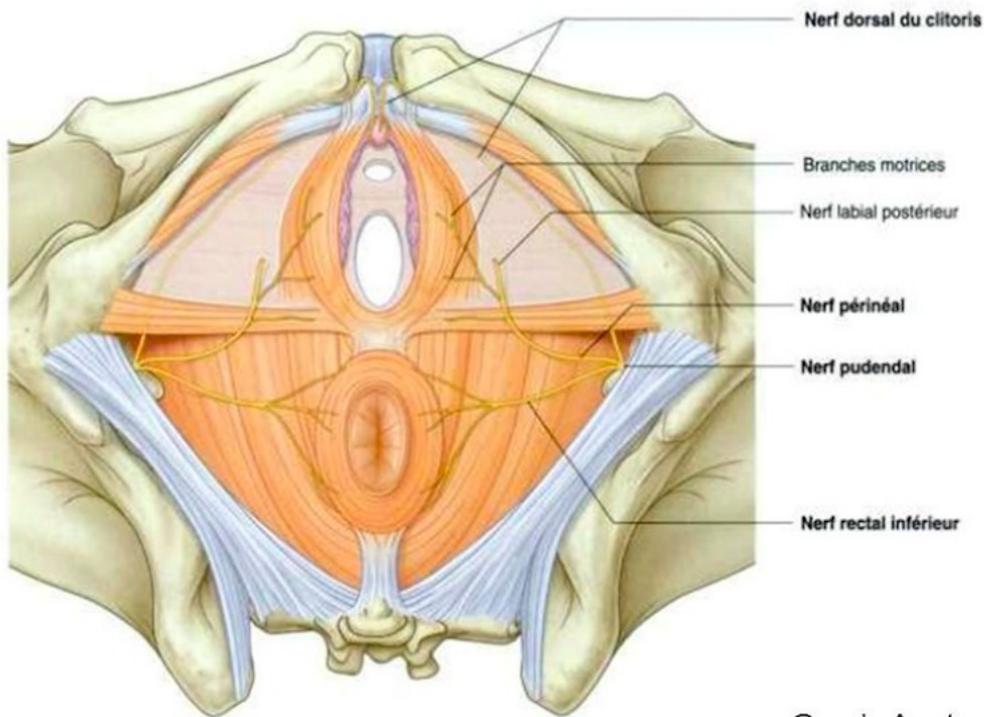


Figure 6- Innervation du périnée féminin [7]

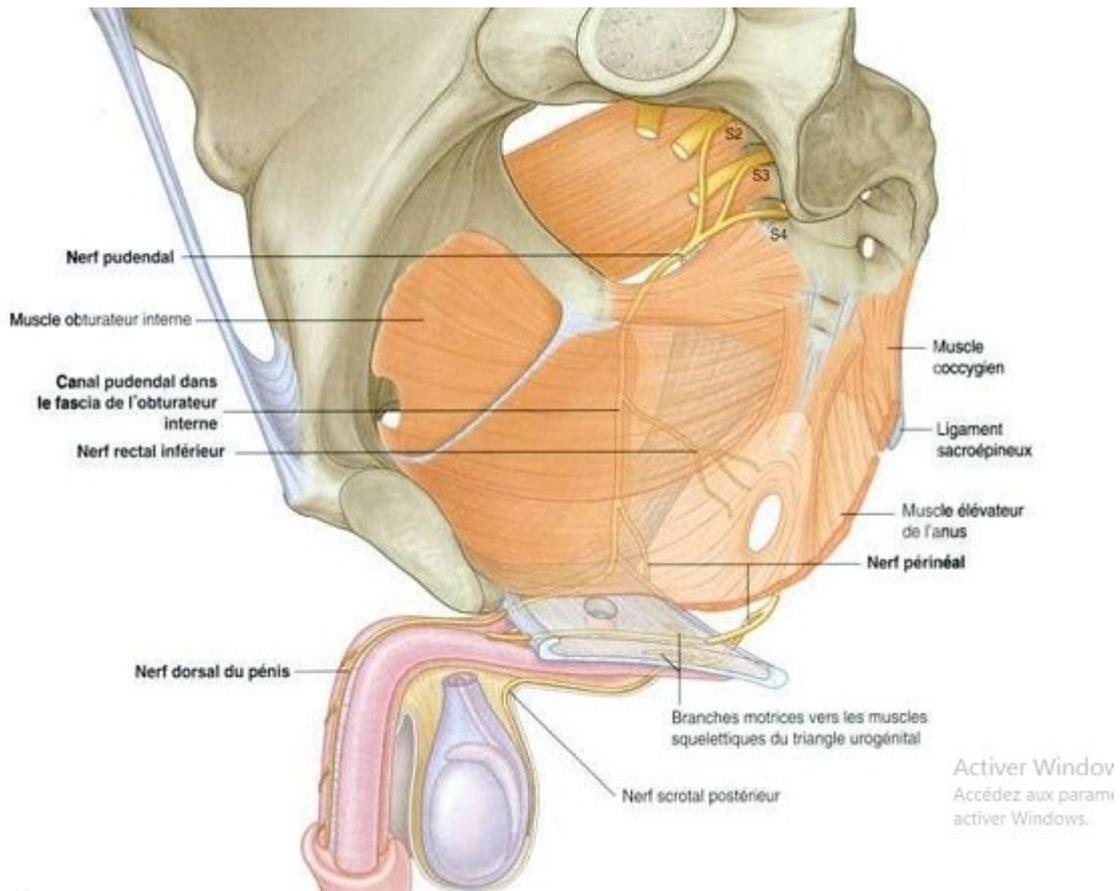


Figure 7- innervation du périnée masculin [7]

B. Vascularisation [7–9]

a. Artères

Les artères les plus importantes du périnée sont les artères pudendales internes (figure 8). D'autres artères entrant dans la région incluent la pudendale externe, la testiculaire et les artères crémastiques .

i. Artères pudendales internes

Les artères pudendales internes naissent du tronc antérieur de l'artère iliaque interne dans le pelvis (figure 8). Elles accompagnent le nerf pudendal et quittent le pelvis par le grand foramen ischiatique au-dessous du muscle piriforme. Elles contournent l'épine ischiatique, ou elles se situent latérales au nerf, entrent dans le périnée en cheminant par le petit foramen ischiatique, et accompagnent le nerf pudendal dans le canal pudendal sur la paroi latérale de la fosse ischioanale. Elle a trois branches (figure 8) :

ii. Artères rectales inférieures

Une ou plusieurs artères rectales inférieures naissent de l'artère pudendale interne pour irriguer le muscle et la peau voisine.

iii. Artère périnéale

L'artère périnéale naît près de l'extrémité antérieure du canal pudendal et donne une branche périnéale transverse ainsi qu'une artère scrotale postérieure ou labiale pour les tissus et la peau avoisinants

iv. Partie terminale des artères pudendales internes

La partie terminale des artères pudendales internes accompagne le nerf dorsal du pénis ou du clitoris dans l'espace profond du périnée. Elle donne des branches aux tissus de l'espace périnéal profond et aux tissus érectiles. Les branches qui irriguent les tissus érectiles de l'homme sont l'artère pour le bulbe du pénis, l'artère urétrale, l'artère profonde du pénis et l'artère dorsale du 26 pénis (figure 8).

pudendales externes Elles naissent de l'artère fémorale à la cuisse pour irriguer la peau voisine du pénis et du scrotum, ou celle du clitoris et des grandes lèvres.

v. Artères testiculaires et crémastiques

Chez l'homme, les artères testiculaires naissent de l'aorte abdominale ; elles irriguent les testicules. Les artères crémastiques qui naissent de l'artère épigastrique inférieure, branche de l'artère iliaque externe, accompagnent le cordon spermatique dans le scrotum

- Chez la femme, de petites artères crémastiques suivent le ligament rond de l'utérus à travers le canal inguinal.

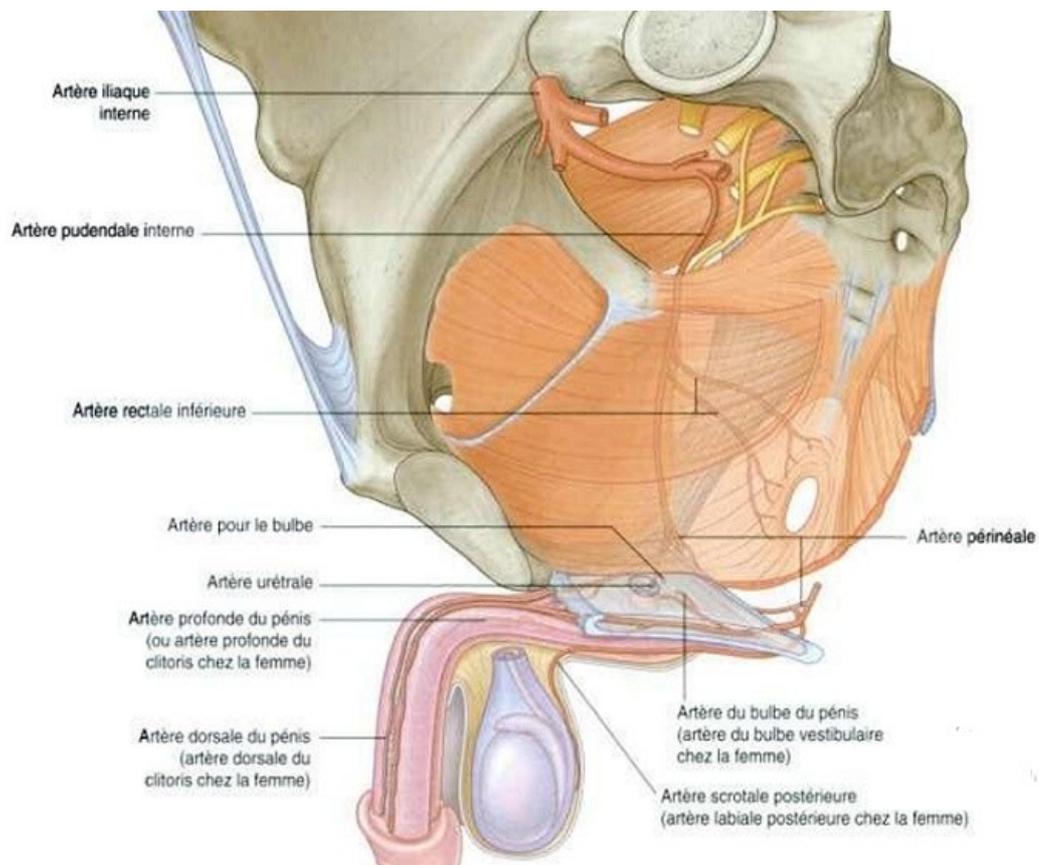


Figure 8 – Vascularisation du périnée masculin [7]

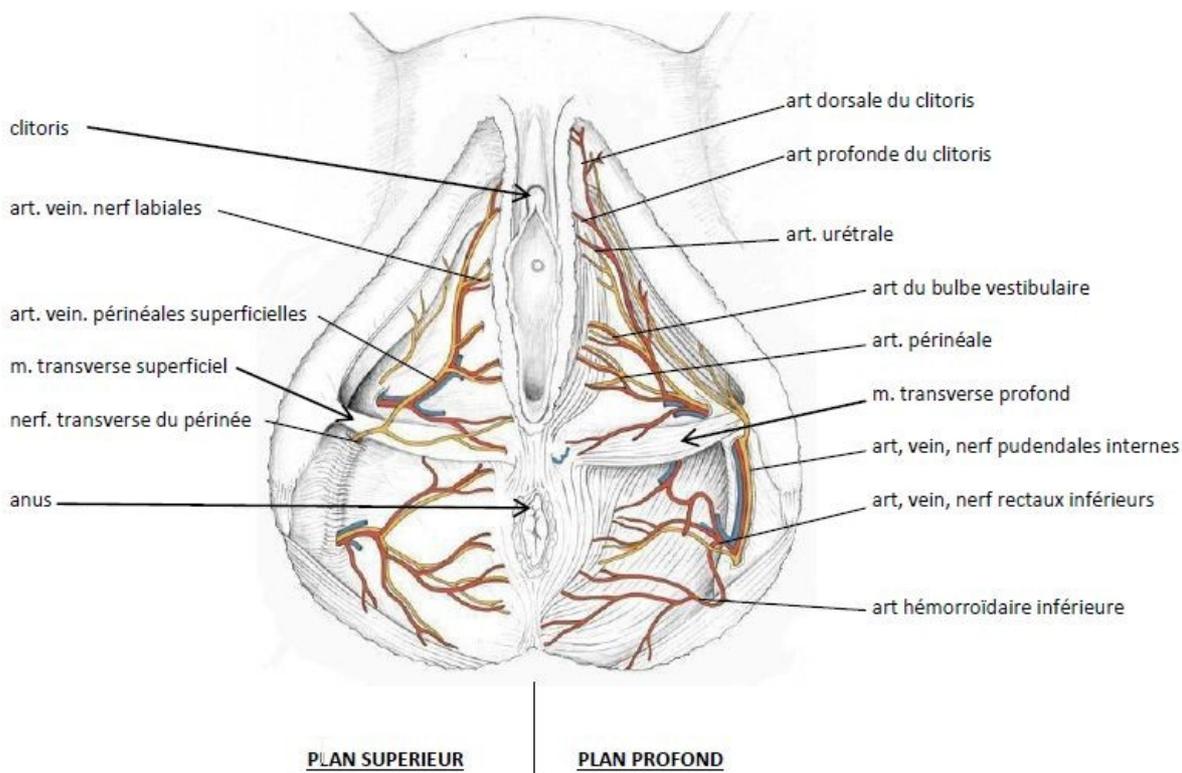


Figure 9- Veines et artères du périnée féminin

RAPPEL MICROBIOLOGIQUE

I. Le papillomavirus (HPV)

Appartenant à la famille des Papillomaviridae, les papillomavirus ont en commun une structure compacte (diamètre 55 nm), comportant un génome circulaire de petite taille (8 000 paires de bases), codant 8 à 9 protéines selon le génotype. [11–13]

Ce génome est associé à des histones cellulaires pour former un minichromosome. Il est entouré d'une capsidie constituée de pentons comportant une protéine majeure, L1, associée à une protéine mineure plus interne, L2.

