## Le dossier – Pathologies ano-génitales tumorales

# Tumeurs bénignes ano-génitales (mélaniques exclues)

**RÉSUMÉ : L'ensemble des tumeurs bénignes cutanées peuvent être retrouvées avec une fréquence variable en zone ano-génitale. Certaines sont plus fréquemment observées : elles peuvent être épithéliales (condylomes ++) ou conjonctives, ou correspondre à des pseudo-tumeurs ano-génitales communes, notamment granulomateuses (localisation de maladie de Crohn), ou à des kystes (kératinisants, dermoïdes ou glandulaires).**
**Il existe également des tumeurs bénignes spécifiques de la vulve, de l'appareil génital masculin et de l'anus de nature variable.**

**B. CAVELIER-BALLOY**
Pathologiste-Dermatologue,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Les tumeurs bénignes ano-génitales ont des origines multiples en relation avec l'anatomie de la région. Leur diagnostic peut être suspecté cliniquement mais nécessite habituellement une confirmation histologique justifiant une collaboration anatomo-clinique rapprochée.

## Localisations ano-génitales des tumeurs cutanées communes

### 1. Tumeurs épithéliales

**>>> Les prolifération épithéliales bénignes ano-génitales les plus fréquentes** résultent d'une hyperplasie du revêtement malpighien de surface et sont liées à l'infection à papillomavirus (HPV non oncogènes le plus souvent 6 et 11). Elles peuvent être uniques ou multiples, cutanées et/ou muqueuses, correspondant à des **condylomes** qui peuvent être à surface dentelée (crêtes de coq, d'aspect papillomateux) ou bien plans ou papuleux, parfois pigmentés, pouvant prendre parfois l'aspect clinique et histologique d'une kératose séborrhéique.

Histologiquement, on observe une prolifération plus ou moins marquée de l'épithélium malpighien faite de kératinocytes sans atypie, avec parakératose focale et présence de signes d'infection HPV en surface : koïlocytes, apoptose, binucléation. Leur découverte invite à rechercher d'autres sites de l'infection HPV (col utérin, vagin, urètre, lésions anales et/ou intracanalaires, voire atteinte unguéale ou orale) chez le (ou la) patient(e) et le (ou la) partenaire et à effectuer un bilan d'infection sexuellement transmissible (IST).

**Le condylome géant, ou tumeur de Buschke-Lowenstein,** prédomine chez l'homme mais peut être observé au niveau vulvaire et anal ; il est très récidivant et susceptible d'envahir la région en profondeur, voire de se transformer en carcinome épidermoïde invasif de type habituel, comme le carcinome verruqueux dont il se différencie histologiquement par son architecture plus mamelonnée et par les koïlocytes multiples, témoins de l'infection HPV.

Le traitement des condylomes peut faire appel à la cryothérapie, l'électrocoagulation, l'imiquimod topique, le 5-fluorouracile (5-FU) topique, le laser $CO_2$ mais les récidives sont fréquentes du fait de la persistance de l'infection HPV dans

la muqueuse saine adjacente. Le traitement du condylome géant (Buschke-Lowenstein) consiste en une exérèse chirurgicale complète. La vaccination anti-HPV est un traitement préventif des condylomes.

**>>> Des tumeurs annexielles bénignes**

● **Les syringomes éruptifs** d'origine sudorale, souvent multiples, peuvent atteindre la vulve ou le pénis, réalisant des papules couleur peau normale ou pigmentées correspondant à une prolifération intradermique de petits tubes glandulaires. Ils sont souvent retrouvés sur les pièces opératoires vulvaires sans traduction clinique.

● **Les grains de Fordyce** sont fréquents et correspondent histologiquement à des glandes sébacées ectopiques haut situées sous l'épithélium qui réalisent des micro-papules jaunâtres, parfois regroupées en plaque sur la face interne des petites lèvres ou des grandes lèvres et dans les sillons interlabiaux chez la femme et chez l'homme, sur le bord et le feuillet interne du prépuce ou sur la peau glabre du pénis. Ils peuvent parfois s'enflammer et sont souvent retrouvés histologiquement sans lésion cliniquement visible.

