

Quand demander une péniscopie ?

S. DOUVIER
(Dijon)

Résumé

La péniscopie est un examen colposcopique des organes génitaux externes masculins et du méat urétral. Elle a pour but de visualiser de façon directe ou après application d'acide acétique des lésions qui peuvent être mises en relation avec une pathologie génitale de la partenaire habituellement viro-induite (condylome, CIN, VIN, etc.).

La sensibilité et la spécificité de la péniscopie sont discordantes dans la littérature avec toutefois un nombre important de recours aux biopsies inutiles.

La péniscopie est indiquée de façon indiscutable lorsqu'il existe des lésions condylomateuses vulvaires, périnéales, anales, vaginales ou cervicales. Pour les lésions de CIN, il n'est pas sûr que la péniscopie apporte un réel bénéfice tant à l'homme qu'à la femme. Pour les VIN, la fréquence des lésions retrouvées chez l'homme peut encourager à réaliser la péniscopie.

Mots clés : péniscopie, PIN, HPV

CHU - Service de chirurgie gynécologique et oncologique - Rue du Pr Marion -
BP 77908 - 21079 Dijon cedex

Correspondance : Serge.douvier@chu-dijon.fr

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt en rapport avec le texte présenté.

INTRODUCTION

La péniscopie est un examen réalisé sous colposcope (grossissement x 8 à x 15) se décomposant en un temps de vision sans préparation puis après application d'acide acétique à 3 ou 5 %. Parfois on peut y associer un temps de coloration au bleu de toluidine ou au Lugol. On y associe habituellement une méatoscopie pour compléter le bilan d'exploration. Cet examen peut être mis en parallèle à la colposcopie chez la femme, à ceci près que le point de départ n'est pas tout à fait le même. La colposcopie est habituellement déclenchée chez la patiente suite à un résultat anormal de frottis alors que la péniscopie est habituellement prescrite du fait d'une lésion découverte chez la partenaire. En revanche, la finalité de ces deux examens reste la même à savoir la recherche d'une lésion pouvant expliquer chez la patiente son frottis anormal et chez l'homme une contamination de ou par sa partenaire.

Pour savoir « Quand demander une péniscopie ? », il nous faut répondre à trois questions :

- y a-t-il des lésions chez les partenaires de femmes porteuses respectivement du virus, d'une lésion condylomateuse ou d'une lésion dysplasique en particulier du col utérin (CIN) ?
- ces lésions sont-elles facilement identifiables, c'est-à-dire qu'elles sont la sensibilité et la spécificité de la péniscopie ?
- enfin, quel est le bénéfice de la prise en charge thérapeutique de ces lésions pour l'homme et pour sa partenaire ?

I. LÉSIONS CHEZ L'HOMME DONT LA PARTENAIRE EST PORTEUSE D'UN HPV OU D'UNE LÉSION VIRO-INDUITE

L'infection virale à HPV est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. Plus de 70 % de la population féminine aura une infection à HPV au moins une fois dans sa vie [1]. Le risque cumulé d'avoir un HPV au cours des trois premières années chez les jeunes filles débutant une activité sexuelle est évalué à plus de 40 % [2]. Il a bien été montré la relation entre certains HPV dits à haut risque (HPV0) et l'apparition de dysplasie cervicale (CIN) et de cancer du col utérin [1, 3].

