Cas clinique et revue de littérature

Pathologies buccales à papilloma virus humain en dehors d'une contamination sexuelle : à propos de 3 patients

T. Bila^{1,*}, G. Wendling², P.-E. Schwartzbrod³

¹ Chirurgien-dentiste, Centre médical des Armées de Besançon, France

² Médecin en chef, Chef du département de la formation initiale spécialisée, École du Val-de-Grâce, France

³ Médecin en chef, Centre médical des Armées de Besançon, antenne médicale de Besançon-Joffre, France

(Reçu le 20 octobre 2013, accepté le 15 août 2014)

Mots clés :
condylomes acuminés /
hyperplasie épithéliale
focale / muqueuse
buccale / papilloma
virus

Résumé – Le papilloma virus est responsable de différents types de lésions prolifératives de la muqueuse buccale. Cet article permet de faire le point concernant deux types de pathologies parmi les plus fréquemment rencontrées dans ce contexte, les condylomes acuminés et l'hyperplasie épithéliale focale. À partir de l'étude de trois observations cliniques réalisées au Tchad, et d'une revue de la littérature, nous envisageons la chaîne épidémiologique, en décrivant les lésions, en précisant leur pathogénie et leur mode de transmission, cette démarche aboutissant à l'évocation des diagnostics positif et différentiel et débouchant sur les aspects thérapeutiques. L'originalité de ce travail repose sur une séparation avec les théories classiques de la transmission par voie essentiellement sexuelle, et leurs conséquences chez l'enfant.

Key words:
Condyloma acuminata /
Focal oral hyperplasia /
Oral mucosa /
Papilloma virus

Abstract – Oral injuries connected with contamination by the papilloma virus without sexual contact: a report of three cases. The human papilloma virus is responsible for many kinds of proliferative lesions of the oral mucosa. The aim of this article is to assess two pathologies among the most frequently observed, condyloma acuminata and focal oral hyperplasia. From the study of three young girls seen in a mission in Chad, and a literature survey, we consider the epidemiological chain, by describing the lesions, and specifying their pathogenesis and their mode of transmission, leading to positive and differential diagnoses and the therapeutic aspects. This case report shows a departure from the conventional theory of transmission by sexual contact, and the consequences of this for children.

Introduction

Les pathologies de la muqueuse buccale sont communes au cours des consultations d'un chirurgien-dentiste militaire en opération extérieure. Plusieurs études ont montré la forte prévalence des infections à Human papillomavirus (HPV) dans le déterminisme des lésions prolifératives de la muqueuse buccale [1, 2].

Si le contact sexuel est le mode d'inoculation le plus connu, la transmission peut aussi se faire par contact direct avec une autre personne (sans contact sexuel), ou par contact indirect (avec un objet ou une surface infectée) [3].

En s'appuyant sur trois observations cliniques effectuées lors d'une mission au Tchad, cet article a pour but de faire le point sur les lésions exo- et endophytiques liées à une contamination par HPV.

Cas cliniques

Il s'agit de trois jeunes filles, tchadiennes, âgées de 3, 5 et 13 ans, habitant chacune dans des quartiers différents de N'Djamena et n'ayant aucun lien de parenté. Elles présentent toutes les trois des lésions buccales non douloureuses mais disgracieuses. L'interrogatoire fait éliminer un contagion sexuelle ; par ailleurs, il n'a pas été retrouvé de lésions papillomateuses chez les parents. Ces trois jeunes patientes ont bénéficié d'un bilan biologique comportant une numération-formule sanguine ainsi que des sérologies VIH et VHB. Ces analyses n'ont pas révélé d'anomalies.

La patiente 1, âgée de 3 ans (Figs. 1, 2 et 3), présente à l'examen clinique de multiples papules molles et aplaties, à surface lisse au niveau des lèvres, des joues et de la langue.

* Correspondance : tibobila0212@hotmail.fr

Fig. 1 et 2. Hyperplasie épithéliale focale chez une enfant tchadienne âgée de 3 ans.