### 2. Tumeurs conjonctives

**>>>** Il peut s'agir de tumeurs d'Abrikossof, de léiomyomes, de lipomes ou de neurofibromes (Recklinghausen)…

**>>> Les tumeurs vasculaires** peuvent correspondre à un **botriomycome**, à diverses variétés **d'hémangiomes**, à des **malformations congénitales** chez l'enfant.

● **L'angiokératome,** surtout décrit sur le scrotum, peut atteindre la vulve sous forme de papules uniques ou multiples rouge foncé à noires. Histologiquement, il s'agit d'une prolifération intradermique de capillaires sous un épiderme hyperplasique et hyperkératosique.

● **Le lymphangiome,** chez la femme comme chez l'homme, réalise des vésicules ou des papules pseudo-condylomateuses et peut entraîner des infections récidivantes, voire une cellulite régionale.

● **Les lymphangiectasies génitales,** chez la femme comme chez l'homme, simulent un lymphangiome mais sont liées à une stase lymphatique. Elles surviennent plusieurs années après une radiothérapie pour cancer régional, notamment utérin chez la femme, ou après une circoncision chez l'homme (***fig. 1***). Leur aspect peut être pseudo-condylomateux et s'accompagner de lymphœdème ; elles peuvent se compliquer de lymphangite.

**Fig. 1 :** Lymphangiectasies post-circoncision (coll. Dr J.-N. Dauendorffer).

**>>> Les tumeurs génitales stromales bénignes**

**L'angiofibrome cellulaire, l'angiomyofibroblastome** et **l'angiomyxome agressif**, qui forment un groupe de tumeurs mésenchymateuses dérivant d'une cellule stromale périvasculaire de la zone génitale sous la dépendance de facteurs environnementaux et/ou hormonaux, ont un tropisme particulier pour les régions génitales de l'homme et de la femme. L'angiofibrome cellulaire et l'angiomyofibroblastome, dont l'aspect histologique fusocellulaire est proche, réalisent une lésion nodulaire pseudo-kystique bien délimitée, d'évolution bénigne après une exérèse complète. L'angiomyxome "agressif" est plus volumineux, étendu en profondeur à l'imagerie, de diagnostic histologique difficile ; il nécessite une exérèse large car les récidives sont fréquentes.

## Pseudo-tumeurs cutanées ano-génitales communes

**>>> La maladie de Verneuil** (hidradénite suppurée) peut entraîner une cellulite pseudo-tumorale des grandes lèvres, du scrotum, du pubis ou de la région anale sous forme de nodules douloureux, inflammatoires, évoluant vers la fistulisation, ou réaliser un éléphantiasis scrotal. Histologiquement, il existe des remaniements fibro-inflammatoires plus ou moins marqués avec abcédation, entourant des kystes folliculaires avec évolution cicatricielle le plus souvent sans inflammation glandulaire.

**>>> Des localisations ano-génitales de maladie de Crohn** (***fig. 2***) avec présence de granulomes tuberculoïdes typiques, sous forme pseudo-tumorales, sont décrites.

**>>> La malakoplakie granulomateuse pseudo-tumorale** est favorisée par les infections urinaires et l'immunodépression. Son diagnostic est histologique devant des amas histiocytaires renfermant des corps de Michaelis-Gutmann PAS +.

**>>> Des infections ano-génitales** peuvent revêtir des formes pseudo-tumorales, surtout en cas d'immunosuppression : infection par herpès virus (***fig. 3***), poxvirus

**Fig. 2 :** Localisation vulvaire de maladie de Crohn (coll. Dr P. Duriez/Dr S. Guegan-Bart).

# Le dossier – Pathologies ano-génitales tumorales

**Fig. 3 :** Herpès vulvaire pseudo-tumoral.

(*Molluscum contagiosum* géant), syphilis, amibiase, filariose (responsable de lymphœdème récidivant vulvaire ou pénien).

**>>> Des cicatrices hypertrophiques** (post-traumatiques, obstétricales, post-chirurgicales ou post-excision) peuvent prendre un aspect pseudo-tumoral.

