
CASE REPORTS

TRANSFORMATION SPINO-CELLULAIRE DE DEUX TUMEURS DE BUSCHKE-LÖWENSTEIN

M. LAKMICH, Z. DAHAMI, A. ELHAOUS, M. GABSI, M. BOUKHARI, A. CHEKKAL, M.S. MOUDOUNI, I. SARF, O. HOCAR, S. AMAL, F. BENAADRA ET B. BELAABIDIA
Services d'Urologie, de Dermatologie et d'Anatomie Pathologique, CHU Mohamed VI, Marrakech, Maroc

INTRODUCTION

Le condylome acuminé géant ou tumeur de Buschke-Löwenstein, décrit pour la première fois en 1925, constitue l'expression clinique de l'infection à HPV (*Human papillomavirus*). Il est caractérisé par son taux élevé d'envahissement local et son potentiel de transformation en carcinome épidermoïde. Il est de déterminisme viral et se transmet essentiellement par voie sexuelle. Le traitement de choix repose sur l'excision chirurgicale qui a pour principal avantage d'effectuer des examens histopathologiques du spécimen et de s'assurer de l'intégrité des marges chirurgicales. L'un des inconvénients majeurs de la chirurgie c'est que parfois la pénectomie partielle s'imposait et il apparaît que la technique de Mohs avait un avantage d'épargner plus de tissu sain. La radiothérapie et les thérapies topiques n'ont pas prouvé leur efficacité¹. En raison du taux élevé de récurrence, un suivi rigoureux s'impose.

Nous rapportons deux observations de tumeurs de Buschke-Löwenstein avec foyers de transformation maligne. Les aspects épidémiocliniques, histopathologiques et thérapeutiques ont été analysés.

OBSERVATIONS

Observation N° 1

Monsieur T.M., âgé de 59 ans, veuf, retraité il y a deux ans, gros tabagique à 80 paquets année, avait comme antécédents des rapports

sexuels non protégés avec des partenaires multiples depuis l'âge de 28 ans et une ulcération génitale traitée par une injection de benzathine benzylpénicilline mais sans preuve sérologique. Le patient avait présenté depuis 30 ans des végétations vénériennes au niveau de la région inguinale droite augmentant progressivement de volume et qui se sont ulcérées et surinfectées il y a 6 mois. A l'examen on a noté une lésion ulcéro-bourgeonnante et végétante de 18 cm / 15 cm sur une base érythémateuse qui s'est étendue des deux plis inguinaux au scrotum, au périnée et en périanal avec quelques lésions végétantes sur le fourreau pénien (Fig.1). Il n'est pas retrouvé d'adénopathies inguinales. Le patient avait eu sa circoncision lors de son bas âge. Cependant, il n'a pas rapporté de troubles mictionnels. Les sérologies syphilitiques et HIV étaient négatives. Une biopsie de la lésion était en faveur d'une tumeur de Buschke-Löwenstein (TBL). Aucun autre examen complémentaire n'a été pratiqué. On a procédé à une exérèse complète de la tumeur avec hémiscrotectomie droite, une orchidectomie inguinale droite en raison de l'envahissement du cordon spermatique droit, qui a été découvert en peropératoire, et une résection du fourreau pénien. L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic d'un carcinome épidermoïde verruqueux microinfiltrant sur lésion de condylome acuminé géant ou TBL. Les marges d'exérèse étaient saines. Le testicule et ses annexes étaient indemnes (Fig. 2, 3). Les suites opératoires étaient simples. Le patient a eu un recouvrement cutané au niveau de la zone d'exérèse dans un deuxième temps (huit semaines après la

