

## I Le dossier – Pathologies ano-génitales tumorales

# Aspects cliniques et prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses ano-génitales

**RÉSUMÉ :** Les lésions précancéreuses de la région ano-génitale sont essentiellement représentées par les néoplasies intraépithéliales (NIE) qui, contrairement aux NIE de l'appareil génital féminin interne (vagin, col) et du canal anal, ne relèvent pas seulement des infections à HPV (*Human papillomavirus*) oncogènes, mais aussi de dermatoses d'évolution chronique représentées essentiellement par le lichen scléreux.

Les mélanomes génitaux sont de mauvais pronostic du fait d'un diagnostic tardif.

La maladie de Paget extra-mammaire atteint préférentiellement la zone ano-génitale et justifie une prise en charge durant toute la vie des patientes du fait des récurrences très fréquentes malgré des traitements bien conduits.

→ C. RENAUD-VILMER,  
J.-N. DAUENDORFFER  
Service de Dermatologie,  
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

### Les néoplasies intraépithéliales

Les néoplasies intraépithéliales (NIE) ano-génitales sont définies sur le plan histologique par la présence d'atypies cytologiques et architecturales intraépithéliales. Elles sont parfois dénommées VIN (*Vulvar intraepithelial neoplasia*) sur la vulve et PIN (*Penile intraepithelial neoplasia*) sur le pénis. En l'absence de traitement, elles peuvent évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif.

Alors qu'au niveau intra-anal et au niveau du col et du vagin, ces lésions sont dues presque exclusivement à une infection à HPV (*Human papillomavirus*) oncogène, il existe deux étiologies distinctes pour les organes génitaux externes et la région périanales : une infection à HPV oncogène et certaines dermatoses génitales d'évolution chro-

nique (lichen scléreux et lichen plan) [1, 2]. Aussi distingue-t-on les NIE non HPV-dépendantes (dénommées NIE différenciées) et les NIE HPV-dépendantes (dénommées NIE bowénoïdes, de type commun, classique ou indifférencié).

#### 1. Diagnostic

Le diagnostic de NIE correspond à un diagnostic histologique pouvant s'appliquer à différentes entités cliniques d'évolution et de prise en charge spécifique.

#### ● Les NIE bowénoïdes HPV-dépendantes

Ces lésions correspondent à deux entités différentes : la maladie de Bowen (MB), ou carcinome épidermoïde *in situ*, et la papulose bowénoïde (PB), d'où leur dénomination par certains auteurs de NIE bowénoïde (plutôt que de NIE classique, de type commun,

## Le dossier – Pathologies ano-génitales tumorales

usuel ou indifférencié). Elles sont toutes les deux liées à une infection à HPV oncogène (HPV 16 essentiellement) et correspondent à la même lésion histologique.

**>>> La maladie de Bowen** survient plus souvent après 50 ans. Elle réalise en principe une lésion unique d'extension lente centrifuge mais qui, en l'absence de traitement, évoluera vers un carcinome invasif. L'aspect clinique est celui d'une plaque blanche (leucoplasique) ou rouge (érythroplasiq), parfois pigmentée, voire verruqueuse. Elle se localise sur le pénis (gland et face interne du prépuce) (**fig. 1**), la vulve (**fig. 2**) et l'anus (muqueuse anale – marge anale définie par convention par la zone cutanée située à moins de 5 cm autour de l'anus – ou canal anal).



**Fig. 1 :** Maladie de Bowen érythroleucoplasique du pénis (coll. Dr J.-N. Dauendorffer).



**Fig. 2 :** Maladie de Bowen érythroleucoplasique de la vulve (coll. Dr J.-N. Dauendorffer).

Le bilan d'extension de l'infection à HPV comporte, en cas d'atteinte vulvaire, une colposcopie et un examen anal. Pour les localisations sur le pénis, une anoscopie sera proposée en cas de rapports sexuels anaux réceptifs. Enfin, en cas de localisation périanale, on réalisera une anoscopie, un examen clinique de la vulve (avec colposcopie) ou du pénis. L'examen clinique du/de la partenaire est toujours indiqué.