**>>> Le xanthome verruciforme** (***fig. 4***) réalise des papules polypoïdes ou verruqueuses ou des plaques orangées,

**Fig. 4 :** Xanthome verruciforme vulvaire (coll. Dr B. Flageul†).

souvent uniques, parfois multiples. Il atteint surtout la muqueuse orale mais aussi la vulve, le pénis et le scrotum, exceptionnellement l'anus et les zones non muqueuses. Histologiquement, il associe une hyperplasie épidermique parakératosique avec des polynucléaires et un infiltrat dermique surtout intrapapillaire fait d'histiocytes xanthomisés.

**>>> La calcinose idiopathique,** avant tout scrotale, rarement vulvaire, serait de nature dystrophique, d'origine discutée (sudorale, pilaire ou vasculaire) et réalise des nodules chez les enfants ou des adultes jeunes. Les amas calcifiés sont intradermiques avec parfois une réaction inflammatoire à corps étranger.

**>>> Le *white sponge naevus*** (ou nævus blanc spongieux) forme une plage blanche papillomateuse extensive, sans régression ni dégénérescence de localisation, avant tout orale, pouvant exceptionnellement atteindre la région vulvaire ou anale. Il peut être autosomique dominant et apparaît à la naissance ou dans l'enfance.

## Kystes ano-génitaux communs

**>>> Les kystes kératinisants** sont ubiquitaires ; ils présentent un revêtement de type malpighien avec une couche granuleuse et une kératinisation intracavitaire. Les kystes épidermiques classiques sont les plus fréquents. Ils sont d'origine folliculaire et siègent en zones pileuses (grandes lèvres, scrotum, fourreau pénien). Ils peuvent être uniques ou multiples. Plus rarement, on retrouve des kystes kératinisants épidermiques non folliculaires chez l'homme (couronne du gland) ou chez la femme, résultant d'une inclusion de fragments épithéliaux d'origine post-traumatique ou post-chirurgicale (post-excision).

**>>> Les kystes dermoïdes** sont malformatifs, siégeant dans les zones de fentes embryonnaires, présents à la naissance ou chez l'enfant. Ils sont exceptionnellement associés à une malformation osseuse sous-jacente (surtout en sacro-coccygien). Histologiquement, la paroi est de type épidermique avec de la kératine, des tiges pilaires et des structures annexielles, notamment sébacées avec une cuticule éosinophile caractéristique.

**>>> Les hidrocystomes** génitaux sont issus des glandes apocrines ou eccrines.

## Tumeurs bénignes spécifiques de la vulve

**La papillomatose physiologique** (***fig. 5***) est une variation physiologique de l'anatomie vulvaire réalisant des papules filiformes non HPV-induites, atteignant, chez 1/3 des femmes, de façon symétrique la face interne des petites lèvres avec extension possible au vestibule, augmentant de taille avec la grossesse, disparaissant à la ménopause, parfois pseudo-condylomateuses. L'aspect histologique est celui d'une hyperplasie marquée, exophytique, papillomateuse, sans atypie de l'épithélium malpighien, avec clarification kératinocytaire le plus souvent homogène, de type muqueux pouvant parfois poser un problème diagnostique avec des koïlocytes HPV-induits.

**Fig. 5 :** Papillomatose physiologique vulvaire (coll. Dr N. Abdoucheli-Baudot).

# Le dossier – Pathologies ano-génitales tumorales

**>>> L'endométriose vulvaire** réalise de petits nodules angiomateux qui peuvent simuler un angiokératome, se développant parfois sur des cicatrices d'épisiotomie, devenant douloureux et pouvant saigner pendant les règles. Histologiquement, l'endométriose vulvaire correspond à l'implantation de fragments d'endomètre souvent post-traumatique, post-curetage ou post-césarienne. Un bilan gynécologique pour rechercher d'autres localisations est nécessaire.

**>>> Kystes génitaux féminins (glandulaires) dysembryoplasiques**

● **Le kyste mucineux vulvaire,** le plus fréquent, est localisé aux petites lèvres, sur le clitoris ou à la partie antérieure de l'introït vaginal ; il survient chez les multipares. Le kyste wolffien ou mésonéphrotique est vaginal ou vestibulaire externe. Ces kystes de taille variable peuvent entraîner une dyspareunie et dérivent de reliquats embryonnaires. Histologiquement, leur paroi est faite de cellules glandulaires cylindriques, mucosécrétantes et ciliées pour le kyste mucineux, de type transitionnel sans mucosécrétion pour le kyste wolffien.

