

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2014

N° 044

**DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT D'UN PAPILLOME
GINGIVAL : A PROPOS D'UN CAS**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée
et soutenue publiquement par*

CARBALLO Alice

Née le 27 janvier 1987

le 6 Novembre 2014 devant le jury ci-dessous

Président : Monsieur le Professeur SOUEIDAN Assem

Co-directeur : Monsieur le Docteur DAUZAT Antoine

Assesseur : Monsieur le Docteur BADRAN Zahi

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur KIMAKHE Saïd

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr. LABOUX Olivier
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr. AMOURIQ Yves
Assesseurs	Dr. RENAUDIN Stéphane Pr. SOUEIDAN Assem Pr. WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Monsieur GIUMELLI Bernard	Monsieur LESCLOUS Philippe Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOHNE Wolf (Professeur Emérite) Monsieur JEAN Alain (Professeur Emérite)	Monsieur BOULER Jean-Michel
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile	Madame LEROUXEL Emmanuelle
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	Assistants hospitaliers universitaires des C.S.E.R.D.
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Monsieur DENIAUD Joël Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LAGARDE André Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Séréna Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur UNGER François Monsieur VERNER Christian	Madame BOEDEC Anne Monsieur CLÉE Thibaud Monsieur DAUZAT Antoine Madame DAZEL LABOUR Sophie Monsieur DEUMIER Laurent Monsieur LE BOURHIS Antoine Monsieur KOUADIO Kouakou (assistant associé) Monsieur LANOISELEE Edouard Madame LEGOFFE Claire Madame MAÇON Claire Madame MALTHIERY Eve Madame MELIN Fanny Madame MERAMETDJIAN Laure Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur RESTOUX Gauthier Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

-Remerciements-

A Monsieur le Professeur Assem Soueidan,

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaire

Docteur de l'Université de Nantes

Chef du département de Parodontologie

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Pour m'avoir si vivement encouragée à développer ce sujet,

Pour votre participation efficace, votre réactivité et votre disponibilité lors du diagnostic et
du traitement de la pathologie du cas clinique dont il est question dans ce travail,

Pour vos précieux conseils, vos enseignements théoriques et cliniques suivis tout au long de
mon cursus universitaire,

Pour votre investissement au sein de la faculté de Chirurgie Dentaire,

Veillez accepter l'expression de mon profond respect et mes remerciements les plus
sincères.

A Monsieur le Docteur Saïd Kimakhe,

Maître de Conférences

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaire

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Chirurgie Buccale

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse,

Pour votre intérêt, votre réactivité, votre rapidité, et votre disponibilité dans la correction de
ce travail,

Pour l'importance de votre rigueur, votre implication passionnée et votre enseignement lors
des cours, des travaux dirigés et des travaux pratiques, ou lors de l'exercice clinique,

Pour la grande maîtrise et la qualité de votre savoir,

Veillez trouver dans ce travail la manifestation de toute mon estime et mes remerciements
les plus sincères.

A Monsieur le Docteur Antoine Dauzat,

Assistant Hospitalier Universitaire des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche
Dentaire

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Chirurgie Buccale

-NANTES-

Pour avoir accepté la co-direction de cette thèse,
Pour vos précieux conseils, votre implication et votre sérieux dans la correction de ce travail,
Pour m'avoir exprimé votre sympathie, votre gentillesse et votre disponibilité,
Veuillez accepter ma totale reconnaissance ainsi que l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Zahi Badran,

Maître de Conférences

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaire

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Parodontologie

-NANTES-

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse,
Pour votre professionnalisme, votre patience, et votre connaissance transmise durant tout le
cursus universitaire, que ce soit lors d'enseignement théorique, de travaux dirigés ou lors de
l'exercice clinique,
Pour votre sympathie ainsi que pour votre bonne humeur que vous nous avez à tous
témoigné,

Veillez accepter mes remerciements les plus sincères.

Que ce travail soit l'expression de mon plus profond respect.

A mes grands-parents,

A mes parents,

A Benjamin,

A Florian,

A mes amis,

A tous, un très grand merci!

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
I) Diagnostic et définition du papillome	12
I-1) Type de lésion et classification	12
I-2) Caractéristiques cliniques spécifiques	12
I-3) Epidémiologie	13
I-4) Origine de la lésion.....	14
I-4-1) Mode de transmission	14
I-4-2) Etiologie microscopique.....	16
I-5) Histologie du papillome	24
I-6) Evolution	24
I-6-1) Evolution des lésions bénignes proprement dite	24
I-6-2) Réaction immunitaire au niveau de l'organisme.....	25
I-6-3) Evolution maligne de certaines lésions	25
I-7) Diagnostic différentiel du papillome buccal	26
II) Traitements	34
II-1) Prévention.....	34
II-1-1) Stratégies préventives primaires	34
II-1-2) Stratégie préventive secondaire : le dépistage	35
II-2) Traitements des infections buccales bénignes au papillomavirus humain	35
II-2-1) Présentation générale.....	35
II-2-2) Traitement de première intention du papillome buccal	37
II-2-3) Traitement de première intention des papillomes multiples.....	40
II-2-4) Traitement de deuxième intention en cas de récurrence tumorale	40
II-2-5) Conclusion.....	41
III) Cas clinique	43
III-1) Données cliniques et méthodes thérapeutiques.....	43
III-1-1) Anamnèse générale et locale.....	43
III-1-2) Examen clinique exobuccal.....	43
III-1-3) Examen clinique endobuccal	43
III-1-4) Thérapeutique	45
III-2) Résultats et Discussion.....	48
III-2-1) Résultats histopathologiques et discussion.....	48

III-2-2) Résultats cliniques et discussion.....	51
III-2) Poursuite du traitement : la technique du lambeau déplacé latéralement	52
III-2-1) Matériel et méthodes	52
III-2-2) Résultats et discussion.....	55
III-3) Conclusion.....	56
Conclusion.....	57
Bibliographie.....	58
Table des illustrations.....	64

INTRODUCTION

Actuellement, la littérature permet au chirurgien-dentiste d'accéder à une description richement détaillée des pathologies de la muqueuse buccale. Parmi ces affections, existe une grande variété de lésions bénignes, très fréquemment rencontrées en cabinet dentaire. Certaines trouvent leur origine au niveau de l'épithélium de revêtement, et d'autres au niveau des tissus sous-jacents.

Nous allons nous intéresser aux lésions papillomateuses, qui représentent une grande majorité des tumeurs bénignes d'origine épithéliale de la muqueuse buccale. Celles-ci sont d'étiologie infectieuse, l'agent responsable étant le Papillomavirus ou virus du Papillome (PV). Le terme « papillome » est issu du latin *papilla*, diminutif de *papula*, qui signifie « bouton ». Le suffixe grec *-ome* précise le caractère tumoral de cette formation pathologique muqueuse ou cutanée. Ainsi, les lésions papillomateuses incluent les papillomes buccaux et laryngés, les verrues anales et génitales, les condylomes acuminés, ainsi que les différentes verrues cutanées.

L'impact et l'évolution de ces lésions sont parfois sous-estimés par les patients. En effet, la famille du Papillomavirus se compose de virus à haut risque possédant un pouvoir transformant, et de virus à bas risque, qui, à l'inverse, en sont exempts. Le risque de développement de lésions malignes, induit par les infections virales à haut risque, a été porté à la connaissance des patients, notamment à travers les campagnes préventives récentes de santé publique, et dont la controverse a été considérablement médiatisée dernièrement. L'infection par les virus à bas risque n'est pas non plus sans conséquences : la persistance des lésions ainsi générées, l'impact psychologique et relationnel de leur manifestation physique, la contrainte des traitements et leurs conséquences psycho-socio-économiques, confortent l'intérêt de la prévention et du traitement de ces lésions pourtant bénignes. Cet intérêt se justifie aussi par leur haut niveau de contagiosité: l'infection au Papillomavirus humain est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente dans le monde.

Nous allons ainsi développer, dans ce travail, le cas particulier d'une manifestation buccale bénigne de cette infection, le papillome.

Les stratégies thérapeutiques du papillome buccal seront étudiées. Elles sont d'ordre chimique ou chirurgical, mais possèdent toutes un même objectif : l'éradication totale de la lésion. Le caractère bénin de ce type lésionnel peut faire naître, chez le patient, quelques interrogations sur la nécessité d'une intervention aussi radicale que la chirurgie et sur les éventuelles inconvénients de la thérapeutique choisie, qu'elle soit chimique ou chirurgicale. Les méthodes de traitement demeurent toutefois non excessives et justifiées. Les raisons physiopathologiques et préventives qui les motivent seront exposées dans ce travail.

Enfin, ce travail sera illustré, dans une troisième partie, par un cas clinique de diagnostic et de traitement d'un papillome gingival, apportant des précisions sur les possibilités techniques d'excision chirurgicale d'une telle lésion bénigne. Le cas clinique soulignera également l'implication du traitement chirurgical du parodonte dans la prise en charge pluridisciplinaire bucco-dentaire.

I) Diagnostic et définition du papillome

I-1) Type de lésion et classification

Le papillome oral est une affection tumorale des parties molles non salivaires.

Elle se présente sous la forme d'une protubérance qui s'explique par la prolifération cellulaire épithéliale anormale. Cette hyperplasie n'est pas d'origine conjonctive.

Le papillome est également qualifié de « bénin », ce qui signifie qu'il se développe localement, qu'il refoule les tissus environnants, et qu'il ne doit pas récidiver après exérèse complète.

Cette néoplasie est dite exophytique : il s'agit d'une lésion qui se développe en grande majorité au-dessus du plan de la muqueuse voisine. Les lésions bénignes buccales exophytiques étant plutôt rares, le pronostic de lésions exophytiques est négatif dans la plupart des cas (75). Cet aspect peut, en effet, correspondre aux formes en relief dites végétantes ou ulcéro-végétantes des tumeurs malignes : il se caractérise par la présence de bourgeons, d'épaisseur variable, en saillie sur la muqueuse saine. En raison d'un potentiel risque de confusion, l'examen histopathologique est donc de règle pour la détermination du caractère bénin ou malin de la tumeur. D'autres lésions sont, au contraire, endophytiques ou « inversées » : elles se développent plutôt en dessous du plan de la muqueuse voisine, et leur surface est cliniquement lisse. Ceci peut caractériser des lésions à papillomavirus autre que le papillome buccal, tels que le condylome plan ou l'hyperplasie épithéliale focale.

I-2) Caractéristiques cliniques spécifiques

Le papillome se définit par des critères physiques cliniques identifiables grâce à une inspection et une palpation toutes deux minutieuses, afin de diagnostiquer correctement la lésion. Le ressenti douloureux du patient est aussi déterminant.



Figure 1 : Papillome du dos de la langue
(Kuffer R. et coll., *La Muqueuse Buccale de la clinique au traitement*) (51)



Figure 2 : Papillome de la langue, enfant de 4 ans
(Szpirglas H. et Ben Slama L., *Pathologie de la muqueuse buccale*) (75)

Caractéristiques fonctionnelles	Douleur	Non douloureux
Caractéristiques physiques	Pédiculée ou sessile	Parfois pédiculée parfois sessile
	Limite	Bien limitée et circonscrite
	Nombre	Souvent unique, parfois multiple
	Aspect de surface	-Forme de « chou-fleur » ou -Petites excroissances en surface (petites papilles) : projections papillaires plus ou moins volumineuses à extrémités pointues ou arrondies (Photos 1 et 2)
	Couleur	-Souvent blanc à grisâtre, parfois rose -Fonction du degré de kératinisation : plus la lésion est kératinisée, plus elle blanchit
	Taille	De quelques millimètres à un centimètre, croissance rapide jusqu'à l'atteinte de sa taille maximale
	Consistance	-Molle ou dure (papillome dur = « papillome corné ») -Fonction du degré de kératinisation des papilles : plus la lésion se kératinise, plus elle durcit
	Localisation préférentielle	-Langue et palais principalement -Tout autre endroit de la muqueuse peut être atteint avec plus rarement la muqueuse jugale, les gencives et les lèvres
	Extension	Possibilité de présence de verrues sur les zones cutanées, par exemple à cause d'une auto-inoculation si un enfant met sa main atteinte à la bouche

I-3) Epidémiologie

I-3-1) Fréquence

Le papillome buccal est une tumeur relativement peu fréquente : la prévalence des infections asymptomatiques à HPV est estimée entre 5 et 11% chez les adultes au niveau de la cavité buccale (9,27).

Concernant les infections aux HPV, toutes régions anatomiques et HPV confondus, les infections en elles-mêmes restent très fréquentes : en 2012, la Haute Autorité de Santé (HAS) (37) situe l'infection au HPV en tête des IST devant l'herpès génital et les infections à *Chlamydia trachomatis*. Dans la population générale, l'incidence de l'infection au HPV dans la population générale varie entre 8 et 20% par année et la prévalence varie entre 10 et 20%. Plus de 70% des individus sont infectés par les HPV au cours de leur vie. Il a également été conclu que, chez la femme, l'infection génitale aux HPV est plus fréquente que l'atteinte orale aux HPV. (19,28,33)

Les HPV à bas risque responsables de la formation des lésions bénignes de type 6 et 11, seraient retrouvés dans environ 90% des lésions (19,37, 43, 44, 60). Les infections avec de multiples types de HPV sont possibles (37,44).

Enfin, le sujet immunodéprimé (par exemple, les personnes infectées par le VIH), a plus de risque d'être exposé à l'infection au Papillomavirus humain. Ainsi, les papillomes semblent être une

complication plus fréquente chez les personnes porteuses du VIH en catégorie B et C (SIDA), que chez une personne saine. Cependant, parmi ces personnes VIH positif, les virus de l'herpès (HHV1 et HHV2, anciennement HSV1 et HSV2), le virus de la varicelle ou du zona (HHV3, anciennement VZV), et le virus d'Epstein-Barr (EBV, HHV4) sont à l'origine des lésions les plus fréquemment rencontrées, se plaçant ainsi loin devant le hPV (51,75).

I-3-2) Age

Le papillome peut survenir à tout âge, mais le plus souvent chez l'adulte de moins de 50 ans, et plus particulièrement chez les jeunes de 25 à 35 ans. Chez l'enfant, les lésions sont fréquemment isolées.



Figure 3 : Verrue vulgaire de la lèvre inférieure. Autocontamination par des verrues des doigts. (Kuffer R. et coll., La Muqueuse Buccale de la clinique au traitement) (51)

I-3-3) Sexe

On peut observer ce genre de tumeur autant chez les hommes que chez les femmes. Il est important de souligner que cette infection passe souvent inaperçue, et pourtant, il est estimé que 70% à 80% des femmes sont infectées par le hPV lors des premiers rapports.

I-4) Origine de la lésion

I-4-1) Mode de transmission

Le papillome est une infection sexuellement transmissible (IST) telle que définie par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Cependant, d'autres voies de transmission ont été évoquées dans la littérature.

I-4-1-1) Contact direct

Actuellement, il est admis que la transmission peut se faire par contact direct.

Le facteur de risque le plus important d'être exposé à l'infection au hPV est le comportement sexuel incluant les contacts buccaux, génitaux et bucco-génitaux. Par conséquent, les pratiques sexuelles sans protection, la multiplication des partenaires, et la précocité des rapports favorisent la transmission du hPV. La transmission oro-génitale a également été démontrée, mais n'est pas la voie de transmission sexuelle majeure (1, 9, 19, 24, 26, 40, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 60).

La contamination par des objets souillés est très peu fréquente voire anecdotique, mais a néanmoins déjà été décrite (9).

Certains auteurs, comme Szpirglas H. et Ben Slama L., considèrent que les lésions de type « verrue » intègrent la classification des papillomes (75). Leur présence peut s'expliquer par le principe d'« auto-inoculation », autrement appelée « transmission manuportée », souvent démontrée chez l'enfant, mais aussi chez l'adulte. En effet, si l'individu est déjà porteur de verrues des doigts, il se peut qu'il se transmette à lui-même la lésion au niveau de la muqueuse buccale par contact doigt-muqueuse (9, 51, 75).

I-4-1-2) Infection périnatale

Certaines études soulignent les risques encourus de transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement (31,65). Cette infection périnatale, dite verticale, serait acquise par inhalation des HPV lors du passage du fœtus par la filière génitale maternelle infectée. Les prélèvements buccaux systématiques chez les jeunes enfants permettent de « détecter la présence latente des HPV » (1, 51).

D'autres études évoquent un autre mode de transmission: la transmission transplacentaire (7, 9, 65, 76, 77). Néanmoins, elle n'apparaît pas de façon systématique même en présence de virus dans le placenta maternel. Il existe un risque plus important d'exposition du nouveau-né au HPV pendant un accouchement par voie basse que par césarienne. Cependant, la prise de décision de césarienne ne constituerait pas une solution certaine pour empêcher le passage des HPV de la mère à celui de l'enfant, en raison d'un risque de transmission transplacentaire possible *in utero* ou en raison de la présence de papillomavirus dans le liquide amniotique (22).

La transmission périnatale reste sujette à controverse (variation importante de la fréquence de détection des HPV selon les études, ...). Le risque de transmission périnatale demeure toutefois assez faible, et la transmission par voie transplacentaire est un phénomène qualifié de rare (9).

La transmission des HPV par allaitement n'a pas été prouvée. D'ailleurs, il n'existe pas non plus ou peu de preuves quant à la transmission du HPV par le sperme, le sang et la salive (9).

I-4-1-3) Facteurs favorisants

D'autres facteurs tels que l'âge, les antécédents ou la présence d'IST, les caractéristiques socio-démographiques dont le statut socio-économique, favorisent la transmission du HPV.

Le tabac est également impliqué dans l'infection buccale par le HPV. Deux études de 2006 et 2013 ont démontré que le tabac (fumé ou mâché (16)) est associé à la survenue des infections au HPV orales bénignes (dont le papillome buccal) ou précancéreuses (16,50).

En 2002, Giuliano et ses collaborateurs ont démontré que les femmes fumeuses sont victimes d'infections plus longues que les non-fumeuses et qu'il existait une probabilité de clairance réduite par rapport aux non-fumeuses (30). L'âge de début et la durée du tabagisme seraient également corrélés à une probabilité de clairance plus faible (30).

L'influence du tabac sur la survenue et l'élimination de ces infections s'explique, d'une part, par son interaction avec l'immunité cellulaire:

- par diminution significative des cellules de Langerhans chez les fumeurs (11,21).
- par diminution de production de l'interleukine 2 (IL-2) qui est le principal facteur de croissance des lymphocytes T ou B (41).

D'autre part, le tabac peut agir sur la réponse immunitaire humorale à HPV avec une diminution de la production des anticorps (Ig A et IgG) chez les jeunes fumeuses de moins de 30 ans (69). Cependant, il faut savoir que le tabac n'est pas un facteur favorisant à l'exposition au virus proprement dite puisque le HPV n'est pas véhiculé par la fumée des cigarettes (17).

Des facteurs de risques d'infection au HPV s'ajoutent lorsque le sujet est en situation concomitante d'infection au VIH comme le nombre de CD4 de moins de 200/mL, le stade plus avancé de l'infection VIH, la charge virale plus élevée, etc... Par contre, il n'y a pas d'équivalence concernant la situation inverse: l'infection au HPV ne favorise pas la transmission du VIH (44).

La circoncision diminuerait selon quelques études le risque d'acquisition et de transmission du HPV chez l'homme, mais cela n'est pas réellement démontré.

1-4-2) Etiologie microscopique

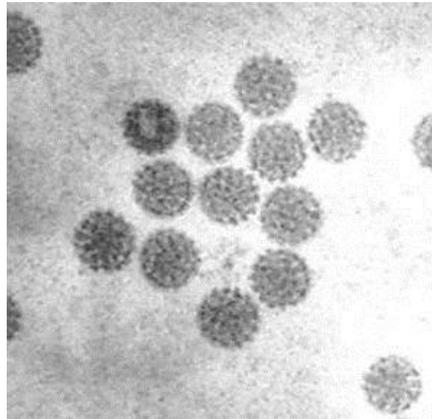


Figure 4 : *Papillomavirus Humain observé au MET*

1-4-2-1) Structure générale

Actuellement, il est admis que le virus responsable de la formation d'un papillome est un virus appartenant à la famille des Papillomavirus (PV) qui n'infecte que les cellules épithéliales. Cette classification a été reconnue et acceptée officiellement par le Comité International de Taxonomie des Virus (ICTV)(9).