**>>> La papulose bowénoïde** survient chez les sujets jeunes et réalise des maculo-papules volontiers polymorphes et multifocales, pigmentées ou blanches (leucoplasiques), voire érythémateuses, parfois regroupées en plaques (**fig. 3**), évoluant rarement en carcinome invasif (< 10 %) sauf chez les immunodéprimés. Un bilan à la recherche d'autres localisations d'infection à HPV est indiqué, identique à celui réalisé en cas de maladie de Bowen.



**Fig. 3 :** Papulose bowénoïde chez une femme de 38 ans traitée pour un CIN 3 du col 5 ans auparavant (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).



**Fig. 4 :** VIN différenciée sur lichen scléreux d'évolution chronique chez une femme de 85 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

### • Les NIE différenciées non HPV-dépendantes

Ces lésions surviennent sur une dermatose génitale d'évolution chronique sous-jacente, non ou mal traitée, principalement le lichen scléreux (LS) et plus rarement le lichen plan (LP), particulièrement chez le sujet âgé. Elles sont en revanche rares sur l'anus. Elles réalisent des petites plaques généralement leucoplasiques (**fig. 4**), plus rarement érythroleucoplasiques.

## 2. Traitement

### • La maladie de Bowen

Seul le traitement chirurgical permet de mettre en évidence, par l'analyse histologique de la lésion en totalité sur pièce d'exérèse, une éventuelle zone invasive qui nécessiterait une prise en charge différente, adaptée au carcinome épidermoïde invasif. Il repose sur une exérèse avec une marge latérale de 5 mm, qui sera, selon la localisation, suivie ou non d'une greffe de peau totale et parfois complétée par une postectomie chez l'homme. Une surveillance clinique est indiquée au décours du traitement car l'HPV en cause peut persister au niveau de la muqueuse génitale malgré une exérèse lésionnelle complète, expliquant le risque de récurrence.

Les recommandations publiées en 2014 par la *British Association of Dermatologists* concernant le traitement de la maladie de Bowen cutanée et génitale proposent d'autres options thérapeutiques à envisager au cas par cas : le 5-fluorouracile topique (5-FU), l'imiquimod topique, la photothérapie dynamique (PDT), le laser CO<sub>2</sub> et la radiothérapie [3].

### • La papulose bowénoïde

Le caractère volontiers multifocal des lésions de PB rend l'exérèse chirurgicale le plus souvent inadaptée. La stratégie de traitement est identique à celle

des condylomes (imiquimod topique), quoique les résistances aux traitements locaux habituels (cryothérapie notamment) et les récives soient plus fréquentes en cas de PB, d'où la fréquente nécessité de recourir à la vaporisation au laser CO<sub>2</sub> ou à l'électrocoagulation au bistouri électrique [4]. Comme pour la maladie de Bowen, la persistance d'un HPV oncogène sur la muqueuse ano-génitale au décours de l'éradication des lésions impose une surveillance clinique annuelle, voire pluriannuelle chez les patients immunodéprimés (VIH+, greffés d'organes).

### ● Les NIE différenciées non HPV-dépendantes

Il n'existe pas d'étude contrôlée portant sur le traitement des NIE différenciées. Leur prise en charge dépend de la dermatose sous-jacente, un lichen scléreux (LS) le plus souvent, plus rarement un lichen plan. Si la lésion survient sur un LS déjà traité, il faudra envisager d'emblée une exérèse chirurgicale qui permettra de révéler éventuellement une zone invasive. L'exérèse chirurgicale se fera selon les mêmes modalités que pour une maladie de Bowen (marge latérale de 5 mm). Si la lésion survient sur un LS non traité, on peut proposer en première intention une application quotidienne de propionate de clobétasol à 0,05 % pendant 3 mois [5].

En cas de guérison de la NIE, une surveillance clinique régulière (initialement trimestrielle, puis semestrielle) associée à un traitement dermocorticoïde d'entretien du LS sera poursuivie au décours. En cas de persistance de la NIE au décours du traitement dermocorticoïde, on proposera son exérèse chirurgicale.