L'homme est connu comme pouvant être un vecteur viral, source de contamination, de récurrence voire d'aggravation des lésions chez la femme. Toutefois la prévalence du portage viral par l'homme est très variable dans la littérature, allant de 1,3 % à 72,9 % avec 15 sur les 27 études de la méta-analyse de Dunne qui ont un taux supérieur à 20 % alors qu'il s'agissait de sujet « sain » sans lésion visible [4]. Dans plus de la moitié des cas il y avait plusieurs génotypes. Ces différences de prévalence sont liées aux différentes techniques de prélèvements réalisés, le nombre de sites explorés et la technique de détection de l'HPV retenue. Un travail multicentrique international, en utilisant un grand nombre différent de sites de prélèvement et en réalisant un génotypage viral, a trouvé un taux de portage de 50,5 % auquel s'ajoutent 14,7 % de plus d'hommes qui présentaient un génotype non identifié, soit un total de 65,2 % d'HPV [5]. Les sites les plus fréquemment contaminés sont le prépuce, le gland puis le scrotum [4, 6]. Les facteurs de risques retrouvés sont l'absence de circoncision, le tabac et le nombre de partenaires sexuels [7-9]. L'âge, contrairement aux femmes, n'est généralement pas retrouvé comme un facteur influençant le portage viral chez l'homme [5, 10], bien qu'une publication ait noté une plus grande prévalence dans la tranche des 30-39 ans [11]. Sur une cohorte de 1 551 hommes consultant dans un centre de maladies sexuellement transmissibles (MST) en Espagne, des auteurs trouvent une diminution du portage avec l'âge avec toutefois des taux bien supérieurs à ceux trouvés chez les femmes, 43,9 % pour les hommes de moins de 35 ans et 31,7 % pour les plus de 35 ans [12]. La concordance virale entre partenaires d'un même couple n'est que de 40 à 58 % quand les deux sont infectés [13]. Les types les plus souvent retrouvés sont HPV6, 11 et 16 à des taux variables dans la littérature, le taux d'infections multiples varie de 25 à 52 % [4, 9, 14-16]. Peu d'études ont étudié l'histoire évolutive de l'infection HPV chez l'homme. Giuliano a estimé avec d'autres que

la probabilité de détecter une nouvelle infection à HPV chez l'homme dans les 12 mois est entre 29 et 39 %. La majorité des infections disparaissent également dans les 12 mois (5,9 mois pour Lu et 7,5 mois pour Giuliano), avec un temps plus long pour HPV16 (12,2 mois) [17, 18].

I.1. Qu'en est-il des lésions chez les partenaires de femmes porteuses d'HPV sans lésion au frottis ?

Portage viral ne signifie pas lésion ; ce n'est que l'expression d'une activité sexuelle.

Le taux de lésions retrouvées chez l'homme partenaire d'une femme porteuse d'HPV est également variable dans la littérature : 10 à 80 % de lésions [13, 19, 20]. Nicolau, sur une étude portant sur 50 hommes dont les femmes sont porteuses d'HPV, a réalisé une recherche virale et des pénisopies systématiques. Soixante-dix pour cent des hommes étaient porteurs d'HPV si le prélèvement était multi-sites (prépuce faces interne et externe, gland et urètre). La concordance HPV à haut risque ou HPV à bas risque avec la partenaire n'était que de 38 %. Sur les 104 biopsies réalisées lors des 50 pénisopies, seules 14 présentaient des images histologiques évoquant une infection virale (13,5 %). La recherche virale sur ces mêmes prélèvements est revenue positive dans 27 cas (26 %). En pratique, seuls 11/50 hommes avaient une histologie positive (22 %) [20].

Dans le reste des études, l'histologie n'a pas été réalisée à chaque fois, ce qui fait qu'il persiste souvent un doute quant à l'origine virale des lésions découvertes en pénisopie et en particulier en ce qui concerne les lésions acidophiles. La fréquence de l'infection virale retrouvée chez l'homme, en particulier quand la femme est porteuse d'un HPV, est trop importante pour justifier un quelconque dépistage viral chez l'homme et faire discuter un triage pour le recours à la pénisopie.

Pas plus que la colposcopie de dépistage, une pénisopie dans ces conditions amènerait à réaliser trop de biopsies avec un service rendu aux patients discutable.

I.2. Le fait d'avoir des lésions condylo mateuses augmente-t-il le risque de lésions chez l'homme ?

Les condylomes anogénitaux sont l'expression clinique classique d'une infection à HPV. Ils sont hautement contagieux. Le taux de lésions chez l'homme partenaire de patientes porteuses de condylomes

vulvaires est relativement important : de 65 à 85 % [13, 14, 21, 22]. Ainsi Aynaud, sur 59 condylomes vulvaires, a retrouvé 80 % de lésions chez le partenaire dont la majorité était des condylomes. Dans deux cas il y avait une néoplasie intraépithéliale du pénis (PIN) (Tableau 1) [13]. Pour Nicolau, les partenaires masculins depuis plus de 6 mois de femmes ayant un condylome ont eux-mêmes une lésion HPV dans 76 % des cas [20]. La période d'incubation est variable : entre 2 semaines et 8 mois, mais le plus souvent dans les deux à trois mois après le contage [23]. Ces condylomes peuvent régresser spontanément dans près de 30 % des cas. Ils sont plus fréquents chez les moins de 30 ans et sont fortement corrélés avec un typage HPV6 ou 11 [14]. Une co-infection avec un HPV0 est possible et dans ce cas HPV16 est le plus souvent retrouvé.