● **Le kyste de la glande de Bartholin** forme un nodule indolore en l'absence de surinfection, lié à l'obstruction du canal de la glande de Bartholin à l'entrée du vagin, à la face interne de la grande lèvre. Histologiquement, son revêtement peut être mucosécrétant, malpighien, cilié, transitionnel ou mixte.

● **Le kyste mucipare de la glande de Skene** (glande vestibulaire para-urétrale) siège près de l'orifice urétral et peut entraîner dysurie, infection urinaire et douleurs.

Ces kystes ne justifient pas de traitement en l'absence de signe fonctionnel et peuvent disparaître spontanément.

● **L'hidradénome papillifère** (adénome des glandes ano-génitales de type mammaire) est une tumeur apocrine bénigne de l'adulte, nodulaire, parfois bleutée si kystique, souvent isolée, atteignant électivement la région périnéovulvaire. C'est la plus fréquente des tumeurs glandulaires vulvaires (60 %) mais elle peut atteindre (rarement) les organes génitaux masculins ou l'anus. Le diagnostic est histologique devant une tumeur glandulaire parfois kystique contenant des papilles revêtues de cellules cylindriques avec des cellules externes myoépithéliales aplaties. Elle se développe à partir des glandes ano-génitales de type mammaire (*mammary-like glands*) décrites par Van der Putte en 1991 et observées dans le sillon interlabial, autour du clitoris, sur le périnée et autour de l'anus.

● **Les varices vulvaires** correspondent à des dilatations anormales du réseau veineux des petites et des grandes lèvres unilatérales ou à prédominance homolatérale, augmentant ou se développant pendant la grossesse et après la ménopause. Souvent asymptomatiques, parfois gênantes lors des rapports (dyspareunie) ou à la marche, elles réalisent un lacis veineux ou une distorsion monstrueuse élastique de la grande lèvre. Elles peuvent se compliquer de thromboses et de ruptures traumatiques ou spontanées pouvant générer un hématome périnéovaginal avec possible persistance d'un nodule dur et sensible.

● **Le prolapsus urétral** forme une tumeur framboisée saignotante centrée par le méat urétral, pouvant atteindre les filles prépubères, notamment africaines, et des femmes ménopausées. Son évolution est souvent favorable sous traitement anti-inflammatoire (si persistance, indication chirurgicale).

## Tumeurs bénignes spécifiques de l'appareil génital masculin

**>>> Les papules perlées du gland** (1-4 mm) (***fig. 6***) correspondent histologiquement à un angiofibrome et sont disposées en 1 ou 2 rangées généralement autour de la couronne du gland, surtout

**Fig. 6 :** Papules perlées du gland.

chez des hommes jeunes (< 25 ans) à peau noire, non circoncis. Le diagnostic différentiel se pose avec des condylomes ou un lichen *nitidus*.

**>>> Le lipogranulome sclérosant du pénis et du scrotum** réalise une lésion pseudo-tumorale pouvant être primitive, liée à une nécrose graisseuse d'étiologie incertaine, survenant chez des garçons obèses avec, à l'histologie, une nécrose des lobules hypodermiques avec réaction à corps étrangers suivie d'une fibrose hyaline. Il est actuellement plus souvent secondaire à des injections d'huiles minérales (paraffine, silicone) résultant d'une réaction inflammatoire à corps étranger développée autour du matériel injecté. Son traitement est chirurgical après imagerie.

**>>> Des nodules liés à l'implantation de billes de verre ou de plastique** (nodules de Tancho/patients volontiers asiatiques) peuvent prendre un aspect pseudo-tumoral, voire se surinfecter.

**>>> La lymphangite sclérosante du pénis,** qui réalise une lésion nodulaire ou en cordon d'apparition soudaine au niveau de la couronne du pénis, remontant vers la base de la verge, pouvant persister plusieurs semaines avec parfois un aspect pseudo-tumoral, résulte de l'obstruction traumatique d'un gros vaisseau lymphatique. Elle se rapproche cliniquement de la maladie de Mondor, initialement décrite au niveau du sein et

**Fig. 7 :** Kyste du raphé médian pénien (coll. Dr J.-N. Dauendorffer).

qui est liée à une thrombophlébite de la veine dorsale de la verge. Les deux types de lésions sont le plus souvent secondaires à une activité sexuelle intense ou à une infection. La biopsie, rarement pratiquée, montre un vaisseau dilaté altéré, de type lymphatique ou veineux, éliminant une lésion tumorale.