Fig. 1 and 2. Focal epithelial hyperplasia in a 3 year's old Chadian girl.

Leur teinte est un peu plus pâle que la muqueuse voisine, et légèrement opaline. Ces lésions mesurent quelques millimètres de diamètre et confluent par endroit. On observe également la disparition de ces papules lors de manœuvres de traction, et leur réapparition au moment du relâchement.

La biopsie d'une papule, réalisée au niveau de la jonction lésion-muqueuse saine, met en évidence la présence de nombreux koïlocytes (kératinocytes au noyau modifié, entouré d'une vacuole claire), une acanthose, une papillomatose endophytique ainsi qu'un allongement des crêtes épithéliales.

Fig. 3. Même patiente trois semaines après le traitement avec l'acide rétinoïque.

Fig. 3. The 3 year's old Chadian girl three weeks later, treated by retinoic acid.

L'aspect clinique et anatomopathologique fait évoquer un tableau d'hyperplasie épithéliale focale ou maladie de Heck.

Les patientes 2 (Fig. 4) et 3 (Fig. 5), respectivement âgées de 5 et 13 ans, présentent des lésions papillomateuses de plusieurs centimètres évoluant sur la partie vestibulaire de la gencive attachée secteur 1. Ce sont des lésions sessiles de la même couleur que la gencive. Elles sont associées à des éléments évoquant des papillomes au niveau des gencives et des lèvres, de couleur opaline.

Une biopsie réalisée en prélevant une pièce au niveau de la gencive attachée du maxillaire retrouve des proliférations épithéliales papillomateuses larges à prédominance exophytique, ainsi que de nombreux koïlocytes. Il est également mis en évidence une altération dysplasique légère de type OIN-1 (*Oral intra-epithelial neoplasia*).

L'aspect clinique et histologique nous oriente vers le diagnostic de condylome acuminé.

Chez ces trois patientes, les lésions évoluent depuis plusieurs mois.

Chaîne épidémiologique

Virologie

Les HPV sont de petits virus à ADN d'environ 7 900 bases de nucléotides, on dénombre 120 types génétiquement

Fig. 4. Patiente 2, âgée de 5 ans, porteuse de condylomes acuminés au niveau de la lèvre supérieure et du maxillaire.

Fig. 4. Five year's old Chadian girl with an acuminated condyloma in the maxillary and the upper lips.

différents. Chaque type est défini comme ayant 90 % de paires de bases identiques aux autres formes identifiées [2].

Chaque souche a une spécificité pour un type de cellule humaine et va donc être responsable d'une lésion distincte, ainsi certains vont cibler préférentiellement la peau des mains ou des pieds et d'autres infecteront la muqueuse buccale ou génitale [2].

Les différents types de HPV sont caractérisés par des variations génotypiques dans certaines séquences de bases ADN. Ces variations permettent de faire une classification des phénotypes oncogéniques en risque fort, intermédiaire et faible [2].

Pathogénie

Les virions vont pénétrer la muqueuse par des zones d'érosions ou de micro-abrasions et atteindre les couches basales [4].

Les papillomavirus présentent la spécificité de ne se répliquer que dans les cellules des couches basales des épithéliums stratifiés [5].

Une protéine L1, composant majeur de la capside, est capable de s'auto-assembler en pseudo-particule virale, cette propriété est exploitée dans l'étude des mécanismes d'entrée et de diffusion cellulaire du virus [5].

L'infection des kératinocytes de la couche basale induit une multiplication cellulaire intense, responsable d'une

Fig. 5. Patiente 3, âgée de 13 ans, présentant un condylome au niveau de la lèvre inférieure.

Fig. 5. 13 year's old Chadian girl showing an acuminated condyloma in her lower lips.

hyperplasie de l'épithélium avec acanthose, papillomatose et une hyperkératose plus ou moins étendue. La formation de nouveaux virions complets n'aboutit que dans les assises supérieures de l'épithélium, et seulement dans les lésions bénignes. La présence de koïlocytes est le signe histologique le plus évocateur de leur présence [6].