La forte probabilité d'avoir une lésion condylomateuse chez l'homme quand sa partenaire est porteuse de condylomes vulvaires impose de référer l'homme pour réaliser une péniscope.

Tableau 1 - Corrélation colpol/histologie chez la femme et péniscope/histologie chez l'homme parmi 246 couples [13]

Colpo/histo	Femmes (Nb)	Homme Lésions -	Homme Lésions +	Homme Condylome	Homme PIN/UII
Condylome vulvaire	59	12	47 (80 %)	45	2
VIN indifférencié	11	4	7	3	4
CIN bas grade	113	83	30 (27 %)	20	10
CIN haut grade	67	41	21	15	6
Adénocarcinome <i>in situ</i>	1	0	1	0	1
Total	246	140	106 (43 %)	83	23

I.3. Le fait d'avoir une CIN (bas grade ou haut grade) entraîne-t-il la présence de lésions chez l'homme ?

Plusieurs études se sont intéressées à la relation lésions du pénis et CIN chez la partenaire [24, 25]. Le taux de lésions visibles en péniscope est évalué entre 25 et 70 % [5].

Aynaud, sur une série de 246 patientes avec des lésions viro-induites dont 113 CIN1 et 63 CIN2+, montre un taux de lésions à la péniscope de respectivement 27 et 34 % (Tableau 1) [13]. Bleeker, sur une cohorte de 175 hommes dont les partenaires étaient porteuses d'une CIN, a trouvé dans 68 % des cas des lésions à la péniscope, majoritairement des lésions planes (83 %), puis papillaires (29 %) et

enfin condylomateuses (4 %). Mais l'histologie n'a été vérifiée que 15 fois avec chaque fois une lésion viro-induite. Dans 67 % des cas, les prélèvements multiples viraux sont revenus positifs pour HPV [26]. Giraldo avait un taux de 24,1 % de lésions acidophiles chez des hommes asymptomatiques dont les partenaires avaient une lésion de bas grade [27]. Rombaldi a suivi 99 hommes dont les partenaires étaient porteuses d'une CIN. Dans 17 % des cas il a retrouvé une lésion macroscopique évoquant un condylome et, dans 27 % des cas, des lésions en péniscope suggérant une infection virale. Parmi les patients porteurs HPV positifs, 28 % présentaient des lésions condylomateuses et 48 % des anomalies suggérant l'infection virale. Toutes les lésions condylomateuses ont eu une histologie confirmative alors que les lésions évocatrices d'infection en péniscope n'ont été histologiquement en faveur d'une infection virale que dans un peu plus de la moitié des cas [19]. Rosenblatt a comparé la recherche virale et les pénisopies chez les hommes partenaires de deux groupes de femmes : l'une sans lésion (60) l'autre avec une CIN (30). Les partenaires des femmes avec CIN avaient dans 23 % des cas un HPV contre seulement 11 % chez les partenaires des femmes sans lésion, alors que respectivement le portage pour les patientes était de 76 % et 15 %. Le tableau 2 résume les résultats des pénisopies et des biopsies. Il n'y a eu que 5 lésions acidophiles sur les 30 hommes dont les femmes étaient porteuses d'une CIN et 9 sur les 60 hommes dont les femmes n'avaient aucune lésion sans aucune différence significative (Tableau 2) [28].

Tableau 2 - Relation acidophilie à la péniscope et présence d'ADN HPV sur les biopsies et/ou les frottis [28]

Hommes	Péniscope (nb)	Biopsie (nb)	Frottis (nb)	Biopsie + frottis (nb)
Femme avec CIN	5/30 (17 %)	3/5 (60 %)	1/5	4/5 (80 %)
Femme sans CIN	9/60 (15 %)	2/9 (22 %)	1/9 (11 %)	2/9 (22 %)
Total	14/90 (16 %)	5/14	2/14	6/14 (43 %)