Les papillomavirus sont des virus à ADN double hélice, entourés d'une capsidie d'environ 45 à 55 nm. Ce virus est bien plus petit que la plupart des autres virus de Maladies Sexuellement Transmissibles (MST) ou d'Infections Sexuellement Transmissibles (IST). Cette capsidie est composée uniquement de protéines virales, et possède une structure icosaédrique comprenant 72 capsomères. Les HPV sont des virus non enveloppés qui résistent très bien dans l'environnement.

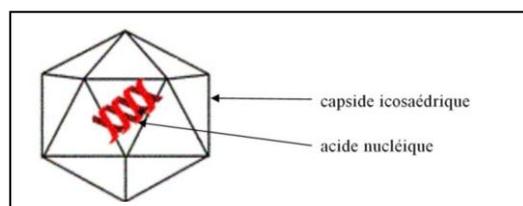


Figure 5 : *Structure générale simplifiée d'un Papillomavirus*

1-4-2-2) Classification et identification

1-4-2-2-1) Notion de spécificité

La famille des Papillomavirus possède une triple spécificité (9, 26):

- Une spécificité d'hôte ou d'espèce : 150 à 200 génotypes ont été identifiés dont seulement 118 sont, à l'heure actuelle, répertoriés et numérotés. Au moins 120 d'entre eux concernent l'Homme (1, 51).

- Une spécificité tissulaire ou anatomique : certains hPV vont préférer les épithéliums très kératinisés et d'autres infecteront plutôt les épithéliums squameux.
- Une spécificité cellulaire : les hPV possèdent un tropisme spécifique pour les kératinocytes. Ils possèdent un cycle de multiplication productif uniquement dans les cellules différenciées de l'épithélium (kératinocytes) *in vivo*.

1-4-2-2-2) Classification des Papillomavirus (PV)

La classification des virus est en grande partie basée sur la spécificité d'hôte et sur l'homologie génomique (9). Nous retiendrons celle proposée par EM. De Villiers et ses collaborateurs. Voici quelques tableaux et un schéma extraits d'une de leurs publications datant de 2004 (23).

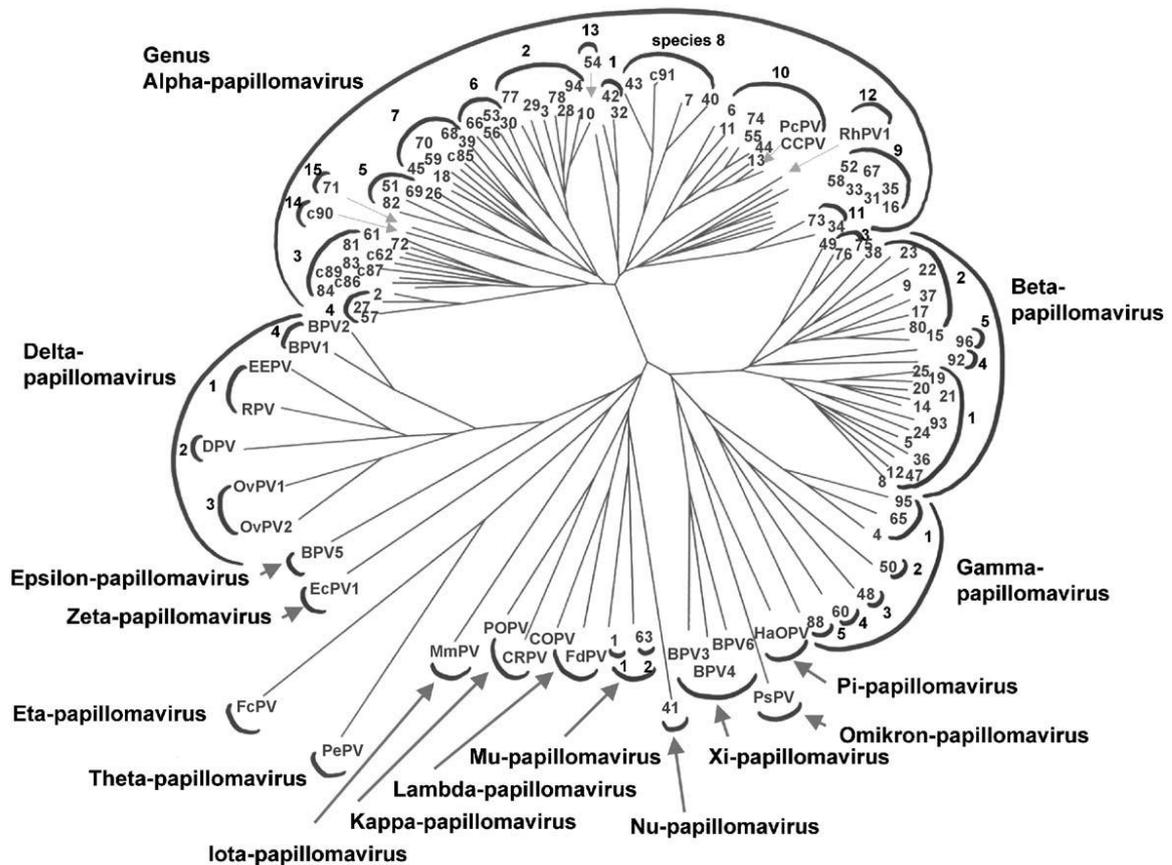


Figure 6: Phylogenetic tree containing the sequences of 118 papillomavirus types.

Cette classification est basée sur le pourcentage de similarité des séquences nucléotidiques du gène codant pour la protéine de capsidie nommée L1 partagée par les PV. Elle répertorie les PV en genres (« Genus », dans le tableau) qui sont divisés ensuite en espèces (« Species »). Enfin, les espèces sont composées de types (« types »). Le pourcentage de similarité est partagé par le gène L1 d'un même genre, d'une même espèce, ou d'un même type de PV. Cette classification permet de repérer les propriétés biologiques et de pathogénicité similaires des PV, en établissant une relation entre la taxonomie des PV et ces propriétés.

Les virus intéressant le papillome buccal humain bénin sont classés dans le genre Alpha, et relèvent de l'espèce 10, soit « $\alpha 10$ » : ce sont principalement les types hPV 6 et 11. Quelques fois, le

HPV 7, classé « $\alpha 8$ », peut être à son origine : il peut infecter les sujets déjà eux-mêmes infectés par le VIH, expliquant l'apparition de papillomes lors de la phase B et C (SIDA).

Figure 7: Tableau 1

Biological properties and genome organization characteristics for each genus

Genus	Biological properties	Genome organization
Alpha-papillomavirus	Mucosal and cutaneous lesions in humans and primates High- and low-risk classification based on molecular biological data—high-risk types (pre- and malignant lesions) immortalize human keratinocytes; low-risk types (benign lesions) do not. Recent compilations of epidemiological data demonstrate more frequent association of specific species as high-risk types.	Conserved with an E5 ORF within the ELR ^a (ca. 300–500 bp) ORFs in ELR from different species may be divided into three groups: – classical E5 ORF – closer related to the ungulate E5 ORF – putative ORF with distinct conserved motives ^b
Beta-papillomavirus	Cutaneous lesions in humans Infections exist in latent form in general population, activated under conditions of immune suppression Also referred to EV-HPV types due to close association with disease <i>Epidermodysplasia verruciformis</i> (EV)	ELR is generally less than 100nt in length E5 ORF absent
Gamma-papillomavirus	Cutaneous lesions in humans—histologically distinguishable by intracytoplasmic inclusion bodies specific for type species	ELR is generally less than 100 nt in length. E5 ORF absent
Delta-papillomavirus	Lesions in ungulates Induces fibropapillomas in the respective host Trans-species transmission occurs inducing sarcoids	ORFs located in ELR have transforming properties
Epsilon-papillomavirus	Bovine papillomavirus cutaneous papillomas in cattle	
Zeta-papillomavirus	Cutaneous lesions in horses	Undefined ORF overlapping with L2 ORF
Eta-papillomavirus	Avian papillomaviruses Cutaneous lesions in host	E4 and E5 ORFs absent No typical E6 ORF, but an ancestral E7 ORF with partial E6 characteristics
Theta-papillomavirus	Avian papillomaviruses Cutaneous lesions in host	E4 and E5 ORFs absent No typical E6 ORF, but an ancestral E7 ORF with partial E6 characteristics
Iota-papillomavirus	Rodent papillomaviruses Cutaneous lesions	E5 ORF absent E2 ORF considerably larger than in other genera
Kappa-papillomavirus	Isolated from rabbits Cutaneous and mucosal lesions	E6 ORF larger than in other papillomaviruses. Harbors an uncharacterized E8 ORF within the E6 ORF region
Lambda-papillomavirus	Animal papillomaviruses Benign mucosal and cutaneous lesions	ELR region exceptionally large (1500 bp and 1271 bp in 2 known species)
Mu-papillomavirus	Human papillomaviruses Cutaneous lesions—histologically distinguishable by intracytoplasmic inclusion bodies specific for type species	URR relatively large (982 bp and 558 bp for two known species)
Nu-papillomavirus	Human papillomavirus Benign and malignant cutaneous lesions	Several larger uncharacterized ORFs scattered throughout genome. E2 binding sites in URR all modified
Xi-papillomavirus	Bovine papillomaviruses Induce true papillomas in host. Cutaneous or mucosal lesions	Characteristic E6 ORF absent E8 ORF (located in E6 ORF region) with properties similar to E5 ORF of BPV 1
Omikron-papillomavirus	Isolated from genital warts in cetaceans	E7 ORF absent Several larger unidentified ORFs located in L1 ORF region
Pi-papillomavirus	Isolated from hamsters Mucosal lesions	ELR absent with E2 and L2 ORFs partially overlapping

^a ELR = region between the early and late genes of the papillomavirus genome.

^b Bravo and Alonso (submitted for publication).

Figure 8: Tableau 2 :

Characteristics of species within specific genera				
Genus	Species	Type species	Other papillomavirus types	Comments
Alpha-papillomavirus	1	HPV 32 (X74475)	HPV 42 (M73236)	More frequently in benign lesions (low-risk). Oral or genital mucosa. Third ORF in ELR
	2	HPV 10 (X74465)	HPV 3 (X74462) HPV 28 (U31783) HPV 29 (U31784) HPV 78	More frequently cause cutaneous than mucosal lesions. Low-risk. E5 biologically different
	3	HPV 61 (U31793)	HPV 94* (AJ620211) HPV 72 (X94164) HPV 81 (AJ620209) HPV 83 (AF151983) HPV 84 (AF293960) candHPV 62 candHPV 86 (AF349909) candHPV 87 (AJ400628) candHPV 89 (AF436128)	Mucosal lesions. Lower risk
	4	HPV 2 (X55964)	HPV 27 (X73373) HPV 57 (X55965)	Common skin warts. Frequently in benign genital lesions in children. Several larger uncharacterized ORFs scattered throughout genome. E5 ORF biologically different
	5	HPV 26 (X74472)	HPV 51 (M62877)	High-risk mucosal lesions, also in benign lesions
	6	HPV 53 (X74482)	HPV 69 (AB027020) HPV 82 (AB027021) HPV 30 (X74474)	High-risk mucosal, but also in benign lesions
	7	HPV 18 (X05015)	HPV 56 (X74483) HPV 66 (U31794) HPV 39 (M62849) HPV 45 (X74479) HPV 59 (X77858) HPV 68 (X67161) HPV 70 (U21941) candHPV85(AF131950)	High-risk mucosal lesion
	8	HPV 7 (X74463)	HPV 40 (X74478) HPV 43 (AJ620205) candHPV 91 (AF131950)	Low-risk mucosal and cutaneous lesions. HPV 7 also known as butcher's wart virus—often in mucosal and skin lesions in HIV-infected patients
	9	HPV 16 (K02718)	HPV 31 (J04353) HPV 33 (M12732) HPV 35 (X74476) HPV 52 (X74481) HPV 58 (D90400) HPV 67 (D21208)	High-risk—malignant mucosal lesions
	10	HPV 6 (X00203)	HPV 11 (M14119) HPV 13 (X62843) HPV 44 (U31788) HPV 74 (U40822) PcPV (X62844)	Mostly associated with benign mucosal lesions. Low risk. Reports of HPV 6 in verrucous carcinoma
	11	HPV 34 (X74476)	HPV 73 (X94165)	Mucosal lesions—high-risk
	12	RhPV 1 (M60184)	—	Mucosal genital lesions in Rhesus monkeys
	13	HPV 54 (U37488)	—	Low-risk mucosal
	14	candHPV 90 (AY057438)	—	Low-risk mucosal
	15	HPV 71 (AB040456)	—	Low-risk mucosal
Beta-papillomavirus	1	HPV 5 (MI 7463)	HPV 8 (M12737) HPV 12 (X74466) HPV 14 (X74467) HPV 19 (X74470) HPV 20 (U31778) HPV 21 (U31779) HPV 25 (U74471)	Most frequently causing cutaneous lesions, but reports of DNA in mucosa. Commonly associated with lesions in EV or immune-suppressed patients. Mostly benign lesions, but reported in malignant lesions, also in immune-competent patients



La suite de ce tableau évoque les autres genres mais n'intéresse pas les HPV responsables des papillomes bénins oraux.

Il est important de souligner que le critère de pathogénicité, ou pouvoir oncogène, est utilisé dans l'identification des virus (1, 9, 19, 26, 43, 44, 45, 51, 60, 75). Il s'agit de la « capacité d'induire une transformation maligne des cellules infectées » par le virus en question ; il existe donc :

- les types à « faible risque » : HPV 2, 4, 6, 11, 13, 32...
- les types à « haut risque » ou « oncogènes » : HPV 16 en particulier, 18, 31, 33, 35...

1-4-2-3) Structure de l'ADN viral et organisation génique (1, 9, 26, 44):

Le génome des HPV se compose d'une molécule d'ADN en double hélice bicaténaire, super-enroulée, circulaire, avec un poids moléculaire de 3 à $5 \cdot 10^6$ Da. Elle compte 8000 paires de bases et s'accompagne d'histones cellulaires.

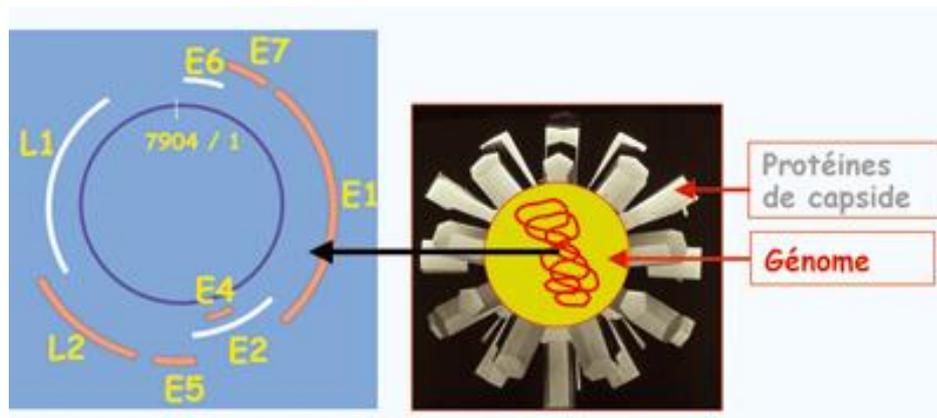


Figure 9 : Organisation génique d'un Papillomavirus

L'organisation génomique est commune à tous les virus du papillome des différentes espèces. Ils possèdent une dizaine de phases ouvertes de lectures (POL), portées par un seul des deux brins, car un seul brin est codant. Ces phases de lectures sont réparties en deux différentes régions, la région E et la région L. Ces régions correspondent à deux types de gènes chez les papillomavirus.

1-4-2-3-1) Les gènes précoces

La région E est constituée de gènes de transcription précoces (« early genes ») qui codent pour les protéines précoces (« early proteins ») non structurales, plutôt à rôle régulateur dans la réplication et la transcription virale.

La majorité des virus du HPV comprennent les phases POL E1, E2, E4, E5, E6, et E7. Le gène E3 n'est présent que dans le papillomavirus de bovin BPV1.

1-4-2-3-2) Les gènes tardifs

A la région L correspondent les gènes tardifs ou les gènes de capsidie L1 et L2, qui codent pour les protéines de la capsidie c'est-à-dire structurales : elles sont dites « tardives ». Leur transcription est moins rapide, s'expliquant par le fait que l'encapsidation constitue l'étape finale de l'élaboration des virus. La protéine L1 est la protéine majeure de la capsidie, car elle la constitue à 80%. L2 est moins fréquente, mais toute aussi indispensable.

Il existerait une troisième protéine mais dont la fonction reste à éclaircir.

Sur le brin, précédant les gènes précoces, des promoteurs qui participent à la transcription des POL L1 et L2 sont présents.

1-4-2-3-3) La région non codante

La région non codante autrement appelée LCR (Long Control Region) est située entre les séquences L1 et E6/E7. Elle reçoit les signaux de régulation de la transcription et de la réplication de l'information génétique virale.

1-4-2-4) Mécanisme infectieux

A l'air libre, le HPV ne vit que quelques heures. Son objectif est donc d'infecter une cellule cible d'un organisme afin de s'y multiplier.

L'incubation du HPV dure entre 2 et 6 mois. Elle est variable d'un type à l'autre, et même pour un type identique de HPV. A titre d'exemple, cette durée d'incubation oscille entre 3 semaines et 6 mois (3 mois en moyenne) pour les condylomes acuminés.

Le mécanisme expliquant la formation des lésions muqueuses est mal connu à l'heure actuelle, et fait encore l'objet de nombreuses études (18, 29, 44, 51).

L'infection débute par le passage des HPV au niveau de microabrasions ou d'érosions de l'épithélium. La présence de ces microabrasions constitue ainsi une faiblesse de l'organisme, et potentialise le risque de contamination au niveau de la peau et des muqueuses buccales et/ou génitales. Pour certains HPV, tels ceux des verrues plantaires et palmaires, un simple contact suffit.

En pénétrant spécifiquement au niveau de l'épithélium pluristratifié, ils infectent les kératinocytes non différenciés de l'assise basale : par conséquent, ces derniers constituent le « site primaire » d'infection.

Le schéma ci-dessous nous décrit le mécanisme de pénétration et d'infection des HPV. Ce cycle de multiplication s'effectue durant tout le processus de différenciation des kératinocytes (1, 9, 26).