Les papillomavirus sont des virus dépourvus d'enveloppe et la structure de leur capsidie les rend extrêmement résistants, dans le milieu extérieur, à la congélation et à la dessiccation, facilitant leur transmission par contact cutané ou muqueux, mais aussi leur transmission indirecte, par les sécrétions génitales, les surfaces, le linge souillé ou les mains

II. Physiopathologie : [11–14]

Les papillomavirus infectent spécifiquement les épithéliums pluristratifiés comme la peau et les muqueuses génitale ou buccale.

Le cycle multiplicatif des HPV est étroitement lié au programme de différenciation de la cellule hôte, le kératinocyte. [11]

Le site primaire d'infection correspond aux cellules basales de l'épithélium, et aux régions qui sont particulièrement vulnérables à toutes sortes d'agressions, au niveau de brèches ou de traumatismes.

Les récepteurs des papillomavirus appartiendraient à la famille des intégrines .
Après pénétration d'HPV dans une cellule, trois possibilités sont envisageables :

1. l'acide désoxyribonucléique (ADN) viral reste sous forme extrachromosomique et se réplique dans le noyau sur toute la hauteur de l'épithélium, et en particulier dans les cellules les plus superficielles.

L'expression des protéines de capsidie étant dépendante de l'état de

différenciation des cellules épithéliales, les particules virales complètes ne sont produites que dans les couches supérieures de l'épithélium. Cette infection productive, le plus souvent liée aux HPV à bas risque, donne lieu à un effet cytopathogène typique : la koïlocytose. Sur le plan clinique, ces infections virales se traduisent par l'apparition de condylomes acuminés ou verrues génitales, très infectantes pour le partenaire. Ces lésions présentent peu de potentiel d'évolution vers une tumeur maligne ; [15]

2. l'ADN de l'HPV s'intègre au hasard dans le génome de la cellule hôte, ce qui aura pour effet de déclencher le processus de carcinogenèse. Les cellules en cours de transformation vont envahir progressivement toute la hauteur de l'épithélium, puis acquérir des propriétés métastatiques et franchir la lame basale. L'intégration virale est une caractéristique des HPV oncogènes ; [11–15]
3. parfois, l'ADN viral de l'HPV ne se réplique pas et ne s'intègre pas : il s'agit d'infections latentes asymptomatiques (portage sain).

Aucune anomalie cytologique n'est détectée. Ces infections latentes peuvent, sous l'influence de certains facteurs endogènes ou exogènes (immunodépression locale ou générale, lésion tissulaire), évoluer vers une infection productive. Ces formes latentes constituent des réservoirs viraux.

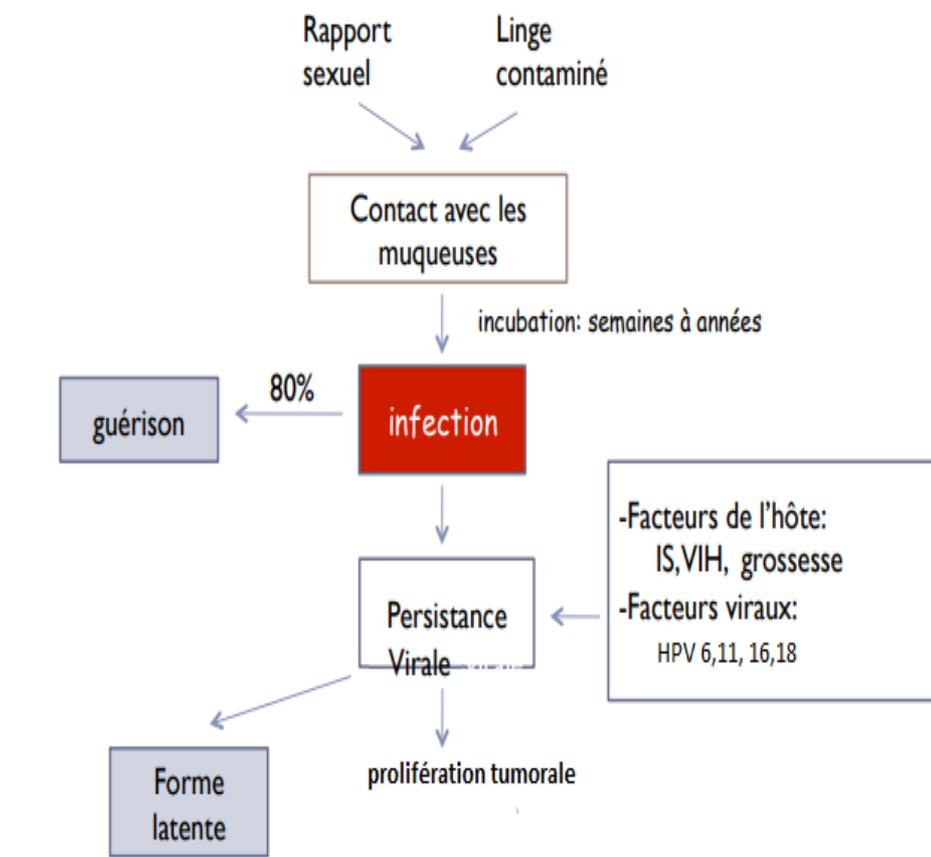


Figure 10 : pathogénie des virus à HPV

Site anatomique	Types de lésions	Types d'HPV
Peau	– Verrues plantaires	1, 2, 3, 4, 10, 26 à 29, 38, 41....
	Verrues vulgaires	
	Verrues planes	
	– Verrues des bouchers	7
	– Épidermodysplasie verruciforme (EV)	5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19 à 25
	– Carcinomes épidermoïdes	5, 8, 14, 17, 20
	– Carcinomes épidermoïdes des immunodéprimés	2, 4, 5, 8, 16, 48
Muqueuses génitales (vulve, col utérin, vagin, pénis, anus)	– Condylomes acuminés	6, 11, 42, 40, 43, 44...
	Condylomes plans et Néoplasies intraépithéliales de bas grade	
	– Papulose bowénoïde, Néoplasies intraépithéliales de grade élevé et carcinomes in situ	16, 18, 31, 33, 35, 51, 6, 11...
	– Carcinomes invasifs	16, 18
	– Papillomes laryngés, conjonctivaux, buccaux	6, 11

Figure 11 – Différentes lésions cutanéomuqueuses associées aux types de papillomavirus humain

III. Facteurs de risque

Activité sexuelle

L'infection génitale à HPV étant une maladie sexuellement transmissible, le comportement sexuel est le principal facteur de risque. Le nombre de partenaires sexuels est un facteur déterminant de l'infection à HPV et a posteriori des lésions qui lui sont associées .[16]

Grossesse

Selon certains auteurs, la prévalence d'HPV est plus élevée chez les femmes enceintes, ce qui pourrait être expliqué par un effet stimulant de la progestérone sur la réplication du virus, par la présence de récepteurs aux œstrogènes dans les cellules infectées ou encore par la diminution de l'immunité cellulaire chez la femme enceinte [17]

Statut immunitaire

Le rôle de l'immunité cellulaire apparaît primordial dans le contrôle de l'infection à HPV. Ces virus non lytiques sont efficacement éliminés par la mise en place précoce et prépondérante d'une réponse immunitaire cellulaire de type Th1. Elle est impliquée dans l'activation des lymphocytes CD8 cytotoxiques et des cellules NK (natural killer).

Les infections génitales à HPV sont plus fréquentes chez les sujets VIH (virus de l'immunodéficience humaine) positifs que chez des sujets témoins d'âge comparable de la population générale. Les sujets infectés par le VIH ont cinq fois plus de risque de l'être aussi par les HPV et de développer des lésions anogénitales précancéreuses et, en cas d'immunodépression, trois fois plus de risque de cancer invasif que les sujets immunocompétents. La progression des lésions de bas grade vers les lésions de haut grade est aussi nettement supérieure chez les sujets avec un faible nombre de CD4.

Chez les homosexuels au stade sida, l'incidence du cancer anal a doublé. La thérapie antirétrovirale aurait peu d'impact sur la régression d'une lésion de bas grade vers une lésion de haut grade [18,19].

Tabac

Selon certains auteurs, le fait de fumer jouerait un rôle important dans l'étiologie des cancers anogénitaux et aurait un effet dans le processus de cancérogenèse [20].

Facteurs diététiques

Selon certains auteurs, les fruits et légumes riches en certains nutriments comme la vitamine C, les folates ou les caroténoïdes, auraient un effet protecteur et favoriseraient la régression des lésions de bas grade.

D'autres n'ont pas observé un tel effet selon la quantité de vitamine C, de folates et de fibres végétales absorbée. L'ingestion de thé diminuerait le risque de maladies à HPV, l'ingestion de café l'augmenterait [21].

Facteurs sociodémographiques

L'appartenance à une classe sociale défavorisée, un faible niveau d'éducation contribuent au risque de développer des lésions HPV dépendantes.

Ceci est souvent associé à un déficit nutritionnel, à des infections génitales intercurrentes et à un accès limité au soin.

Co-infections

Le cytomégalovirus (CMV) occupe une place prépondérante dans les lésions à HPV à haut risque, qu'il s'agisse de lésions du col utérin, du pénis ou de l'anus. Certains auteurs ont observé une fréquence accrue de la présence d'HSV (Herpes simplex virus) 1 et 2 dans les lésions de patients VIH+. La présence simultanée des HPV et de HSV2 en particulier, semble favoriser l'évolution de lésions dysplasiques vers un carcinome.

IV. Techniques de détection : [12]

1. Détection des HPV sans précision du type

Ces techniques permettent de détecter la présence d'un ou de plusieurs HPV sans identifier le ou les génotypes précis présents dans l'échantillon.

1.1. Hybridation en phase liquide

La spécificité diagnostique de cette technique ancienne repose sur une étape d'hybridation en solution, c'est une immunocapture en phase liquide. L'ADN est extrait et l'hybridation en phase liquide est réalisée entre l'ADN viral cible dénaturé et un « cocktail » de sondes ARN complémentaires de plusieurs HPV.

Les hybrides ADN/ARN formés sont stables et, grâce à des anticorps polyclonaux antiduplex ADN/ARN fixés sur la paroi des puits, ils sont captés sur la paroi de la microplaque. Après capture des hybrides, un anticorps anti-duplex couplé à une phosphatase alcaline (PAL) réagit avec la partie libre des duplex.

En présence d'un substrat chimioluminescent, la PAL déclenche une émission de lumière détectée par un luminomètre . La sensibilité de cette technique est proche de celle de la PCR (polymerase chain reaction) tout en étant une technique rapide, reproductible et applicable à de grandes séries. Le rendu du résultat est qualitatif .

1.2. Amplification par PCR couplée à une détection immunoenzymatique des amplicons.

De nombreuses stratégies existent, toutes utilisent une étape d'amplification d'une séquence caractéristique du génome HPV, puis une étape de révélation de ces amplicons grâce à une réaction colorimétrique. Ainsi sont successivement réalisées : la lyse et l'extraction de l'ADN contenu dans les cellules, puis la PCR avec des amorces biotinylées encadrant un fragment de la région L1. Le choix de cette région L1 permet une PCR de genre amplifiant le fragment ADN quel que soit le génotype d'HPV.

L'amplicon est ensuite dénaturé puis hybridé, dans un puits, avec un cocktail de sondes spécifiques et complémentaires des HPV. Les hybrides capturés dans les puits sont révélés par réaction colorimétrique grâce au groupement biotine présent sur l'amplicon .

Le rendu du résultat est qualitatif : présence, ou non, d'HPV .

2. Génotypage des HPV

Le patient pouvant être infecté par un seul type d'HPV ou présenter une infection multiple, ces techniques identifient le (ou les) génotype(s) d'HPV présents dans l'échantillon analysé. Elles comportent une étape d'amplification PCR d'un fragment d'ADN HPV. Le choix de la région amplifiée doit répondre à deux contraintes : une séquence ADN suffisamment conservée à ses extrémités afin de permettre une PCR de genre, mais divergente dans sa région interne pour autoriser le génotypage par comparaison avec des séquences de génotypes connus.

Il existe de nombreuses techniques permettant le génotypage :

- Génotypage par séquençage
- Génotypage par sondes immobilisées sur bandelettes
- Génotypage par puce à ADN
- Génotypage par puce à ADN

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. Macroscopie [22]

La TBL est une tumeur de grande taille (pouvant dépasser les 10 cm de grand axe) papillomateuse, irrégulière, à surface hérissée de végétations kératosiques, bourgeonnante, en chou-fleur, de couleur souvent blanchâtre ou jaunâtre, présentant souvent des ulcérations superficielles et des lésions infectieuses surajoutées.

Le volume est variable, la consistance est ferme, dure, résistante à tout cartonné.

La présence de saignement, d'infiltration de la base ou la présence d'adénopathies devrait faire suspecter la dégénérescence maligne.



Figure 12. Aspect macroscopique d'une tumeur de Buschke–Lowenstein

II. Microscopie optique [22–23]

En microscopie optique, la TBL est une tumeur malpighienne parfaitement limitée, caractérisée par une hyperplasie épithéliale considérable parfois pseudo-épithéliomateuse dont la membrane basale est toujours intacte, une hyperacanthose, une hyperpapillomateuse et des koïlocytes sont des marqueurs pathognomoniques de l'infection par HPV, cependant leur présence n'est pas constante.

La membrane basale reste intacte ce qui prouve la bénignité de la tumeur malgré son comportement malin.