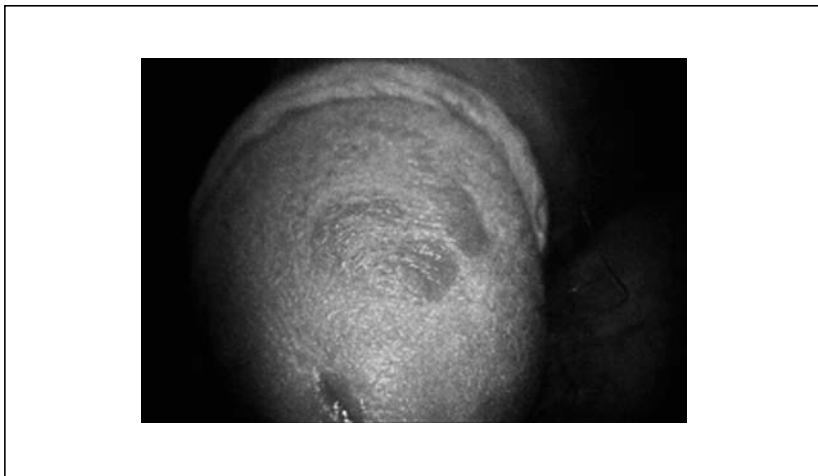
Au vu de ces résultats, on peut s'interroger sur le bien-fondé de la péniscope systématique des partenaires de patientes ayant une CIN. Une petite restriction doit tout de même être apportée aux lésions de VIN. En effet le taux de lésions retrouvées chez l'homme peut atteindre 60 à 70 % et majoritairement il s'agit de PIN [13].

II. SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ DE LA PÉNISCOPIE

Quelle est la performance de la péniscope à détecter les lésions condylomateuses et les PIN d'origine virale : puisque telle est notre problématique ?

La péniscope a la réputation d'avoir une bonne spécificité mais une faible sensibilité dans la détection des lésions péniennes HPV induites [13, 29], bien que tous les auteurs ne soient pas unanimes. Ainsi sur des lésions acidophiles, il est parfois malaisé de différencier l'existence ou non d'une PIN, et à l'examen direct les PIN peuvent avoir le même aspect qu'un lichen scléreux ou un psoriasis imitant l'analyse histologique pour trancher [14] (Figure 1). Sur une série de 50 hommes dont les femmes étaient positives en HPV, un prélèvement viral multisite et une péniscope ont été réalisés. Soixante-dix pour cent des hommes étaient positifs en HPV. Cent quatre biopsies ont été réalisées sur 44 hommes ayant des lésions acidophiles (88 %). Seules 14 des 104 biopsies (13,5 %) ont noté une histologie en faveur d'une origine virale (koilocyte ou PIN), ce qui représentait 11/44 hommes (25 %) présentant une lésion acidophile [20]. Donc, dans trois quarts des cas, une biopsie a été réalisée pour rien.

Figure 1 - PIN (néoplasie intraépithéliale du pénis) (Aimablement fourni par le Dr O. Aynaud)



Rosenblatt, sur une petite série, a comparé le statut viral et la péniscope chez les hommes en couple avec soit 30 femmes ayant une CIN, soit 60 femmes sans aucune lésion cervicale. Le tableau 2 résume les résultats. On note que sur 14 lésions acidophiles, alors qu'il n'y avait aucune lésion visible à l'œil nu, seules 5 sont revenues positives en HPV sur les biopsies, soit 35,8 % [28]. Giraldo [27], sur une série de 54 partenaires de patientes présentant une lésion virale de bas grade, a trouvé une péniscope positive dans 13 cas (24 %). Cinq anomalies histologiques ont été mises en évidence (2 condylomes, 2 PIN1 et 1 PIN2) positives à 80 % au test HPV et 8 cas de tissus normaux tous négatifs pour le test viral. Dans cette série il n'y avait donc que 5 cas histologiques positifs sur 13 lésions acidophiles (38 %).

L'expérience des « péniscopistes » est certainement à mettre en balance dans ces différents résultats discordants. Mais clairement toutes les lésions blanches ne sont pas des lésions viro-induites et donc on peut considérer que la péniscope n'est très spécifique que dans l'identification des lésions viro-induites en dehors des condylomes. La nécessité du recours aux biopsies multiples, dont un certain nombre seront inutiles, doit peut-être tempérer nos indications de péniscope surtout qu'il faut voir l'intérêt des traitements qui vont en découler [27, 30].