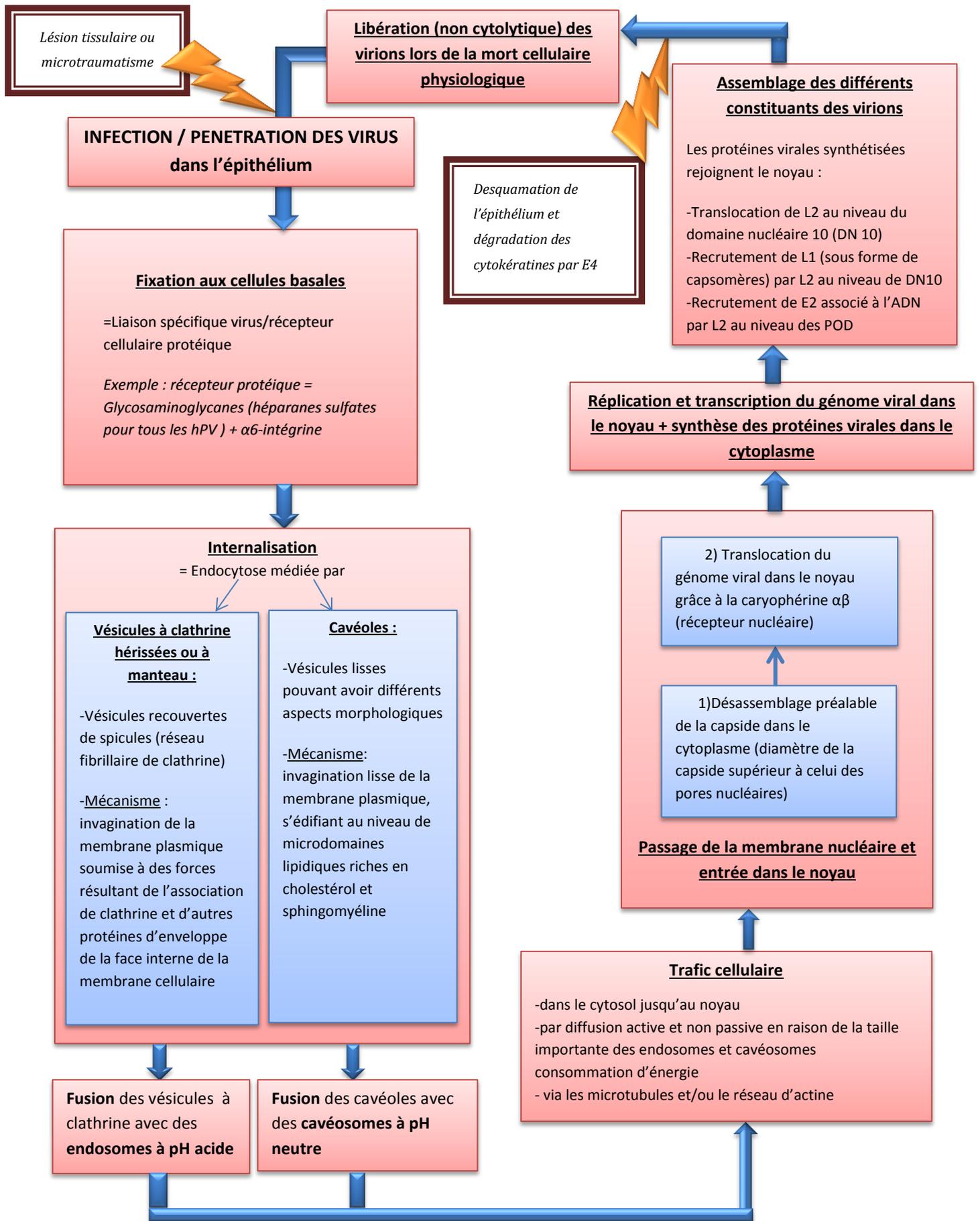


Figure 10 : Schéma 1. Mécanisme d'infection et de multiplication des Papillomavirus dans un épithélium

Après l'étape d'internalisation, deux voies sont à la disposition des virus : le choix de la voie des cavéoles ou des vésicules à clathrine dépend uniquement du type de HPV. Suite à cette étape, le type de trafic cellulaire est également spécifique du type du HPV. Certains empruntent seulement les microtubules, d'autres se servent des filaments d'actine pour se déplacer. Il arrive que des HPV utilisent les deux natures de protéines cytosquelettiques.

Ces deux voies de transport permettent ainsi au virus d'atteindre la membrane nucléaire. Seul le génome de ce dernier intègre le noyau. La réplication et la transcription du génome viral peuvent enfin avoir lieu.

Le schéma ci-dessous récapitule le cycle réplcatif du virus du papillome humain au niveau d'un épithélium malpighien et illustre le lien entre ce cycle et l'état de différenciation des cellules épithéliales.

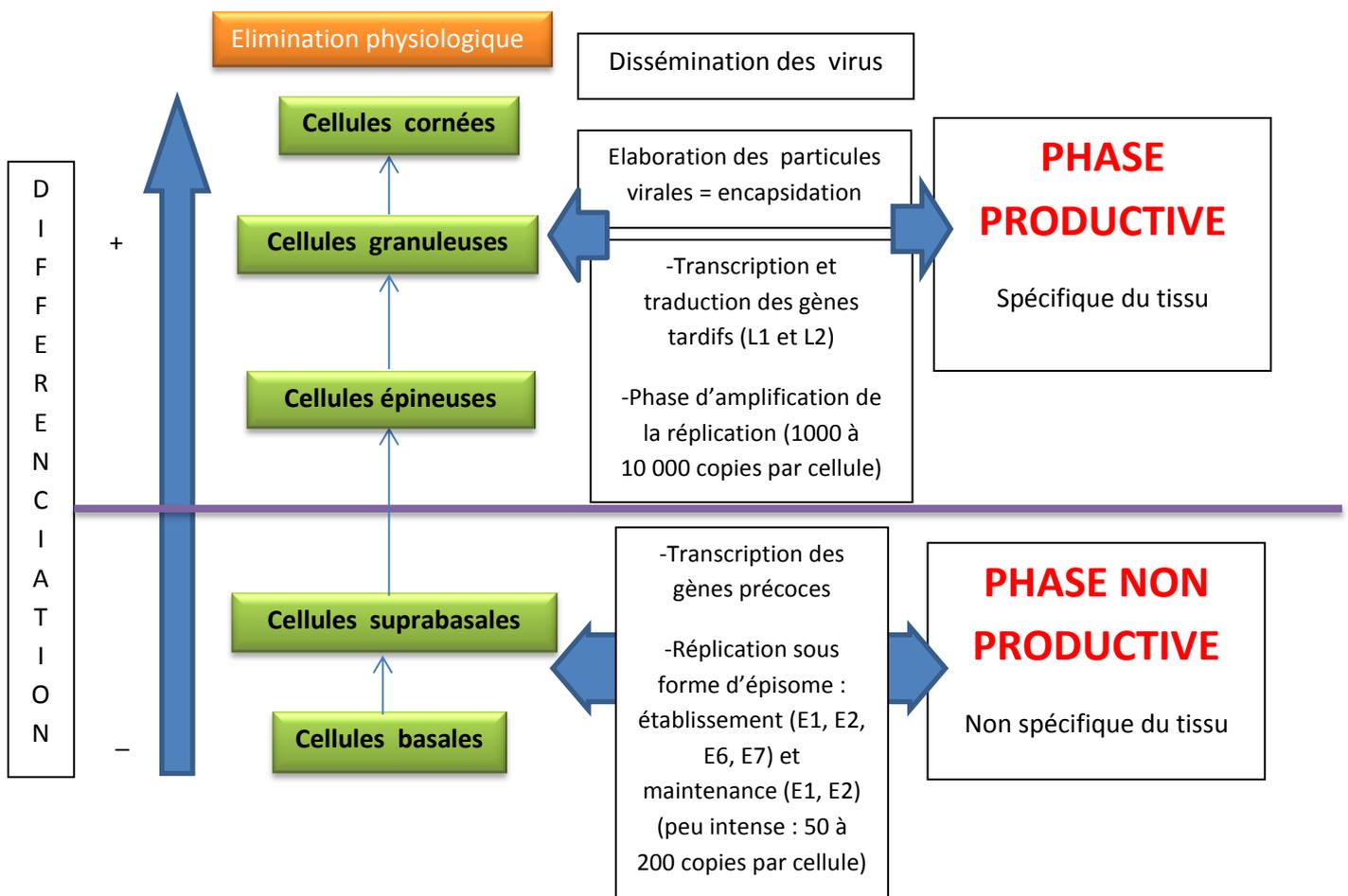


Figure 11 : Schéma 2. Les étapes de la réplication des Papillomavirus dépendantes de la différenciation des kératinocytes d'un épithélium

Concernant le papillome, le génome viral persiste sous forme d'épisome, caractéristique des tumeurs bénignes. Au contraire, l'ADN des virus des tumeurs malignes s'intègre à celui de la cellule.

Ces virus ne sont pas cytolitiques : ils n'entraînent pas la destruction des cellules à la fin de leur élaboration pour être en mesure d'infecter un nouvel épithélium hôte. Il s'agit d'une autre particularité du HPV. Ces nouveaux virus libérés sont désormais transmissibles.

I-5) Histologie du papillome

L'aspect architectural général est conservé, avec quelques variantes. La pénétration des virions entraîne une multiplication de ces kératinocytes de façon très active. Cela explique la particularité histologique hyperplasique triple du papillome.

En effet, trois critères architecturaux sont requis pour le diagnostic positif à l'examen microscopique (9, 51, 75):

- une hyperpapillomatose
- une hyperacanthose
- une hyperkératose

L'hyperkératose est dite parakératosique si les squames ont conservé des noyaux pycnotiques. En temps normal, les squames peuvent en effet garder leur noyau, qui sont qualifiés de résiduels et dégénérés (pycnotiques), mais non fonctionnels. Cette parakératose est alors dite physiologique. Cependant, elle peut être de caractère pathologique, et peut évoquer une aberration cellulaire, voire une potentielle évolution maligne. En revanche, elle est dite orthokératosique si les squames sont anucléés, et constitués entièrement de kératine, ce qui se rapproche plus du caractère physiologique normale de l'évolution de différenciation des kératinocytes. Au niveau des papillomes, il existe une hyperorthokératose importante, ce qui correspondrait effectivement plus à la particularité bénigne de ce type de tumeur.

Les atypies nucléaires ne sont pas très marquées, avec cependant un nombre plus élevé d'images mitotiques.

L'intégrité de la membrane basale est respectée et le conjonctif est dépourvu d'infiltrat inflammatoire.

Contrairement au papillome, l'effet cytopathogène du HPV dans les condylomes se manifeste par la présence de koïlocytes, kératinocytes infectés par le virus du groupe HPV possédant des particularités morphologiques caractéristiques : l'augmentation de la taille des cellules, un noyau assez sombre hyperchromatique et irrégulier, une binucléation, et une vacuole claire périnucléaire. La présence de ce type de cellule témoigne de la présence de nouveaux virions complets.

I-6) Evolution

I-6-1) Evolution des lésions bénignes proprement dite (19, 26, 78)

La plupart des tumeurs papillomateuses sont bénignes. Celles-ci n'évoluent que très rarement vers une tumeur maligne (1, 14, 75).

Les HPV à bas risque responsables, entre autres, des papillomes buccaux, ne possèdent pas la capacité transformante des HPV à haut risque. En effet, en raison d'une mutation génique ponctuelle, l'expression de leurs protéines E6 et E7, ne permet pas une immortalisation efficace des kératinocytes (9).

Si l'exérèse chirurgicale est complète et réussie, la lésion ne récidive pas (51).

Certains condylomes acuminés régressent spontanément, après plusieurs mois, voire des années. La prédilection pour chaque individu de la disparition ou de la réduction spontanée de ces tumeurs est cependant impossible. De plus, le délai d'attente peut avoir pour conséquence d'augmenter les lésions et peut conduire à un traitement ultérieur long et compliqué, sans compter l'augmentation du coût matériel et l'impact psychologique des interventions thérapeutiques.

I-6-2) Réaction immunitaire au niveau de l'organisme (9, 19, 26) :

En principe, un système immunitaire compétent permet, à lui seul, de détruire le HPV. L'infection est ainsi dite transitoire, le virus est éliminé naturellement en un ou deux ans. Ceci est vérifié pour environ 90% de la population infectée au préalable (67,43). Seule 1 à 5% de la population est atteinte sur le long terme. Parmi ces 1 à 5%, cette infection peut être visible, avec des manifestations cutanées ou muqueuses buccales et/ou génitales. L'infection peut être non visible cliniquement : les sujets concernés sont qualifiés de « porteurs silencieux ».

La pénétration du papillomavirus dans l'organisme n'entraîne pas de réponse immunitaire forte. Celle-ci est d'abord locale, puis systémique. Elle cible les protéines majeures de capsid L1, et les protéines E2, E6 et E7. Elle met en jeu plusieurs acteurs de l'immunité humorale et cellulaire :

- les immunoglobulines G1 (IgG1) : elles n'apparaissent que 18 mois après la détection du virus en raison de l'absence du HPV dans le sang,
- les cytokines Th-1 (TNF α , IL-2, ...), Th-2 (IL-4, IL-10,...),
- les lymphocytes CD4 helper (Th) et CD8 cytotoxiques.

En conclusion, les HPV à bas risque sont habituellement éliminés plus rapidement (en 4 à 6 mois environ) que les HPV à haut risque (en 12 à 16 mois environ). Cependant, le virus peut persister à l'état latent sous la forme d'épisome, sans lésion visible. Dans ce cas, un risque de réactivation de la réplication existe et implique par conséquent un risque de récurrence des lésions.

I-6-3) Evolution maligne de certaines lésions

Certaines lésions à HPV telles que les condylomes, les papillomes vésicaux et certaines papillomatoses des voies aériennes supérieures, présentent un état précancéreux. Celles-ci peuvent évoluer jusqu'au stade de carcinome épidermoïde.

Les carcinomes épidermoïdes induits par des virus HPV à haut risque peuvent atteindre de multiples régions muqueuses. A titre d'exemple, la sphère ano-génitale et la sphère oro-faciale sont en grande partie concernées. La majorité de ces carcinomes sont liés à une infection aux HPV de haut risque 16 ou 18 (40,46), ou parfois à une infection combinée aux HPV 16 et 18 (40). Cette dernière étude montre également que les HPV sont moins responsables de cancers de la cavité buccale que de cancers de l'oropharynx (40).

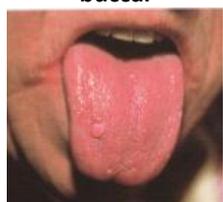
Néanmoins, ces régions muqueuses sont moins fréquemment atteintes que le col de l'utérus. 70% de ces cancers du col sont le résultat d'une infection persistante aux HPV 16 et 18 (37, 66, 67). Cependant, sur les 30 millions de nouvelles infections génitales à HPV par année dans le monde, la persistance d'une infection concerne seulement 10 à 20% de ces personnes. L'évolution de la lésion résultant de la persistance vers une lésion précancéreuse est également peu fréquente, et va le plus souvent régresser.

Actuellement, il est admis que le HPV oncogène ne serait pas suffisant pour engendrer la persistance d'une lésion ou un cancer génital. C'est un facteur nécessaire mais insuffisant. L'intervention de cofacteurs comme le tabac, la fréquence et la précocité des rapports sexuels, nombre élevé de partenaires, l'hygiène, un stress récent, l'âge plus avancé ..., concourt à la formation de lésions malignes, d'où l'importance de la place de la prévention. Selon une étude de *l'International Journal of Cancer* datant de 2006 (62), les infections à HPV de haut risque sont tout de même responsables de 5% de tous les cancers dans le monde.

L'aspect clinique des tumeurs malignes, tout comme celui d'autres lésions bénignes, diffère de façon évidente de l'aspect du papillome, mais parfois de façon plus subtile. La dernière partie ce chapitre sur le diagnostic du papillome va permettre de distinguer ces différences, et ainsi aider à confirmer ou infirmer la nature exacte d'une lésion lors d'un examen clinique.

I-7) Diagnostic différentiel du papillome buccal

Les ouvrages étudiés proposent parfois des classifications qui diffèrent légèrement : ainsi, certains auteurs considèrent que les verrues et les condylomes sont des papillomes (75). D'autres affirment qu'il s'agit de lésions d'un autre type(51). Le tableau suivant expose les caractéristiques des verrues et des condylomes acuminés qui peuvent les distinguer du papillome proprement dit. Les caractéristiques permettant de différencier le papillome des autres lésions sont en rouge. A l'inverse, les caractéristiques écrites en vert ne sont pas déterminantes pour l'établissement du diagnostic positif du papillome buccal.

Caractéristiques comparatives	Papillome  Figure 2	Verrue vulgaire  Figure 12	Condylome acuminé buccal  Figure 13
Aspect de surface	-Nodule en forme de choufleur - Ou projections papillaires	-Nodule - Ou projections papillaires	-Nodule - Ou projections papillaires
Couleur	-Souvent blanc (kératosique) à grisâtre, -Parfois rose	-Kératosique à grisâtre	-Fréquemment rose -Plus rarement kératosique
Epidémiologie	-Adultes de moins de 50 ans, -Enfants -Personnes immunodéprimées -Hommes et femmes	-Adultes de moins de 50 ans, -Enfants -Hommes et femmes	-Adulte jeune ou l'adolescent -Si présent chez l'enfant : abus sexuel éventuel
Douleur	-Indolore	-Indolore	-Indolore
Etiologie	-hPV 6 et 11	-hPV 2 -Plus rarement hPV 4	-hPV 6 et 11, -Parfois hPV 7 -Exceptionnellement hPV 2
Signes associés / Participation à un syndrome	-Parfois coexistence d'autres papillomes	-Parfois présence de verrues digitales ou palmaires	-Fréquemment associés à des papillomes plus récents
Histologie	-Hyperkératose, hyperacanthose et hyperpapillomatose -Pas d'atypie nucléaire -Cellules d'aspect normal -Membrane basale respectée	-Hyperkératose, hyperacanthose et hyperpapillomatose -Pas d'atypie nucléaire -Cellules d'aspect normal -Membrane basale respectée -Présence de koilocytes	-Hyperkératose, hyperacanthose -Surface légèrement parakératinisée, voire même non kératinisée -Nombreux koilocytes
Palpation	-Molle ou ferme -Pas d'induration sous-jacente	-Molle ou ferme -Pas d'induration sous-jacente	-Molle ou ferme -Pas d'induration sous-jacente
Références bibliographiques	-9, 51, 52, 53, 63, 75, 78 - Figure 2 : 75	- 51, 52, 53, 63, 75, 78 - Figure 12 : 75	- 51, 52, 53, 63, 75, 78 - Figure 13 : 75

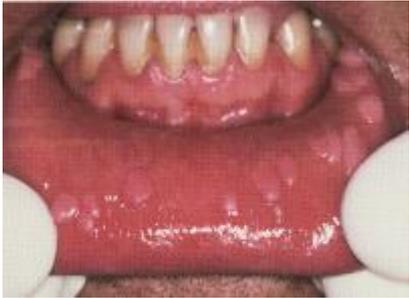
De nombreuses formations hyperplasiques sont à différencier du papillome. Ces lésions et leurs caractéristiques sont présentées dans les tableaux suivants.