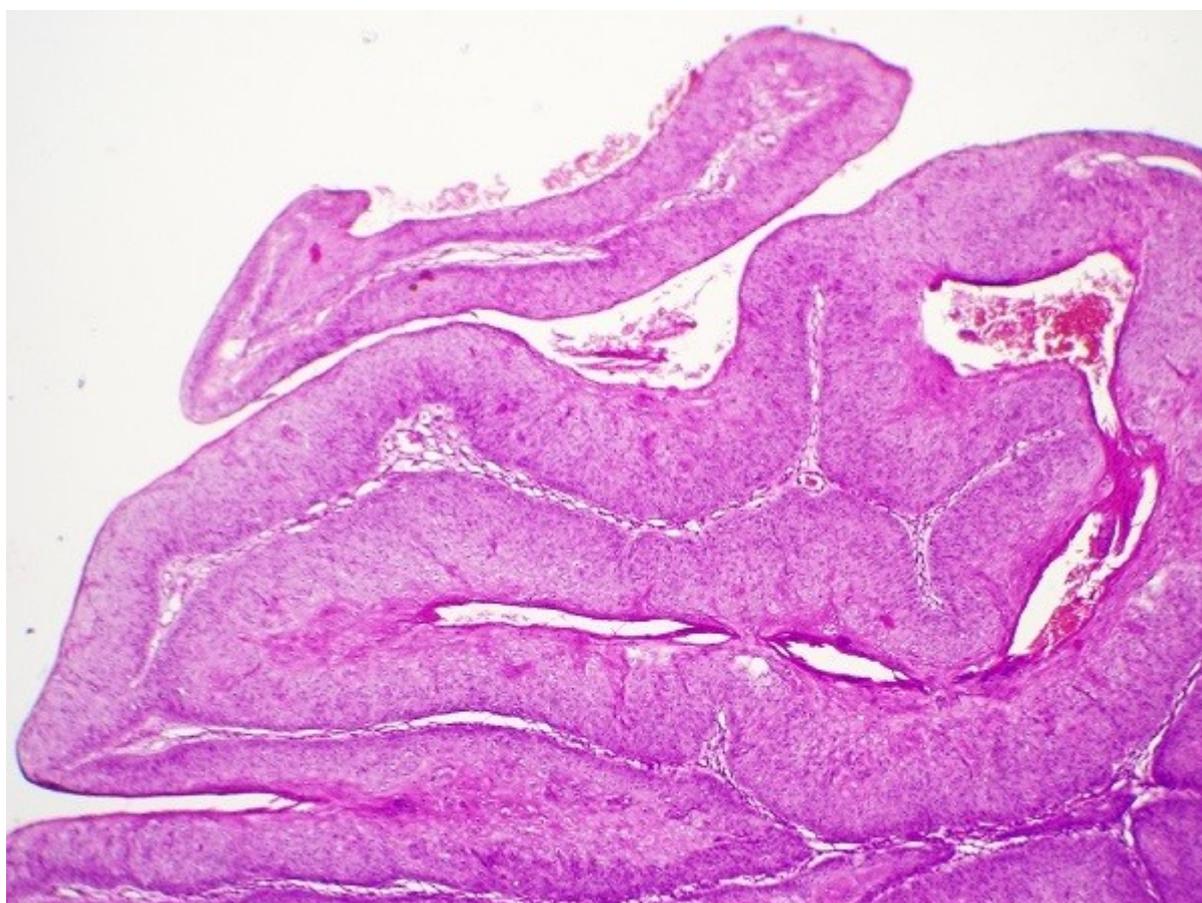


Figure 13. Epiderme papillomateux acanthosique (G×20)

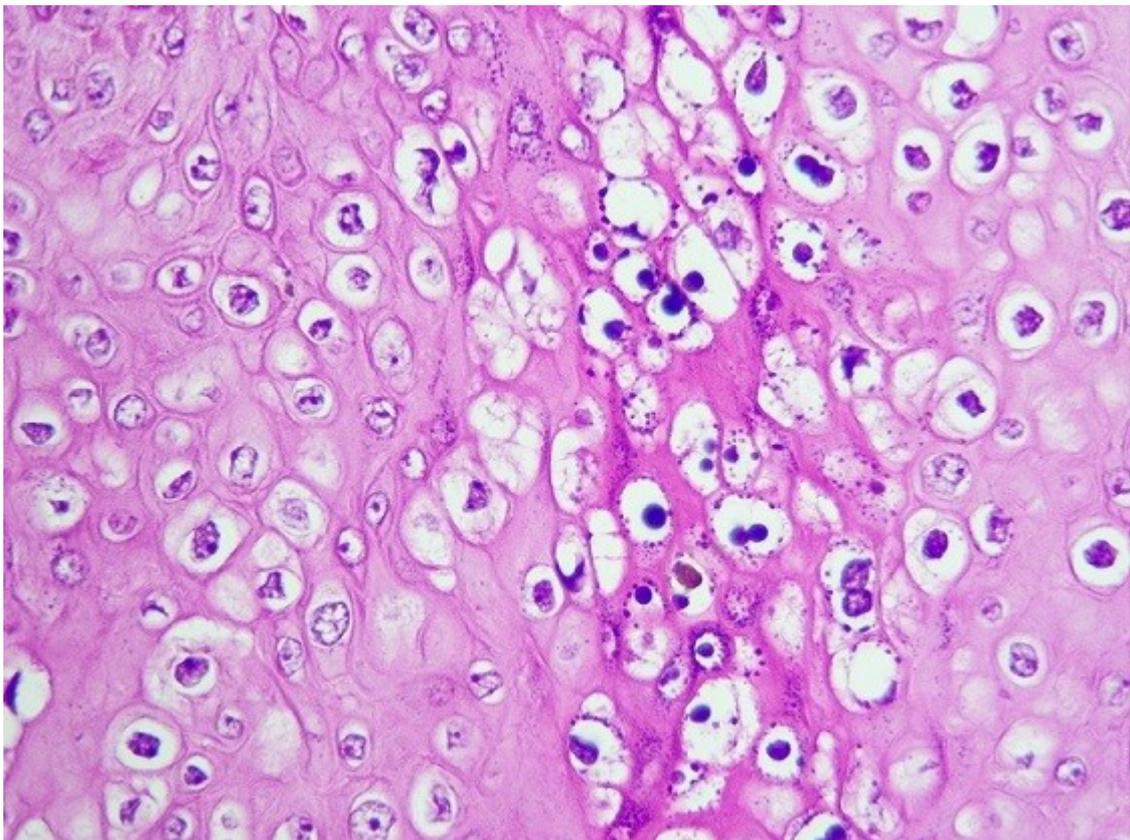


Figure 14– Présence de nombreuses koilocytes (G×40)

III. Microscopie électronique

L'examen montre un élargissement des espaces intercellulaires, les bords cellulaires sont bien définis, mais de façon irrégulière. [24–25]

Les cellules forment avec leurs voisines des desmosomes bien développés.

– Le cytoplasme contient :

Un appareil de Golgi bien développé

Des ribosomes et des glycogènes dispersés.

– Les mitochondries ovales ou rondes, dont les crêtes semblent recourbées α

Un réticulum endoplasmique granulé.

– Des tonofilaments, en nombre élevé dans certaines cellules et réduit ou rare dans d'autres.

– Les lysosomes sont en petit nombre.

– Les noyaux sont de forme ronde ou ovale. La chromatine est dispersée et, à tendance à s'agglomérer en périphérie. Parfois, on retrouve des corps annulaires intranucléaires.

Les cellules de la couche basale reposent sur une membrane basale unique et intacte. [25]

Par ailleurs, l'examen à la microscopie électronique des fragments de la TBL ne trouve pas de virus, même avec l'immunomarquage à la peroxydase.

PARTIE PRATIQUE
MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Matériels d'étude

A. Type d'étude

Notre travail consiste en une étude rétrospective comportant 16 cas de tumeur de Buschke–Lowenstein, colligées au service d'urologie du CHU Hassan II de FES sur une période de neuf ans (de janvier 2010 à janvier 2018).

Ce travail est basé sur l'exploitation des dossiers cliniques, l'interprétation du bilan radiologique, l'analyse des méthodes thérapeutiques, ainsi que l'évolution à court et à long terme.

B. Population d'étude :

Tous les patients qui ont été hospitalisés au sein du service d'urologie durant cette période.

C. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients ayant consulté au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès et dont les examens cliniques et paracliniques ont révélé une tumeur de buschke–lowenstein.

D. Critères d'exclusion :

Les patients dont les dossiers étaient incomplets.

E. Limite de l'étude :

La principale limite de cette étude réside dans le recueil rétrospectif des données. Nous avons été confrontés à des difficultés dans la collecte des informations dans les dossiers qui nous ont conduit à solliciter les médecins traitants afin d'obtenir des informations complémentaires.

II. Méthodes d'étude :

Les paramètres recueillis ont été évalué à partir :

- Le registre des malades entrants
- Les dossiers cliniques des malades,
- Les fiches de consultations pré anesthésiques,
- Le registre des comptes rendu opératoires,
- Le système informatique Hosix.

Nous nous sommes basées dans notre étude sur une fiche d'exploitation.

Enfin, nous préciserons les résultats de notre prise en charge diagnostique et thérapeutique devant cette pathologie et nous les discutons à la lumière des données de la littérature.

Une recherche bibliographique structurée a été réalisée pour chaque section de notre travail. Les recherches bibliographiques ont été réalisées par le moteur de recherche PUBMED. Aussi d'autres sources de document ont été consultées tels que l'EMC et SCIENCE DIRECTE, les thèses et les ouvrages d'urologie disponibles aux facultés de médecine et de pharmacie de Fès, de Rabat, de Casablanca et de Marrakech.

III/ signes cliniques :**Signes généraux**

	oui	non
-Fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-amaigrissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Signes fonctionnels

- Prurit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Brûlure mictionnelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Urétrorragie post coïtale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-l'aspect inesthétique en « chou-fleur »	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

signes physiques

- Siège :	oui	non
- verge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- scrotum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- cuisses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- région anale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- pubis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Taille :		
- Forme :		
- Présence de fistule :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Lésions surinfectées :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ADP inguinales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IV-Paraclinique :

- sérologies : HIV, TPHA/VDRL, hépatite B , hépatite C
- imagerie : IRM pelvienne
- examen histologique :

V- Traitement

- Chirurgie :
 - Electrocoagulation
 - Laser CO2
 - Radiothérapie
 - Cryothérapie
 - Traitement médicale
- chimiothérapie
 - topiques locaux
 - immunothérapie

RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques :

A. Répartition selon les années

Tout au long de la période 2010–2018, 16 cas de tumeurs de Buschke–Lowenstein ont été colligés au sein du service d'urologie du CHU Hassan II.

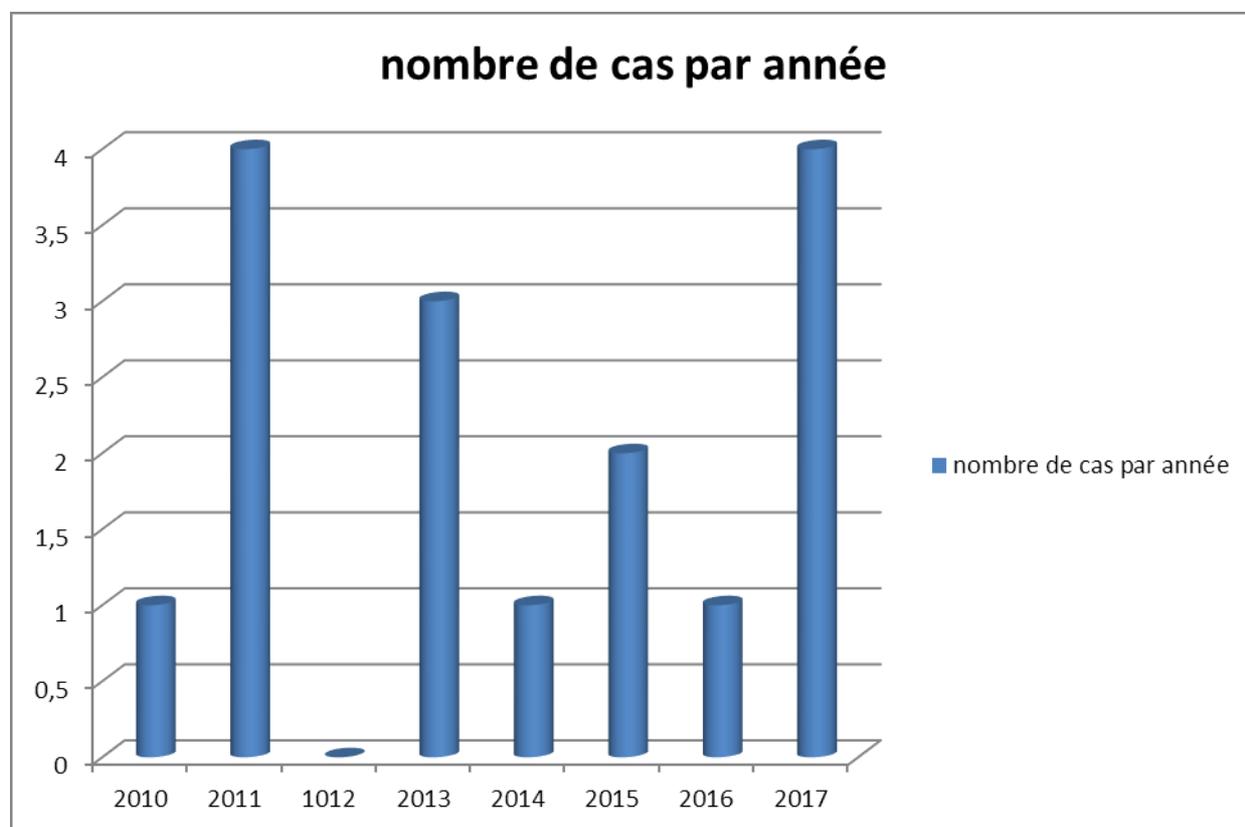


Figure 15 : Répartition selon les années

B. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 52.4 ans, avec des âges extrêmes de 39 et 63ans.

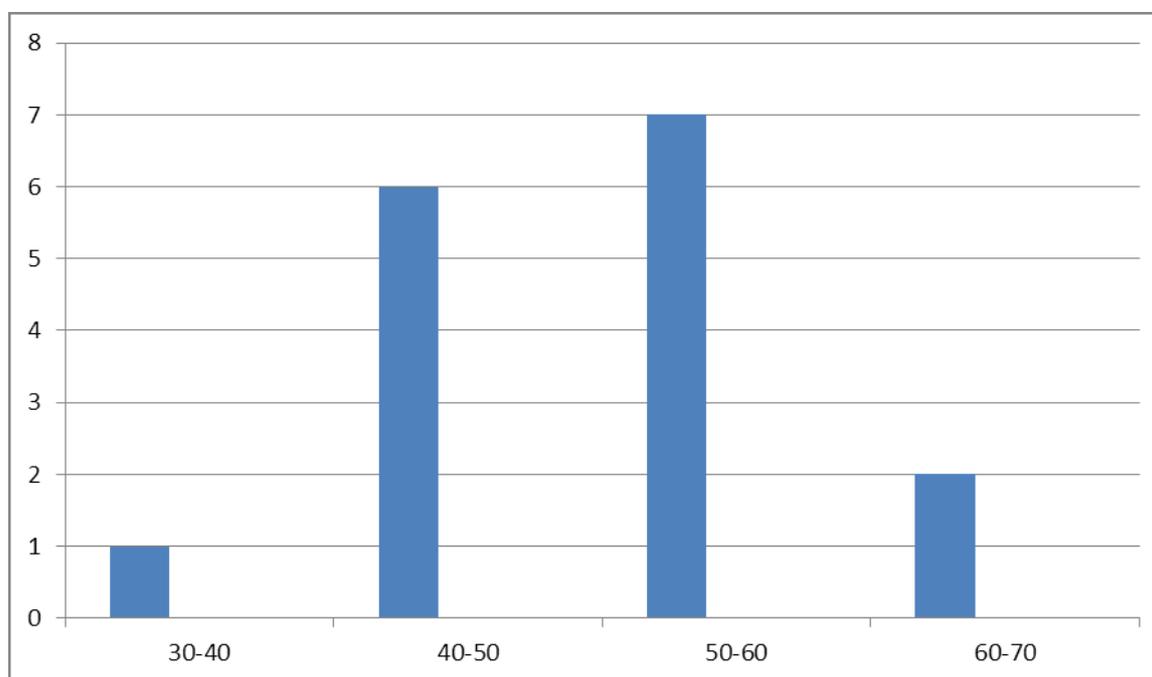


Figure 16 : répartition des patients selon l'âge

C. Sexe

Tous nos patients étaient de sexe masculin.