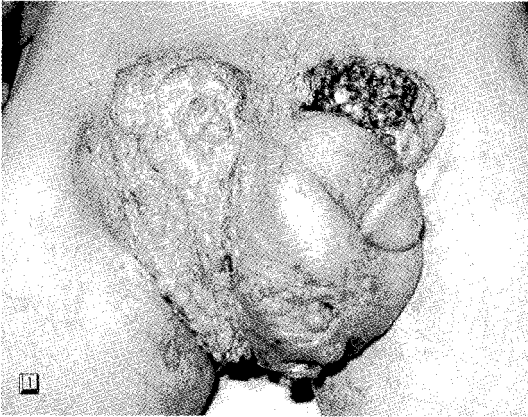


Fig. 1: Aspect des lésions condylomateuses chez le premier patient

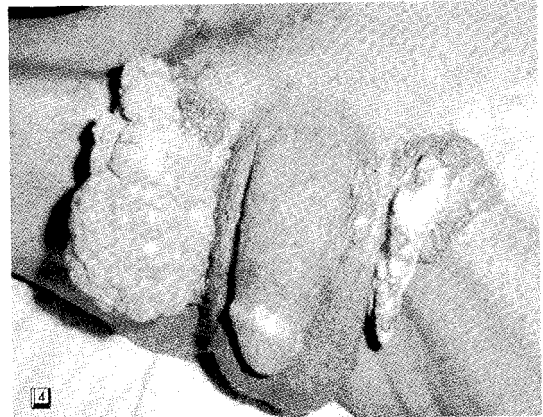


Fig. 4: Aspect des lésions condylomateuses chez le second patient

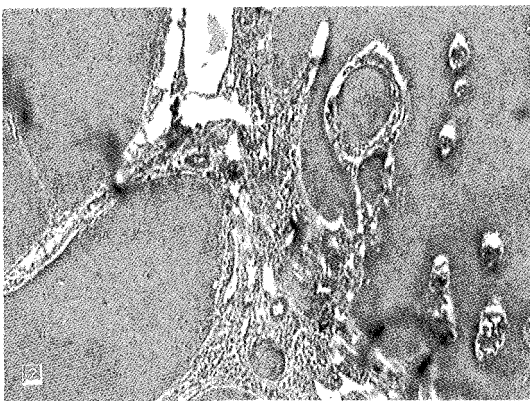


Fig. 2: Carcinome spino-cellulaire bien différencié microinfiltrant sur lésions végétantes condylomateuses (HES x 200)

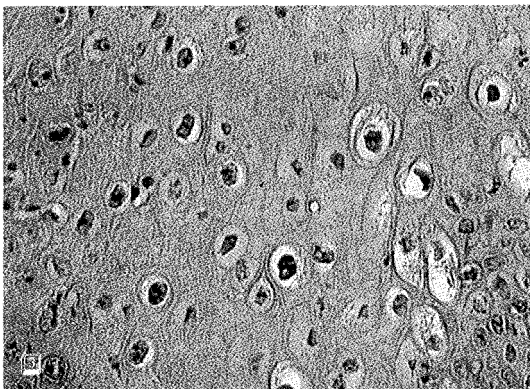


Fig. 3: Cellules koilocytaires (noyau chiffonné avec halo clair périnucléaire) (HES x 400)

chirurgie). Il a été revu tous les 3 mois pendant une année puis 6 mois après. La surveillance était basée essentiellement sur l'examen clinique. Le recul est de 18 mois sans récurrence locale.

Observation N° 2

Monsieur M.B. âgé de 55 ans, célibataire, porteur à la gare routière, tabagique chronique à 35 paquets année, a été traité pour tuberculose pulmonaire il y a 5 ans. Il avait présenté depuis 10 ans des végétations vénériennes au niveau de la peau scrotale, du fourreau pénien et des régions inguinales droite et gauche (lésions les plus volumineuses mesurant respectivement 12 cm et 14 cm de grand axe) qui se sont ulcérées et surinfectées secondairement (Fig. 4). L'examen a noté l'absence d'envahissement des cordons spermaticques, des testicules et des annexes. Il n'a pas été retrouvé d'adénopathies inguinales. Le patient était, par ailleurs, circoncis et n'a rapporté aucun trouble mictionnel. Aucun autre examen complémentaire n'a été pratiqué. Une exérèse complète de la tumeur a été réalisée. Le recouvrement cutané était simple par rapprochement des berges des excisions inguinales et péniennes. L'examen anatomopathologique a objectivé un carcinome épidermoïde verruqueux microinfiltrant sur lésion de condylome acuminé géant ou TBL. Les marges chirurgicales étaient saines. Les suites opératoires étaient simples. Le patient a été revu en consultation tous les 3 mois pendant une année. La surveillance était basée essentiellement sur l'examen clinique. Le recul est d'un an sans récurrence locale.