Caractéristiques comparatives	Hyperplasie papillaire inflammatoire ou Papillites foliées  Figure 14	Xanthome verruciforme  Figure 15	Hamartome épithélial (anciennement Naevus verruqueux)  Figure 16
Aspect de surface	-Prolifération papillaire hyperplasique, plaque plus ou moins épaisse, veloutée, bosselée -Souvent étendues	Surface rugueuse, caillouteuse, parfois cratéiforme - tantôt verruqueux et hyperkératosique - tantôt irrégulièrement granuleux	-Polypoïde et/ou papillomateux
Couleur	-Erythémateuses	- Verruqueux : blanc jaunâtre - Granuleux : jaunâtre ou rougeâtre	-Opaline rose pâle -ou blanchâtre
Epidémiologie	-Sujets à palais ogival très étroit ou portant une prothèse	-Adultes de plus de 40 ans avec une lipémie normale -Légère prédominance féminine	Fréquente dans la variété limitée à la cavité buccale Rare dans la variété associée à des lésions cutanées ou viscérales
Douleur	-Douleur	-Indolore	-Indolore
Etiologie	-Port d'une prothèse adjointe ancienne ou mal adaptée	-Inconnue	-Congénitale
Signes associés / Participation à un syndrome	-Respiration buccale pour les palais étroits	Fréquemment, association à une autre lésion : - c'est une lésion du CHILD syndrome - lichen plan	-Parfois, association au syndrome de l'hamartome épidermique (autres localisations cutanées et extracutanées)
Histologie	-Hyperplasie pseudoépithéliomateuse, -infiltrat inflammatoire chronique, -œdème et fibrose du chorion.	-Hyperplasie épithéliale avec hyperpapillomatose et parakératose -Histiocytes -Macrophages à cytoplasme spumeux (grandes cellules spumeuses dites « xanthomateuses »)	-Hyperacanthose -Papillomatose -Pas de kératinisation en surface ou légère parakératose -Chorion non inflammatoire avec capillaires dilatés
Références bibliographiques	- 51, 63 - Figure 14: 51	- 51, 52, 53, 63 - Figure 15 : 51	- 51, 75 - Figure 16: 51

Caractéristiques comparatives	Acanthosis nigricans  Figure 17	Hypoplasie dermique en aires	Lésions « papillomateuses » de la maladie de Cowden  Figure 18
Aspect de surface	-Papillomateux profus et villeux des gencives et des lèvres très gonflées -Faux aspect de langue villeuse -Marques plus sévères si phénotype malin	- Multiples « papillomes framboisiformes » des muqueuses et autour des orifices.	-Papules et nodules fibreux, hypertrophiques, groupés en nappe -Globuleux ou aplati -Aspect de gingivite chronique hypertrophique papillomateuse chez les sujets à denture en mauvais état
Couleur	-Lésions diffuses : non pigmentées sauf sur les lèvres (muqueuse épaissie et kératinisée, formant une plaque verruqueuse) -Lésion localisée : couleur blanc-gris sur muqueuse irrégulière et oedémateuse	-Blanc à jaune pâle	-Rose -Parfois plus pâle ou opalin
Epidémiologie	-Adulte ou sujet âgé -Parfois chez l'enfant	-Rare -Prédominance chez les enfants de sexe féminin	-1/200 000 à 1/250 000 -Parmi les personnes atteintes de la maladie de Cowden : lésions buccales fréquentes : 80 à 100% des cas.
Etiologie	-Affection héréditaire autosomique dominant pour la forme maligne et récessive pour la forme bénigne	-Transmission dominante liée à l'X	-Maladie héréditaire autosomique dominante
Signes associés / Participation à un syndrome	-Atteinte cutanée à l'âge moyen, préférentiellement au niveau des zones de flexion. - Néoplasie (adénocarcinome de l'estomac ou d'un autre viscère), insulino-résistance et/ou hémopathie maligne	-Multiples anomalies oculaires et squelettiques graves surtout digitales (main en « pince de homard »). -Faciès caractéristique -Multiples anomalies dentaires -Papillomes cutanés ou muqueux extrabuccaux -Troubles fonctionnels alimentaires	-Syndrome des hamartomes multiples : muqueuse buccale, peau, atteinte des os, des yeux, du SNC, du tube digestif, des viscères, avec formation de tumeurs malignes.
Histologie	-Projections papillaires non kératinisées -Acanthose discrète. -Couche basale très active : discrète hyperpigmentation mélanique -Pas d'infiltrat inflammatoire	-Projections pseudo-papillomateuses : amas d'adipocytes groupés autour des vaisseaux soulevant l'épithélium	-Pas de prolifération épithéliale -Petits nodules fibreux soulevant un épithélium soit aminci, soit légèrement hyperplasique.
Références bibliographiques	- 51, 52, 53, 63, 75, 78 - Figure 17: 51	- 51, 52	- 51 - Figure 18 : 51

Caractéristiques comparatives	Sialadénome papillifère ou papillaire	Diapneusie ou Nodule d'hyperplasie fibroépithéliale	Epulis -inflammatoire (plasmocytaire) parfois appelé botryomycome -fibreux (fibroblastique) -fibroblastique ulcéré calcifiant et ossifiant
	 Figure 19	 Figure 20	 Figure 21
Aspect de surface	-Prolifération papillaire exophytique touchant le canal salivaire et l'épithélium de la muqueuse : pseudopapillome	-Nodule polypoïde	-Nodule globuleux -Parfois, aspect en sablier avec un lobe vestibulaire et un lobe palatin
Couleur	-Rose	-Rose ou blanchâtre	-Rouge vif, saignant
Epidémiologie	- Rare	-Très fréquente	-Le plus souvent chez l'adulte avec prédominance féminine -En denture mixte (hiatus dentaire)
Douleur		-Indolore	-Indolore
Etiologie	-Affection héréditaire autosomique dominant pour la forme maligne et récessive pour la forme bénigne	-Aspiration de la muqueuse ou succion à travers un orifice (malposition ou absence de dent) -Ou simple hernie	-Traumatismes, irritations récidivantes (caries proximales, malpositions dentaires, tartre)
Signes associés / Participation à un syndrome	-Aucun	-Aucun	-Aucun
Histologie	-Prolifération des canalicules excréteurs allongés, tortueux et dilatés -Prolifération épithéliale pluristratifiée hyperacanthosique avec cellules cuboïdales basales une couche de cellules cylindriques superficielles -Tissu conjonctif : nombreux plasmocytes	-Tissu conjonctif plus ou moins fibreux riche en capillaires pratiquement dépourvu d'infiltrat inflammatoire -Epithélium plus ou moins hyperplasique et kératinisé	-Tissu conjonctif lâche, œdématié ou fibreux, -Epithélium hyperplasique légèrement kératinisé en surface -Parfois : nombreuses cellules géantes multinucléées de type ostéoclastiques -Parfois : petites quantités d'os néoformé
Références bibliographiques	- 51, 52, 53, 63 - Figure 19 : 75	- 51, 52, 75, 78 - Figure 20 : 75	- 51, 52, 53, 63, 75, 78 - Figure 21 : 75

Caractéristiques comparatives	Botryomycome ou bourgeon charnu hyperplasique ou granulome pyogénique  Figure 22	Lipome  Figure 24	Kératoacantome (KA)  Figure 25
Aspect de surface	-Nodule entouré d'un sillon discret.  Figure 23	2 formes : -superficielle : nodule polypoïde (mobile en profondeur) -profond, voire intramusculaire : non mobile et recouverts par les tissus environnants	-KA solitaire buccal ou multiples familiaux: petit(s) nodule(s) très évolutif(s) se creusant avec apparition d'un bouchon central de kératine qui va se détacher, puis régressant en périphérie. -KA éruptifs de Grzybowski : multiples petits nodules
Couleur	-Rougeâtre à rouge brunâtre : saignements fréquents, hémorragique au contact. -Souvent érodée et recouverte par une fine couche fibrineuse.	-Superficiel : Jaunâtre -Profond : Rosé	Blanc à brunâtre
Epidémiologie	-Très commun -Chez la femme enceinte, à partir du 3ème mois de grossesse	-Adultes et enfants -Plus fréquent entre 40 et 60 ans	-KA solitaire : adulte, sujet âgé, commune chez les sujets à peau claire.
Douleur	-Indolore	-Indolore	-KA éruptifs de Grzybowski : très prurigineux
Etiologie	-Petite plaie ou ulcération cicatrisant mal, blessure minime, morsure, télangiectasie ou traumatisme au 3ème mois de grossesse	Etiologie infectieuse inexistante	Etiologie infectieuse inexistante -KA multiples familiaux : transmission autosomique dominante
Signes associés spécifiques / Participation à un syndrome	-Gingivite gravidique simultanée chez la femme enceinte	-Aucun	-Aucun
Histologie	Structure d'hémangiome capillaire -Capillaires à disposition radiée -Infiltrat inflammatoire (prédominance de polynucléaires) -Parfois présence de mitoses	-Cellules adipeuses disposées en lobules séparés par des tractus fibreux conjonctivo-vasculaires fins.	-Masse centrale de kératine -Muqueuse lésée sous-jacente comparable à un carcinome épidermoïde kératinisant sans atypie
Références bibliographiques	- 51, 52, 53, 63, 75, 78 - Figures 22 et 23: 75	- 51,52, 53, 63, 75 - Figure 24 : 75	- 51 - Figure 25 : 51

Caractéristiques comparatives	Hyperplasie épithéliale focale (HEF) ou maladie de Heck  <p style="text-align: center;">Figure 26</p>	Condylome plan buccal  <p style="text-align: center;">Figure 27</p>
Aspect de surface	<p>Nombreuses papules (papillomateuses ENDOphytiques) aplaties, mais légèrement surélevées, lisses</p>	<p>Macule ou papule à surface lisse (papillomateuse ENDOphytique)</p>
Couleur	<p>-Rose, plus claire que la muqueuse environnante -Opaline ou blanchâtre, voire gris clair</p> <p>-Application de traction : atténuation des lésions jusqu'à disparition. -Arrêt de la traction : réapparition</p>	<p>-Opalin ou blanc</p>
Epidémiologie	<p>-Majoritairement : population indo-américaine, antillaise, du Groenland, d'Afrique du Nord et subsaharienne -Très rare chez les Européens et les sujets à peau claire -Enfants, -Régression et disparition chez l'adulte jeune</p>	<p>-Souvent multiples : sujets immunodéprimés VIH positifs -Plus rarement solitaires : sujets immunocompétents</p>
Douleur	<p>-Indolore</p>	<p>-Indolore</p>
Etiologie	<p>-hPV 13 et 32</p>	<p>-hPV à haut risque (16 et 18) et hPV à risque intermédiaire : 31, 33 et 51 -parfois hPV 6 et 11 pour les condylomes plans à dysplasie légère.</p>
Signes associés spécifiques / Participation à un syndrome	<p>-Aucun</p>	<p>-Chez le sujet VIH positif immunodéprimé : association fréquente à des condylomes acuminés</p>
Histologie	<p>Hyperplasie épithéliale avec : -Hyperacanthose, -Papillomatose endophytique avec crêtes épithéliales allongées se recourbant à l'horizontal à leur extrémité -Riche en koilocytes en surface, -Figures mitosoïdes en profondeur -Dégénérescence nucléaire</p>	<p>-Nombreux koilocytes -Parfois : altérations dysplasiques (moins qu'au niveau du col de l'utérus)</p>
Références bibliographiques	<p>- 51, 52, 53, 75 - Figure 26: 75</p>	<p>- 51, 75 -Figure 27 : 51</p>

Caractéristiques comparatives	Carcinome épidermoïde buccal végétant	Carcinome verruqueux débutant
	 <p style="text-align: center;">Figure 28</p>	 <p style="text-align: center;">Figure 29</p>
Aspect de surface	<p>-Plus ou moins verruqueuse, avec projections papillaires irrégulières</p> <p>-Parfois caractère érosif, saignements au contact</p>	<p>-Plaque plus ou moins épaisse (plaque), avec projections papillaires saillantes assez resserrées.</p> <p>-Rebord ourlé</p> <p>-Muqueuse avoisinante anormale : kératinisée atrophique ou hyperplasique</p>
Couleur	<p>-Rougeâtre à blanchâtre selon le degré de kératinisation</p>	<p>-Du rouge au blanc grisâtre selon le degré de kératinisation</p>
Epidémiologie	<p>-Souvent l'homme de sexe masculin au-delà de 50 ans</p>	<p>Souvent chez l'homme âgé consommateur de tabac</p>
Douleur	<p>Longtemps indolore, puis évolution douloureuse</p>	<p>Indolore</p>
Etiologie infectieuse	<p>Inexistante</p>	<p>-hPV « probablement » impliqué dans la pathogénie</p>
Palpation	<p>-Induration sous-jacente</p>	<p>-Pas d'induration</p>
Histologie	<p>Remplacement progressif par</p> <p>-un tissu épithélial tumoral : transformation maligne des kératinocytes avec atypies nucléo-cytoplasmiques, mitoses anormales, et diminution plus ou moins importante de la différenciation cellulaire</p> <p>-un tissu conjonctif réactionnel</p>	<p>Prolifération de l'épithélium avec projections papillaires ainsi que des masses épithéliales arrondies qui s'enfonçant dans le chorion, parfois jusqu'au plan musculaire.</p> <p>-Mitoses nombreuses mais normales.</p> <p>-Poches saillantes de kératine dans la couche cornée des amas épithéliaux interpapillaires centraux.</p> <p>-Conjonctif : infiltrat inflammatoire</p>
Références bibliographiques	<p>- 51, 52, 53, 63, 75, 78</p> <p>- Figure 28 : 51</p>	<p>- 51, 52, 53, 63, 78</p> <p>- Figure 29 : 75</p>

Excepté la maladie de Heck ou l'hypoplasie dermique en aires où l'aspect en nappe ou multiple est caractéristique, plusieurs caractères des papillomes sont trop peu spécifiques et inconstants pour être déterminants dans l'affirmation du diagnostic :

- La taille des lésions
- La situation topographique buccale
- Le nombre
- L'âge

II) Traitements

La conduite thérapeutique des tumeurs bénignes à HPV de la cavité buccale associe la prévention à des méthodes curatives adaptées à chaque type lésionnel.

II-1) Prévention

La nécessité de prévention de l'infection aux Papillomavirus humains se justifie par l'importance de

- l'enjeu et les conséquences de l'infection notamment chez la femme
- l'enjeu économique par la diminution des coûts des thérapeutiques

Diverses organisations de santé publique et autorités sanitaires (19, 20, 34, 36, 37, 38, 43, 44) ainsi que les instituts de recherche (45, 60) sont mobilisées à travers de nombreuses campagnes d'information, des recommandations, et l'évolution des connaissances. La place du professionnel de santé est également importante dans cette démarche.

Ainsi, la prévention s'organise autour d'une double stratégie, primaire et secondaire.

II-1-1) Stratégies préventives primaires

II-1-1-1) Information et éducation (1, 19, 24, 43, 44, 45, 60,)

La prévention de la transmission de ce virus est **très difficile**. En effet, elle passe par l'instauration d'une prise de conscience et par un changement des comportements des patients.

La transmission des HPV peut être évitée par l'observance de quelques règles comportementales et hygiéniques simples :

- Limiter le port des mains infectées ou non à la bouche en cas de muqueuse lésée
- Privilégier les rapports sexuels protégés : port du préservatif recommandé malgré son efficacité relative (43, 44, 45,60, 80),
- Limiter le nombre de partenaires (44),
- Encourager le report du début de l'activité sexuelle autrement dit retarder les rapports jusqu'à la formation entière de l'utérus (44)
- Eviter les contacts peau à peau, oro-génital, anal, génital s'il existe un risque de contamination au HPV au sein du couple (24, 60,44, 45)
- S'abstenir de contacts oro-génitaux en cas de blessures ou de saignements des gencives,
- Procéder à des prélèvements buccaux systématiques chez les jeunes enfants si la mère est déjà infectée au niveau génital (1, 51)
- Avoir une bonne hygiène de vie en limitant la consommation d'alcool ou de tabac (40), et en privilégiant les meilleurs apports nutritionnels possibles.

II-1-1-2) Les vaccinations

Actuellement, il n'y a pas d'études scientifiques qui prouvent l'efficacité directe de ces vaccins au niveau buccal.

Cependant, depuis 2006, deux vaccins prophylactiques ont été consécutivement étudiés puis mis sur le marché afin de lutter contre les principales infections génitales bénignes, précancéreuses ou cancéreuses telles que le cancer du col de l'utérus (1, 2, 19, 20, 43, 44, 45, 60). GARDASIL® cible les virus HPV 6, 11, 16, 18 (35, 36). CERVARIX® cible uniquement les HPV 16 et 18 (34).

La vaccination a une durée de protection d'au moins 5 ans (19). La durée de protection à long terme est encore inconnue à ce jour. L'impact du vaccin sur l'incidence et la mortalité du cancer du col n'apparaîtra que dans une vingtaine d'années (19, 37).

II-1-2) Stratégie préventive secondaire : le dépistage

Le dépistage permet de mettre en évidence la présence de lésions génitales précancéreuses ou des cancers débutants au niveau du col de l'utérus (19, 43, 44). Il consiste en la réalisation d'un frottis cervico-utérin (FCU) (38). La recherche des HPV oncogènes ne se pratique qu'en cas de frottis anormal. L'intérêt à court et moyen terme du dépistage apparaît à travers la diminution des situations émotionnelles négatives : il peut s'agir des conséquences physiques, la découverte et le traitement des lésions auxquels s'ajoutent le préjudice esthétique et la crainte de complications possibles (44).

II-2) Traitements des infections buccales bénignes au papillomavirus humain

II-2-1) Présentation générale

Lors de l'examen clinique endobuccal, les lésions verruqueuses ou papillomateuses bénignes auxquelles le chirurgien-dentiste est généralement confronté peuvent être uniques ou multiples.

Les tumeurs uniques, majoritairement représentées par les condylomes, les papillomes ou les verrues, relèvent d'une stratégie thérapeutique différente de celle des tumeurs à manifestation multiple. Toutefois, plusieurs papillomes ou condylomes peuvent coexister sur une même partie anatomique. De la même façon, d'autres tumeurs à phénotype bénin ou malin peuvent être associées au papillome et compliquent ainsi leur prise en charge thérapeutique. La taille des lésions joue également un rôle prépondérant dans le choix du mode de traitement.

Il existe peu de pathologies buccales à HPV bénignes, à caractère extensif et multiple. Ainsi, peut être citée la papulose bowénoïde : elle reste assez rare et est souvent classée comme lésion précancéreuse à travers la littérature, bien qu'elle soit la plupart du temps d'évolution bénigne. Enfin, le carcinome verruqueux, anciennement appelé papillomatose orale floride, est de même une pathologie à lésions multiples avec comme probable agent étiologique le HPV. Seul le grade I est bénin. Le grade II, révélé par l'apparition de dysplasies, et le grade III, qui se traduit par le stade du carcinome, ne concernent pas le traitement des lésions bénignes en raison de leur phénotype malin.

Le schéma général suivant a été élaboré à partir de différentes références bibliographiques (3, 8, 9, 25, 51, 52, 53, 56, 59, 63, 64, 75, 78). Il illustre l'interdépendance de trois critères : les types lésionnels, les types de prélèvements ainsi que les différents modes de traitement.

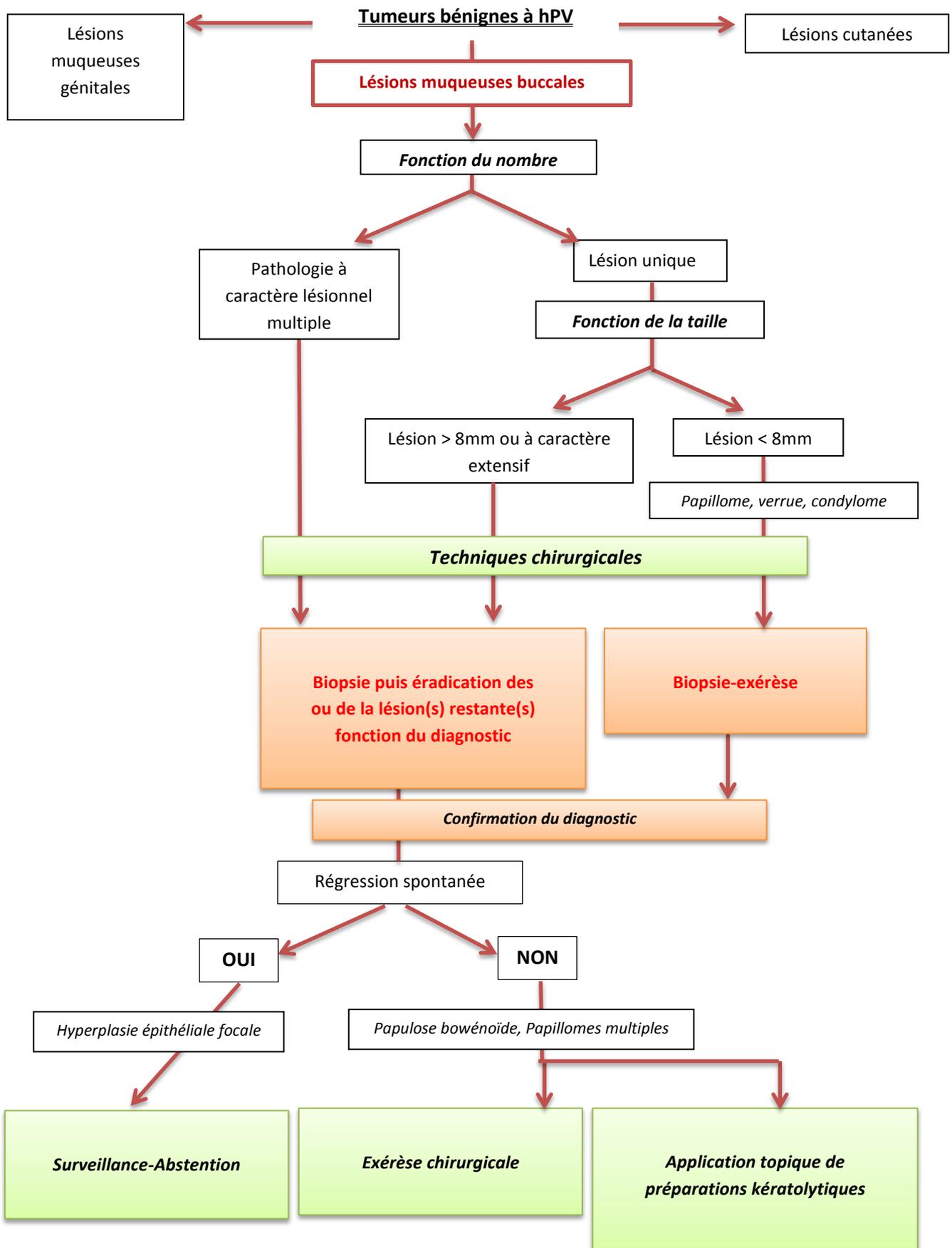


Figure 30 : Schéma 3. Arbre décisionnel du traitement des lésions buccales bénignes à HPV

II-2-2) Traitement de première intention du papillome buccal

Pour traiter les lésions bénignes dues au HPV, plusieurs options s'offrent au praticien : préparations pour application topique, éradication par des techniques chirurgicales, ou l'abstention thérapeutique pour certaines. Le mode de traitement est déterminé en fonction de la localisation, du type, de la taille, du nombre de lésion(s), et des signes cliniques tels que la douleur ou l'inconfort. Enfin, l'agressivité et l'inconfort des traitements ne doivent pas être disproportionnés par rapport au caractère bénin de la tumeur.