### L'hyperplasie épithéliale verruqueuse

L'hyperplasie épithéliale verruqueuse (HEV) de la vulve et du pénis constitue une lésion épithéliale de description

récente, possiblement précancéreuse car susceptible d'évoluer lentement vers un carcinome verruqueux. Comme la NIE différenciée, elle survient généralement sur une dermatose génitale d'évolution chronique sous-jacente, principalement un lichen scléreux et plus rarement un lichen plan, en particulier chez le sujet âgé. Elle réalise une ou plusieurs lésions leucoplasiques plus ou moins verruqueuses. Le traitement de l'HEV est identique à celui des NIE différenciées.

### ■ Les mélanomes ano-génitaux

Dans une série [6] portant sur 817 patients traités pour un mélanome génital, celui-ci est 10 fois plus fréquent chez la femme (**fig. 5**) que chez l'homme, et le pronostic est plus sévère chez cette dernière (survie à 5 ans de 55,6 % chez l'homme et 34,9 % chez la femme) contrairement aux localisations cutanées. Comme pour les autres sites, les facteurs pronostiques principaux sont représentés par l'épaisseur évaluée selon la méthode de Breslow et l'atteinte



**Fig. 5 :** Mélanome de type SSM (1,2 mm) chez une femme de 58 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

ganglionnaire, et les facteurs pronostiques plus spécifiques de cette localisation sont l'âge élevé, la race noire et le sexe féminin. L'âge moyen des patients se situe autour de 60-65 ans mais, chez la femme, 10 à 20 % des cas ont moins de 46 ans. Les mélanomes vulvaires représentent 5 à 10 % des cancers et moins de 2 % des mélanomes chez la femme. Chez l'homme, les séries réunissent les mélanomes du pénis (gland et prépuce : 63,6 %) et de l'urètre (36,4 %), et représentent moins de 0,1 % des mélanomes de l'homme [7].

Les localisations de la marge anale sont associées, dans les séries, aux mélanomes ano-rectaux dont elles représentent seulement 10 % des cas [6]. Les mélanomes des muqueuses ano-génitales sont de mauvais pronostic du fait de leur diagnostic tardif. La présentation clinique des mélanomes génitaux est semblable à celle des mélanomes cutanés.

Le mélanome lentigineux multifocal est l'apanage des localisations muqueuses et sa forme de début doit être distinguée d'une mélanose génitale. En effet, dans les formes débutantes, l'examen histologique peut être faussement rassurant, ne montrant qu'une hyperplasie mélanocytaire sans atypie si la biopsie a été faite en périphérie de la lésion. Pour cette raison, toute pigmentation ano-génitale asymétrique ou multifocale, en l'absence de traumatisme, doit être surveillée même si le diagnostic histologique initial est rassurant. Il ne faut pas hésiter à refaire des biopsies (si besoin multiples).

Au niveau vulvaire, l'atteinte de plusieurs sites (**fig. 6**) peut représenter 22 % des cas et les récives locales sont fréquentes malgré des exérèses bien conduites. Dans ces formes multifocales, Lotem *et al.* [8] ont montré la présence d'une hyperplasie mélanocytaire atypique dans la muqueuse génitale non pigmentée de ces patientes, suggérant que ces mélanomes sont le résultat d'une anomalie des mélanocytes de toute la muqueuse génitale. Les récives sont

## Le dossier – Pathologies ano-génitales tumorales



Fig. 6 : Mélanome lentigineux multifocal chez une femme de 82 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

initialement intraépithéliales, et pour les mélanomes vulvaires, l'extension à la muqueuse vaginale n'est pas rare. Le bilan d'extension initial et le traitement de ces mélanomes muqueux dépend, comme pour les localisations cutanées, du stade clinique du mélanome (exérèse avec une marge de 0,5 à 2 cm selon l'épaisseur et recherche du ganglion sentinelle si Breslow > 1 mm). Cependant, pour les mélanomes lentigineux multirécidivants vulvaires, une vulvectomie peut se discuter.

Chez l'homme, différentes chirurgies d'exérèse seront proposées selon la localisation (gland, prépuce, fourreau) et l'atteinte ou non des structures sous-jacentes (corps spongieux et caverneux), en privilégiant une chirurgie d'épargne : excision suivie de greffe, glandectomie, amputation partielle. Il n'y a pas d'indication à une chirurgie plus mutilante, laquelle ne semble pas améliorer le pronostic [7].