COMMENTAIRES

Les condylomes acuminés géants ou tumeurs de Buschke-Löwenstein (TBL) constituent une entité clinique rare, d'origine virale, transmise essentiellement par voie sexuelle².

Les agents viraux incriminés dans les condylomes acuminés sont les HPV (human papilloma virus) et dans 90% des cas le type 6 et le type 11 sont identifiés^{3,4}. Cependant, d'autres types d'HPV ont été rarement isolés incluant 16, 18, 31 et 35³. La transformation des condylomes en TBL paraît être contrôlée par le système immunitaire. En effet, la TBL peut être associée à une immunodéficience congénitale ou acquise (Sida, traitement immunosuppresseur, éthylisme, diabète)⁵.

Il paraît que la protéine E6 du virus HPV 6 et du virus HPV 11 se lie moins à la protéine tumorale suppressive p53 que la protéine E6 des virus HPV 16 et 18, mais en théorie ceci pourrait accélérer la dégradation de la protéine p53 du cycle cellulaire. La protéine E6 inhibe la transcription de p53.

La fréquence de TBL est estimée actuellement à 0,1% de la population générale⁶. En raison de l'augmentation de la fréquence des maladies sexuellement transmissibles, il se pourrait que les TBL soient moins rapportées.

Les condylomes géants peuvent survenir à tous les âges avec une moyenne de 45 ans. Les TBL sont prédominants chez le sexe masculin (77%)⁷. 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-rectale⁸. La localisation urétrale et vésicale est de 5% des cas dans certaines séries⁹. Chez la femme la localisation est essentiellement vulvaire dans 90 % des cas contrairement à la localisation ano-rectale qui reste moins fréquente⁸.

Chez nos deux patients les localisations étaient variées intéressant les deux régions inguinales et scrotales dans les deux cas, le périnée et la région périanale pour le premier et la peau préputiale pour le second. Une anamnèse soigneuse avait retrouvé la notion des rapports sexuels non protégés avec des partenaires multiples. Il a été aussi noté chez le premier patient une ulcération génitale, sans preuves sérologiques, traitée et guérie.

Sur le plan clinique, les condylomes acuminés géants débute le plus souvent par des

lésions arrondies ou filiformes rosées ou de la couleur de la peau normale. La durée de la transformation est variable allant de quelques mois à plusieurs années. A la phase d'état, on observe une tumeur de grande taille (pouvant dépasser les 10 cm de grand axe) papillomateuse, irrégulière, à surface hérissée de digitations, bourgeonnante, en chou fleur, de couleur souvent blanchâtre ou jaunâtre, présentant souvent des ulcérations superficielles et des lésions surajoutées^{7,8,10}. La présence de saignement, d'infiltration de la base ou d'adénopathies devrait faire suspecter la transformation maligne. La biopsie de la lésion permet d'avoir la confirmation histologique et de rechercher des foyers de cancérisation^{7,8,11}.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec la tuberculose dans sa forme végétante (péri-orificielle) et la syphilis secondaire dans sa forme papillomateuse.

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 hyperacantose, une hyperpapillomatose et des koilocytes qui sont des marqueurs pathognomoniques de l'infection par HPV. Cependant, leur présence n'est pas constante⁸. L'identification de l'HPV peut être réalisée dans les condylomes ano-génitaux par la microscopie électronique, les méthodes immunohistochimiques et enfin la technique de biologie moléculaire¹². Par ailleurs, l'étude ultrastructurale n'est pas utile pour le diagnostic.