II-2-2-1) Eradication chirurgicale

Dans le cas de la lésion unique, la méthode adaptée est l'excision par biopsie-exérèse suivie d'un examen anatomopathologique indispensable qui permettra un diagnostic de certitude.

La petite taille du papillome qui, en temps normal, n'excède pas 10 mm, lui permet d'être inclus en totalité dans le prélèvement. Le critère phénotypique bénin du papillome est également déterminant pour préférer la biopsie-exérèse à une biopsie. Ce choix s'explique par le caractère circonscrit de la présente pathologie, celle-ci ne possédant pas de particularité extensive.

Les méthodes d'éradication chirurgicale du papillome devront, de toute évidence, être conservatrices et atraumatiques. Ainsi, les méthodes de destruction, telles que la cryothérapie ou la vaporisation, sont à proscrire car, par définition, elles détruisent physiquement la tumeur, et ne permettent pas l'analyse histopathologique ultérieure.

II-2-2-1-1) Le bistouri à lame (1, 56, 78)

Le bistouri à lame 11 ou 15 reste l'instrument de coupe le moins traumatique et le plus approprié à la biopsie-exérèse d'une tumeur ayant les caractéristiques suivantes (8, 9, 51) :

- bénigne,
- superficielle,
- pédiculée ou sessile,
- souvent de petite taille (inférieure à 1 cm)

Le papillome ne nécessite pas d'incision trop profonde, étant donné son caractère bénin superficiel. La technique du bistouri manuel est plus respectueuse des tissus que les ciseaux à gencive, parce qu'il permet une incision franche.

Cependant, la précision du geste au bistouri manuel est moindre. Une incision insuffisante en profondeur induit un risque de récurrence. Le papillome étant souvent décrit au niveau de la langue, une méticulosité particulière doit être accordée aux interventions chirurgicales des régions très vascularisées de la langue et du plancher buccal. Le risque hémorragique y est plus important. De plus, en raison de la présence de canaux excréteurs, la prudence est doublement de rigueur au niveau du plancher buccal.

Les sutures simples par points séparés sont nécessaires. Elles demeurent néanmoins compliquées au niveau du palais dur, ce qui est à prendre en considération étant donné la localisation préférentielle du papillome au palais.

Les douleurs post-opératoires sont fréquentes et imposent la prescription d'antalgiques. De plus, des cicatrices résiduelles sont possibles.

Une autre technique dite « **technique du shaving** » est possible si le diagnostic préopératoire est correctement apprécié. Elle exige une certaine expérience clinique de la part du praticien (3, 8). Nous la détaillerons dans le cas clinique qui illustre la troisième partie.

II-2-2-1-2) La section au laser CO2

Le traitement au laser CO2 peut être une solution efficace pour la section lors de la biopsie-exérèse d'une pathologie localisée bénigne telle que le papillome (8, 9, 10, 78). La méthode est facile, simple et rapide.

En effet, les traitements ainsi prodigués sont aseptiques, hémostatiques et sans contact (64). Les risques hémorragiques per et post-opératoires sont largement diminués, voire annulés. La section laser se révèle hémostatique par l'oblitération et la cautérisation des vaisseaux sanguins. Ainsi, les sutures ne sont plus nécessaires. Toutefois, un pansement chirurgical peut être appliqué en dernière étape sur la zone traitée. Les douleurs per-opératoires et postopératoires sont minimisées par la cautérisation hermétique simultanée des terminaisons nerveuses. Les réactions inflammatoires postopératoires sont également diminuées voire annulées : la section au laser cautérise le système lymphatique et les vaisseaux sanguins. La cicatrisation est améliorée en termes de rapidité et de qualité. Les risques infectieux sont diminués par rapport aux autres méthodes : en effet, l'utilisation du laser induit la stérilisation du site opératoire (12, 54, 64, 79).

En raison de l'augmentation de la précision de la profondeur d'action par rapport au bistouri manuel, le risque de récurrence est hautement diminué.

Cependant, le laser CO2 induit des modifications tissulaires et cellulaires telles que des dénaturations thermiques (64, 68, 72). Il a été observé que l'utilisation du laser CO2 est plus appropriée que le laser diode pour la biopsie-exérèse des lésions buccales (4, 72). Aussi, la qualité de coupe est améliorée en mode pulsé (impulsion de 5 ou 10 msec à 1 sec) par rapport à l'utilisation du bistouri électrique (57). L'utilisation d'un laser CO2 en émission superpulsée (temps d'impulsion ou d'exposition abaissé à 0,5 msec) ou ultrapulsée (durée d'impulsion entre 50 et 300 µsec) focalisée permet de diminuer ou d'annuler l'effet de carbonisation, de réduire la zone affectée et d'améliorer la cicatrisation (13, 64, 73, 74). Selon certains auteurs, une marge de sûreté de 1 mm apparaît suffisante pour assurer une analyse histopathologique correcte même lors de biopsie de lésions suspectes (73, 74).

La thérapie laser, tout comme l'utilisation d'un bistouri électrique, peut se révéler dangereuse pour la santé du praticien, de l'aide opératoire et du patient (1, 3, 8, 48, 51, 55, 64). Aux risques indirects liés aux machines environnantes et au comportement individuel du personnel, s'ajoutent les risques liés aux fumées et vapeurs chirurgicales. Celles-ci contiennent des agents pathogènes tels que l'ADN de virus viables (VIH, HPV) ou d'autres particules de taille respirable, auxquels l'opérateur, son aide et le patient peuvent être exposés (32, 48, 55). La reconnaissance de ces risques infectieux et irritants impose à l'opérateur, à l'aide opératoire et au patient l'application de mesures de prévention et de protection spécifiques et requiert une connaissance parfaite de l'instrument (42, 55).

Cette méthode se révèle néanmoins très onéreuse et peut amener à une réflexion préalable sur le déséquilibre entre l'importance des moyens thérapeutiques mis en œuvre et la bénignité du papillome buccal.

II-2-2-1-3) Le bistouri électrique

Le bistouri électrique à haute fréquence bipolaire peut être préconisé avec l'observance des mêmes précautions que pour le laser (1, 3, 8, 9, 78). A titre d'exemples, une marge de sécurité en raison du risque de brûlures ou de nécroses des limites de coupe histologique doit être respectée (57). La protection du patient et des opérateurs est également recommandée en raison des risques de contamination par les fumées et les vapeurs (51). Le mode bipolaire est préféré au mode monopolaire dans le cas de zones particulièrement innervées (6). En effet, le mode bipolaire limite la propagation du courant et donc le risque d'atteinte des nerfs et des tissus adjacents, les cicatrices résiduelles, et les phénomènes rétractiles post-cicatriciels (39). Un cas de modification pseudodysplasique de l'épithélium du voile du palais a cependant été rapporté après l'utilisation d'un bistouri électrique (58).

Simple à utiliser, il permet un contrôle précis de la profondeur d'action. C'est une technique idéale pour le contrôle du saignement et pour la coagulation. Par conséquent, les sutures ne sont pas nécessaires. Son utilisation améliore la cicatrisation et permet d'optimiser l'acte en le rendant plus confortable pour le chirurgien.

Il est contre-indiqué chez les porteurs de stimulateurs cardiaques. S'il est néanmoins utilisé, un contrôle par monitoring du patient est obligatoire et l'équipement du traitement cardiaque d'urgence doit être à disposition.

Enfin, depuis l'apparition du laser, le bistouri électrique est de moins en moins employé.

II-2-2-1-4) En résumé

De manière générale, l'utilisation du bistouri à lame se montre plus adaptée et sécurisante pour la qualité de la coupe histologique en ce qui concerne la biopsie-exérèse du papillome buccal, du moins unique et de petite taille. La biopsie-exérèse par section au laser ou au bistouri électrique peut néanmoins être bénéfique pour les papillomes à localisation palatine où les sutures sont plus difficiles.

Afin d'améliorer la cicatrisation du site opératoire, le praticien peut procéder, dans un second temps, à une carbonisation par vaporisation large et superficielle en mode pulsé défocalisé (64). Les avantages de la vaporisation sont identiques à ceux de la section tissulaire au laser (partie II-2-2-1-2) (5).

II-2-2-2) Destruction chimique

La destruction chimique est plus particulièrement dédiée aux lésions cutanées (fluorouracil ou Efudix® crème) ou génitales (podophylotoxine ou Condylina® solution à 0,5%). Elle ne concerne que très rarement le papillome buccal, notamment lors de lésions multiples (acide trichloroacétique). Par définition, ces traitements destructeurs ne sont pas réalisés dans l'optique de procéder à une analyse histopathologique. De plus, ils sont difficiles à utiliser à proximité de la muqueuse saine avoisinante en raison de leur caractère irritant (59).

II-2-2-3) Traitement antiviral systémique

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement utilisant des antiviraux systémiques dirigés contre les lésions buccales bénignes à HPV.

Des thérapeutiques immunomodulatrices telles que l'interféron sont indiquées pour traiter les condylomes acuminés des organes génitaux externes en injection intralésionnelle. En raison des effets systémiques secondaires (symptômes grippaux ou cytopénie par exemple) et du coût de ce traitement, l'emploi de l'interféron n'est pas justifié pour le papillome buccal proprement dit. En revanche, il pourrait être utile pour certaines papillomatoses orales.

II-2-2-4) Abstention thérapeutique

Elle n'est pas recommandée pour les lésions telles que les verrues, les papillomes ou les condylomes. En effet, leur potentiel de régression ne justifie pas la présente conduite thérapeutique. Ces tumeurs bénignes n'en demeurent pas moins contagieuses et demandent une éradication précoce. De plus, l'attente d'une éventuelle régression lésionnelle peut mener à l'augmentation du nombre de lésions et à un traitement plus long, plus coûteux et plus compliqué. A cette contagiosité s'ajoute parfois un inconfort qui peut se transformer en sensations douloureuses, s'expliquant par la localisation de ces verrues.

L'abstention thérapeutique concerne essentiellement la maladie de Heck ou l'hyperplasie épithéliale focale. En effet, rappelons que cette pathologie, résultant d'une infection aux HPV 13 ou 32, affecte principalement les enfants et régresse spontanément à l'âge adulte. La décision d'abstention thérapeutique se fera après confirmation du diagnostic par l'intermédiaire d'une biopsie.

II-2-3) Traitement de première intention des papillomes multiples

Dans le cas de lésions multiples, la biopsie-exérèse des lésions les plus caractéristiques est requise pour l'examen histopathologique. Les autres lésions devront être détruites par la vaporisation au laser CO₂ (51, 64), grâce au bistouri électrique (51), ou, à la rigueur, par une exérèse au bistouri à lame si les lésions sont peu nombreuses. Les méthodes chimiques telles que l'application d'acide trichloroacétique sont également efficaces (51).

II-2-4) Traitement de deuxième intention en cas de récurrence tumorale

Il a été constaté que la « destruction de la totalité des lésions est rarement obtenue en une séance » en cas de lésions multiples (51). Les récurrences tumorales fréquemment rapportées dans la littérature concernent en grande majorité les condylomes acuminés mais pas exclusivement (environ 30% de récurrences). Dans le cas de récurrence(s) de papillomes, il est indispensable de procéder à une deuxième destruction, mais seulement après la première cicatrisation. Si d'autres séances sont nécessaires, il faudra à nouveau traiter, jusqu'à disparition complète de la lésion.

Il peut s'agir des techniques chirurgicales habituelles exposées précédemment (vaporisation au laser CO₂, ou électrocoagulation au bistouri électrique). Selon certains auteurs, la cryothérapie serait inefficace sur les papillomes de la muqueuse buccale, en raison de l'importance de sa vascularisation (51). De plus, il est reconnu que plusieurs applications d'azote liquide peuvent être nécessaires pour l'obtention de la disparition totale de la lésion. L'excès de salive est également un facteur défavorisant pour la réfrigération : une aspiration très efficace serait donc requise dans certaines régions comme le plancher buccal pour obtenir un résultat optimum.

Si les lésions résiduelles sont « minimales », le praticien peut avoir recours à des préparations chimiques spécifiques :

- Le nitrate d'argent en crayon

Selon Kuffer R. (2009) (51), la thérapeutique consiste en l'application précautionneuse du topique durant une à deux secondes, en évitant de renouveler l'opération car il existe un risque réel d'argyrisme. Muster D. (2004) (59) précise, cependant, que le nitrate d'argent ne doit pas être utilisé pour le traitement des tumeurs cellulaires, même bénignes.

- L'acide trichloroacétique à 50%

Le traitement consiste en l'application de la solution par le praticien sur les tissus à traiter, en quantité faible, jusqu'à ce que les lésions muqueuses blanchissent. L'intérêt de ce topique réside dans ses propriétés caustiques, astringentes, et hémostatiques. Sa manipulation doit être soignée car l'ingestion accidentelle peut entraîner des lésions digestives voire même des tumeurs cornéennes. L'acide trichloroacétique est également utilisé en médecine et surtout par les gynécologues.

Il est indiqué que ces topiques caustiques sont utilisés pour leur irritabilité ou leur causticité, et que certaines molécules ne sont pas dénuées de risques (25).

II-2-6) Perspectives d'avenir

Les vaccins étaient destinés jusqu'ici à la prévention. Ils constituent dorénavant une perspective d'avenir dans le domaine des traitements. En effet, le vaccin thérapeutique est actuellement à l'état d'essais cliniques (44, 45). Les antigènes sur lesquels les chercheurs travaillent sont les protéines E6 et E7, cibles de choix pour enrayer le cycle de production virale et l'apparition de tumeurs malignes (70). Le défi actuel de la recherche et la difficulté à laquelle les scientifiques sont confrontés résident dans l'obtention d'un vaccin polyvalent, puisque les vaccins ayant prouvé leur efficacité jusqu'ici ne concernent qu'un seul type de virus. Le fonctionnement de E5 n'est pas encore assez étudié pour obtenir quelconque avantage actuellement. Les recherches sur les antigènes E1 et E2 pourraient, quant à elles, avoir un grand intérêt en ce qui concerne les tumeurs bénignes, car ces protéines détiennent un rôle fondamental dans le mécanisme infectieux des HPV à bas risque. Concernant les progressions malignes, l'efficacité des vaccins contre E1 et E2 serait, cependant, plus difficile à obtenir en raison de leur perte d'expression fréquente au cours des étapes physiopathologiques de la formation de ce type de tumeurs. Ceci induirait une guérison trop aléatoire ou inefficace, incompatible avec la gravité de la possible évolution maligne de l'infection par les HPV à haut risque. En 2012, une publication précisait que sont en développement préclinique des inhibiteurs ciblant la liaison entre les protéines E1 et E2 et avec l'ADN viral, ou ciblant les conséquences anti-apoptotiques des oncogènes E6 et E7 (71). Des essais cliniques portant sur d'autres éléments capables d'accélérer le processus d'apoptose ont été amorcés depuis peu. Toujours dans cette publication, il est annoncé que des traitements censés amplifier ou renforcer à nouveau la réponse immunitaire locale sont en cours d'expérimentation (71).

Afin de conclure sur le traitement spécifique du papillome buccal, l'arbre décisionnel suivant récapitule les prises de décision thérapeutiques.

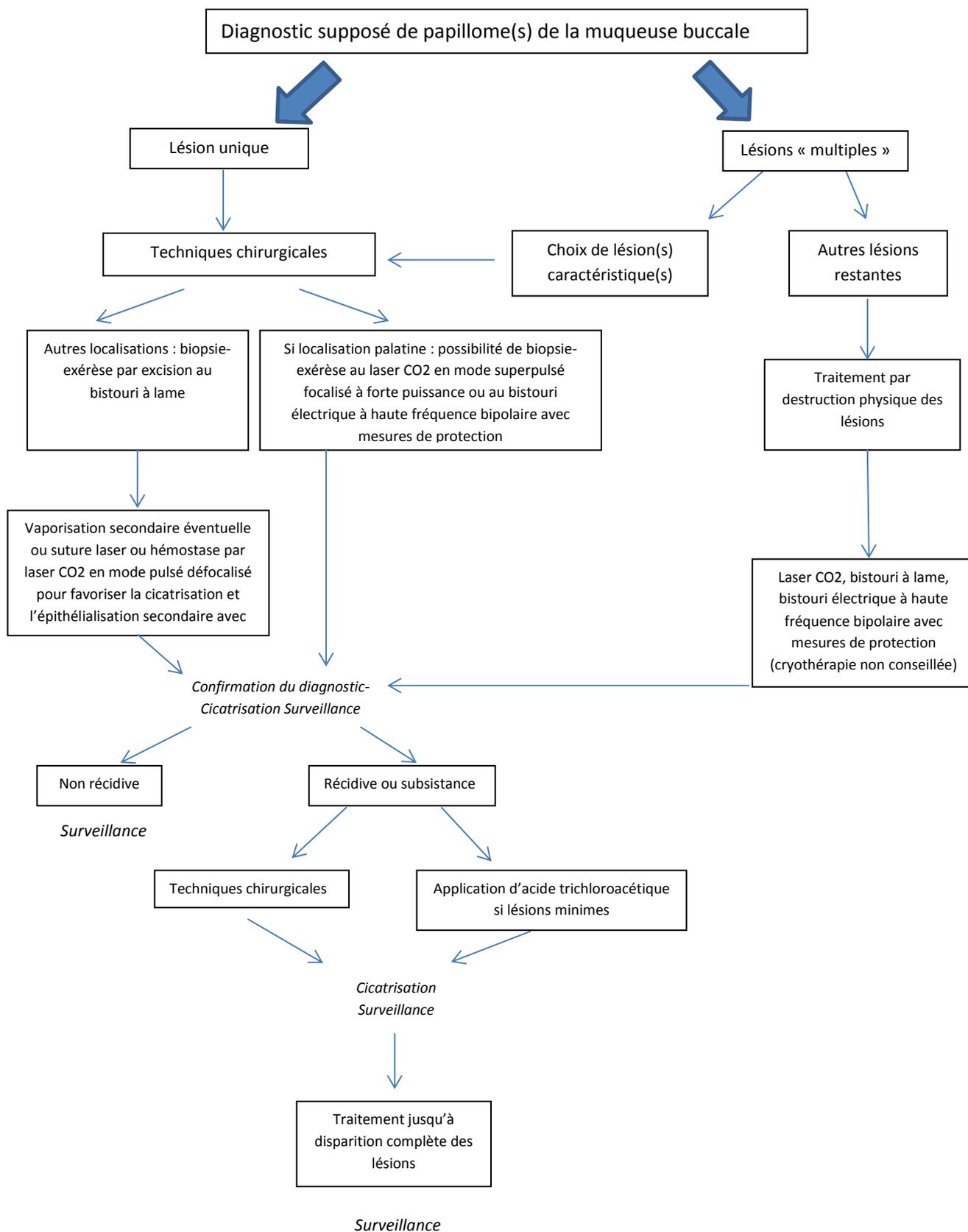


Figure 31 : Schéma 4. Arbre décisionnel des options thérapeutiques pour le papillome buccal

III) Cas clinique

III-1) Données cliniques et méthodes thérapeutiques

III-1-1) Anamnèse générale et locale

Un patient de 55 ans, sans antécédent ni traitement médical particulier en cours, s'est présenté au Centre de Soins Dentaire de Nantes, en urgence. Néanmoins, il faut noter une certaine dépendance alcoolo-tabagique, avec une consommation quotidienne estimée à un paquet de cigarettes en moyenne depuis trente ans. La consommation d'alcool n'a pas été évoquée par le patient, mais est, cependant, présumée.