Dans le cas de lésions malignes et de leurs précurseurs, l'immuno-histochimie avec un anticorps dirigé contre un antigène de la capside est très peu sensible (5 à 25 % de positivité dans les cas avérés) et est constamment négative car les virions et les koïlocytes disparaissent. La biologie moléculaire permet de détecter la présence du génome viral ou de certains de ses fragments [6].

Réservoir pour les lésions buccales

La présence de cellules infectées par HPV13 dans la salive est réputée pourvoyeuse d'hyperplasie épithéliale focale familiale [7, 8].

La muqueuse joue un rôle significatif dans la transmission du papilloma virus [9]. Il peut être mis en évidence chez 10 à 20 % des adultes au sein d'une muqueuse saine [10].

Les poches parodontales, contenant des cellules basales, cibles du papillomavirus dans d'autres sites muqueux, vont servir de réservoir [10]. Le point d'entrée ainsi que le lieu de répllication du virus ne sont pas connus [10]. L'ADN viral est

Tableau I. Les différents modes de transmission du HPV chez les enfants [3].

Table I. The different HPV way of transmission in childhood [3].

Transmission par voie non sexuelle	Contact direct	Inter-humaine
		Auto-inoculation
	Contact indirect	Transmissions croisées via des objets contaminés
		Via une surface contaminée
Transmission maternelle	Contact direct	Lors de l'accouchement
		Lors d'une césarienne ou d'une rupture prématurée des membranes
		Via la salive
		Via le lait maternel ?
	Contact indirect	Lors de l'accouchement, via des surfaces ou des objets infectés
		Lors d'une césarienne, via le contact avec des surfaces ou des objets infectés
	Transmission in utero	Via le contact avec le sperme
		Infection ascendante du tractus génital de la mère
Passage transplacentaire		
Abus sexuel		

alors localisé dans la partie coronale de la jonction épithéliale de la poche parodontale [10].

Modes de transmissions (Tab. I)

L'hyperplasie épithéliale focale est une lésion bénigne, causée par le HPV, décrite la première fois en 1965 chez des Indiens Navajo et des Esquimaux d'Alaska [11]. Par la suite, elle fut mise en évidence dans d'autres groupes ethniques, notamment chez des patients originaires d'Afrique sub-saharienne, elle est très rare chez les sujets caucasiens [11, 12].

Ces lésions peuvent être retrouvées chez des patients immunocompétents en dehors de toute notion de contact sexuel [3, 13].

Les condylomes acuminés concernent essentiellement l'adulte jeune ou l'adolescent. Aussi, lors de la présence d'HPV de type génital chez un enfant, la problématique de l'abus sexuel sera souvent suspectée [6, 14]. Cependant, il est maintenant établi qu'ils peuvent apparaître en l'absence de tout contact sexuel, notamment chez les sujets à peau noire [3, 6], comme l'illustrent les trois cas cliniques décrits.

Le mode de transmission le plus commun est le contact bucco-génital [3].

Facteurs de risques

Outre le contact sexuel, une hygiène précaire ainsi qu'un risque de contamination par l'environnement peuvent favoriser la transmission de HPV [3, 7, 13].

D'autres facteurs de risques peuvent être impliqués comme la cigarette, le courant galvanique entre les métaux présents

en bouche, un déficit en vitamine A pour l'hyperplasie épithéliale focale [8].

Épidémiologie

Dans 100 % des cas d'hyperplasie épithéliale focale, on trouve la présence d'ADN du HPV, ce qui en fait la lésion avec la plus forte prévalence de HPV [1, 8].

Les sous-types 13 et 32 de papillomavirus en sont les principaux responsables [7, 8].

Le condylome acuminé est souvent associé avec un portage HPV 6 ou 11 [14].