D. Statut familial

Tous les patients étaient mariés.

E. Homosexualité

Deux de nos patients avaient des pratiques homosexuelles.

F. Pratiques sexuelles à risque

10 de nos patients ont des pratiques sexuelles à risque soit 62.5% de la série

G. Habitudes toxiques

6 cas de tabagisme chronique et un cas de cannabisme étaient notés.

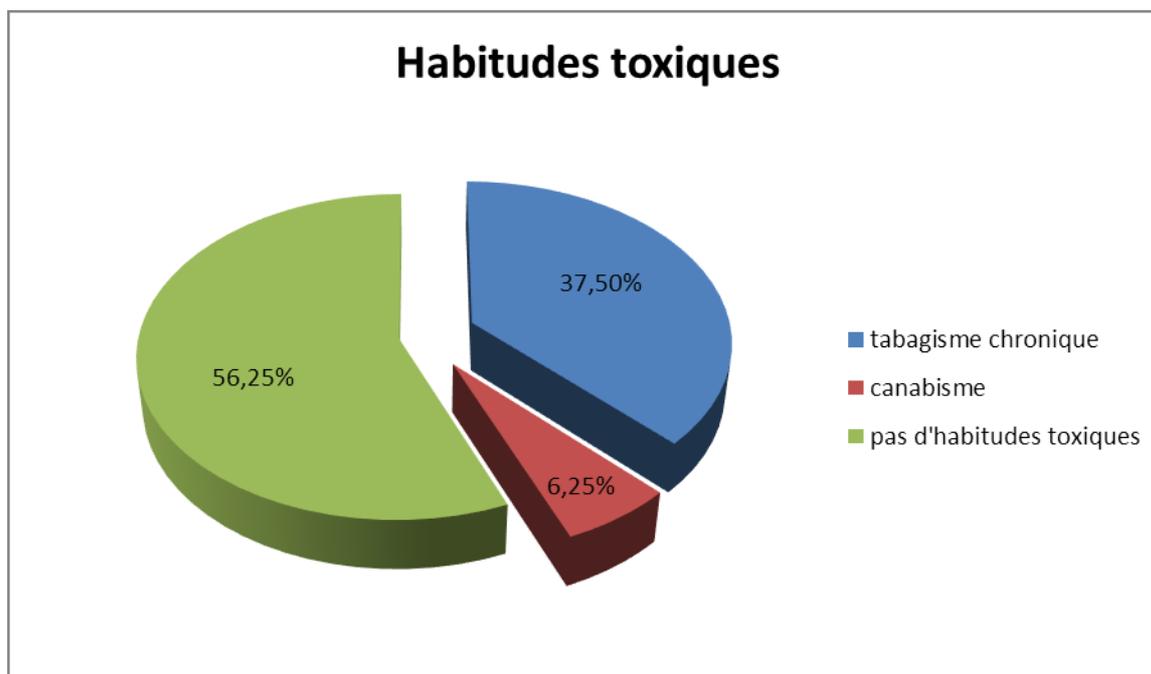


Figure 17. Pourcentage des patients ayant des habitudes toxiques

H. Immunodépression

Un seul patient était séropositif à l'HIV, et un autre patient était suivi pour un diabète de type II depuis 20 ans sous insuline.

II. Clinique :

A. Signes fonctionnels :

L'aspect gênant de la tumeur ; « aspect en chou fleur » était le principal motif de consultation.

Le prurit était rapporté par 2 patients, et les brulures mictionnelles étaient retrouvées chez un seul patient (présentant des lésions surinfectées).

Aucun patient ne rapportait d'urétrorragies

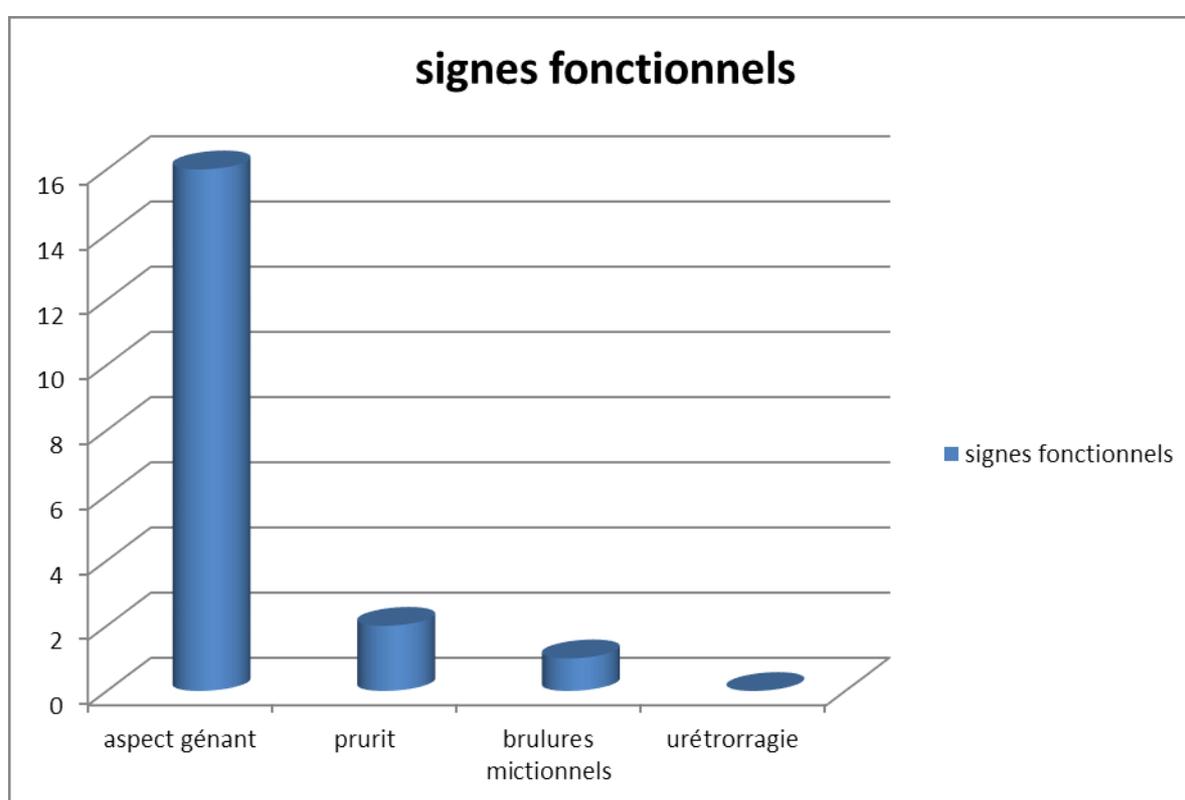


Figure 18. Les différents signes fonctionnels rapportés par les patients

B. Signes physiques

Les lésions retrouvées dans notre série avaient toutes un aspect végétant, bourgeonnant en chou–fleur avec des sièges de surinfection (figure 25).

Elles étaient volumineuses dans tous les cas, avec un diamètre moyen de 10–11cm. La localisation au niveau des organes génitaux externes était constante (figure 20–25).

Nous n'avons pas retrouvé de fistules ni d'adénopathies inguinales chez nos patients.

La tumeur avait envahi la cuisse dans 4 cas et la région péri–anale chez 5 patients.

La région pré et sus–pubienne était envahie dans un cas.

Dans 2 cas, on a retrouvé un envahissement aussi bien des cuisses (figure 20–21) que de la région anale (figure 25).

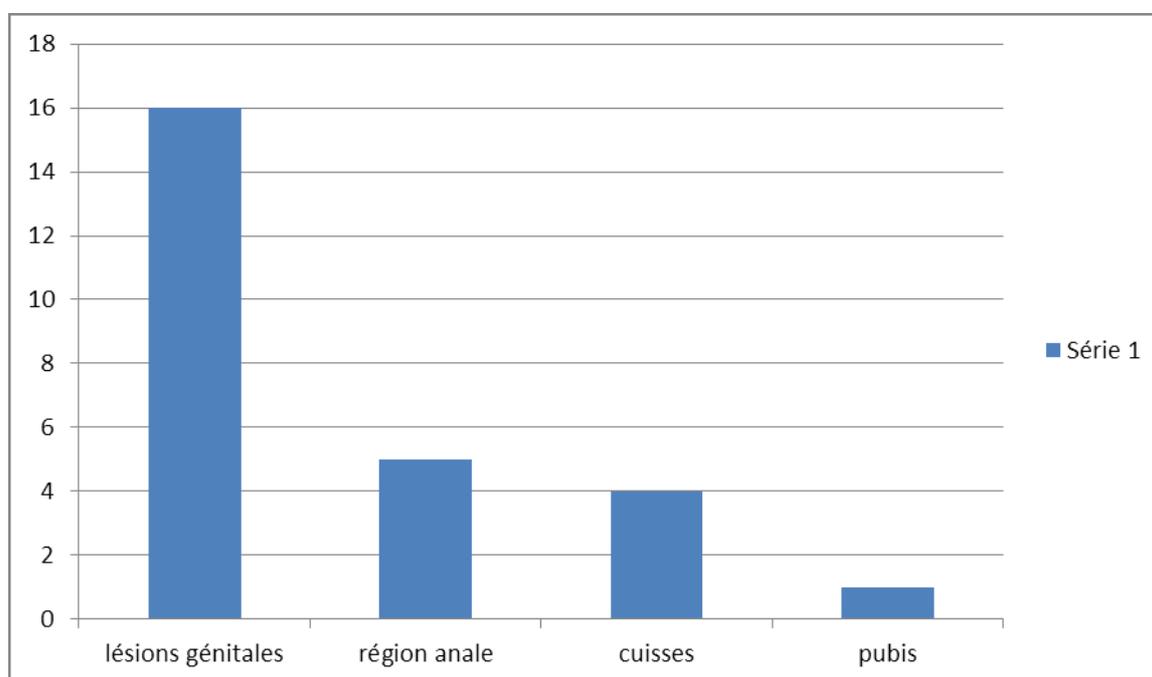


Figure 19. Différentes localisations de la TBL chez nos patients.

Nous rapporterons ci–dessous les images de 5 patients présentant des condylomes géants prises au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès.

Cas n°1



Figure 20



Figure 20–21. Aspect macroscopique de la tumeur de Buschke–Lowenstein à localisation inguino–scrotale (Service d’urologie du CHU Hassan II de FES)

Cas n° 2 :



Figure 22. Tumeur condylomateuse géante, prenant la face latérale droite du scrotum, débordant d'un centimètre sur la racine de la cuisse et s'étend en postérieur jusqu'à 1,5 cm de la marge anal

Cas n° 3



Figure 23–24. Aspect en chou–fleur de la tumeur avec extension aux régions latérorétroscrotales (Service d’urologie du CHU Hassan II de FES)

Cas n°4 :



Figure 25. Aspect macroscopique de la TBL surinfectée à localisation périnéoscrotale
(Service d'urologie du CHU Hassan II de FES)

III. Anatomo-pathologie

Toutes les lésions ont été diagnostiquées comme condylome acuminé géant. L'étude histologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic de TBL dans tous les cas ; avec présence d'un foyer de carcinome épidermoïde chez un patient.

Dans un cas, la TBL était associé à une maladie de Bowen

IV. Traitement

A. Chirurgie

Chez tous nos patients, le traitement était chirurgical.

Il avait consisté en une exérèse large dans un premier temps. Le recouvrement était fait dans un deuxième temps dans cinq cas.