La recherche d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) est systématique (HIV, chlamydia trachomatis, la syphilis)⁷. Pour notre part nous n'avons trouvé aucun stigmate clinique ou biologique d'autre IST chez nos patients.

Selon certains auteurs, la TBL évolue en trois stades:

Le *stade I* est celui d'une tumeur exophytique et papillomateuse de plusieurs centimètres de diamètre dont les végétations sont séparées par de profonds sillons donnant un aspect mamelonné en chou-fleur. La carcinome verruqueux devient caractéristique au *stade II*; la basale est toujours conservée et bien visible et il existe souvent un infiltrat inflammatoire important. Au *stade III* le carcinome verruqueux évolue vers le carcinome spino-cellulaire infil-

trant avec risque de métastases ganglionnaires. L'histologie révèle des zones de carcinome in situ ou invasif avec anomalies nucléocytoplasmiques, désorganisation architecturale, rupture de la membrane basale et invasion dermique par les boyaux épithéliaux. Le potentiel métastatique reste cependant faible : Kraus en rapporte 4 cas sur 105¹³.

Nos deux patients étaient tabagiques chroniques. En effet, certains auteurs incriminent le tabagisme comme événement carcinogène responsable des transformations cancéreuses¹⁴ qui sont estimées entre 8,5 % et 23,8 %^{7,8,10}. Le type histologique le plus fréquent est représenté par le carcinome épidermoïde¹¹.

La prise en charge idéale des condylomes acuminés doit impliquer une prévention primaire en identifiant et en éduquant les personnes à risque³.

La chirurgie est le traitement de choix des TBL, car elle permet l'exérèse complète de la tumeur, en particulier au stade précoce. Elle doit être la plus large possible, emportant une marge de tissu sain confirmé par l'examen histopathologique^{3,15}. Par conséquent la chirurgie offre un bon contrôle local. Une analyse histologique de la pièce entière permet la recherche de foyers de transformation maligne¹⁵.

En cas d'envahissement d'un organe adjacent, son amputation s'impose. Ceci était le cas de notre premier patient à qui nous avons eu recours à une orchidectomie inguinale droite vu l'envahissement du cordon spermatique correspondant. Cependant, l'exérèse pourrait intéresser d'autres organes comme le rectum ou la vulve si ces derniers sont envahis. Néanmoins, les lésions anales sont souvent infiltrantes et leur ablation en profondeur est le plus souvent incomplète, leur reprise chirurgicale s'impose¹⁶. Le curage ganglionnaire n'est pas indiqué sauf en cas de cancérisation. La réparation peut nécessiter des lambeaux cutanés ou musculaires de voisinage³.

Les traitements topiques : résine de podophilline, 5-fluorouracile, azote liquide, cryothérapie et électrocoagulation se sont montrés insuffisants sur les TBL évoluées⁸. Cependant, l'électrocoagulation peut être efficace sur les formes mineures.

Le laser apparaît comme un bon traitement d'appoint de la chirurgie. Il peut être utilisé sur les petites récurrences. Mais, connaissant l'apti-

tude de la tumeur à croître en profondeur, il n'est pas envisageable de l'utiliser en monothérapie.

La chimiothérapie par bléomycine ou le méthotrexate par voie systémique est une alternative thérapeutique, même si elle n'entraîne qu'une régression tumorale le plus souvent incomplète³. L'immunothérapie semble avoir une certaine efficacité dans le traitement des condylomes anciens et récidivants.

Pour certains auteurs, la radiothérapie est une bonne alternative thérapeutique, même si la régression tumorale est incomplète, permettant ainsi un acte chirurgical moins mutilant.

La récurrence qui est toujours locale, unique ou multiple, pose des problèmes thérapeutiques, particulièrement si l'exérèse est limitée ou incomplète⁸. Elle peut amener à envisager des interventions itératives voire des traitements adjuvants¹⁵.

Une surveillance clinique et histopathologique prolongée s'impose toujours.