Le motif de consultation était une douleur insomnante depuis trois jours, au niveau du secteur 3. L'échelle visuelle analogique de la douleur (EVA) a été estimée à 6 sur 10 par le patient.

III-1-2) Examen clinique exobuccal

L'inspection clinique n'a révélé aucune anomalie dans l'équilibre vertical des trois étages de la face, avec un respect de la symétrie faciale horizontale. Il n'a pas été observé de diminution de la dimension verticale exobuccale.

La palpation n'a mis en évidence aucune adénopathie.

III-1-3) Examen clinique endobuccal

L'examen endobuccal a permis d'identifier des pathologies intéressant plusieurs disciplines médicales bucco-dentaires :

- les dents 11 et 21 sont à l'état de racine (catégorie IV de Baume) mais conservables,
- les dents 12 et 22 sont à l'état de racine (catégorie IV de Baume) et non conservables,
- les dents 16 et 38 sont également en catégorie IV de Baume non conservables.



*Figure 32 : Arcades en occlusion,
vue frontale*



Figure 33 : Arcade maxillaire



Figure 34 : Arcade mandibulaire

- de multiples lésions carieuses et de reconstitutions composites et à l'amalgame sont à traiter sur l'ensemble de la denture maxillaire et mandibulaire dont la 23 qui est cariée,
- la couronne coulée et le traitement endodontique de la 37 sont également à réévaluer,
- certaines dents sont absentes : 17, 28, 36, 46 et 48.



Figure 35 : Vue vestibulaire du secteur 2



Figure 36 : Radiographie panoramique

L'examen parodontal a permis de mettre en évidence :

- une quantité importante de tartre et de plaque dentaire, avec une inflammation gingivale,
- aucune mobilité dentaire et aucune poche parodontale,
- des saignements à l'examen parodontal (sondage),
- et une bonne hauteur osseuse.

Il a été observé un manque d'hygiène évident et le diagnostic de **gingivite** a été posé.

A l'inspection, l'examen endobuccal a mis en évidence de façon fortuite, en regard de la canine maxillaire gauche (n°23), une lésion kératosique, sessile (non pédiculée), circonscrite et arrondie. Il n'y a pas de projection papillaire, mais un aspect de « chou-fleur ». La muqueuse avoisinante est inflammatoire, mais la lésion est bien limitée et ne l'infiltré pas. Lors de la palpation, on relève que la lésion est de consistance assez molle, souple et non douloureuse. Aucune induration sous-jacente n'est constatée. D'après le patient, cette lésion est très ancienne.



Figure 37 : Découverte d'une lésion kératosique gingivale lors de l'examen endobuccal

D'après les caractéristiques cliniques observées, le diagnostic supposé est celui du papillome buccal. L'examen anatomopathologique est nécessaire en raison du caractère ancien et asymptomatique de la tumeur, ainsi que des habitudes nocives du patient. En effet, le tabac et l'alcool sont des facteurs favorisants dans la genèse des tumeurs malignes. L'ancienneté et l'absence de symptôme conditionnent en partie le pronostic de la lésion: ce sont des particularités fréquemment rencontrées dans le cas des tumeurs malignes. L'analyse histopathologique est donc indispensable pour écarter tout soupçon de malignité et confirmer le diagnostic de papillome buccal.

Les douleurs constituant le motif de consultation décrit précédemment (III-1-1) ont été traitées dans le cadre de l'urgence : il s'agissait d'une parodontite apicale aiguë de la troisième molaire mandibulaire gauche (n° 38).

Dans la suite de ce travail, nous nous concentrerons essentiellement sur la prise en charge thérapeutique de cette tumeur exophytique bien qu'elle s'intègre entièrement dans un plan de traitement pluridisciplinaire. Néanmoins, il est important de retenir la notion de gingivite et la non-conservabilité de l'incisive latérale maxillaire gauche (n°22), en raison de leur implication pourvue d'un grand intérêt dans la suite du traitement de cette tumeur.

III-1-4) Thérapeutique

Le traitement d'une telle lésion consiste en sa **biopsie-exérèse** (partie II-2). Dans le cas de ce patient, la technique employée est celle du « **shaving** ». Elle est particulièrement adaptée aux tumeurs superficielles bénignes exophytiques. En effet, c'est une technique rapide et simple, suivie d'un processus de cicatrisation habituellement efficace, et qui correspond, par conséquent, aux conditions requises des traitements des lésions bénignes. En effet, l'arsenal thérapeutique mis en oeuvre, les aléas per-opératoires et les suites post-opératoires ne doivent pas être disproportionnés comparé au caractère bénin de la lésion.

III-1-4-1) Situation pré-opératoire

Le papillome supposé se situe au-dessus du collet de la 23, sur la gencive attachée kératinisée, et atteint la gencive libre. Par ailleurs, la lésion a engendré une légère récession de 1mm.



Figure 38 : Situation clinique pré-opératoire

L'avenir prothétique de la 23 exigeant, de fait, un résultat esthétique satisfaisant, conforme et adapté, un recouvrement de la récession serait idéal, lors du phénomène de cicatrisation, grâce à une épithélialisation secondaire.

III-1-4-2) Assainissement préopératoire

Avant de réaliser la biopsie-exérèse, il est nécessaire d'assainir la cavité buccale par un détartrage, et de réaliser un curetage superficiel de la dent en regard de la lésion, suivi de la pose d'un Ciment Verre Ionomère (CVI) provisoire. De plus, au préalable, il a été entrepris une séance de motivation à l'hygiène. Il est important de souligner les réels efforts fournis par le patient dans le cadre de l'hygiène (brossages plus réguliers avec une brosse à dent électrique, bains de bouche) et sur la consommation de tabac qui a été diminuée de moitié. Ces décisions thérapeutiques se révèlent également prophylactiques : elles permettent ainsi de limiter ou d'éviter toute contamination bactérienne du site opératoire, et d'obtenir le meilleur assainissement possible pour l'optimisation de la cicatrisation et la réussite de l'intervention.



Figure 39 : Pose d'un CVI et détartrage

III-1-4-3) Intervention chirurgicale : la biopsie-exérèse

Après avoir préparé le plateau chirurgical et tout en respectant les règles d'asepsie d'une chirurgie classique, une anesthésie locale a été réalisée (primacaïne 1/200000è). Classiquement, le shaving se fait grâce à une lame de bistouri n°15. Dans le cas suivant, le laser a été utilisé en plus du bistouri pour améliorer les résultats. Pour des raisons de prévention et de protection, des lunettes appropriées à la manipulation du laser ont été fournies au patient ainsi qu'à l'opérateur et à son aide. Des masques et une aspiration efficace, en plus des précautions habituelles, sont obligatoires pour éviter toute contamination potentielle des voies aéro-digestives supérieures (VADS), reconnue dans le traitement des lésions au HPV par le laser.

1°) Anesthésie locale en regard de la 23 et péri-lésionnelle

2°) Section et délimitation des contours de la lésion au laser diode SIROLASER® de longueur d'onde 970 nm



Figure 40 : Section du contour de la lésion au laser diode

3°) Incision tangentielle au support gingivo-osseux

La lésion est prélevée grâce au bistouri à lame n°15, en lui imposant un mouvement horizontal, parallèle au support gingivo-osseux. C'est la technique du « shaving » proprement dite. Dans l'idéal, la majeure partie du tissu conjonctif sous-jacent à l'épithélium devrait être conservé pour que l'épithélialisation cicatricielle soit optimale : la cicatrisation serait améliorée et cela éviterait la persistance ou l'aggravation de la régression de la gencive.

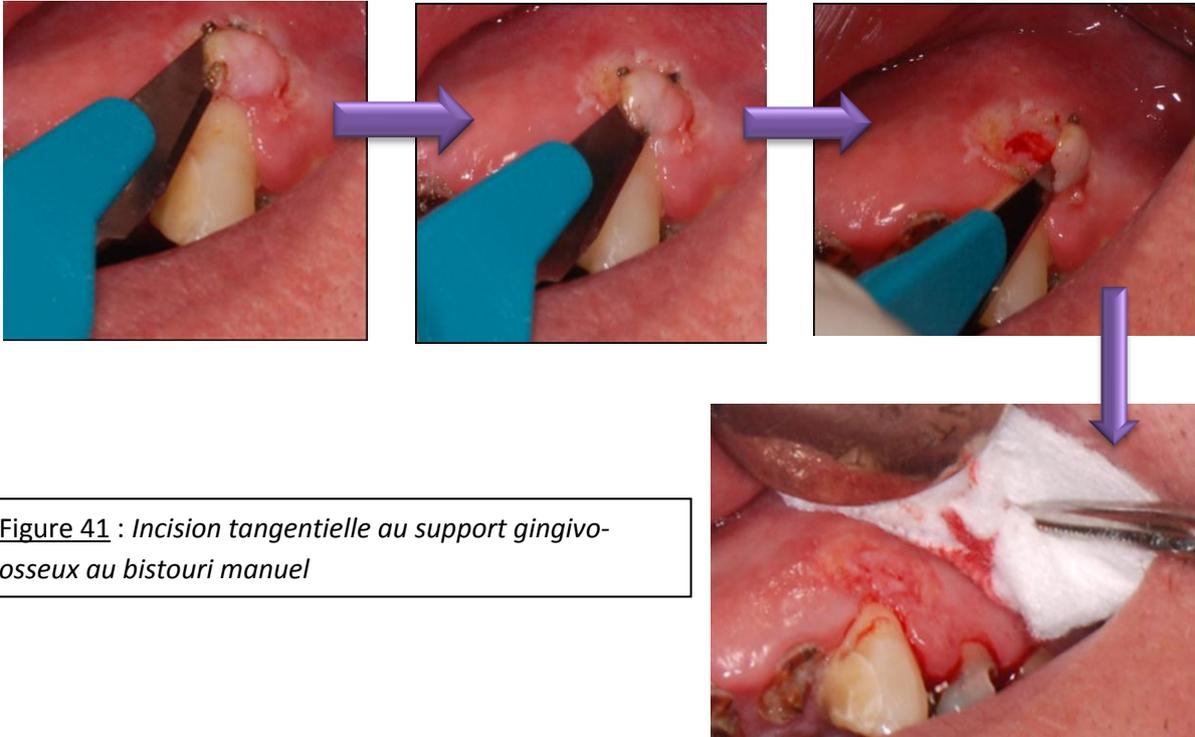


Figure 41 : Incision tangentielle au support gingivo-osseux au bistouri manuel

Une légère compression est appliquée pour nettoyer et éliminer les saignements, ainsi que pour avoir une meilleure visibilité du site opératoire. Il est observé du tissu lésionnel résiduel en périphérie du site excisé.

4°) Fixation du prélèvement dans un bain de formol



Figure 42 : Fixation du fragment dans le formol

Le prélèvement mesure 7 mm x 4 mm. Il a été envoyé au laboratoire d'analyse anatomopathologique avec une fiche complète de renseignements sur le prélèvement et sur le patient.

5°) Vaporisation du tissu lésionnel résiduel au laser diode SIROLASER® de longueur d'onde 970 nm



Figure 43 : Vaporisation au laser diode

Une fois la lésion excisée par « shaving », le laser diode peut se révéler pratique pour éliminer le tissu lésionnel restant. Il permet également de stériliser la plaie, d'améliorer la coagulation, ainsi que d'éviter les sutures.

Un bain de bouche lui a été cependant prescrit, ainsi que du paracétamol 1g (3 comprimés par jour, pendant 2 à 3 jours). Le patient a utilisé le bain de bouche après chacun de ses brossages (avec une brosse à dent chirurgicale). En raison de l'absence de douleurs, un comprimé de 1g post-opératoire a été suffisant.

On découvre, à la fin de l'intervention, l'absence de tissu conjonctif et de tissu alvéolaire au niveau du site excisé. Nous pensons, pourtant, conserver une certaine épaisseur de tissu conjonctif sain pour espérer une migration épithéliale lors de la cicatrisation. Nous commenterons dans la partie « Résultats » les conséquences post-opératoires de cette absence de tissu conjonctif et osseux.

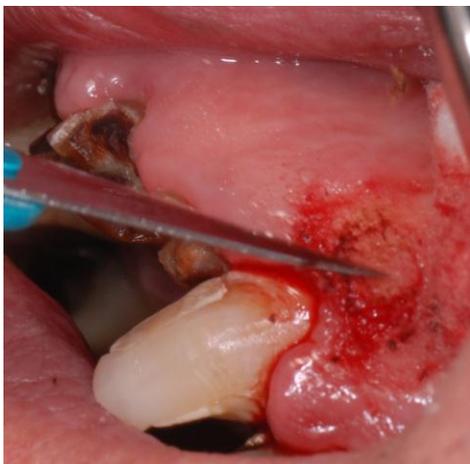


Figure 44 : Absence de tissu conjonctif et osseux

III-2) Résultats et Discussion

III-2-1) Résultats histopathologiques et discussion

Comme pour toute lésion dont le diagnostic supposé est le papillome, la verrue, ou le condylome acuminé, le traitement de première intention est chirurgical et consiste en une biopsie-exérèse. Le site infecté est supprimé localement mais l'agent étiologique n'est pas éliminé de l'organisme. Les risques de contamination sont ainsi limités. En effet, comme expliqué dans la partie I, les HPV 6 et 11, agents fréquemment impliqués dans la formation de ce genre de tumeur bénigne, se disséminent lors de l'élimination physiologique de la couche cornée de l'épithélium. Ils deviennent

dès lors potentiellement infectieux, d'où le haut risque de contagiosité en présence d'une telle lésion.

La technique qui a été choisie est celle du « shaving » par le bistouri à lame n° 15, secondée par l'utilisation du laser. Cette méthode permet un traitement facile et rapide, mais qui doit être effectué par un praticien doué d'une certaine expérience clinique : le diagnostic pré-opératoire doit avoir été correctement apprécié, car cette technique concerne les lésions superficielles exophytiques et non infiltrantes. La lésion doit être circonscrite et bien limitée.

L'exérèse par « shaving » permet d'économiser du tissu, en limitant strictement l'incision aux bords lésionnels. Ce détail était ici recherché pour limiter ou, au mieux, éviter la récession.

Le prélèvement ainsi obtenu peut être soumis à l'analyse anatomopathologique. La coloration à l'hémalum-éosine permet de considérer la structure du tissu dans son ensemble, de remarquer d'éventuelles anomalies qualitatives ou quantitatives au niveau des différentes couches épithéliales. Cette coloration a également pour finalité de mettre en évidence l'éventualité d'un infiltrat inflammatoire. Voici ci-dessous les lames colorées à l'Hémalum-Eosine et au rouge Sirius (HES) :

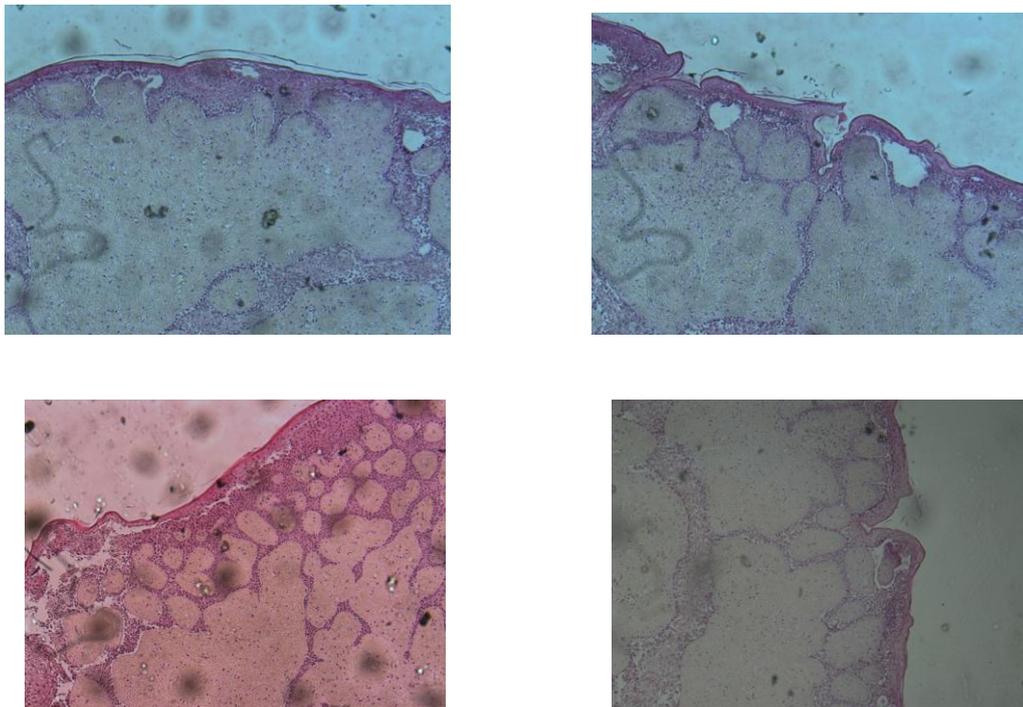


Figure 45 : Lames colorées à l'Hémalum-Eosine et au rouge Sirius (HES), grossissement original 40

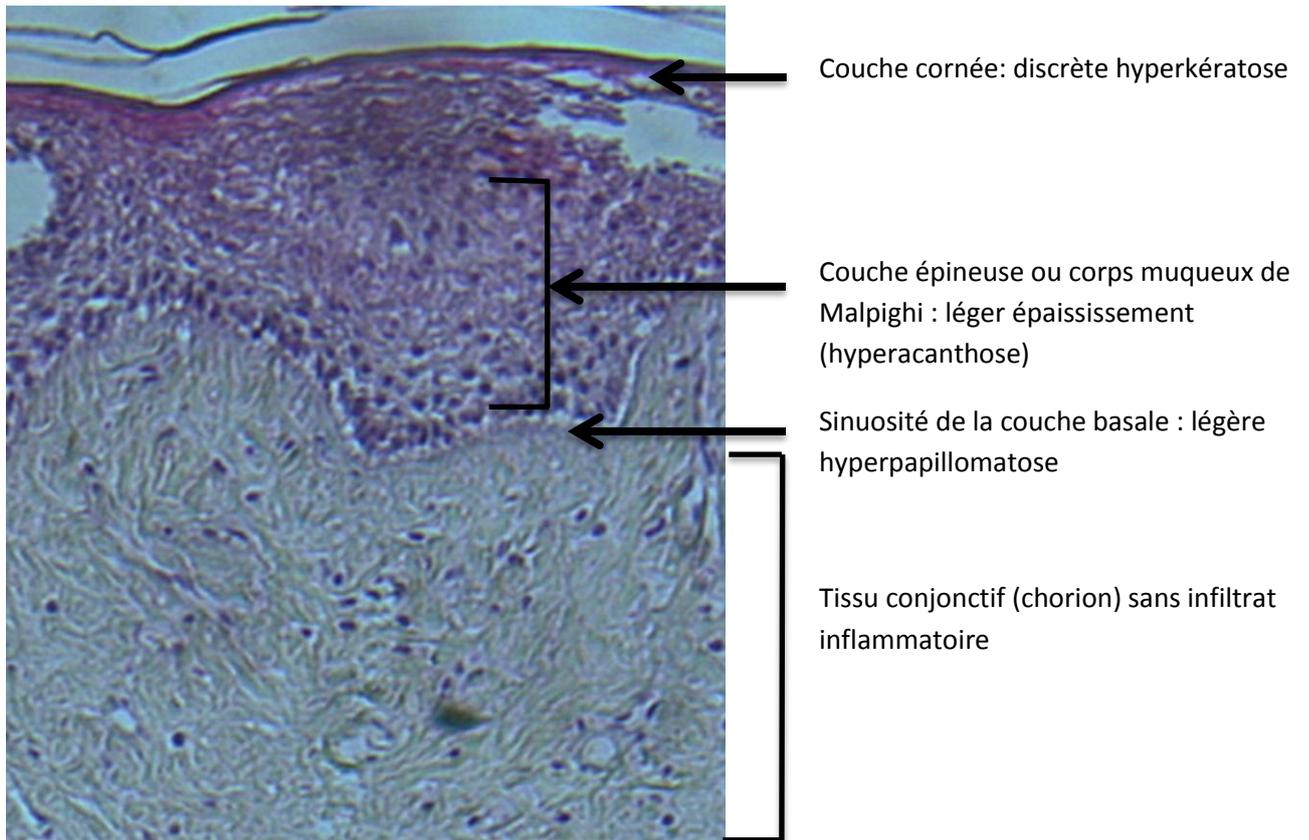


Figure 46 : Coupe histologique observée au grossissement original 100, coloration à l'HES

Le compte rendu anatomo-pathologique annonce une discrète kératose, sans présence de dysplasie. En effet, il n'y a pas d'anomalie cellulaire. Les quatre couches sont présentes : stratum germinatum, stratum spinosum, stratum granulosum et stratum corneum. Les caractéristiques histopathologiques telles que l'hyperpapillomatose, l'hyperacanthose et l'hyperkératose sont toutes légèrement prononcées. Le diagnostic évoqué est plutôt en faveur d'un papillome. L'analyse ne relève pas la présence de vacuole périnucléaire, et donc pas de koïlocytes. En revanche, il est noté la présence d'un chorion fibreux sans infiltrat inflammatoire.