De même, au niveau de la marge anale, une exérèse localisée avec préservation fonctionnelle des sphincters anaux doit être privilégiée. Une chirurgie d'emblée plus large (amputation abdomino-périnéale) ne semble pas supérieure

en termes de survie globale [9]. Ces mélanomes muqueux se caractérisent par la présence fréquente d'une mutation c-Kit qui peut orienter vers une thérapie ciblée plus spécifique dans les formes métastatiques (imatinib...).

### L'histiocytose langerhansienne

L'histiocytose langerhansienne est une affection rare, d'étiologie inconnue, caractérisée par une prolifération de cellules histiocytaires dans un ou plusieurs organes. L'atteinte cutanée isolée de la région ano-génitale – en particulier des plis – et de la vulve est classique [10]. Ces localisations peuvent soit s'intégrer dans le cadre d'une histiocytose langerhansienne généralisée, d'évolution subaiguë ou chronique, soit demeurer isolée, sans autre atteinte viscérale. Les lésions cliniques se caractérisent par des érosions d'aspect aphteïde, de quelques millimètres à 1 cm de diamètre (fig. 7). Ces ulcérations sont souvent douloureuses.

On peut également observer une ulcération unique, des ulcérations linéaires des plis génito-anaux, un érythème inflammatoire non spécifique de la région génito-périnéale, des lésions papuleuses et végétantes, pseudo-condyломateuses, plus rarement des lésions franchement tumorales. Le diagnostic repose sur l'examen histologique avec immunomarquage.



Fig. 7 : Histiocytose langerhansienne vulvaire isolée (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

Un bilan d'extension cutanéomuqueux et viscéral est nécessaire et doit être répété au cours de l'évolution.

Le traitement [10] repose dans les formes localisées sur une exérèse simple. Dans les formes plus étendues, on peut proposer une corticothérapie locale ou des badigeons de chlorméthine diluée (10 mg/50 mL d'eau). La thalidomide ou le lénalidomide ont montré aussi une bonne efficacité dans cette localisation, dans des formes étendues, en tenant compte de leur effets secondaires (en particulier tératogènes). Un traitement local par laser peut soulager les localisations des plis rebelles aux traitements locaux s'il existe des comorbidités. Ces traitements sont, dans la plupart des cas, suivis d'une récurrence à leur arrêt [10]. Les exérèses chirurgicales larges (à type de vulvectomie partielle) et la radiothérapie localisée n'évitent pas non plus les récurrences qui surviennent en périphérie des zones traitées.

En cas d'échec de ces traitements ou dans les formes systémiques, on peut proposer une corticothérapie par voie générale ou une chimiothérapie (étoposide, méthotrexate...). Des thérapies ciblées (anti-BRAF) sont en cours d'expérimentation dans ces pathologies histiocytaires.

### La tumeur ou condylome géant de Buschke-Lowenstein

Il s'agit d'une tumeur verruqueuse (fig. 8), exophytique, lentement extensive, souvent récidivante, sans métastases à distance en l'absence de survenue d'un carcinome épidermoïde invasif secondaire. Elle peut se développer sur la vulve, le pénis, le scrotum et la région périnéale, et peut s'étendre au vagin, au rectum et à la vessie. Histologiquement, il n'y a pas d'atypie cytonucléaire et son architecture est celle d'une hyperplasie épithéliale régulière avec, parfois, présence de koilocytes. Ces lésions sont caractérisées, au plan évolutif, par une



**Fig. 8 :** Tumeur de Buschke-Lowenstein débutante (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

“malignité locale”, avec destruction progressive des tissus sous-jacents et récurrences fréquentes.

La présence d'adénopathies inguinales est souvent le signe d'une surinfection. Une transformation en un carcinome épidermoïde (CE) invasif survient généralement tardivement, après plusieurs années d'évolution, et on peut alors observer une évolution métastatique ganglionnaire et viscérale. Le rôle des HPV dans la pathogénie de cette tumeur est probable mais ces virus ne sont pas constamment trouvés au sein de ces lésions. De plus, les HPV observés sont souvent de type non oncogène (HPV 6-11...).

Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale, qui doit être large et qui est volontiers itérative du fait des récurrences très fréquentes. Dans les formes inopérables, un traitement par interféron  $\alpha$  et rétinoïdes oraux peut être proposé. En cas de transformation en CE invasif, une chimiothérapie de type 5 FU-cisplatine sera discutée, toujours en cas d'inopérabilité.

## ■ La maladie de Paget (MP)

La maladie de Paget extra-mammaire (MPEM) est plus rare que la localisation mammaire (10 % des MP). La localisation vulvaire est la plus fréquente (**fig. 9**). Alors que la maladie de Paget mammaire est presque constamment associée à un carcinome sous-jacent, cette association est beaucoup moins fréquente au cours



**Fig. 9 :** Maladie de Paget chez une femme de 70 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

des MPEM. Selon les séries, cette association est observée dans environ 2 à 20 % des cas [11]. Il s'agit d'un adénocarcinome qu'il est parfois difficile de différencier d'une extension annexielle invasive de la MPEM sus-jacente : certains auteurs parlent alors de MPEM invasive et une évolution métastatique est à craindre.

Les MPEM peuvent aussi s'associer à un adénocarcinome viscéral à distance avec un pourcentage qui varie selon les études de 9 à 30 %. Cependant, pour certains auteurs, il s'agirait d'un effet de l'âge [11], la moyenne d'âge des patients atteintes d'une MPEM étant de 65 ans. La découverte de ces cancers peut précéder, succéder ou être concomitante au diagnostic de MPEM. Cette association est surtout fréquente pour les localisations de la marge anale (20 % des cas).

Cliniquement, la MPEM se présente sous forme d'une ou plusieurs plages volontiers prurigineuses, érythémateuses, squameuses sur le versant cutané et plutôt suintantes sur les muqueuses et demi-muqueuses, et d'extension progressive et centrifuge. L'apparition de nodules ou de zones infiltrées doit

faire craindre une évolution invasive et impose une biopsie. Le diagnostic repose sur l'examen histologique.

### 1. Bilan d'extension

**>>> Pour les MPEM isolées, il n'y a pas de bilan locorégional** particulier à envisager d'emblée. En revanche, dans tous les cas, il est nécessaire de rechercher un adénocarcinome à distance associé dont la localisation dépend du site de la MPEM : mammographie et bilan uro-génital pour les MPEM vulvaires, examen uro-génital (prostate et vessie) pour les MPEM génitales chez l'homme (**fig. 10**



**Fig. 10 :** Maladie de Paget du scrotum chez un homme de 71 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).



**Fig. 11 :** Maladie de Paget périnéale chez un homme de 72 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

## I Le dossier – Pathologies ano-génitales tumorales

et 11), rectoscopie, voire recto-colonoscopie pour les MPEM périanales. Ce bilan sera complété par un dosage des marqueurs spécifiques (ACE, Ca 19-9, Ca 15-3, Ca 125, PSA...). La place du PET scan est à préciser.

**>>> Lorsque le diagnostic de MPEM invasive ou associée à un adénocarcinome sous-jacent est évoqué cliniquement et confirmé histologiquement, un bilan d'extension métastatique est nécessaire : échographie des aires ganglionnaires de drainage, scanner thoraco-abdomino-pelvien, PET scan et IRM des parties molles si la zone invasive ou l'adénocarcinome sous-jacent semblent étendus en profondeur.**

### 2. Le traitement de référence de toute MPEM repose sur l'exérèse chirurgicale

Seule l'étude histologique de toute la surface lésionnelle permet en effet d'éliminer une zone invasive, nécessitant un traitement approprié. Ce traitement chirurgical est facilité par les nouvelles techniques de chirurgie plastique et d'anesthésie qui permettent de limiter



Fig. 12: Maladie de Paget: aspect après exérèse chirurgicale chez une femme de 69 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

les séquelles postopératoires et sont adaptées à des patients fragiles et âgés. Cette exérèse doit passer en profondeur sous les annexes pilo-sébacées et sudorales, mais il n'y a pas de consensus sur les marges latérales (fig. 12). Les limites cliniques des lésions de MPEM ne correspondent pas aux limites histologiques qui vont bien au-delà.