III. INTÉRÊT DU TRAITEMENT DES LÉSIONS CHEZ L'HOMME

Pour l'homme, outre l'intérêt de faire un examen macroscopique des organes génitaux externes à la recherche de lésions patentes qui pourraient être contagieuses, la péniscope en mettant en évidence des lésions infracliniques peut en permettre le diagnostic par la biopsie dirigée et en faire discuter le traitement. Toutefois on connaît mal l'évolution spontanée des néoplasies intraépithéliales du pénis (PIN) et celle des condylomes.

L'évolution des condylomes, nous l'avons vu plus haut, peut se faire vers la régression dans 20 à 30 % des cas [14]. Ces lésions sont hautement contagieuses et si l'usage du préservatif permet de réduire la contamination, il ne la supprime pas. Dans ces conditions, le traitement de ces lésions paraît tout à fait justifié de façon à éviter les recontaminations réciproques. Le problème est différent pour les hommes asymptomatiques pour lesquels la péniscope peut révéler une PIN de bas grade ou de haut grade.

Les PIN de haut grade sont rares, leurs évolutions ainsi que leurs histoires naturelles sont mal connues [31]. Un HPV est retrouvé dans 90 % des PIN avec dans plus de la moitié des cas un type oncogène dont le plus fréquent est l'HPV16. On retrouve parfois des types d'HPV cutanés comme le type 5 ou 8 [22, 32, 33]. Le risque évolutif en l'absence de traitement d'une PIN de haut grade est difficile à apprécier mais est à prendre en compte dans la prévention des cancers du pénis viro-induits [34]. Pour de nombreux auteurs, la prise en charge des lésions acidophiles dont certaines sont des PIN ne modifie pas l'évolution des lésions intraépithéliales de leurs partenaires [30, 35].

Pour la femme, l'exploration chez l'homme permet de trouver parfois une cause à l'infection virale induite, mais surtout le traitement de l'homme pourrait permettre d'éviter une nouvelle contamination voire éviter une aggravation des lésions.

CONCLUSION

La réalisation d'un examen du partenaire masculin avec en particulier une péniscopie semble logique et nécessaire pour les patientes porteuses de condylomes externes mais également de condylomes vaginaux et cervicaux. En cas de CIN, la péniscopie semble plus discutable du fait de la mauvaise corrélation virale et lésionnelle en intra-couple et du manque de preuve de l'intérêt pour la patiente d'une prise en charge des lésions acidophiles du partenaire. Clairement, il nous manque des études prospectives randomisées pour répondre à cette question. La prévention du cancer du pénis peut passer par le traitement des PIN de haut grade mais nous avons vu que ces lésions sont rares et nécessiteront, pour être dépistées, beaucoup de péniscopies et de biopsies inutiles.