Démarche diagnostique

Circonstances de découverte

Ce sont les parents des deux plus jeunes patientes qui ont observé l'apparition progressive de plusieurs lésions verruqueuses endobuccales, bien visibles lors des prises alimentaires. La 3^e patiente âgée de 13 ans a remarqué, lorsque sa langue rentrait en contact avec la face interne de sa lèvre inférieure, la présence d'une excroissance charnue et indolore.

Examen clinique

L'examen clinique consiste en une inspection méticuleuse de toute la muqueuse buccale maxillaire et mandibulaire. La

Tableau II. Bilan sanguin réalisé sur les trois patientes tchadiennes.
Table II. The three young Chadian patients' blood exam.

	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3
Leucocytes	5 000/mm ³	4 800/mm ³	7 600/mm ³
PN Neutrophiles	2 400/mm ³	1 406/mm ³	3 276/mm ³
PN Éosinophiles	315/mm ³	456/mm ³	395/mm ³
PN Basophiles	20/mm ³	0/mm ³	61/mm ³
Lymphocytes	1 725/mm ³	1 672/mm ³	3 184/mm ³
Monocytes	540/mm ³	266/mm ³	684/mm ³
Hémoglobine	13,3g/dL	14,9g/dL	14,6g/dL
Plaquettes	225 000/mm ³	265 000/mm ³	243 000/mm ³
CRP	3 mg/L	7 mg/L	5 mg/L
Sérologie HIV	Négatif	Négatif	Négatif
Antigènes HBs	Négatif	Négatif	Négatif
Anticorps anti-HBc	Négatif	Négatif	Négatif
Anticorps anti-HBs	Négatif	Négatif	Négatif

face interne des joues jusque dans sa partie distale des dernières molaires, les lèvres jusqu'aux bords cutanés, tout le fond du vestibule et la gencive attachée, le palais, la langue (dos et plancher) jusqu'aux piliers amygdaliens, et le pharynx.

Les lésions élémentaires peuvent se présenter sous plusieurs formes :

- hyperplasie épithéliale focale (maladie de Heck) : de multiples papules souples confluentes de la même couleur que la gencive, et d'environ 1 à 10 mm de diamètre. Elles tendent à disparaître spontanément [11] ;
- condylome acuminé : c'est une lésion papillaire communément observée au niveau ano-génital, de la peau et des muqueuses [3].

Examen paraclinique

Biologie standard

Le bilan sanguin (Tab. II) classique réalisé n'a rien mis en évidence.

Anatomopathologie

Les lésions buccales à HPV sont des tumeurs bénignes de l'épithélium de revêtement. Elles sont constamment histologiquement acanthosiques et papillomateuses [6].

À l'examen anatomopathologique, on note la présence de nombreux koilocytes associés à une prolifération papillomateuse à prédominance exophytique [2, 6].

La présence de koilocytes signe la présence de virions HPV [6]. Mais la sensibilité de la détection de l'infection est inférieure aux méthodes moléculaires.

On peut alors distinguer deux groupes [6] :

- **Les lésions exophytiques** : développées au-dessus du plan de la muqueuse voisine.

Exemple du condylome acuminé : l'anatomopathologiste met en évidence une prolifération épithéliale papillomateuse à prédominance exophytique, de nombreux koilocytes. Les axes des projections papillaires sont larges, parallèles entre eux et perpendiculaires à la surface de la muqueuse [6].

- **Les lésions endophytiques** : développées au-dessous du plan de la muqueuse voisine et apparaissant cliniquement comme des papules plus ou moins aplaties.

Exemple de l'hyperplasie épithéliale focale : on note une acanthose de 2 à 4 fois supérieure à l'épaisseur de l'épithélium voisin, avec une papillomatose endophytique. Les crêtes épithéliales allongées tendent à se recourber horizontalement à leur extrémité [6, 15].

Par ailleurs, il peut exister des lésions malignes de l'épithélium de revêtement. Ce sont les carcinomes épidermoïdes et le carcinome verruqueux qui sont alors les plus fréquents [2, 6].