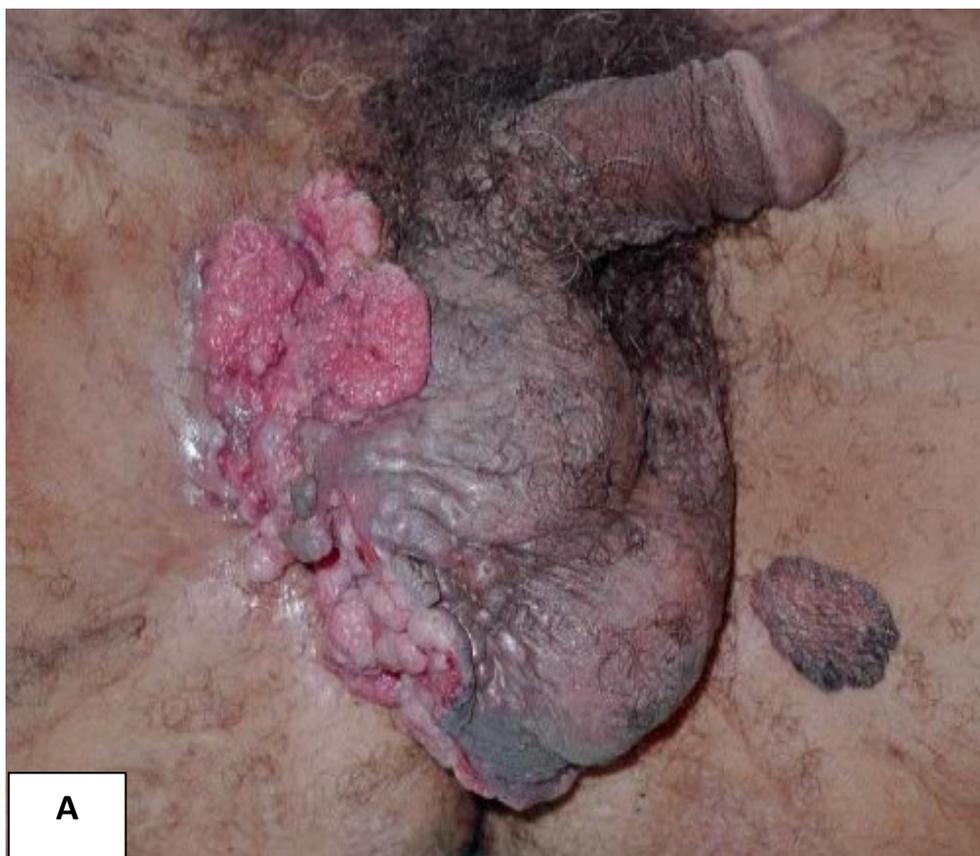


Figure 26 (A–B). Aspect de la tumeur de Buschke–Lowenstein avant et après l'exérèse chirurgicale (Cas n° 2)

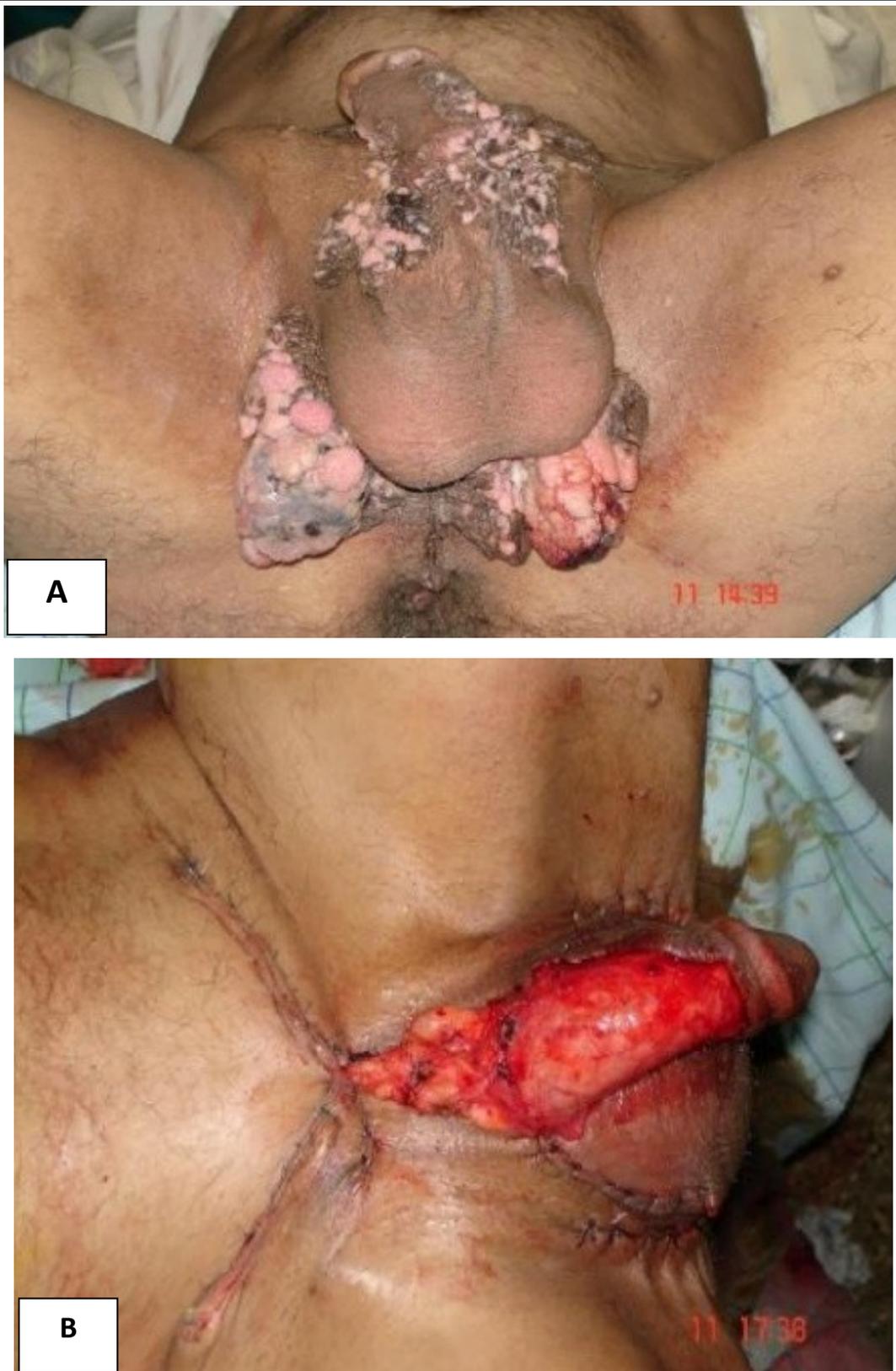


Figure 27 (A-B). Aspect de la tumeur de Buschke-Lowenstein avant et après l'exérèse chirurgicale (Cas n°3)

B. Electrocoagulation

L'électrocoagulation était pratiquée chez un seul patient où il existait des petites lésions condylomateuses péniennes associées à la TBL principale.

C. Radiothérapie

La radiothérapie était faite chez deux malades, le premier cas avait présenté un condylome géant banal à la biopsie, alors que l'étude histologique de la pièce opératoire a montré une transformation maligne de la tumeur, le 2eme cas avait présenté une récurrence locale, la radiothérapie a donc été administrée en néoadjuvant avant la reprise chirurgicale.

V. Evolution

Le suivi était possible chez dix patients. Un patient était décédé suite à un infarctus de myocarde lors de son séjour hospitalier et cinq patients ont été perdus de vue.

A. Morbidité

Aucune complication en rapport avec le geste chirurgical n'était notée.

B. Mortalité

Un patient était décédé par infarctus de myocarde lors de son séjour hospitalier, aucune mortalité en rapport avec la tumeur de Buschke Lowenstein n'était notée (chez les neuf malades chez qui le suivi était possible).

C. Récidives

Dix patients étaient suivis avec un recul moyen de 44 mois. Une seule récurrence était notée, le patient avait reçu une radiothérapie néoadjuvante avant la reprise chirurgicale.

DISCUSSION

Dans notre discussion, nous allons comparer nos résultats avec ceux de deux séries, celle de Dr Kimassoum Rimtebaye et al de l'Hôpital Général de Référence Nationale (HGRN) de N'Djaména au Tchad faite de 8 cas de tumeurs de Buschke Lowenstein génitales, ainsi que du Dr Nouredine Njoumi et al du CHU Ibn Sina faite de 16 cas de tumeurs de Buschke–Lowenstein ano–génitales (à noter que du fait de la rareté de notre tumeur, nous avons retenu cette série contenant des tumeurs touchant la marge anale, sachant que la physiopathogénie ainsi que le diagnostic et le traitement est le même)

I. Epidémiologie

A. Fréquence :

La TBL est une tumeur rare dont la fréquence est estimée actuellement à 0,1% de la population générale.[26]

Nous ne disposons pas de prévalence dans la population marocaine probablement à cause du fait que les patients sont recrutés dans différentes formations hospitalières (urologie, gastro–entérologie, dermatologie, gynécologie, infectieuse).

Dans notre série la fréquence est d'environ 0.003 % en estimant le nombre d'hospitalisation au service d'urologie durant la période de notre étude à 5252 malades.

B. Age

Cette tumeur survient à tout âge avec une prédominance entre la 4ème et la 6ème décennie, dans notre série la moyenne d'âge était de 52.4 ans, avec des âges extrêmes de 39 et 63ans.

Tableau 1. Comparatif de la moyenne d'âge entre notre série et une série réalisée au CHU Ibn Sina ainsi que l'Hôpital Général de Référence Nationale (HGRN) de N'Djaména au Tchad

	l'Hôpital Général de Référence Nationale (HGRN) de N'Djaména au Tchad [27] (série de Dr Kimassoum Rimtebaye)	CHU Ibn Sina [26] (série de Dr Njoumi et al)	Notre série
Age moyen	28.8 ans	44 ans	52 ans

C. Sexe

L'infection peut atteindre les deux sexes, elle se voit plus fréquemment chez le sexe masculin (77%). [26–27]

Dans notre étude aucun cas de sexe féminin n'a été rapporté, contrairement à la série de Dr Kimassoum où on décrivait 2 femmes atteintes versus 6 cas qui étaient de sexe masculin. Dans la série du Dr Njoumi, on notait la présence d'une femme parmi les 16 cas décrits.

D. Facteurs de risque

La transmission de la TBL se fait essentiellement par voie sexuelle et également par l'intermédiaire d'eau, de linge, de gants et d'autres matériels souillés. Le virus est résistant aux conditions environnementales. La grossesse est un facteur favorisant l'apparition et le développement de la TBL. Durant la grossesse, la TBL est 3 fois plus fréquente.

La transmission mère–enfant peut se faire in utéro par le placenta où lors de l'accouchement par voie basse justifiant la nécessité d'examiner à la naissance tout nouveau-né de mère porteuse de lésion de TBL. La césarienne n'est plus d'actualité chez la femme enceinte souffrant de TBL comme mesure de protection du nouveau né.

La multiplicité des partenaires, la prostitution, l'homosexualité, le manque d'hygiène et les infections chroniques favorisent la contamination par l'HPV.

Le développement, la persistance et les récurrences des condylomes dépendent largement du statut immunitaire de l'hôte. L'immunodépression, l'inflammation chronique, le manque d'hygiène et l'infection à VIH semblent être des facteurs de risque de cette affection [1, 26,29]. L'implication du papillomavirus et en particulier de ses sérotypes l'HPV 6 et 11 est admise dans la genèse de la TBL, Le potentiel oncogène de ces deux virus est faible contrairement à celui de l'HPV 16 et HPV 18 [3, 29]. L'étude virologique n'a pas été faite dans notre série.

Dans notre série, 62.5 % de nos patients avaient des pratiques sexuelles à risque, 44% avaient des habitudes toxiques et 2 d'entre eux étaient homosexuels.

On notait un patient séropositif à l' HIV. Nous retrouverons le même constat dans la série de Dr Kimassoum ou un patient était séropositif au VIH et deux cas de grossesse , aucun cas d'immunodépression n'était noté dans la série de Dr Njoumi.

II. Diagnostic positif

A. La clinique :

La TBL se localise le plus souvent au niveau des organes génitaux externes et principalement au niveau de la verge. La localisation anorectale reste moins fréquente mais elle n'est pas rare.

Chez l'homme, la TBL se localise dans 81 à 94% des cas au pénis et dans 10 à 17% des cas à la région ano-rectale. Chez la femme, la localisation est essentiellement vulvaire dans 90% des cas contrairement à la localisation ano-rectale qui reste moins fréquente. Dans notre série la localisation au niveau des organes génitaux externes était constante (figure 20–25), la tumeur avait envahi la cuisse dans 4 cas et la région péri-anale chez 5 patients soit 31% (figure 21–22) . La région pré et sus-pubienne était envahie dans un cas. (figure 25)

Dans la série du Dr Kimassoun, chez 2 femmes, la lésion siégeait à la vulve et survenait au 3e trimestre de leur grossesse. Chez un patient âgé de 60 ans, la lésion intéressait la marge anale, les fesses, le périnée, le scrotum et la verge . Chez 5 autres patients, tous de sexe masculin, la lésion siégeait en aval de la fossette naviculaire et s'émançipait en chou-fleur au méat urétral.

Dans la série du Dr Njoumi, toutes les tumeurs étaient en choux-fleurs, elle est infectée dans 12.5% et hémorragique dans 18% des cas. La taille de la tumeur varie entre 5 et 25 cm, elle est supérieure à 10 cm dans 64% des cas. La localisation au niveau de la marge anale est constante. Dans deux cas (12.5%) la tumeur fusait en haut et atteignait l'ampoule rectale. Les organes génitaux externes étaient envahis par le processus tumoral chez quatre patients (25%)

La tumeur est toujours précédée de lésions condylomateuses grisâtres ou rosées, évoluant progressivement pour prendre un aspect papillomateux, irrégulier. Elle évolue en surface et en profondeur, ce qui marque sa différence des condylomes

acuminés banaux. L'extension peut se faire vers le scrotum ou la vulve, le sillon interfessier, les fesses, voire le rectum et le pelvis. En surface elle peut donner naissance à une énorme tumeur d'une dizaine de centimètres. En profondeur la tumeur évolue en détruisant et refoulant les structures avoisinantes sans les infiltrer [3, 31, 28, 32].

Les symptômes sont d'ailleurs liés à l'infiltration profonde : douleur, saignements, prurit et formation de fistules, celles-ci pouvant se surinfecter et conduire à une bactériémie. L'examen clinique doit comporter l'examen des organes génitaux externes et des aires ganglionnaires inguinales (adénopathies inflammatoires et non métastatiques fréquentes du fait de la surinfection de la tumeur). L'examen de la région périnéale et anale est nécessaire, à la recherche de condylomes, et doit être complété par une anoscopie en cas de déclaration de rapports anaux.

L'examen clinique de la ou du partenaire doit être proposé, à la recherche de lésions ano-génitales ou buccales HPV-induites

B. Histologie

Le diagnostic précis de la TBL repose sur l'examen histologique d'une biopsie large, chirurgicale plutôt que réalisée au bistouri circulaire, afin de ne pas conclure à tort à un condylome ou une kératose séborrhéique. Cet examen histologique montre une tumeur épithéliale kératinisée exophytique bourgeonnante avec papillomatose et acanthose marquées et conservation d'une cytologie régulière. Il s'y associe une parakératose et de nombreux koilocytes (kératinocytes clarifiés témoignant de l'effet cytopathogène lié au virus HPV) surtout superficiels. Dans certains cas, des kystes cornés intra-épidermiques peuvent être présents, simulant une kératose séborrhéique. La prolifération est initialement exophytique mais peut s'étendre en profondeur sous la forme de bourgeons kératinocytaires cytologiquement réguliers avec présence de nombreux koilocytes mais la membrane basale reste continue. La vérification du

respect de la membrane basale est cruciale puisque dans le cas contraire, le diagnostic de TBL est écarté au profit du diagnostic de carcinome épidermoïde (CE) micro-invasif ou invasif survenant sur TBL [22, 32 , 34].

Dans notre série, l'étude histologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic de TBL dans tous les cas ; avec présence d'un foyer de carcinome épidermoïde chez un patient. Ce qui est le cas aussi dans la série de Dr Njoumi ou le diagnostic a été confirmé sur une étude anatomo-pathologique de la biopsie chirurgicale de la tumeur avec présence de foyers de carcinome épidermoïde chez 2 malades.