>>> **Le kyste du raphé médian du pénis** (***fig. 7***) est un kyste dysembryoplasique rare et peu symptomatique résultant d'une soudure imparfaite des bourgeons urétraux. Il peut atteindre en tout point le raphé entre le méat urétral et l'anus, et est souvent découvert à l'âge adulte, parfois lors d'une surinfection. Il atteint la face ventrale du pénis ou la zone périméatique sans connexion avec l'urètre. Histologiquement, son épithélium est de type excréto-urinaire ou de type malpighien, voire mixte, avec parfois des cellules mucosécrétantes. Le diagnostic différentiel se fait avec un kyste épidermoïde, un kyste dermoïde, un diverticule urétral, un kyste pilonidal.

## Tumeurs bénignes spécifiques de l'anus

Au niveau anal, plusieurs affections peuvent prendre un aspect pseudo-tumoral souvent responsable de constipation :

>>> **Des fissures, des abcès** liés à des fistules de la marge anale qui peuvent également révéler une maladie de Crohn.

>>> **La maladie de Verneuil, des granulomes à corps étrangers, des kystes épidermoïdes, dermoïdes ou glandulaires.**

>>> **Un prolapsus de la muqueuse rectale, un polype rectal juvénile, polype cloacogénique inflammatoire** situé à la jonction ano-rectale.

>>> **Un polype fibroépithélial** près d'une fissure (polype sentinelle), **des fibrolipomes, tératomes, hamartomes.**

>>> **Une hémorroïde externe, une thrombose hémorroïdaire, des marisques.**

>>> D'exceptionnels **hidradénomes papillaires des glandes apocrines périanales.**

>>> D'occasionnelles **tumeurs mésenchymales ou nerveuses.**

### POUR EN SAVOIR PLUS


- Plantier F, groupe de dermatopathologie de la Société française de dermatologie. Hidradénome papillaire ou adénome des glandes ano-génitales de type mammaire. *Ann dermatol vénéréol*, 2015;142:609-612.
- Dauendorffer JN, Janier M, Bagot M. Le raphé médian chez l'homme. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:710-713.
- Konstantinova AM, Maichal M, Kacerovska D *et al.* Hidradenoma Papilliferum: A Clinicopathologic Study of 264 Tumors From 261 Patients, With Emphasis on Mammary-Type Alterations. *Am J Dermatopathol*, 2016;38:598-607.
- Cribier B, Battistella M. Dermatologie. De la clinique à la microscopie. *Elsevier-Masson*, 2015, 415-425.
- Wechsler J (éd.). Pathologie cutanée tumorale 2°edition. *Sauramps médical*, 212;138-140.


L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## Bourse Celgène

Celgène annonce l'appel à candidature pour la 2e édition de sa bourse de recherche dédiée aux travaux sur le prurit, dans les domaines de l'immunologie et de l'inflammation. Cette année, deux prix à hauteur de 20 000 € chacun seront décernés à deux lauréats élus après délibération du jury et seront remis lors des prochaines Journées Dermatologiques de Paris.

En renouvelant ce prix, Celgène réaffirme son engagement dans la recherche spécifiquement dédiée à ce symptôme des dermatoses inflammatoires, tant dans le domaine de la biologie, de la physiopathologie, de la neurophysiologie, de la recherche clinique ou fondamentale que de la psychologie voire de la psychiatrie.

Pour participer à cette bourse, les candidats devront être rattachés à une structure de recherche (hôpital, faculté, unité INSERM, CNRS…) et renvoyer le dossier de candidature complété avant le 20 septembre 2017 minuit,
par e-mail : bourse-immuno@celgene.com
ou par courrier : Bourse Immunologie & Inflammation CELGENE – Medical Education Corpus
40, rue Jacques Ibert – 92300 Levallois-Perret.

*J.N.*

*D'après un communiqué de presse des laboratoires Celgène*