Mise en évidence du virus

La PCR (polymerase chain reaction), bien qu'entrée dans la pratique pour les lésions gynécologiques, est un examen qui reste très limité pour les lésions buccales, il permet de réaliser un typage du virus [6]. Il s'agit d'une technique d'amplification,

la PCR va, à partir d'un seul double-brin d'ADN, l'amplifier à 1 million de copies après 30 cycles [11].

Le prélèvement se fait par frottis (avec une cytobrush) ou par biopsie (à la lame froide). La cytobrush est conservée dans un milieu de transport adapté contenant de l'EDTA, et est conservée à - 20 °C jusqu'à son utilisation [8, 11, 16], le fragment frais peut être conservé dans un bloc de paraffine ou congelé [17].

L'ADN est dénaturé par chauffage (94 °C), les deux brins d'ADN se séparent, puis il se produit une hybridation entre le début de la séquence recherchée et le primer spécifique de cette séquence. Enfin une ADN polymérase réalise l'élongation du brin [12]. Une vingtaine de cycles sont répétés.

Cette technique ne reproduit qu'une ou plusieurs séquences spécifiques de l'ADN du virus grâce à l'utilisation de primer spécifique de cette (ou ces) séquence(s) connue(s) (ADN d'intérêt). C'est la quantité d'ADN d'intérêt qui va être amplifiée et non la quantité totale d'ADN [17]. Par exemple, l'utilisation de primer universel type MY09 ou MY11 pour amplifier la région L1 codant pour une protéine de la capsid [1, 8, 11, 16]. Elle peut aussi permettre de mettre en évidence la présence des protéines E6 et E7, en amplifiant leur séquence [18].

Le produit de la PCR est purifié puis séquencé et analysé par Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) [11].

Les fragments sont alors analysés par électrophorèse sur gel d'agarose et comparés à un témoin [11, 18].

La relation étroite entre les papillomavirus de haut risque et les cancers cervicaux doit rendre nécessaire la réalisation d'une PCR pour le diagnostic, le contrôle et la prise en charge de ces affections [16].

Diagnostic différentiel

- Papilles physiologiques pelvilinguales : ce sont des formations papillaires filamenteuses isolées présentes sur les bords et la face inférieure de la langue [6].
- Hyperplasie fibreuse inflammatoire, hyperplasie papillaire inflammatoire, xanthome verruciforme : ce sont des lésions inflammatoires pour lesquelles un facteur irritant est généralement identifié [15, 19].
- Maladie de Cowden : c'est une affection héréditaire qui se traduit par la présence d'hamartomes multiples intéressant la muqueuse, la peau, les yeux et les os [6].

Prise en charge thérapeutique

Dans le cas de la patiente 1, hyperplasie épithéliale focale, nous avons choisi un traitement réalisé à partir d'acide rétinoïque, une application par jour sur la lésion, permettant la rémission lésionnelle en trois semaines [15]. Dans la situation de cette jeune tchadienne, le traitement topique était le plus

simple à mettre en place, le suivi des patients n'étant pas facilement réalisable.

En outre, d'autres traitements ont été décrits dans la littérature : la chirurgie (exérèse complète de la lésion en réalisant une marge de sécurité dans le tissu sain autour de la lésion), la cryothérapie (les condylomes sont gelés à l'azote liquide appliqué soit à l'aide d'un coton pendant quelques secondes, soit à l'aide d'un spray), l'ablation au laser CO₂ (le faisceau du laser entraîne la destruction des condylomes), la cautérisation au bistouri électrique et les traitements topiques par acide rétinoïque ou interféron [11, 15, 19].

L'abstention thérapeutique semble aussi être une solution validée dans la mesure où il existe une rémission spontanée des lésions.

Dans le cas des condylomes acuminés, nous avons opté, pour les patientes 2 et 3, pour l'abstention thérapeutique en raison de la difficulté technique induite par un traitement chirurgical éventuel, mais aussi du fait du caractère bénin de ces lésions.