C. Examens complémentaires

L'IRM du pénis et du scrotum voire l'IRM ou le scanner du pelvis sont indiqués afin d'évaluer l'invasion locale de la tumeur et de guider le geste chirurgical. Le bilan à la recherche d'autres infections sexuellement transmissibles comprend les sérologies VIH, VHB, VHC, TPHA–VDRL, la recherche de Chlamydia trachomatis voire de Nesseria gonorrhoeae par PCR dans le premier jet urinaire, parfois dans l'oropharynx et l'anus en fonction des pratiques sexuelles, dans notre série un seul patient était séropositif à l'HIV et une IRM a été demandée chez deux patients ayant présentés des foyers de carcinome épidermoïde afin d'évaluer l'infiltration et l'invasion locale .[3 , 4 , 22 , 30]

III. Diagnostic différentiel

La tumeur de Buschke Lowenstein pose le problème de diagnostic différentiel avec d'autres pathologies. Parmi lesquelles, on peut citer :

- Le condylome acuminé, surtout dans sa forme débutante ou récidivante. Il débute sous forme de petites excroissances de la couleur de la muqueuse normale ou brunâtre. Au stade avancé, il apparaît comme une tumeur bénigne papillomateuse indolore [34] ;
- La maladie de Bowen dans sa forme condylomateuse dyskératosique qui touche les sujets de plus de 45 ans. Elle se voit surtout chez les sujets non-circoncis et apparaît sous forme de végétations de taille variable. La dégénérescence peut se faire en carcinome invasif dans 30 % des cas [29–35]
- La balanite pseudo-épithéliomateuse kératosique et micacée : elle se voit chez le sujet âgé et se présente généralement comme une carapace cornée du gland avec parfois des végétations localisées [29] ;
- L'épithélioma spinocellulaire se caractérise par un effondrement de la membrane basale avec atypie cellulaire, en infiltration et invasion des tissus sous-jacents ;
- Le carcinome verruqueux, la syphilis, la maladie de Nicolas-favre ou lymphogranulome vénérien, la tuberculose verruqueuse, la donovanose ou granulome ulcéreux inguinal, l'amibiase anogénitale peuvent prêter confusion avec la TBL [4– 32–35].

IV. Traitement

La rareté de la TBL explique l'absence de consensus concernant son traitement [36]. Cependant, l'exérèse chirurgicale semble d'efficacité supérieure aux traitements médicaux.

Le traitement chirurgical de la TBL repose sur l'exérèse complète de la lésion avec marge d'exérèse large quoique non codifiée, afin de diminuer le risque de récurrence locale qui reste important même en cas d'exérèse cliniquement et histologiquement complète.

La vaporisation au laser CO₂, moins mutilante que l'exérèse chirurgicale classique, n'a été rapportée qu'au travers de quelques cas cliniques, dont certains avec une absence de récurrence après un recul de 10 ans [37]. Si le taux de récurrence après vaporisation au laser CO₂ n'a pas été comparé à celui de l'exérèse chirurgicale classique, l'absence de contrôle histologique de l'ensemble de la lésion risque de méconnaître des zones de transformation en CE micro-invasif ou invasif. Les autres modalités thérapeutiques (chimiothérapie et interféron alpha intra-lésionnel ou systémique, acitrétine ou isotrétinoïne, imiquimod topique, radiothérapie) peuvent être discutées en RCP au cas par cas, et être utilisées isolément ou associées à la chirurgie, notamment afin de diminuer le volume lésionnel en préopératoire.

A. Chirurgie

Le traitement chirurgical reste le pivot thérapeutique. Il doit être suffisamment large voire mutilant pour écarter le spectre de récurrence et espérer une guérison définitive. Il est variable selon la localisation.

Bien que l'histologie de la tumeur soit en faveur de la bénignité, l'exérèse doit être précoce, large, emportant la totalité de la tumeur en surface et en profondeur et permettant une analyse histologique à la recherche d'une dégénérescence [3, 4, 22, 30].

Le caractère complet de l'exérèse chirurgicale du condylome acuminé géant doit être confirmé par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. L'exérèse chirurgicale incomplète doit indiquer la reprise chirurgicale [21]. L'exérèse chirurgicale varie selon l'étendue des lésions, l'existence de complications infectieuses et hémorragiques, la possibilité de dégénérescence de la tumeur et de la topographie de la tumeur et son extension vers un éventuel organe (pénis, anus).

Pour les tumeurs localisées, l'intervention classique consiste en une exérèse chirurgicale large avec une marge de sécurité de 2 cm, la pénéctomie partielle ou totale seront indiquées devant les cas de dégénérescence en carcinome épidermoïde où un traitement radical est de règle. Certains auteurs proposent une intervention plus limitée semblant satisfaisante sur le plan carcinologique et obtenant un résultat esthétique et fonctionnel satisfaisant.

La technique de Mohs ou chirurgie micrographique, associant l'analyse microscopique extemporanée de la pièce d'excision à une cartographie permettant de repérer la position de la tumeur sur les coupes histologiques, permet d'éviter toute perte de substance inutile. Cette technique est cependant longue et coûteuse, et n'est pas réalisée dans notre service.[38]

Dans notre série, chez tous nos patients, le traitement était chirurgical.

Il avait consisté en une exérèse large dans un premier temps. Le recouvrement était fait dans un deuxième temps dans 5 cas où la chirurgie était très mutilante.

Dans la série du Dr Kimassoum tous les patients ont bénéficié d'une « cautérisation–exérèse » avec guérison effective avec un recul de deux ans, un cas avait récidivé avec reprise chirurgicale.

Dans la série du Dr Njoumi, 97% des patients (14 malades) ont bénéficiés d'un traitement chirurgical. Il a consisté chez 13 patients en une exérèse large.. La résection était palliative chez un patient présentant une énorme TBL envahissant le système sphinctérien et fusant vers le rectum. Dans le cas ou la TBL était associée à un adénocarcinome rectale, une amputation abdomino–périnéale élargie à la paroi postérieure du vagin a été réalisée, complétée par une radiochimiothérapie.

Ce qui nous mène à conclure que la chirurgie est la pierre angulaire du traitement de la tumeur de BUSCHKE–LOWENSTEIN.

Techniques chirurgicales

1. Exérèse chirurgicale + recouvrement :

C'est la technique utilisée dans notre service et dont ont bénéficié nos 16 malades.

Elle impose le respect de règles précises :

- Des marges de sécurité suffisantes.
- La vérification par un examen anatomo-pathologique des limites de résection.
- Points généraux :

Le patient aura été prévenu des complications spécifiques de ce geste ainsi que de l'éventuel raccourcissement de pénis et son impact probable sur sa sexualité.

L'intervention peut se faire sous anesthésie générale ou sous anesthésie locorégionale.

Le patient est installé en position gynécologique ou en position de taille. La tumeur est isolée du reste du champ opératoire par un doigt de gant stérile, ce qui réduit le risque de contamination du champ opératoire. Pour limiter le saignement un garrot peut être mis en place à la racine de la verge.

L'incision se fait sur la circonférence de la tumeur, avec une marge de 2cm, on procède par la suite à la dissection superficielle du tissu tumorale de proche en proche jusqu'à le décoller du reste de tissu sain, tout en procédant à la cautérisation des veines superficielles et de la néo-vascularisation de la tumeur par bistouri électrique ou au fil résorbable, la fermeture de la plaie sera faite lorsque les berges peuvent être rapprochées, sinon un recouvrement cutané sera fait soit en un seul

temps ou en deux temps.

Une sonde Foley 16 est mise en place. Elle sera retirée au bout de quelques jours.

Les complications précoces les plus fréquentes sont les hématomes et l'infection de la plaie opératoire. L'hémostase doit être méticuleuse et l'antibiothérapie est poursuivie pendant quatre à cinq jours [39–40].

La récurrence résulterait soit de la colonisation du moignon restant par voie lymphatique rétrograde (après chirurgie en marges saines), soit le plus souvent de marge de sécurité insuffisante.

2. Pénectomie partielle :

Elle impose le respect de règles précises :

- Des marges de sécurité suffisantes.
- La vérification par un examen extemporané de limites de section,
- Une longueur résiduelle de pénis d'au moins 3cm pour permettre au patient d'uriner en position debout en dirigeant le jet. Dans le cas contraire une urèthrostomie périnéale doit être réalisé [39].

Le patient aura été prévenu des deux complications spécifiques de ce geste : le raccourcissement de pénis et son impact probable sur sa sexualité, mais surtout la possibilité d'une sténose du méat, complication secondaire la plus fréquente. Il est conseillé de prévenir le patient de la possibilité et des modalités d'une auto-dilatation éventuelle [39].

Cette technique sera réservée aux patients présentant des foyers de carcinome épidermoïde au sein de la tumeur.

3. Pénéctomie totale

- Indications :

Cette intervention mutilante est indiquée pour des tumeurs volumineuses de la verge [42]. Pour les récurrences après une amputation partielle [41].

- Points généraux :

La pénécotomie totale du pénis ne se conçoit qu'associée à une émasclation totale. La conservation des testicules est illogique chez un patient le plus souvent âgé, négligeant dont la tumeur évolue depuis un long moment, étendue vers la racine du pénis. Chez un tel patient, la préservation du désir sexuel est une illusion ou une torture et la proximité de l'urétrostomie inondera les bourses à chaque miction. Cette intervention doit enfin assurer un certain confort à un malade exténué par une maladie dont il a depuis longtemps compris la gravité [40].

Le patient aura été prévenu des conséquences fonctionnelles du geste (en particulier de l'urétrostomie périnéale) et des principales complications du geste (hématomes, surinfection, sténose méatique).

Des marges d'au moins 20mm sont nécessaire et un contrôle anatomopathologique extemporané doit être réalisé sur les tranches de section caverneuses et spongieuses.

Lorsque le traitement de la lésion implique une large perte de substance (résection étendue d'une tumeur de la base de pénis envahissant le scrotum, l'intervention peut être menée en double équipe (urologue et chirurgien plasticien) pour la réalisation d'un lambeau myocutané de couverture.

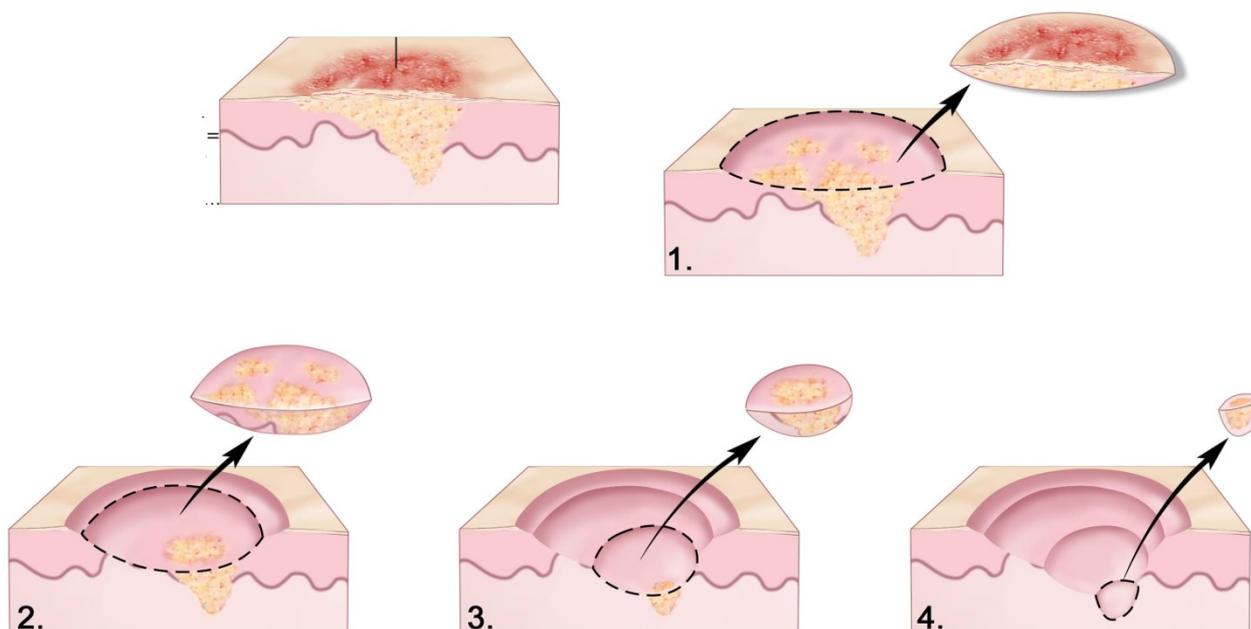
4. Chirurgie micrographique de Mohs (CMM)

Au début de l'intervention, la tumeur est délimitée cliniquement avec la plus grande précision possible, puis excisée avec une marge de 1 à 2 mm et incisée sur un point de la pièce en général à 12 heures. Cette incision permet de conserver l'orientation de la pièce tout au long des manipulations. Les bords de la pièce sont colorés avec trois à quatre couleurs différentes sur 360 degrés par la personne qui va effectuer les coupes, en partant du repère fait par le chirurgien .

La pièce est alors placée sur un support de cryosection et congelée dans le cryomicrotome, puis coupée tangentiellement à la surface cutanée en partant de la profondeur et en remontant vers la superficie. Une coupe, de 4 à 6 microns d'épaisseur, est prélevée tous les 100 à 300 microns, puis fixée et colorée. A la fin, selon l'épaisseur du prélèvement de cinq à plus d'une vingtaine de coupes par pièce sont observées au microscope.

Cette technique de section horizontale et en série permet de visualiser la totalité de la profondeur et des bords de la pièce d'exérèse, et d'apprécier l'aspect tridimensionnel de la tumeur. La préparation des coupes puis leur analyse histologique durent environ 30 à 45 minutes selon la taille du spécimen. Lorsque la tumeur a été excisée incomplètement, on peut localiser les boyaux tumoraux grâce au code de couleurs, et repérer la zone devant être réexcisée (figure 2b). Les prélèvements ultérieurs seront analysés de la même façon jusqu'à obtenir du tissu sain tant en profondeur que sur les bords. La reconstruction sera alors effectuée selon la technique chirurgicale la plus appropriée. L'ensemble du temps chirurgical excision simple ou multiple et reconstruction est en général d'une à trois heures, auquel il faut rajouter le temps nécessaire pour la lecture des lames histologiques.