Par ailleurs, ces lésions évoluent en "saut de puce" à partir de foyers mal délimités. Si le risque de récurrence locale est évalué à 50-70 % des cas lorsque les marges sont positives [11], il est de 17 à 38 % quand elles sont négatives [11]. L'application, en préopératoire, d'une substance photosensibilisante et fluorescente, préférentiellement absorbée par les tissus tumoraux, peut permettre de mieux visualiser les limites des lésions. Mais l'utilisation de la technique de Mohs ne met pas non plus à l'abri de récurrences (11,4 à 27 %) [12].

**En pratique**, si certains auteurs anglosaxons proposent encore une marge latérale de 2 cm, une exérèse initiale avec une marge de 1 cm environ mais sans geste mutilant est actuellement le plus souvent proposée [11]. Lorsque l'examen de la pièce opératoire a permis d'éliminer une MPEM invasive, mais que les limites d'exérèse latérales sont positives, on a tendance à proposer actuellement une simple surveillance clinique régulière [11]. Un traitement des récurrences sera secondairement proposé soit par exérèse itérative (généralement possible sous anesthésie locale), soit par un traitement alternatif qui sera d'autant plus efficace que les lésions seront de petite taille.

**Le traitement de la maladie de Paget extra-mammaire invasive ou associée à un carcinome sous-jacent** repose sur une exérèse chirurgicale large et complète (2 cm de marge), associée à un curage des aires ganglionnaires de drainage. Une radiothérapie complémentaire ganglionnaire sera proposée en présence de métastases ganglionnaires.

### 3. Traitements alternatifs

#### ● La radiothérapie

Ce traitement ne permet pas une analyse histologique à la recherche d'une invasion associée et ne suffit pas, en l'absence de traitement chirurgical préalable, à traiter une MPEM invasive ou associée à un adénocarcinome sous-jacent. Par ailleurs, la radiothérapie n'évite pas non plus les récurrences, qui surviennent peut-être plus tardivement (3 à 5 ans), expliquant les bons résultats obtenus dans les quelques cas publiés sans recul évolutif. Enfin, les lésions de radiodermites sont fréquentes au niveau des organes génitaux externes. Ce traitement peut donc être proposé à titre palliatif si les lésions sont douloureuses et que l'espérance de vie est inférieure à 5 ans [13].

#### ● Autres traitements alternatifs

**>>> Le laser CO<sub>2</sub> comme la phototherapie dynamique** ne permettent pas d'atteindre en profondeur l'ensemble des annexes pilo-sébacées, ce qui est à l'origine de récurrences très fréquentes qui surviennent, dans notre expérience, après 12 à 18 mois de recul [14]. Ils ne permettent pas non plus de déceler une zone invasive.

**>>> L'imiquimod à 5 %** a montré une certaine efficacité, mais celle-ci est inconstante, le rythme d'application n'est pas consensuel et il ne permet pas non plus de déceler une zone invasive. Enfin, les effets secondaires locaux (irritation ++) sont mal supportés par ces patients âgés.

Ces traitements sont intéressants pour traiter les récurrences de petite taille [15]. L'expression de l'oncogène HER2 observée dans quelques cas de MPEM vulvaires pourrait ouvrir la voie sur une thérapie ciblée dans les formes très étendues ou métastatiques.

**>>> Enfin**, une abstention thérapeutique peut aussi être proposée quand l'espé-

rance de vie est inférieure à 3-5 ans et que les lésions sont peu douloureuses.

#### 4. Le pronostic des MPEM dépend de leur caractère invasif ou du carcinome associé (sous-jacent ou à distance)

>>> Pour les MPEM non invasives et isolées, le pronostic est bon malgré la fréquence des récidives. Du fait de l'allongement de la durée de vie des patients, et en l'absence de prise en charge, ces récidives vont réaliser de larges plages érythémateuses, prurigineuses, suintantes et douloureuses, continuellement extensives (fig. 13) et malheureusement peu sensibles aux différents traitements antalgiques. Par ailleurs, elles peuvent secondairement se compliquer d'une évolution invasive. Une surveillance clinique biannuelle les trois premières années (période au cours de laquelle le taux de récurrence est le plus important), puis annuelle pendant toute la vie des patients (récidive tardive possible) est nécessaire. Cette surveillance régulière permet de reconnaître une récurrence alors qu'elle est encore de petite taille et accessible à un traitement alternatif. Parallèlement, une surveillance biolo-

gique (dosage des marqueurs tumoraux) et radiologique recherchera l'apparition d'un adénocarcinome à distance associé, selon le rythme propre à chaque type de cancer.