Dans le cas d'une éventuelle atypie ou altération dysplasique, elle peut être considérée comme dépourvue de signification, l'évolution étant toujours bénigne [6].

Plusieurs thérapeutiques sont aussi proposées, elles résident essentiellement dans la chirurgie, cryochirurgie ou laser CO₂ [19].

Il ne faut pas non plus négliger la prévention au travers de la vaccination [20]. Les recommandations du Haut conseil de santé publique (HCSP) sont établies pour prévenir les lésions génitales des infections à HPV [21]. Elles concernent les jeunes filles de 14 ans avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection au HPV. Une vaccination de rattrapage est prévue pour les filles de 15 à 23 ans n'ayant pas eu de rapport sexuel ou au plus tard au cours de la première année du début de la vie sexuelle. Il existe deux vaccins : Gardasil® (HPV 6, 11, 16, 18, AMM 20/09/06) et Cervarix® (HPV 16 et 18, AMM 20/09/07) [20]. La vaccination ne se substitue pas au dépistage par frottis cervico-utérins (tous les trois ans chez les femmes de 25 à 65 ans) [20]. Trois doses de vaccins sont nécessaires pour obtenir la réduction maximale du risque d'infection [22].

Complications

Formes bénignes (tab. III)

Papillomes

Ils sont préférentiellement localisés au niveau de la langue et du palais. Ils se présentent généralement sous forme de lésions uniques, non douloureuses et pédiculées, dont la surface est hérissée de projections papillaires, de couleur rouge à blanche en fonction du degré de kératinisation [6, 19]. Ils

Tableau III. Récapitulatif des éléments diagnostiques.

Table III. Summary of the diagnostic elements.

Lésions de la muqueuse	Condylome acuminé	Papillome	Verrues vulgaires	Hyperplasie épithéliale focale
Caractéristiques cliniques	Localisation variable Moins kératinisé que le papillome Sessile Surface papillomateuse Unique ou multiple	Localisation variable Plus kératinisé que le condylome Pédiculé Surface papillomateuse +++ Unique	Lèvres, palais Aspect très comparable à un papillome mais coexistence de verrues péri-orales ou sur les mains, ou sur les doigts Surtout les enfants	Lèvre et joue Macule ou papule peu saillante, toujours multiple s'effaçant lorsque la muqueuse est étirée Surface lisse Surtout enfants, noirs, antillais, nord-africains
Caractéristiques histologiques	Papillomatose Crêtes épithéliales larges Présence de koïlocytes	Papillomatose Absence de koïlocytes	Papillomatose Crêtes épithéliales centripètes Grains de kératohyaline Présence de koïlocytes	Acanthose plus que papillomatose Crêtes épithéliales confluentes Présence de koïlocytes
Typages viraux les plus communs	HPV de type 6 et 11 (bas risque)	HPV type 6 et 11 Sinon rien quand il n'y a pas d'origine virale)	HPV de type 2 et 4 (bas risque)	HPV de type 13 et 32
Traitements	Exérèse chirurgicale, cryochirurgie, laser CO ₂		Exérèse chirurgicale, électrochirurgie	Exérèse chirurgicale dans un but esthétique (régression spontanée)

sont souvent de plus petite taille que les condylomes acuminés [6]. Il n'existe pas de transformation maligne [6].

Verrues vulgaires

Elles sont essentiellement situées sur la peau. Sur les muqueuses, la contamination se fait par auto-inoculation [6]. Elles sont cliniquement reconnaissables quand elles sont situées sur la demi-muqueuse des lèvres, où elles ont l'aspect d'un nodule kératosique grisâtre, semblable aux verrues des doigts. L'examen histologique retrouve une acanthose avec des projections papillaires tassées, une épaisse kératose, une granulose avec des grains de kératohyaline et des koïlocytes [6, 19]. Il n'y a pas de transformation maligne [6].