Il est mentionné l'existence d'altérations vraisemblablement liées au mode de prélèvement. Celles-ci concernent essentiellement l'épithélium malpighien où se dessinent des images de décollement artéfactuel.

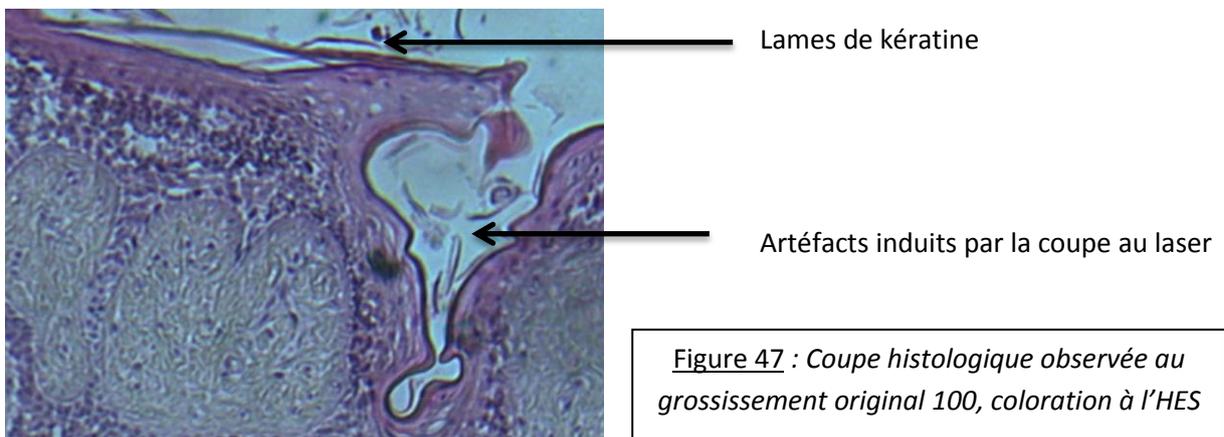


Figure 47 : Coupe histologique observée au grossissement original 100, coloration à l'HES

Le laser diode, laser polyvalent, est une solution thérapeutique adéquate pour l'exérèse de lésions à HPV et il permet de réduire le risque de récurrence (5, 10). Pour éviter toute affection thermique, la marge de sûreté de 1 mm, évoquée par différentes études (73, 74), aurait pu être respectée dans le cas présent. Mais, au souci de l'obtention d'une analyse histopathologique correcte s'ajoutait la nécessité de préservation et d'économie tissulaire, d'où le choix de la technique de shaving sans marge de sécurité. Certains ouvrages soulignent que pour une *shave biopsy* (« shaving »), l'instrument le plus approprié est le bistouri à lame 15 (3, 8, 51). Il est précisé, en outre, qu'une lame de rasoir stérilisable à usage unique est l'idéal pour une coupe plus fine et « sans cisaillement, ni effilochage », n'induisant pas d'altération tissulaire artificielle. Cette lame peut s'incurver dans les deux sens, elle est plus flexible et plus tranchante : ces caractéristiques lui permettent de s'adapter parfaitement à la forme de la lésion ainsi qu'à la profondeur de la biopsie-exérèse.

Toutefois, il faut relever qu'ici, les artefacts n'ont pas compliqué les analyses des coupes histologiques, et par conséquent, n'ont pas entravé l'exactitude des conclusions.

III-2-2) Résultats cliniques et discussion

La difficulté de l'intervention consistait en l'association de l'éradication thérapeutique lésionnelle à la limitation de la récession en regard de la 23, qui était destinée à être couronnée dans le cadre du plan de traitement global.

La vaporisation finale au laser du site opératoire a permis d'améliorer la suppression du tissu lésionnel potentiellement résiduel, et ainsi de limiter les risques de récurrences. Cette technique a surtout optimisé les suites opératoires (absence de sutures, hémostase rapide, minimisation des douleurs, pas d'œdème, etc...) et la cicatrisation. Le patient n'a évoqué que de minimes douleurs post-opératoires, aucun œdème, et aucun saignement.

L'absence de tissu conjonctif et d'os alvéolaire au niveau vestibulaire du tiers coronaire de la racine rend l'appréciation du résultat esthétique et fonctionnel difficile et incertaine, tout comme l'évaluation du pronostic parodontal et prothétique.

A J+3, on observe un réseau fibrineux recouvrant le site traité, témoin d'une cicatrisation en cours.



Figure 48 : Site opératoire à J+18



Figure 49 : Site opératoire à 3 mois après la biopsie-exérèse

A J+18, la cicatrisation de la gencive attachée kératinisée se poursuit. Les contours se montrent néanmoins légèrement inflammatoires. Une récession importante persiste.

Trois mois après l'intervention de biopsie-exérèse, un épithélium fin recouvre le site en partie. Cependant, en raison de la présence d'une récession de 3 mm en forme de « V » (classification de Benque), et d'un recouvrement épithélial trop peu épais, on ne peut qu'établir le constat d'échec de la tentative de cicatrisation par migration épithéliale.

Pour pallier ce défaut tissulaire, une chirurgie de recouvrement de la récession a été décidée, s'inscrivant stratégiquement dans le plan de traitement pluridisciplinaire.

III-2) Poursuite du traitement : la technique du lambeau déplacé latéralement

III-2-1) Matériel et méthodes

Les objectifs de cette nouvelle intervention chirurgicale sont :

- L'avulsion de l'incisive latérale maxillaire gauche (n°22) en raison d'un délabrement trop important
- Déplacer un lambeau de gencive en regard de l'emplacement de la 22 vers le site opéré deux mois et demi auparavant (biopsie-exérèse du papillome gingival)

Lors de la cicatrisation, le site extractionnel subira un remaniement des tissus durs osseux alvéolaires et des tissus conjonctif et épithélial. Un substitut tissulaire au lambeau que l'on aura déplacé préalablement sera ainsi créé.

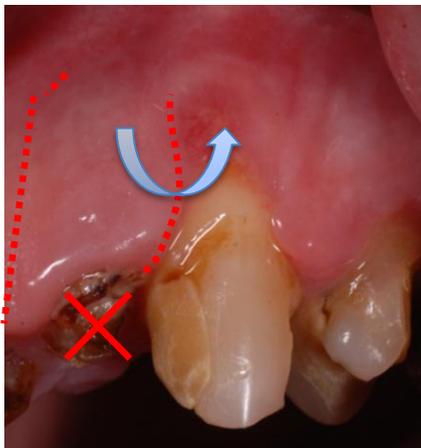


Figure 50 : Schématisation de la chirurgie du lambeau déplacé latéralement et de l'avulsion de la 22

1°) Anesthésie

Une anesthésie para-apicale est réalisée en regard de la 22. Quelques rappels d'anesthésie sont effectués au niveau de la gencive palatine et vestibulaire en regard de la 22, et au niveau du site excisé (n°23).

2°) Préparation du site receveur (en regard de la 23)

Un surfaçage est effectué au niveau du ciment exposé.

3°) Avulsion de l'incisive latérale maxillaire gauche (n°22)



Figure 51 : Incisive latérale maxillaire gauche

4°) Création du lambeau

Le lambeau est réalisé avec un bistouri à lame n°15, avec :

- une incision gingivale horizontale au niveau de la crête édentée et des papilles de la 22 préalablement extraite.
- une incision de décharge gingivale en distal de la 21 (suivant les pointillés rouges sur la photo introductive ci-dessus) : elle est verticale jusqu'à la ligne de jonction muco-gingivale (LJMG), puis oblique.
- une deuxième incision suivant la récession, puis dans son prolongement (cf. photo introductive ci-dessus)

On procède ensuite au décollement du lambeau à l'aide du décolleur. Le décollement doit être d'épaisseur totale au niveau de la zone qui sera destinée à recouvrir la récession-même.

5°) Déplacement latéral du lambeau

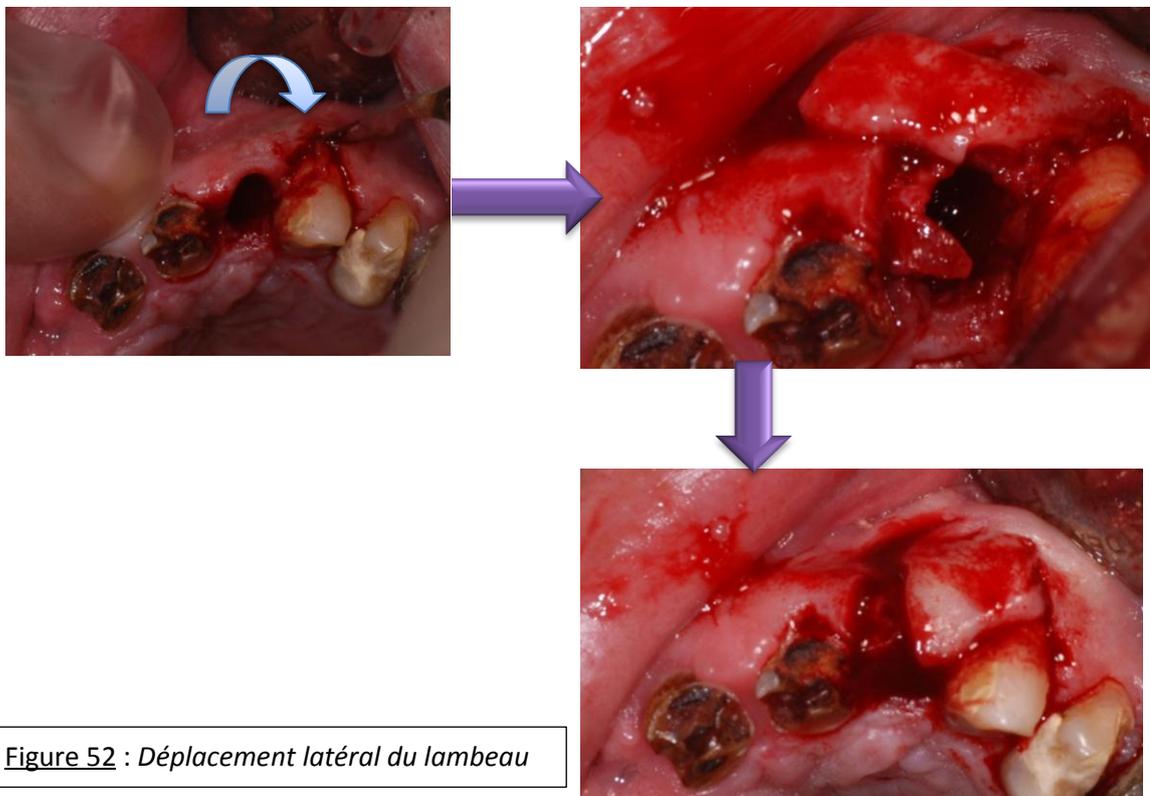


Figure 52 : Déplacement latéral du lambeau

6°) Réalisation des points de sutures

Trois points de suture essentiels passifs avec du fil non résorbable 4.0 permettent de maintenir le lambeau en place. Ils ne « tractent » pas la gencive. Ici, deux points simples ont été réalisés sur la berge externe et un point suspensif au niveau papillaire, en mésial de la 23.

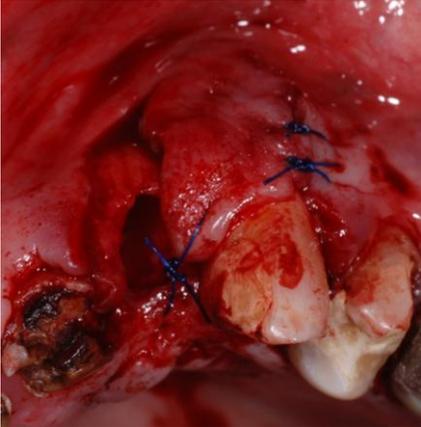


Figure 53 : Maintien du lambeau en regard de la 23

7°) Utilisation du laser diode SIROLASER™

Le laser va permettre l'hémostase ainsi que la stérilisation du site opératoire, et donc une meilleure cicatrisation, comme nous l'avons expliqué précédemment.



Figure 54 : Vaporisation au laser diode

8°) Application du pansement chirurgical ou parodontal (COE PACK®)



Figure 55 : Mise en place du pansement chirurgical

Ce pansement possède une consistance élastique lui permettant de s'adapter conformément à la morphologie gingivale. Ce pansement stable et résistant recouvre les sutures et favorise la cicatrisation du lambeau en le protégeant, en le maintenant en place, ainsi qu'en le comprimant.

9°) Prescriptions post opératoires:

- Bain de bouche à la chlorhexidine : il doit être utilisé 3 fois par jour après chaque brossage pendant 8 jours,
- Brossage régulier (le patient ne doit pas enlever le pansement jusqu'au prochain rendez-vous),
- Antalgique : Paracétamol. Il doit être pris à hauteur de 3 fois par jour pendant 6 jours.

III-2-2) Résultats et discussion

Sept jours après l'intervention chirurgicale du lambeau, le pansement a été ôté. Nous découvrons un site légèrement inflammatoire au niveau des bords incisés. Le site est propre, sans infection. Une couche fibrineuse est formée témoignant également d'une cicatrisation en cours. Le lambeau semble bien s'intégrer.

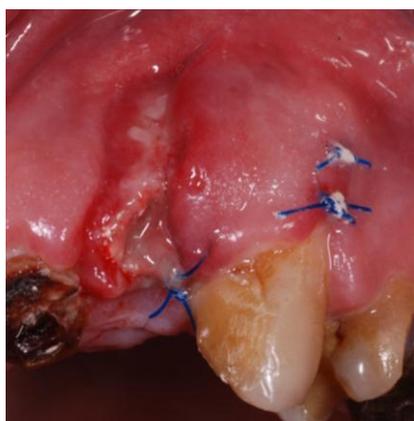


Figure 56 : J+7, avec les points de sutures



Figure 57 : J+7, sans les points de sutures



Figure 58 : J+14



Figure 59 : M+11

Quinze jours après l'intervention, la cicatrisation a bien évolué. Le lambeau s'intègre de mieux en mieux et la récession a bien été traitée. Le site de l'avulsion cicatrise correctement.

Onze mois après l'intervention, la cicatrisation est complète. La photo témoigne de la persistance d'une légère inflammation gingivale.

La récession a été complètement recouverte par le lambeau gingival déplacé latéralement. Il est important de relever que la récession engendrée par la lésion avait une forme de « V » selon la classification de Benque. Le traitement de cette forme de récession est généralement simple et le pronostic est souvent très bon. En revanche, une forme en « U » aurait été plus difficile à traiter : en effet, la récession étant plus large, la zone hypovascularisée du lambeau aurait été, par conséquent, de largeur plus importante, et aurait induit un risque amplifié de nécrose ou de rétraction de ce lambeau. Les formes en « I » sont les plus simples à restaurer, puisqu'au contraire, la zone hypovascularisée recouvrant la récession est plus étroite : le taux de réussite du recouvrement chirurgical est alors plus élevé.

De plus, trois mois après la biopsie-exérèse, la récession n'atteignait pas la ligne de jonction muco-gingivale (LJMG) : selon la classification de Miller, c'est une récession de classe I, ce qui permet de prédire de bons résultats thérapeutiques. Il ne faut cependant pas omettre la zone de cicatrisation épithéliale insuffisante, qui, elle, atteint la LJMG, sans la dépasser. Le recouvrement de la récession doit donc être plus considérable et complique ainsi la technique chirurgicale du lambeau déplacé latéralement à un degré sensiblement supérieur.

Enfin, onze mois après la chirurgie du lambeau, il est observé la persistance d'un état légèrement inflammatoire. Il est important de rappeler qu'une gingivite, diagnostiquée lors de l'examen clinique endobuccal initial, était généralisée à l'ensemble de la cavité buccale. Le patient a poursuivi le traitement de sa gingivite, avec quelques consignes supplémentaires. Au niveau du site opératoire en voie de cicatrisation, le brossage manuel à l'aide d'une brosse à dent 7/100^e sans dentifrice (à l'aide d'une solution à la chlorhexidine) ne se fait qu'à partir de la troisième semaine, après la dépose des points de sutures. Il est possible d'utiliser la brosse à dent 15/100^e dès la sixième semaine. Pour terminer, il est conseillé de reprendre le brossage électrique à partir du 3^e mois minimum.

Les résultats de l'intervention sont très satisfaisants : la récession est recouverte, la limite gingivale respecte le contour du collet et le lambeau s'intègre bien aux tissus avoisinants. De plus, ceci permet de limiter les hypersensibilités engendrées par la dénudation radiculaire (exposition du cément aux acides, aux sucres alimentaires, aux variations de température, etc...). Les objectifs de la chirurgie du lambeau déplacé latéralement sont donc atteints.