>>> Le pronostic des MPEM invasives ou associées à un adénocarcinome sous-jacent est beaucoup plus sévère du fait du risque métastatique. Une surveillance radiologique complémentaire est donc nécessaire (échographie ganglionnaire, scanner thoraco-abdominal ou PET scan selon le stade du carcinome).

#### ■ Autres tumeurs malignes

L'ensemble de la région ano-génitale peut être le siège de tous les types de sarcomes des tissus mous (tumeur de Darier-Ferrand, liposarcomes...) et de lymphomes (primitif ou secondaire). Sur le versant cutané, on peut aussi observer les différents types de carcinomes cutanés (carcinomes basocellulaires, carcinomes développés aux dépens des annexes pilo-sébacées et sudorales...).



Fig. 13: Maladie de Paget d'évolution chronique chez une femme de 81 ans (coll. Dr C. Renaud-Vilmer).

#### BIBLIOGRAPHIE

- VILMER C, CAVELIER-BALLOY B, NOGUES C *et al.* Analysis of alterations adjacent to invasive vulvar carcinoma and their relationship with the associated carcinoma: a study of 67 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*, 1998;19:25-31.
- RENAUD VILMER C, CAVELIER BALLOY B, VEROLA O *et al.* Analysis of alterations adjacent to invasive squamous cell carcinoma of the penis and their relationship with associated carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 2010;62:284-290.
- MORTON CA, BIRNIE AJ, EEDY DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol*, 2014;170:245-260.
- GOORNEY BP, POLORI R. A case of bowenoid papulosis of the penis successfully treated with topical imiquimod cream 5%. *Int J STD AIDS*, 2004;15:833-835.
- RENAUD-VILMER C, CAVELIER BALLOY B, PORCHER R *et al.* Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol*, 2004;140:709-712.
- VYAS R, THOMPSON CL, ZARGAR H *et al.* Epidemiology of genitourinary melanoma in the United States: 1992 through 2012. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:144-150.
- PAPES D, ALTARAC S, ARSLANI N *et al.* Melanoma of the glans penis and urethra. *Urology*, 2014;83:6-11.
- LOTEM M, ANTEBY S, PERETZ T *et al.* Mucosal melanoma of the female genital tract is a multifocal disorder. *Gynecol Oncol*, 2003;88:45-50.
- RAGNARSSON-OLDING BK, NILSSON PJ, OLDING LB *et al.* Primary ano-rectal malignant melanomas within a population-based national patient series in Sweden during 40 years. *Acta Oncol*, 2009;48:125-131.
- EL-SAFADI S, DREYER T, OEHMKE F *et al.* Management of adult primary vulvar Langerhans cell histiocytosis: review of the literature and a case history. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012;163:123-128.
- MOLINIE V, PANIEL BJ, LESSANA-LEIBOWITZ M *et al.* Maladie de Paget vulvaire: 36 cas. *Ann Dermatol Venereol*, 1993;120:522-527.
- BAE JM, CHOI YY, KIM H *et al.* Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: a pooled analysis of individual patient data. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:632-637.
- TOLIA M, TSOUKALAS N, SOFOUDIS C *et al.* Primary extramammary invasive Paget's vulvar disease: what is the standard, what are the challenges and what is the future for radiotherapy? *BMC Cancer*, 2016;16:563.
- NARDELLI AA, STAFINSKI T, MENON D. Effectiveness of photodynamic therapy for mammary and extra-mammary Paget's disease: a state of the science review. *BMC Dermatol*, 2011;11:13.
- MACHIDA H, MOEINI A, ROMAN LD *et al.* Effects of imiquimod on vulvar Paget's disease: a systematic review of literature. *Gynecol Oncol*, 2015;139:165-171.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.