Bibliographie

- [1] Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997;102:3-8.
- [2] Woodman CB, Collins S, Winter H *et al.* Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001;357:1831-6.
- [3] Bosch FX, Cardis E. Cancer incidence correlations: genital, urinary and some tobacco-related cancers. *Int J Cancer* 1990;46:178-84.
- [4] Dunne E, Nielson C, Stone KM, Markowitz L, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: a systematic review of the literature. *J Inf Dis* 2006;194:1044-67.
- [5] Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa LL *et al.* The human papillomavirus in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico and the US. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:2036-43.
- [6] Nielson CM, Flores R, Harris RB *et al.* Human papillomavirus prevalence and type distribution in male anogenital sites and semen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16:1107-14.
- [7] Giuliano AR, Lazcano E, Villa LL *et al.* Circumcision and sexual behavior: factors independently associated with human papillomavirus detection among men in the HIM study. *Cancer* 2009;124:1251-7.
- [8] Nielson CM, Schiaffino MK, Dunne EF, Salemi JL, Giuliano AR. Associations between male anogenital human papillomavirus infection and circumcision by anatomic site sampled and lifetime number of female sex partners. *J Infect Dis* 2009;199:7-13.
- [9] Nielson C, Harris RB, Flores R *et al.* Multiple-type human papillomavirus infection in male anogenital sites: prevalence and associated factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1077-83.
- [10] Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, Catellsagué X, Bosch FX *et al.* Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol* 2009;62: 870-8.
- [11] Stone K, Karem K, Sternberg M *et al.* Seroprevalence of human papillomavirus type 16 infection in the United States. *J Infect Dis* 2002;186:1396-02.
- [12] Alvarez-Argüelles ME, Melon S, Junquera ML *et al.* Human papillomavirus infection in a male population attending a sexually transmitted infection service. *Plos One* 2013;8:1-6.
- [13] Aynaud O, Huynh B, Bergeron C. Prevalence of HPV-induced lesions in men: a study from 246 heterosexual couples. *Gynecol Obstet Fertil* 2012;40:406-10.
- [14] Anic GM, Giuliano AR. Genital HPV infection and related lesions in men. *Preventive Medicine* 2011;53:S36-S41.
- [15] Vaccarella S, Lazcano-Ponce E, Castro-Garduno JA *et al.* Prevalence and determinants of human papillomavirus infection in men attending vasectomy clinics in Mexico. *Int J Cancer* 2006;119:1934-9.
- [16] Weaver BA, Feng Q, Holmes KK *et al.* Evaluation of genital sites and sampling techniques for detection of human papillomavirus DNA in men. *J Inf Dis* 2004;189: 677-85.
- [17] Gugliano AR, Lee JH, Fulp W *et al.* Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men: a cohort study. *Lancet* 2011;377:932-40.
- [18] Lu B, Wu Y, Nielson CM *et al.* Factors associated with acquisition and clearance of human papillomavirus infection in cohort of US men: a prospective study. *J Infect Dis* 2009; 199:362-71.
- [19] Rombaldi RL, Serafini EP, Villa LL *et al.* Infection with human papillomaviruses of sexual partners of women having cervical intraepithelial neoplasia. *Braz Med Biol Res* 2006;39:177-87.
- [20] Nicolau SM, Camargo C, Stavale J *et al.* Human papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection. *Urology* 2005;65: 251-5.
- [21] Lacey CJ. Therapy for genital human papillomavirus-related disease. *J Clin Virol* 2005;32:S82-S90.
- [22] Barrasso R. Latent and subclinical HPV external anogenital infection. *Clin Dermatol* 1997;15:349-53.

- [23] Wiley DJ, Douglas J, Beutner K *et al.* External genital warts: diagnosis, treatment and prevention. *Clin Infect Dis* 2002;35:S210-S224.
- [24] Barrasso R, de Brux J, Croissant O, Orth G. High prevalence of papillomavirus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 1987;317:916-23.
- [25] Aynaud O, Ionesco M, Barrasso R. Penile intraepithelial neoplasia. Specific clinical features correlate with histologic and virologic findings. *Cancer* 1994;74:1762-7.
- [26] Bleeker MC, Hogewoning C, van den Brule A *et al.* Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:351-7.
- [27] Giraldo PC, Eleuterion J, Cavalcante DI *et al.* The role of high-risk HPV-DNA testing in the male sexual partners of women with HPV-induced lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:88-91.
- [28] Rosenblatt C, Lucon AM, Pereyra E, Pinotti JA, Arap S, Ruiz CA. HPV prevalence among partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2004;84:156-61.
- [29] Figliuolo G, Maia J, Jalkh AP *et al.* Clinical and laboratorial study of HPV infection in men infected with HIV. *Int Braz J Urol* 2012;38:411-8.
- [30] Teixeira JC, Derchain SFM, Teixeira LC *et al.* Avaliação do parceiro sexual e risco de recidivas em mulheres tratadas por lesões genitais induzidas por papilomavirus humano. *RBGO* 2002;24:315-20.
- [31] Bleeker MC, Hideman DA, Snijders PJ *et al.* Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. *World J Urol* 2009;27:141-50.
- [32] Krustup D, Jensen HL, van den Brule AJ, Frisch M. Histological characteristics of human papillomavirus-positive and -negative invasive and *in situ* squamous cell carcinomas of the penis. *Int J Exp Pathol* 2009;90:182-89.
- [33] Rubin MA, Kleiter B, Zhou M *et al.* Detection and typing of human papillomavirus DNA in penile carcinoma: evidence for multiple independent pathways of penile carcinogenesis. *Am J Pathol* 2001;159:1211-1218.
- [34] Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJ. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *Scand J Urol Nephrol* 2000;205:189-93.
- [35] Pinto PA, Mellinger BC. HPV in male patient. *Urol Clin North Am* 1999;26:797-810.