III-3) Conclusion

Ce cas clinique a illustré une technique de biopsie-exérèse, appelée « shaving ». Elle a permis l'analyse histopathologique, qui n'a pas noté de caractère dysplasique, mais plutôt une légère kératose de la lésion. Le traitement a donc été une réussite en ce qui concerne l'éradication du tissu lésionnel : aucune récurrence n'est observée. Cependant, le traitement devait également répondre à un besoin esthétique et fonctionnel dans le cadre de la prise en charge pluridisciplinaire, notamment parodontale et prothétique. En raison de l'absence de tissu conjonctif et osseux, la cicatrisation n'a pas permis de restaurer totalement le défaut tissulaire. Par conséquent, une nouvelle intervention de chirurgie parodontale a été indispensable. Cette deuxième intervention a été un succès sur le plan esthétique grâce au recouvrement, ainsi que sur le plan fonctionnel. En effet, le parodonte a été recréé au-dessus du collet de la dent. L'avenir prothétique de celle-ci est, en conséquence, également assuré esthétiquement et fonctionnellement, avec un espace biologique reconstitué, et la possibilité de réalisation d'une limite de préparation vestibulaire juxta-gingivale.

CONCLUSION

L'infection au Papillomavirus figure parmi les infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes dans le monde. A ce titre, le chirurgien-dentiste doit faire preuve d'une vigilance accrue lors de l'examen clinique, en raison de possibles manifestations buccales telles que les papillomes, les condylomes et les verrues. La faible prévalence et le caractère bénin du papillome ne doivent pas mener à une relativisation trop prononcée du développement d'une telle lésion.

L'expression muqueuse clinique de l'infection au Papillomavirus exige une inspection méticuleuse de l'ensemble de la cavité buccale, laquelle ne doit pas se restreindre au seul examen des tissus dentaires. Le chirurgien-dentiste est le premier professionnel de santé concerné par l'examen de la muqueuse buccale. Par conséquent, son implication dans le dépistage précoce et le traitement des lésions papillomateuses est incontestable. La collaboration de celui-ci avec des spécialités médicales telles que la dermatologie et la stomatologie peut également se révéler précieuse dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Pour conclure, les références bibliographiques à disposition ont permis d'établir un état des connaissances assez riche sur le papillome buccal. Cependant, le fonctionnement du Papillomavirus nécessite encore des investissements supplémentaires de la recherche, en particulier dans la découverte de vaccins thérapeutiques plurivalents. En effet, l'administration de ces vaccins pourrait abolir les contraintes des thérapeutiques chirurgicales et chimiques topiques réalisées actuellement. Enfin, les thérapies intéressant la région oro-pharyngée sont proportionnellement moins développées dans la littérature que les thérapies concernant la région ano-génitale. Les enjeux socio-économiques et sanitaires importants de la recherche sur le cancer du col de l'utérus sont une explication possible. Pourtant, il convient d'admettre que les résultats de recherche portant sur le mécanisme des infections ano-génitales pourraient constituer un puits de connaissances utiles dans la mise au point de nouveaux traitements intéressant la sphère buccale, en raison de l'étiologie identique et des manifestations cliniques similaires des infections buccales à HPV.

Bibliographie

1. Académie Nationale de Médecine. Extrait de rapports: Les vaccins des papillomavirus humains, leur place dans la prévention du cancer du col utérin. Communication de la séance du 27 mars 2007 : Aspects cliniques bénins de l'infection à papillomavirus humains. Cachan: Lavoisier, 2009.
2. Advisory Committee on immunization practices. Recommandations relatives à la vaccination contre le Papillomavirus humain chez les hommes aux Etats-Unis, 2011. <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/hpv.html>
3. Amici JM, Bailly JY, Beylot-Barry M., et coll. Chirurgie Dermatologique. Paris: Elsevier-Masson, 2012.
4. Angiero F, Parma L, Crippa R, Benedicenti S. Diode laser (808 nm) applied to oral soft tissue lesions: a retrospective study to assess histopathological diagnosis and evaluate physical damage. *Laser Med Sci* 2012; 27(2):383-388.
5. Angiero F, Buccianti A, Parma L, Crippa R. Human papilloma virus lesions of the oral cavity: healing and relapse after treatment with 810-980 nm diode laser. *Laser Med Sci* 2013. [Epub ahead of print]
6. Antonutti R, Fontes-Dislaire I, Rumeau JL, et coll. Experimental study of monopolar electrical and ultrasonic dissection. *Ann Chir* 2001; 126(4):330-335.
7. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leao E, Zugaib M. Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions. *Gynecol Oncol* 1994; 54(2):152-158.
8. Arndt KA, Thérapeutique dermatologique. Paris: Pradel, 1997.
9. Aubin T, Prétet JL, Mougin C. Papillomavirus humain : Biologie et pathologie tumorale. Cachan: Lavoisier, 2003.
10. Bankova-Freche S, Freche C, Le laser en ORL. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2011; 10(2):082-086. <http://www.academie-chirurgie.fr>
11. Barton SE, Maddox PH, Jenkins D, et coll. Effect of cigarette smoking on cervical epithelial immunity: a mechanism for neoplastic change? *Lancet* 1988; 2:652-654.
12. Boj JR, Hernandez M, Espasa E, Poirier C. Laser treatment of an oral papilloma in the pediatric dental office: a case report. *Quintessence Int* 2007; 38(4):307-312.
13. Bornstein MM, Winzap-Kälin C, Cochran DL, Buzer D. The CO2 laser for excisional biopsies of oral lesions: a case series study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25(3):221-229.

14. Caruana SM, Zwiebel N, Cocker R, et coll. p53 alteration and human papilloma virus infection in paranasal sinus cancer. *Cancer* 1997;79:1320-1328.
15. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et coll. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* 2011; 29(32):4294-4301.
16. Chen PC, Pan CC, Kuo C, Kin CP. Risk of oral nonmalignant lesions associated with human papillomavirus infection, betel quid chewing, and cigarette smoking in Taiwan: an integrated molecular and epidemiologic study. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130(1):57-61.
17. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, Mises à jour en Gynécologie Médicale. 2008. <http://www.cngof.asso.fr>
18. Combita AL, Touzé A, Bousarghin L, et coll. Gene transfer using papillomavirus pseudovirions varies according to virus genotype and requires cell surface heparan sulfate. *FEMS Microbiol Lett* 2001; 204:183-188.
19. Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18. <http://www.sante.gouv.fr>.
20. Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Groupe de travail sur la vaccination contre les papillomavirus du 23 mars 2007. <http://www.sante.gouv.fr>.
21. Daniels TE, Chou L, Greenspan JS, et coll. Reduction of Langerhans cells in smokeless tobacco-associated oral mucosal lesions. *J Oral Pathol Med* 1992; 21(3):100-104.
22. Deng D, Wen L, Chen W, Ling X. Asymptomatic genital infection of human papillomavirus in pregnant women and the vertical transmission route. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2005; 25(3):343-345.
23. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et coll. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004; 324(1):17-24.
24. Division of STD Prevention, Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. 2009. <http://www.cdc.gov/std/hpv/HPVSupplement99.pdf>
25. Dubertret L, Thérapeutique Dermatologique. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2001.
26. Fleury HJA, Virologie humaine. 5è édition. Paris: Masson, 2009.

27. Franceschi S, Munoz N, Bosch XF, et coll. Human papillomavirus and cancers of the upper aerodigestive tract: a review of epidemiological and experimental evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:567-575.
28. Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, et coll. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *J Am Med Assoc* 2012; 307(7):693-703.
29. Giroglou T, Florin L, Schäfer F, et coll. Human papillomavirus infection requires cell surface heparin sulfate. *J Virol* 2001; 75:1565-1570.
30. Giuliano AR, Sedjo RL, Roe DJ, et coll. Clearance of oncogenic human infection: effect of smoking (United States). *Cancer Causes Control* 2002; 13(9):839-846.
31. Hahn HS, Kee MK, Kim HJ, et coll. Distribution of maternal and infant human papillomavirus: risk factors associated with vertical transmission. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169(2):202-206.
32. Hallmo P, Naess O. Laryngeal papillomatosis with human papillomavirus DNA contracted by a laser surgeon. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991; 248(7):425-427.
33. Hariri S, Unger ER, Sternberg M, et coll. Prevalence of genital human papillomavirus among females in the United States, the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *J Infect Dis* 2011; 204 (4):566-573.
34. Haut Comité de Santé Publique. Avis du 20 février 2014 relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à Papillomavirus humains Cervarix®.
<http://www.hcsp.fr/explore..cgi/avisrapports>
35. Haut Conseil de Santé Publique. Avis du 28 mars 2014 relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à Papillomavirus humains Gardasil®.
<http://www.hcsp.fr/explore..cgi/avisrapports>
36. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 1er février 2008 relatif à la modification éventuelle des recommandations vaccinales des jeunes femmes par le vaccin anti-papillomavirus Gardasil®. <http://www.hcsp.fr/explore..cgi/avisrapports>
37. Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission de la Transparence du 1^{er} février 2012. <http://www.has-sante.fr>
38. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique d'octobre 2013 : Conditions pré-analytiques de réalisation de la recherche du génome (ADN) des Papillomavirus humains (hPV) oncogènes à partir de frottis cervico-utérins.
<http://www.has-sante.fr>
39. Henry F. The value of a high-frequency bistoury in plastic surgery. *Ann Chir Plast Esthet* 1989; 34(1):65-68.

40. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, et coll. Human papillomavirus and Oral Cancer: The International Agency for Research on cancer multicenter study. *Oxford J Med JNCI J Nat Cancer Instit* 2003; 95(23):1772-1783.
41. Hussain SK, Madeleine MM, Johnson LG et coll. Cervical and vulvar cancer risk in relation to the joint effects of cigarette smoking and genetic variation in interleukin 2. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:1790-1799.
42. Ilmarinen T, Auvinen E, Hiltunen-Back E , et coll. Transmission of human papillomavirus DNA from patient to surgical masks, gloves and oral mucosa of medical personnel during treatment of laryngeal papillomas and genital warts. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(11):2367-71.
43. Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. <http://www.inpes.sante.fr>
44. Institut National de Santé Publique du Québec. L'infection au virus du Papillome humain, Recension des écrits et consultation d'experts dans une perspective de santé publique *Revue de* 2002. http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/179_infectionvph.pdf
45. Institut Pasteur. Cancer du col de l'utérus et Papillomavirus. <http://www.pasteur.fr> et <http://info-hpv.fr>
46. Jayaprakash V, Reid M, Hatton E, et coll. Human papillomavirus types 16 and 18 in epithelial dysplasia of oral cavity and oropharynx: a meta-analysis, 1985-2010. *Oral Oncol* 2011; 47(11):1048-1054.
47. Joyce JG, Tung JS, Przysiecki CT, et coll. The L1 major capsid protein of human papillomavirus 11 recombinant virus-like particles interacts with heparin and cell-surface glycosaminoglycans on human keratinocytes. *J Biol Chem* 1999; 274:5810-5822.
48. Kashima HK, Kessis T, Mounts P, Shah K. Polymerase chain reaction identification of human papillomavirus DNA laser plume from recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104(2):191-195.
49. Kreimer AR, Villa A, Nyitray AG, et coll. The Epidemiology of Oral HPV infection among a Multinational Sample of Healthy Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20(1):172-182.
50. Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Lin HY, et coll. Incidence and clearance of oral human papillomavirus infection in men: the HIM cohort study. *Lancet* 2013; 382(9895):877-887.
51. Kuffer R, Lombardi T, Husson-Bui C, et coll. *La Muqueuse Buccale de la clinique au traitement*. Paris: Med'com, 2009.
52. Laskaris G. *Atlas des maladies buccales*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1994.

53. Laskaris G., Atlas de poche des maladies buccales. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2007.
54. Luomanen M. Experience with a carbon dioxide laser for removal of benign oral soft-tissue lesions. Proc Finn Dent Soc 1992; 88(1-2):49-55.
55. Marande JL. Risques infectieux et toxiques des lasers.
<http://www.anmtph.fr/documents/06lasers.pdf>
56. Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology: a rationale for treatment. Hanover: Quintessence Publishing, 2003.
57. Matsumoto K, Suzuki H, Usami Y, et coll. Histological evaluation of artefact in tongue tissue produced by the CO2 laser and the electrotome. Photomed Laser Surg 2008; 26(6):573-577.
58. Martinelli-Kläy CP, Samson J, Lombardi T. Pseudodysplastic artefacts of oral mucosa created by electrotome. Med Buccale Chir Buccale 2011; 17(4):267-270.
59. Muster D. Thérapeutique médicale bucco-dentaire : moyens et méthodes. Paris: Elsevier, 2004.
60. National Cancer Institute. HPV and Cancer, revue du 15 mars 2012.
<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/HPV>
61. Oh ST, Longworth MS, Laimins LA. Roles of the E6 and E7 proteins in the life cycle of low-risk human Papillomavirus type 11. J Virol 2004; 78(5):2620-2626.
62. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. Int J Cancer 2006; 118(12):3030-3044.
63. Pindborg JJ. Atlas des maladies de la muqueuse buccale. Paris: Masson, 1994.
64. Rey G, Missika P, Bufflier P, et coll. Les lasers et la chirurgie dentaire, innovations et stratégies cliniques. Rueil-Malmaison: CdP ; 2012.
65. Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, et coll. Transplacental transmission of human papillomavirus. Virol J 2008; 5:106.
66. Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et coll. On behalf of the Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncol 2010; 11(11):1048-1056.
67. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et coll. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet 2007; 370(9590):890-907.

68. Seoane J, Caballero TG, Urizar JM, et coll. Pseudodysplastic epithelial artefacts associated with oral mucosa CO2 laser excision: an assessment of margin status. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39(8):783-787.
69. Simen-Kapeu A, Kataja V, Yliskoski M, et coll. Smoking impairs human papillomavirus (HPV) type 16 and 18 capsids antibody response following natural HPV infection. *Scand J Infect Dis* 2008; 40(9):745-751.
70. Sterlinko H, Bergant M, Banks L. Human papillomavirus infection, cancer and therapy. *Indian J Med Res* 2009; 130:277-285.
71. Stern PL, Van der Burg SH, Hampson IN, et coll. Therapy of human papillomavirus related disease. *Vaccine* 2012; 30(5):71-82.
72. Suter VG, Altermatt HJ, Sendi P, et coll. CO2 and diode laser for excisional biopsies of oral mucosal lesions. A pilot study evaluating clinical and histopathological parameters. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2010; 120(8):664-671.
73. Suter VG, Altermatt HJ, Dietrich T, et coll. Does a pulsed mode offer advantages over a continuous wave mode for excisional biopsies performed using a carbon dioxide laser? *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70(8):1781-8.
74. Suter VG, Altermatt HJ, Dietrich T, et coll. Pulsed versus continuous wave CO2 laser excisions of 100 oral fibrous hyperplasias: a randomized controlled clinical and histopathological study. *Lasers Surg Med* 2014; 46(5):396-404.
75. Szpirglas H. et Ben Slama L. *Pathologie de la muqueuse buccale*. Paris: EMC, Elsevier, 1999.
76. Tseng CJ, Lin CY, Wang RL, et coll. Possible transplacental transmission of human papillomavirus. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(1 Pt 1):35-40.
77. Tseng CJ, Liang CC, Soong YK, Pao CC. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 91(1):92-96.
78. Vaillant L, Goga D, Ajacques JC, et coll. *Dermatologie buccale*. Rueil-Malmaison: Doin, 1997.
79. White JM, Chaudhry SI, Kudler JJ, et coll. Nd-YAG and CO2 laser therapy of oral mucosal lesions. *J Clin Laser Med Surg* 1998; 16(6):299-304.
80. Winer RI, Hughes Jp, Feng Q, et coll. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *New England J Med* 2006; 354(25):2645-2654.

Table des illustrations

Figure 1 : Papillome du dos de la langue (51)

Figure 2 : Papillome de la langue (75)

Figure 3 : Verrue vulgaire de la lèvre inférieure (51)

Figure 4 : Papillomavirus Humain observé au MET. *Source* : acces.ens-lyon.fr

Figure 5 : Structure générale simplifiée d'un Papillomavirus. *Source* : <http://www.microbiologie-medicale.fr>

Figure 6 : Phylogenetic tree containing the sequences of 118 papillomavirus types (23)

Figure 7 : Tableau 1. Biological properties and genome organization characteristics for each genus (23)

Figure 8 : Tableau 2. Characteristics of species within specific genera (23)

Figure 9 : Organisation génique d'un Papillomavirus. *Source* : <http://www.jim.fr>

Figure 10 : Schéma 1. Mécanisme d'infection et de multiplication des Papillomavirus dans un épithélium

Figure 11 : Schéma 2. Les étapes de la réplication des Papillomavirus dépendantes de la différenciation des kératinocytes d'un épithélium

Figure 12 : Verrue vulgaire du dos de la cavité buccale (75)

Figure 13 : Condylome acuminé buccal du dos de la langue, malade VIH positif (75)

Figure 14 : Hyperplasie papillaire inflammatoire ou papillites foliées du palais sous une prothèse adjointe mal adaptée (51)

Figure 15 : Xanthome verruciforme gingival (51)

Figure 16 : Petits hamartomes épithéliaux du bord libre du voile du palais et du pilier antérieur droit (51)

Figure 17 : Acanthosis nigricans malin. Lésions papillomateuses gingivales, labiales, et péri-buccales (51)

Figure 18 : Maladie de Cowden. Papules fibreuses de la gencive et de la muqueuse vestibulaire supérieure (51)

Figure 19 : Sialadénome papillifère ou papillaire (75)

Figure 20 : Diapneusie ou nodule d'hyperplasie fibroépithéliale de la joue gauche par morsure (75)

Figure 21 : Epulis de la gencive supérieure (75)

Figure 22 : Botryomycome post-traumatique de la lèvre inférieure (75)

Figure 23 : Botryomycome palatin (75)

Figure 24 : Lipome de la gencive inférieure (75)

Figure 25 : Kérato-acantome de la demi-muqueuse de la lèvre inférieure (51)

Figure 26 : Hyperplasie épithéliale focale (HEF) ou maladie de Heck (75)

Figure 27 : Condylome plan buccal solitaire de la muqueuse labiale inférieure chez un sujet immunocompétent (51)

Figure 28 : Carcinome épidermoïde invasif du plancher antérieur gauche. Forme végétante (51)

Figure 29 : Carcinome verruqueux de la crête gingival (75)

Figure 30 : Schéma 3. Arbre décisionnel du traitement des lésions buccales bénignes à hPV

Figure 31 : Schéma 4. Arbre décisionnel des options thérapeutiques pour le papillome buccal

Figures 32 à 44 et de 48 à 59 incluses : L'ensemble des photographies du cas clinique ont été prises dans le cadre des consultations au Centre de Soins Dentaires de Nantes.

Figures 45, 46 et 47 : Lames colorées à l'HES (Laboratoire d'anatomopathologie du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes)

CARBALLO (Alice). – Diagnostic et traitement d'un papillome gingival : à propos d'un cas. – 65 f. ; 59 ill. ; 80 réf. ; 30 cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2014)

RESUME

Le papillome buccal est une hyperplasie épithéliale exophytique. Cette affection tumorale bénigne est l'expression physiopathologique clinique d'une infection au Papillomavirus humain 6 ou 11. Actuellement, les infections au Papillomavirus font partie des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes dans le monde, et nécessitent, par conséquent, un diagnostic précoce et un traitement adapté.

Cette thèse a pour objectif de faire le point sur cette pathologie et de présenter le cas clinique d'un patient suivi pendant 3 ans, dans un cadre pluridisciplinaire.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Pathologie buccale et péri-buccale

MOTS CLES MESH

Papillome – Papilloma

Infections à Papillomavirus – Papillomavirus infections

Tumeurs de la bouche – Mouth neoplasms

Diagnostic – Diagnosis

Thérapeutiques – Therapeutics

Lambeaux chirurgicaux – Surgicals flaps

JURY

Président : Monsieur le Professeur Soueidan Assem

Directeur : Monsieur le Docteur Kimakhe Saïd

Codirecteur : Monsieur le Docteur Dauzat Antoine

Assesseur : Monsieur le Docteur Badran Zahi

ADRESSE DE L'AUTEUR

26 Rue des Grenouilles – 44300 NANTES

alice.choumi@hotmail.fr