Mohs Surgery



© 2010 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

Figure : étapes d'exérèse chirurgicale d'une tumeur cutanée en vue d'une analyse micrographique de Mohs

B. Autres traitements

a. La radiothérapie

La radiothérapie est controversée [1,3,28]. Elle est utilisée en préopératoire pour diminuer la masse tumorale, ou en dernier recours pour des tumeurs non opérables [3,45]. Pour certains auteurs, L'association de la radiothérapie à la chimiothérapie en neoadjuvant pourrait donner des résultats remarquables, elle a été utilisée avec succès pour traiter des TBL dégénérées [5, 32]. Pour d'autres, La chimiothérapie et la radiothérapie ne doivent être administré que dans les TBL non résécables ou récidivantes puisque leur efficacité n'a pas été pleinement documenté [46].

Dans notre série, la radiothérapie était faite chez deux malades, le premier cas avait présenté un condylome géant banal à la biopsie, alors que l'étude histologique de la pièce opératoire a montré une transformation maligne de la tumeur, le 2eme cas avait présenté une récurrence locale avec des foyers de carcinome épidermoïde , la radiothérapie a donc été administré en néoadjuvant avant la reprise chirurgicale.

Dans la série de Dr Njoumi, la radiothérapie était exclusive dans deux cas de TBL dégénérée, et adjuvante dans deux autres cas qui ont présenté un condylome géant banal à la biopsie, alors que l'étude histologique de la pièce opératoire a montré une transformation maligne de la TBL.

Dans la série de Dr Kimassoum, tous les patients avaient bénéficiés de chirurgie exclusive sans radiothérapie première ni adjuvante.

b. Cryothérapie

C'est le traitement de choix pour les condylomes . L'azote liquide est appliqué à l'aide d'un coton-tige ou d'un pulvérisateur adapté (Cryac®). La fréquence d'application est fonction du type de lésion, de leur localisation, leur étendue et du statut immunitaire du patient. Elle n'a pas prouvé d'efficacité dans la tumeur de Buschke–Lowenstein.

c. Traitements chimiques

La Podophyllotoxine, 5-fluoro-uracile (5-FU), et l' Acide trichloracétique à 85 % n'ont pas prouvé leur efficacité en matière de TBL.

➤ Podophyllotoxine [47]

La podophyllotoxine (Condylone 0,5 %®) est préparée à partir d'extraits de plantes.

La podophyllotoxine a une action antimitotique et cytolytique conduisant à une nécrose des condylomes acuminés. Elle est réservée aux lésions externes.

Des effets secondaires locaux peu sévères se produisent, indiquant principalement un effet thérapeutique maximal, habituellement le 2e ou le 3e jour du traitement, lorsque la nécrose du condylome débute.

On décrit une douleur au moment de l'application, une inflammation locale, des brûlures et/ ou des érosions superficielles

La podophylline, en application locale sur une TBL, peut rendre le diagnostic histologique difficile, en faisant apparaître des noyaux anormaux simulant un épithélioma spinocellulaire. Ces modifications histologiques sont réversibles à l'arrêt du traitement.

➤ 5-fluoro-uracile (5-FU) [47]

Les effets secondaires sont fréquents et plus intenses qu'avec la podophyllotoxine, surtout dans les plis : érythème, ulcérations, voire nécrose douloureuse. Elle est réservée aux lésions externes, plus volontiers sur la vulve et, en pratique, n'est pas utilisable sur des lésions de la marge anale en raison des risques d'ulcérations. Comme les autres traitements chimiques, l'efficacité est médiocre sur les TBL.

➤ Acide trichloracétique à 85 % [47]

Il produit une destruction cellulaire par cautérisation chimique. Appliqué en

solution aqueuse ou alcoolique par le praticien avec un coton-tige une fois par semaine pendant trois semaines, il est plus efficace pour les petites lésions humides (méat et urètre). N'étant pas absorbé, il ne nécessite pas de rinçage et n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte. Les effets secondaires sont à type de brûlures ou d'érosion. S'il est appliqué sur des tissus sains, il faut laver l'endroit touché avec du savon liquide ou du bicarbonate de soude. Les dommages aux tissus avoisinants peuvent être minimisés grâce à une protection avec de la vaseline.

d. La chimiothérapie systémique :

A base de méthotrexate, la bléomycine, l'étritinate, le lévamisole peuvent être utilisés [13,14] mais elle reste sans véritable apport, elle est surtout indiquée en préopératoire afin de réduire le volume tumoral et de diminuer l'agressivité de l'acte chirurgical.

➤ **Bléomycine**

La bléomycine provoque des ruptures de l'ADN et inhibe sa synthèse en bloquant l'incorporation de la thymidine. Cet antimétabolite se concentre au niveau de la peau et du poumon. Des effets secondaires ont été observés par l'administration de ce produit : alopecie, anorexie, stomatite, pigmentation des doigts et la fibrose pulmonaire qui constitue le principal effet secondaire. C'est un produit qui n'est pas bien toléré, il peut entraîner des clochers fébriles à 40°C, des manifestations toxiques cutanées et pulmonaires.

➤ **Méthotrexate**

C'est un inhibiteur de l'enzyme dihydrofolate réductase, donc c'est le seul antagoniste de l'acide folique. Parallèlement, il exerce son action sous forme de polyglutamate par l'inhibition de la thymidilate synthétase. Il est administré par voie parentérale. Les doses moyennes utilisées varient entre 60 et 300 mg réparties sur 8 jours.

e. l'immunothérapie et l'interféron

Peuvent donner de bons résultats surtout après instillation locale d'interféron alpha [4,48, 49] ;

C. Indications**a. Chirurgie**

Est toujours indiquée quand il est possible. Et doit consister en une exérèse large avec marge saine, afin d'espérer une guérison définitive et éviter les récurrences. En cas de lésion péri anale, une exérèse large avec conservation du sphincter strié est réalisée; ce geste est parfois associé à des interventions plus lourdes tels que l'amputation abdominopérinéale ou du rectum si la tumeur est très volumineuse ou récidivante [3, 50].

Connaissant le faible pouvoir métastatique des tumeurs de Buschke Lowenstein, le curage ganglionnaire est jugé inutile [50] mais, une lymphadénectomie régionale peut être proposée en deuxième intention [50].

Dans les formes dégénératives, la chirurgie doit être la plus large possible en passant dans le tissu sain. Elle peut être suffisante. Cependant, devant l'échec des exérèses agressives et itératives certains auteurs préconisent une chimiothérapie systémique précédant une chirurgie radicale et délabrante à savoir [1, 2,3].

Dans notre série, le traitement chirurgical était réalisé chez les 16 patients ; en première intention dans 15 cas et après traitement médical chez un patient (TBL+ maladie de Bowen).

b. Topiques locaux

Les topiques locaux à base de podophylline, le 5 Fluoro-uracile pommade, la cryothérapie, l'électrocoagulation n'ont pas montré de grands résultats satisfaisants [50] et sont réservés à la réduction du volume tumoral et, de ce fait, permettre une chirurgie moins délabrante [3].

c. Chimiothérapie systémique

A base de méthotrexate, la bléomycine, l'étritinate, et de lévamisole peuvent être utilisés [3,4, 25]. La bléomycine systémique peut être associée au cisplatine et au méthotrexate avec des résultats qui restent médiocres [3].

d. Laser CO2

Il peut être utilisé pour les petites tumeurs et les récurrences bien localisées [28], mais sans donner de grands résultats et sans possibilité d'examen histopathologique. Ce traitement ne peut être envisagé en monothérapie vu le pouvoir d'envahissement en profondeur de la tumeur [32]. Il permet une hémostase et une stérilisation immédiate de la plaie, avec une cicatrisation meilleure qu'avec les techniques chirurgicales traditionnelles.

e. Radiothérapie

Elle est rarement utilisée. Le plus souvent, délivrée sur des récurrences inextirpables ou en complément d'exérèse insuffisante avec des résultats variables [50; 27]. Elle permet également la réduction du volume tumoral rendant la chirurgie moins mutilante [4, 5, 6].

f. Interféron

Dans les tumeurs de Buschke–Lowenstein, quelques cas d'efficacité de l'interféron systémique [3] ou intralésionnel ont été rapportés, sans recours à la chirurgie. De bons résultats ont été rapportés après instillation locale d'interféron alpha [50]. Cette molécule aurait très probablement une activité antivirale et antiproliférative sur les cellules infectées par le HPV et une action immunomodulatrice [48, 49].

g. Prise en charge du partenaire

Comme dans les autres infections sexuellement transmissibles (IST), la prise en charge thérapeutique de la tumeur de Buschke–Lowenstein passe par la prise en charge du partenaire qui doit être examiné, afin de rechercher des lésions cliniques d'HPV ou des autres IST [51].

Il faut rechercher une autre IST associée par des sérologies du VIH, du syphilitis, du virus de l'hépatite B (VHB), et de la Chlamydia, ainsi que réaliser des prélèvements microbiologiques en cas d'urétrite, de vulvovaginite et de cervicite associée [51].

Lors du traitement de cette tumeur, il faut prévoir la protection des rapports pendant au moins une semaine ou jusqu'à la fin du traitement et la guérison des deux partenaires [51].

V. Evolution :

L'évolution naturelle peut se faire vers un envahissement local, une récurrence ou une transformation maligne, elle peut être grevée de plusieurs complications dont la dermatite, l'infection, la fistulisation aux organes de voisinage, la nécrose, la sténose anale et l'hémorragie [4, 52]. Les cas de régression spontanée sont exceptionnelles.

La transformation maligne en carcinome invasif épidermoïde varie de 5 à 42 % dans la littérature et expose au risque d'évolution métastatique ganglionnaire et viscérale. [52, 53].

La récurrence qui est toujours locale, unique ou multiple pose des problèmes thérapeutiques, particulièrement lorsque l'exérèse est limitée ou incomplète. Dans notre série nous avons noté un seul cas de récurrence qui a bénéficié d'une radiothérapie avec reprise chirurgicale.

VI. Prévention

La prévention repose sur la prévention des maladies sexuellement transmissibles, et notamment du papillomavirus qui est le facteur responsable des condylomes et de la TBL, à savoir assurer une bonne hygiène personnelle et sexuelle, le port de préservatifs, le traitement des urétrites et des vulvo-vaginites chroniques.

La prévention repose aussi sur l'administration du vaccin quadrivalent contre les HPV 6, 11, 16, 18 qui permet de prévenir aussi bien des condylomes que le cancer du col utérin.

La prévention et le traitement des condylomes banaux à un stade précoce permettraient d'éviter l'évolution vers une TBL et ses récurrences [54, 55].

CONCLUSION

La TBL est une affection cutané–muqueuse rare qui se développe au niveau des organes génitaux externes et de la région ano–rectale. , c'est une prolifération épithéliale condylomateuse d'origine virale dont le génie évolutif est incertain avec un risque de transformation en carcinome épidermoïde.

Histologiquement, la TBL est caractérisée par une hyperplasie épithéliale considérable avec présence d'hyperacanthose et de koilocytes, la membrane basale reste intacte ce qui prouve la bénignité de la tumeur malgré son comportement malin.

Même si l'aspect clinique de la tumeur est quasi–spécifique, le diagnostic précis de la TBL repose sur l'examen histologique d'une biopsie large ou de la pièce opératoire.

L'agent causal est le papillomavirus (surtout les types 6 et 11).

À côté des topiques locaux, de la chimiothérapie systémique, du laser, de la radiothérapie, de l'immunothérapie et de l'interféron, seule la chirurgie radicale représente un traitement efficace. Le geste doit être large et précoce afin d'enlever l'ensemble des lésions et permettre une guérison définitive.

Une surveillance postopératoire clinique et histologique étroite et prolongée s'impose, sans perdre de vue la notion de dégénérescence et de récurrence.

L'évolution naturelle peut se faire vers un envahissement local, une transformation maligne ou des récurrences fréquentes, ce qui impose un diagnostic rapide et un traitement le plus radical possible.

Sa prévention est basée sur le traitement des condylomes acuminés et la lutte contre les maladies sexuellement transmissibles.

RÉSUMÉS

Résumé

La tumeur de Buschke–Löwenstein est une entité nosologique rare.

Il s'agit d'une infection virale sexuellement transmissible qui se développe au niveau des organes génitaux externes et de la région ano–rectale. L'agent causal est le papillomavirus (HPV) qui infecte exclusivement les épithéliums cutanés et muqueux.

Notre travail consiste en une étude rétrospective comportant 16 observations de tumeur de Buschke–Lowenstein, colligées au service d'urologie du CHU Hassan II de FES sur une période de huit ans (de janvier 2010 à janvier 2018).

Il s'agit de 16 hommes dont l'âge moyen est de 52 ans, ayant des comportements sexuels à risque présentant des tumeurs de Buschke–Lowenstein et traités par résection chirurgicale complète. Ils ont tous subi une intervention chirurgicale dans la région génito– urinaire. Tous les patients étaient sexuellement actifs. Seulement deux patients avaient des antécédents d'homosexualité. Six patients étaient des tabagiques chroniques et un patient était des accros au cannabis. Un patient était séropositif au VIH.

Chez tous les patients, les tumeurs étaient exophytiques, ulcérées en forme de chou–fleur parsemées de foyers de surinfection. Toutes les tumeurs étaient volumineuses avec une taille moyenne de 11 cm. La localisation sur l'aire génitale était constante. Dans 4 cas, la tumeur affectait les cuisses et la région périanale.

Aucune complication chirurgicale n'a été notée. Une rechute a été notée chez 1 patient, et elle a été traitée par radiothérapie et une reprise chirurgicale. Le taux de survie sans maladie à 5 ans était de 93 % (La mortalité n'étant pas liée à la pathologie mais à d'autres causes).

Quoique le traitement apparaît non codifié et qu'aucune stratégie n'est disponible pour le moment, un consensus semble se dégager pour l'option chirurgicale qui doit être la plus radicale possible. Les autres méthodes à savoir

l'électrocoagulation–exérèse, laser CO2, immunothérapie et la chimiothérapie devraient être mieux explorées.

L'évolution naturelle se fait vers un envahissement local, une transformation maligne ou des récurrences locales, ce qui impose un diagnostic rapide et un traitement radical.

La prévention de cette tumeur est basée sur le traitement des condylomes acuminés et la lutte contre les maladies sexuellement transmissibles.

Abstract

Buschke–Löwenstein tumor is a rare, sexually transmitted disease that affects the ano–genital region. Human papillomavirus, which has been identified as a contributory factor in the development of this tumor, exclusively infects cutaneous and mucosal epitheliums.

We conducted a retrospective study including 16 cases of Buschke–Lowenstein tumors, over a period of 8 years (from January 2010– January 2018) in the urology department of CHU Hassan II FES.