Le développement de la vaccination prophylactique contre l'infection à HPV reste une perspective d'avenir très intéressante.

En résumé, la tumeur de Buschke-Löwenstein est rare et le traitement de choix reste l'exérèse chirurgicale complète. Une surveillance étroite s'impose en raison du haut risque de récurrence. La prévention primaire des condylomes acuminés, comme infection sexuellement transmissible, par l'éducation et la sensibilisation des populations à risque permettrait sans nul doute de réduire l'incidence de cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Donald F, Lynch JR, Curtis A, Pettaway C. *Buschke-Löwenstein Tumor*. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ (Eds.): *Campbell's Urology*, 8th ed., Philadelphia: WB Saunders, vol. 4, pp. 2949-2950, 2002.
2. Frega A, Stentella P, Tinari A, Vecchione A, Marchionni M. Giant condyloma acuminatum or Buschke-Löwenstein tumor: Review of the literature and report of three cases treated by CO2 laser surgery. A long-term follow-up. *Anticancer Res* 2002, 22:1201.
3. Sykes NL Jr. Condyloma acuminatum. *Int J Dermatol* 1995, 34:297.

TRANSFORMATION SPINO-CELLULAIRE DE DEUX TUMEURS DE BUSCHKE-LÖWENSTEIN

4. Zur Hausen H. Papillomavirus in human cancer. *Cancer* 1987, 59:1692.
5. Frazer IH. The role of immune system in anogenital human papillomavirus. *Australas J Dermatol* 1998, 39 Suppl 1:S5-7.
6. Bocquet H, Bagot M. Tumeurs bénignes d'origine virale. *Encycl Med Chir Dermatologie* 1998, 12-725-A-10, 9p.
7. El Mejjad A, Dakir M, Tahiri M *et al.* Le condylome acuminé géant ou tumeur de Buschke-Löwenstein (à propos de 3 cas). *Prog Urol* 2003, 13:513.
8. Reichenbach I, Koebele A, Foliguet B, Hatier M, Masutti JP, Landes P. La tumeur de Buschke et Löwenstein. A propos d'un cas féminin. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1995, 24:491.
9. Le Guillou M, Géniaux M, Mugnier C, Ferrière J, Texier L. Localisation urétrale d'une tumeur de Buschke-Löwenstein et d'une tumeur de l'urètre. *J Urol Nephrol* 1979, 85:175.
10. Vilotte J, Benhamou G, Alcabes G, Vissuaine C, Toubianc M, Giraud T. Tumeur de Buschke-Löwenstein anorectale (condylomatose géante) nécessitant une amputation du rectum. *Gastroenterologie Clin Biol* 1989, 13:105.
11. Kabiri H, Albouzi A, Rachid K *et al.* Tumeur de Buschke-Löwenstein scrotale dégénérée. *Prog Urol* 1996, 6:439.
12. Euvrard S, Chardonnet Y. Lésions anales et papillomavirus humains: aspects virologiques, épidémiologiques et carcinologiques. *Ann Dermatol Venerol* 1991, 118:497.
13. Kraus FT, Perezmesa C. Verrucous carcinoma: clinical and pathologic study of 105 cases involving oral cavity, larynx and genitalia. *Cancer* 1966, 19:26.
14. Guillet G, Foucher JM, Le Roy JP. Dégénérescence spino-cellulaire d'une tumeur de Buschke-Löwenstein à HPV 6. Discussion du concept de carcinome verruqueux. *Ann Dermatol Venerol* 1988, 115:339.
15. Benchekroun A, Nouini Y, Zennoud M *et al.* Carcinomes verruqueux sur tumeurs de Buschke-Löwenstein. A propos de deux cas. *Ann Urol* 2002, 36:286.
16. Avril MF. Tumeur de Buschke-Löwenstein. *Presse Med* 1992, 21:811.

Tirés-à-part:

Dr. Mohamed Amine LAKMICH
N2 Av Menara
Hivernage
Gueliz (Bab Jdid)
Marrakech
Maroc

aminlakmichi@yahoo.com