Condylome plan

Il s'agit d'une lésion maculeuse qui présente une surface lisse opaline ou blanche et des proliférations endophytiques [6]. Il est considéré comme étant à l'origine du

développement des carcinomes épidermoïdes du col utérin. Au niveau buccal, cette altération dysplasique est moins fréquente [6].

Évolution maligne

Les virus HPV, dont une centaine de sérotypes a été individualisé, sont des virus à ADN de petite taille responsables, au niveau des muqueuses, de lésions d'aspect papuleux ou papillomateux. Ces virus sont classés en fonction de leur capacité à induire une transformation maligne des cellules infectées, de faible risque (sérotypes 6, 11, 13, 32...) à haut risque (sérotypes 16, 33, 35...) [6].

Le génome du HPV code pour une séquence ADN de six protéines précoces (E : *early*) (E1, E2, E4, E5, E6, et E7) associées à un gène de régulation du virus et de transformation cellulaire [2], et deux protéines de la capsid L1 et L2 (L : *late*) [2, 5]. Le génome viral doit être intégré au génome de l'hôte pour devenir oncogène [2]. Au cours de ce processus d'intégration, le génome viral (dont la forme est circulaire) se clive au niveau

de la région de E1 et E2, et entraîne la perte de E2. Cette perte est responsable de la perte des contrôles des séquences E6 et E7, qui sont impliquées dans le cycle cellulaire en inhibant le rôle de la protéine p53, garante de l'intégrité du génome, et de la protéine du rétinoblastome (pRb), facteur de contrôle du cycle cellulaire [2]. Ces deux protéines ne mutent pas comme dans les autres cas de cancers mais sont inhibées.

Ces deux interactions permettent le développement du facteur de transcription E2F, capable de stimuler la division cellulaire.

E6 et E7 coopèrent avec des cellules oncogènes type ras ou myc, qui vont permettre au virus d'augmenter le taux de facteur de croissance et du métabolisme nucléaire et cellulaire produisant des cellules oncogènes [2].

Les souches à haut risque sont associées avec la prolifération de lésions épithéliales incluant des cellules squameuses malignes. Ces souches représentent un important facteur de risque de carcinomes oropharyngés [23].

D'autres souches, comme le HPV 13, ne sont pas des virus oncogènes. Il est cependant admis que l'inflammation issue d'un traumatisme chronique peut être responsable de la transformation maligne des cellules [8].