Our study is about 16 men whose average age is 52 years old, with risky sexual behaviors who were suffering from Buschke–Löwenstein tumors and were treated by a complete surgical resection. They all had a surgical intervention in the genital area. They were all sexually active. And only two men had homosexual history. Six patients were chronic smokers and one was a cannabis addict. We had one HIV–seropositive patient.

In all the cases, tumors were exophytic, ulcerated with areas of superinfection. All the tumors were voluminous with an average size of 11 cm. The localization on the genital area was constant. In 4 cases, the tumor affected the thighs and perianal area.

No surgical complications were reported. A relapse was seen in one case and was treated with radiotherapy and surgical revision. The 5–year disease–free survival rate was of 93% (mortality was not related to the pathology but to other causes)

Although the treatment appears to be uncodified and no strategy is available at the moment, a consensus seems to be emerging for the surgical option that must be as radical as possible. Other methods such as electrocoagulation–excision, CO2 laser, immunotherapy and chemotherapy should be explored more.

The natural evolution is towards a local invasion, a malignant transformation or local recurrences, which imposes a rapid diagnosis and a radical treatment.

The prevention of this tumor is based on the treatment of the condyloma acuminatum and the prevention of sexually transmitted diseases.

ملخص

ورم بوشك لوفينشطاين هو نتوء مرضي نادر. وهو ناجم عن عدوى فيروسية تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي وتتطور في الأعضاء التناسلية الخارجية والمنطقة الشرجية. و يعتبر العامل المسبب له هو الفيروس الحليمي البشري، الذي يصيب بشكل حصري الظهارة الجلدية والغشاء المخاطي.

يعد هذا البحث دراسة استرجاعية لـ 16 عملية رصد لأورام بوشك لوفينشطاين، و التي تم جمعها في قسم المسالك البولية في المركب الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني، على مدى فترة ثماني سنوات (من يناير 2010 إلى يناير 2018).

يتعلق الأمر بستة عشر 16 رجلاً بمتوسط عمر 52 سنة، من ذوي السلوكيات الجنسية المحفوفة بالمخاطر، والمصابين بأورام بوشك لوفينشطاين، والتي تمت معالجتها عن طريق استئصال جراحي كامل. كان جميع المرضى نشطين جنسياً، مع حالتين من المرضى ممن كان لديهم تاريخ من الشذوذ الجنسي. كان ستة مرضى من المدخنين المزمنين وكان مريض واحد من مدمني القنب الهندي، كما أن مريضاً واحداً كان مصاباً بفيروس نقص المناعة البشرية.

في جميع الحالات، كانت الأورام خارجية البروز، مقترحة على شكل القرنيبيط مع بؤر من الخمج المتقدم. كانت جميع الأورام ضخمة الحجم بمتوسط 11 سم. كان التوضع على المنطقة التناسلية ثابتاً. كما أنه في أربع حالات، امتد تأثير الورم الى الفخذين ومنطقة حول الشرج.

لم تتم ملاحظة أي مضاعفات جراحية. كما لوحظ حدوث انتكاسة في حالة مريض واحد فقط، وتم علاجها بالعلاج الإشعاعي والمراجعة الجراحية. كان معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات خالية من المرض 93 ٪ (لم تكن الوفيات المسجلة مرتبطة بالمرض موضوع الدراسة بل لأسباب أخرى).

على الرغم من أن العلاج يبدو غير مقيد ولا توجد إستراتيجية متاحة في الوقت الحالي، إلا أن ثمة إجماع متنامياً حول الخيار الجراحي الذي يجب أن يكون جذرياً قدر الإمكان. في حين تبقى طرق أخرى كاستئصال التخثير الكهربائي، ليزر CO2، والعلاج المناعي والعلاج الكيميائي خيارات تحتاج للاستكشاف بشكل أفضل.

التطور الطبيعي للمرض هو نحو انتشار موضعي، أو تحول خبيث أو تكرار موضعي، والذي يفرض تشخيصًا سريعًا ومعاملة جذرية. وترتكز الوقاية من هذا الورم على علاج الأورام اللقمية المؤنفة ومكافحة الأمراض المنقولة جنسياً.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Kasmaoui El, Lezrak M, Ameer A, et al. Tumeurs de Buschke Loewenstein à localisation génitale, À propos de quatre observations. *Ann Urol (Paris)*. 2002 May;36(3):211– 6.
- [2]. Norman L, Sykes JR. Condyloma accuminatum. *Intern J Dermatol*. 1995; 34: 297–30. PubMed| Google Scholar
- [3]. Lévy A, Lebbe C. Prise en charge des tumeurs de BuschkeLöwenstein. *Ann Urol (Paris)*. 2006 Jun;40(3):175– 8. PubMed|
- [4]. Qarro A, Ait Ali A, Choho A, et al. Tumeur de BuschkeLowenstein à localisation anorectale (À propos de trois cas). *Ann Chir*. 2005 Feb;130(2):96–100
- [5]. Michael WT, Chao, Peter Gibbs. Squamous Cell Carcinoma Arising in a Giant Condyloma Acuminatum (BuschkeLowenstein Tumour).*Asian J Surg*. 2005 Jul;28(3):238– 40
- [6]. ANADOLU R., BOYVAT A., CALIKOGLU E., GÜRLER A. Buschke–Löwenstein tumour is not a low–grade carcinoma but a giant verruca. *Acta Derm Venereol.*, 1999, 79, 253–254.
- [7]. RICHARD DRAKE L, WAYNE V, ADAM MITCHEL W.M. grey’s anatomy pour les étudiants. Elsevier Masson SAAS ; 2006:454–478.
- [8]. H.ROUVIERE, A.DELMAS, anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle, 12eme édition, Tome II , TRONC.
- [9]. A.Bouchet et J.Cuilleret,Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle4,p2315–2317
- [10]. Frank H.Netter,Atlas d’anatomie humaine 2ème édition, pelvis et périnée, p330–390
- [11]. Sophie Alain, Sébastien Hantz, François Denis, Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l’infection,2010

- [12]. Société française de microbiologie, papillomavirus humains, in REMIC : société française de microbiologie, Ed ; 2015 : 705–10.
- [13]. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées, Biominis 2012
- [14]. Edith Akom, M. Sc, Sylvie Venne, M.D., L'INFECTION AU VIRUS DU PAPILLOME HUMAIN (VPH)–2012.
- [15]. V. LEHMANN*, E. KIEP, C. POBEL– Prise en charge des condylomes acuminés externes : revue de la littérature – 2005.
- [16]. Riethmuller D, Schaal JP, Mouglin M. Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection génitale à papillomavirus humain. Gynecol Obstet Fertil 2002 ; 30 : 139–46
- [17]. Kemp E, Hakenewerth A, Laurent S, Gravitt P, Stoerker J. HPV prevalence in pregnancy. Obstet Gynecol 1992 ; 79 : 649–56.
- [18]. Palefsky JM. Human papillomavirus infection and anogenital neoplasia in human immunodeficiency virus–positive men and women. J Natl Cancer Inst Monogr 1998 ; 23 : 15–20.
- [19]. Aynaud O, Piron D, Barasso R. Comparisons of clinical, histological, and virological symptoms of HPV in HIV–1 infected men and immunocompetent subjects. Sex Transm Infect 1998 ; 74 : 32–4.
- [20]. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren A, Johansson R, Bergman F, Wadell G. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra–epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. Br J Cancer 2000 ; 82 : 1332–8.
- [21]. Mouglin C, Dalstein V, Pretet JL, Gay C, Schaal JP, Riethmuller D. Epidémiologie des infections cervicales à papillomavirus. Presse Med 2001 ; 30 : 1017–23

- [22]. Amine EL MEJJAD , Mohamed DAKIR , Mohamed TAHIRI , Hichame ATTAR , Abdeltif CHERKAOUI , Ahmed ARAKI , Rachid ABOUTAIEB , Fethi MEZIANE, Le condylome acuminé géant – tumeur de Buschke Lowenstein (à propos de 3 cas).
- [23]. REICHENBACH I., KOEBELL A., FOLIGUET B., HATIER M., MASCOTTI J., LANDES P. : Tumeur de Buschke et lowenstein à propos d'un cas féminin. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1995 ; 24 : 491–495.
- [24]. AURIL M.F. Tumeur de Buschke Lowenstein. Presse med. ; 1992 ; 21 : 811–815.
- [25]. M. RHEOUANI ABDELHADI. LA TUMEUR DE BUSCHKE–LOWENSTEIN (A propos de 5 cas et revue de la littérature), thèse FMPF–2013 .
- [26]. Nouredine Njoumi, Mohamed Tarchouli , Moulay Brahim Ratbi , Mohamed Reda Elochi , Rajae Yamoul , Hafid Hachi , Abdesslam Bougtab – La tumeur de Buschke–Lowenstein anorectale : à propos de 16 cas et revue de la littérature–2013
- [27]. Kimassoum Rimtebaye, A. Zarif Agah Tashkand, F. Danki Sillong, Serigne Magueye Gueye. Tumeur de Buschke–Löwenstein: à propos de 8 cas et revue de la littérature. 2016
- [28]. Rabiil R, Jouall A, Bellabidia B, et al. Condylome acumin scrotal geant : A propos d'un cas. Ann Urol (Paris). 2001 Jan.
- [29]. Hsu–Cheng Juan , Maw–Chang Sheen , Tsung–Yi Huang et al. Giant condyloma acuminatum of penis with cancer Transformation. Formosan Journal of Surgery. 2011;
- [30]. J.–N. Dauendorffer , B. Cavelier–Balloy , M. Bagot , C. Renaud–Vil mer . La tumeur de Buschke–Löwenstein péno–scrotale.2016

- [31]. Tytherleigh MG, Birtle AJ, Cohen CE, et al. combined surgery and chemoradiation as a treatment for the Boschke–Lowenstein tumour. *Surgeon*. 2006 D.
- [32]. Tytherleigh MG, Birtle AJ, Cohen CE, et al. combined surgery and chemoradiation as a treatment for the Boschke–Lowenstein tumour. *Surgeon*. 2006.
- [33]. Li AL, Walsh S, McKay DR. Surgical management of a giant condyloma of Buschke–Löwenstein in a patient with Netherton syndrome using the pedicled anterolateral thigh flap—a case report. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011
- [34]. Meli S, Sebastio N, Azzolini N, Ferri E, Cortellini P. Buschkelowenstein tumor: report of 2 clinical cases, *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2000.
- [35]. Jongen J, Reh M, Bock JU, Rabenhorst G. Perianal precancerous conditions (Bowen disease, paget disease, carcinoma in situ, Buschke–Lowenstein tumor), *Kongressbd Dtsch Ges chir Kongr* 2001.
- [36]. Gormley RH, Kovarik CI. Human papillomavirus–related genital disease in the immunocompromised host. *J Am Acad Dermatol* 2012.
- [37]. Ayer J, Matthews S, Francis N, Walker NP, Dinneen M, Bunker CB. Successful treatment of Buschke–Lowenstein tumour of the penis with carbon dioxide laser vaporization. *Acta Derm Venereol* 2012;92:656—7.
- [38]. PETIT F, BETCHER K.E, PETIT T. Mohs micrographic surgery: Why? Why Not?. *Annales de chirurgie plastique esthétique* (2012) 57 : 164—168.
- [39]. CHRISTOPHE AVANCES, CYRIL BASTIDE. Chirurgie des tumeurs de pénis. *Progrès en Urologie* (2005), 15 1031–1034.
- [40]. MICHEL D, CLAUDE A. Chirurgie urologique,tumeurs de pénis. page 528, 2001.

- [41]. SORIA J CH, THEODORE CH, GERBAULET A Carcinome épidermoïde de la verge Bull. Cancer 1998; 85, 773.
- [42]. KLETER B, VAN DOORN LJ, TER SCHEGGET J, SCHRAUWEN L, ET AL: Novel short-fragment PCR assay for highly sensitive broad-spectrum detection of anogenital human papillomaviruse. Am J.Path.,153:1731-1739;2010.
- [43]. A. Lya , F. Habibb, U. Zimmermannc , A. Gentil-Perret d, J.-M. Joujoux e, T. Clerici c , P.E. Stoebner f , V. Chaussadeg , J.-F. Seig. Les chirurgies micrographiques : techniques, indications et applications pratiques en cabinet. 2013
- [44]. D. Salomon M. Adatto A. M. Skaria, La chirurgie micrographique selon Mohs : concept, technique et indications.2006
- [45]. Ali Sbai M, Balti W, Dhahak S, Ben Romdhane S, et al. Buschke Lowenstein tumor: unusual bilateral localization. Tunis Med. 2009 Sep;87(9):627-9.
- [46]. Tan XJ, Wu M, Lang JH. Giant condyloma acuminatum of the vulva. Int J Infect Dis. 2010 May;14(5):e455- 6. PubMed.
- [47]. Thierry Higuero, Prise en charge pratique des condylomes,2015.
- [48]. Geusau A, Heinz PG, Volc PB, Stingl G, Kirnbauer R. Regression of deeply infiltrating giant condyloma (Buschke–Lowenstein tumor) following long-term intralesional interferon alfa therapy, Arch dermatol 2000;136: 707-10.
- [49]. Moreira PM, Perez LA, Colome EM. Giant inguinal condyloma (Buschke Lowenstein tumor) with a clinical aspect of squamous carcinoma, Rev Cubana Med Trop 2000;52: 70-2
- [50]. MARTIN F, DALAC S, LAMBERT D. Carcinome verruqueux (situation nosologique, à propos de quatre cas). Ann, Dermatol. Venerol 1995; 122: 399-403.

- [51]. BONNETBLANC J.M. Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : tumeurs à papillomavirus humain (HPV), *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* (2012) ; 139 : A144–A149.
- [52]. Buffet M, Aynaud O, Piron D, Dupin N, Escande JP. Tumeur pénienne de Buschke– Löwenstein. *Prog Urol* 2002;12(2):332–6.
- [53]. De Toma G, Cavallaro G, Bitonti A, Polistena A, Onesti MG, Scuderi N. Surgical Management of Perianal Giant Condyloma Acuminatum (Buschke–Löwenstein Tumor). *Eur Surg Res* 2006;38: 418–22.
- [54]. DERANCOURT C. Prophylaxie vaccinale de l'infection à papillomavirus. *Ann Dermatol Venereol* ; 2007 ; 134 : 882–885.
- [55]. Tami L. Thomas, *Cancer Prevention: HPV Vaccination*, 2017, US National Library of Medicine National Institutes of Health