Conclusion

Les lésions buccales provoquées par HPV sont des lésions rares dont le diagnostic doit être évoqué à partir d'arguments cliniques. Nous avons rapporté au travers de ces trois observations, deux types de lésions à HPV apparues chez des jeunes filles présumées immunocompétentes et en dehors de tout contact sexuel. Dans les trois situations décrites, il s'agit de lésions bénignes, dont l'hyperplasie épithéliale focale peut régresser spontanément, le traitement n'est donc pas indispensable. Cependant, pour des raisons esthétiques mais aussi pour éviter tout risque de contamination ou de transformation maligne lié à certaines souches de papillomavirus, le traitement de ces lésions peut se faire par des méthodes médicales ou chirurgicales. En outre, la présence de sérotypes HPV à haut risque oncogène doit faire envisager des prélèvements effectués dans de bonnes conditions afin d'effectuer une analyse par PCR, technique de référence dans la détermination de la souche virale, permettant ainsi de prévenir la survenue des cancers oropharyngés.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- Jimenez C, Correnti M, Salma N, Cavazza ME, Perrone M. Detection of human papillomavirus DNA in benign oral squamous epithelial lesions in Venezuela. *J Oral Pathol Med* 2001;30:385-388.
- Kumaraswamy KL, Vidhya M. Human papilloma virus and oral infections: an update. *J Cancer Res Ther* 2011;7:120-127.
- Syrjänen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:259-274.
- Chung CH, Bagheri A, D'Souza G. Epidemiology of oral human papillomavirus infection. *Oral Oncol* 2014;50:364-369.
- Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie* 2010;13(1):5-19.
- Kuffer R, Lombardi T, Husson-Bui C, Courrier B, Samson J. La muqueuse buccale, de la clinique au traitement. Ed. Med'com, Paris, 2009.
- González-Losa MR, Suarez-Allén RE, Canul-Canche J, Conde-Ferráz L, Eljore-Lopez N. Multifocal epithelial hyperplasia in a community in the Mayan area of Mexico. *Int J Dermatol* 2011;50:304-309.
- Lopez-Villanueva ME, Conde-Ferráz L, Ayora-Talavera G, Cerón-Espinosa JD, González-Losa M del R. Human papillomavirus 13 in a Mexican Mayan community with multifocal epithelial hyperplasia: could saliva be involved in household transmission? *Eur J Dermatol* 2011;21:396-400.
- Kero K, Rautava J, Syrjänen K, Grenman S, Syrjänen S. Oral mucosa as a reservoir of human papillomavirus: point prevalence, genotype distribution, and incident infections among males in a 7-year prospective study. *Eur Urol* 2012;62(6):1063-1070.
- Hormia M, Willberg J, Ruokonen H, Syrjänen S. Marginal periodontium as a potential reservoir of human papillomavirus in oral mucosa. *J Periodontol* 2005;76:358-363.
- Borborema-Santos CM, Castro MM de, Santos PJB dos, Talhari S, Astolfi-Filho S. Oral focal epithelial hyperplasia: report of five cases. *Braz Dent J* 2006;17:79-82.
- Gültekin SE, Tokman Yildirim B, Sariso S. Oral focal epithelial hyperplasia: report of 3 cases with human papillomavirus DNA sequencing analysis. *Pediatr Dent* 2011;33(7):522-524.
- Puriene A, Rimkevicius A, Gaigalas M. Focal epithelial hyperplasia: Case report. *Stomatologija* 2011;13:102-104.
- Kui LL, Xiu HZ, Ning LY. Condyloma acuminatum and human papilloma virus infection in the oral mucosa of children. *Pediatr Dent* 2003;25:149-153.
- Ozden B, Gunduz K, Gunhan O, Ozden FO. A Case Report of Focal Epithelial Hyperplasia (Heck's disease) with PCR Detection of Human Papillomavirus. *J Maxillofac Oral Surg* 2011;10:357-360.
- Cai YP, Yang Y, Zhu BL, Li Y, Xia XY, Zhang RF, Xiang Y. Comparison of human papillomavirus detection and genotyping with four different primer sets by PCR-sequencing. *Biomed Environ Sci* 2013;26(1):40-47.
- Wierzbicka M, Józefiak A, Szydłowski J, Marszałek A, Stankiewicz C, Hassman-Poznańska E, et al. Recommendations for the diagnosis of human papilloma virus (HPV) high and low risk in the prevention and treatment of diseases of the oral cavity, pharynx and larynx. *Guide of experts PTORL and KIDL. Otolaryngol Pol* 2013;67(3):113-134.
- Khangura RK, Sengupta S, Sircar K, Sharma B, Singh S, Rastogi V. HPV involvement in OSCC: Correlation of PCR results with light microscopic features. *J Oral Maxillofac Pathol* 2013;17:195-200.

19. Laskaris G. Atlas de poche des maladies buccales. Médecine-sciences Flammarion, 2006.
20. Guide des vaccinations 2012 - Vaccination contre les infections à papillomavirus humain. INPES; 2012, p 149-159.
21. Heard I, Floret D. [Age for HPV vaccination: recommandations from the French high council of public health]. Médecine Sci 2013;29:1161-1166.
22. Herweijer E, Leval A, Ploner A, Eloranta S, Simard JF, Dillner J, et al. Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma. JAMA 2014;311:597-603.
23. Iqbal A, Warraich R, Udeabor S, Rana M, Eckardt A, Gellrich N-C, et al. Role of human papillomavirus infection and other factors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Oral Dis 2014;20:288-293.