



HAL
open science

Les lésions orales induites par HPV : modes de contamination et rôle du chirurgien-dentiste dans leur prise en charge

Emma Jarriau

► To cite this version:

Emma Jarriau. Les lésions orales induites par HPV : modes de contamination et rôle du chirurgien-dentiste dans leur prise en charge. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04814464

HAL Id: dumas-04814464

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04814464v1>

Submitted on 2 Dec 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2024
N°

**LES LÉSIONS ORALES INDUITES PAR HPV : MODES DE
CONTAMINATION ET RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LEUR
PRISE EN CHARGE**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

JARRIAU Emma

Le 12 septembre 2024 devant le jury ci-dessous

Président : Madame le Professeur Anne-Gaëlle CHAUX

Assesseur : Madame le Docteur Emilie HASCOET

Assesseur : Madame le Docteur Camille LEROY

Assesseur : Monsieur le Docteur Volkan CETINKAYA

Directeur de thèse : Madame le Professeur Anne-Gaëlle CHAUX

 Nantes Université	Présidente Pr. BERNAULT Carine
	Doyen Pr. SOUEIDAN Assem
	Vice-Doyens Pr GAUDIN Alexis (1 ^{er} vice-doyen) Pr LE GUEHENNEC Laurent (Pédagogie) Pr LESCLOUS Philippe (Recherche)

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (x11)

ALLIOT-LICHT Brigitte AMOURIQ Yves CHAUX Anne-Gaëlle GAUDIN Alexis LABOUX Olivier LE GUEHENNEC Laurent	LESCLOUS Philippe LOPEZ Serena PEREZ Fabienne SOUEIDAN Assem WEISS Pierre
---	---

Professeur des Universités (x1)

BOULER Jean-Michel

Maitre de conférences (x1)

VINATIER Claire

Professeur Emérite (x1)

GIUMELLI Bernard

Enseignants Associés (x3)

GUIHO Romain (Professeur Associé) LOLAH Aoula (MCU Associé)	AMICHIA ALLOH Yomin Cécile (Assistante Associée)
--	--

Maitres de conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers (x20)

AMADOR DEL VALLE Gilles ARMENGOL Valérie BLERY Pauline BODIC François CLOITRE Alexandra DAJEAN-TRUTAUD Sylvie ENKEL Bénédicte HASCOET Emilie HOORNAERT Alain HOUCHMAND-CUNY Madline JORDANA Fabienne MAITRE Yoann NIVET Marc-Henri PRUD'HOMME Tony RENARD Emmanuelle RENAUDIN Stéphane RETHORE Gildas SERISIER Samuel STRUILLOU Xavier VERNER Christian	Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux des (x14) BECHINA Camille BLEU Oriane CETINKAYA Volkan EVRARD Lucas HEMMING Cécile IBN ATTYA Zakarie LEROY Camille LIEPPE Thibault LUCAS Juliette MORCEL Marion PREVOT Diane QUEMARD Valentin QUINSAT Victoire Eugenie REMAUD Thomas
--	---

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CLOUET Roselyne

Praticiens Hospitaliers

DUPAS Cécile	HYON Isabelle
--------------	---------------

SD - le 21/09/23

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 donner aucune approbation, ni improbation.

Remerciements

A Madame le Professeur Anne-Gaëlle CHAUX,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Docteur de l'Université de Grenoble, habilitée à diriger les recherches

Département de Chirurgie Orale

– NANTES –

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger et présider cette thèse.
Merci de votre patience, votre bienveillance, votre disponibilité et de vos précieux conseils
dans la réalisation de cette thèse.
Veuillez trouver ici, l'expression de mes sincères remerciements.

Remerciements

A Madame le Docteur Emilie HASCOET,

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Département de Chirurgie Orale

– NANTES –

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury en tant qu'assesseur.
Je vous remercie pour la qualité de transmission de votre enseignement et je vous suis très
reconnaisante de bien vouloir porter intérêt à ce travail.
Veuillez trouver ici, le témoignage de ma profonde gratitude.

Remerciements

A Madame le Docteur Camille LEROY,

Assistant des Hôpitaux

Département de Chirurgie Orale

– NANTES –

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse en tant qu'assesseur.
Je vous remercie pour votre enseignement.
Veuillez trouver ici, l'expression de mes sincères remerciements.

Remerciements

A Madame le Docteur Volkan Cetinkaya,

Assistant des Hôpitaux

Département de Chirurgie Orale

– NANTES –

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse en tant qu'assesseur.
Je vous remercie pour votre enseignement.
Veuillez trouver ici, l'expression de mes sincères remerciements.

Tables des matières

1	INTRODUCTION	10
2	VIROLOGIE DU PAPILLOMAVIRUS HUMAIN	10
2.1	Généralités	10
2.1.1	Structure du virus	10
2.1.2	Cycle de réplication virale.....	11
2.1.3	Les mécanismes de développement des lésions à HPV.....	13
2.1.4	Pathogénicité et différents types de HPV.....	14
2.1.5	Les moyens de diagnostic des infections à HPV	15
2.2	Données épidémiologiques	16
2.2.1	Prévalence orale du HPV	16
2.2.2	Facteurs de risques.....	16
2.3	Les modes de contamination.....	16
2.3.1	Les rapports sexuels	16
2.3.2	La transmission verticale	17
2.3.3	L'auto-inoculation.....	17
2.3.4	Les objets contaminés	17
3	LESIONS ORALES INDUITES PAR HPV.....	17
3.1	Les lésions bénignes	17
3.1.1	Le papillome épidermoïde.....	18
3.1.2	Les verrues vulgaires buccales.....	19
3.1.3	Les condylomes acuminés oraux	20
3.1.4	L'hyperplasie épithéliale focale	21
3.2	Les lésions orales à potentiel malin (LOPM) associées aux HPV.....	21
3.2.1	Le lichen plan buccal.....	22
3.2.2	La leucoplasie orale	23
3.2.3	La leucoplasie verruqueuse proliférative.....	24
3.2.4	L'érythroplasie orale.....	25
3.3	Les lésions malignes.....	26
3.3.1	Le carcinome épidermoïde	26
3.3.2	Le carcinome verruqueux	27
3.3.3	Le carcinome oropharyngé.....	27
4	ROLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LEUR PRISE EN CHARGE.....	28
4.1	Dépistage/Détection.....	28
4.1.1	Au cabinet.....	28

4.2	Prévention	29
4.2.1	La sensibilisation.....	29
4.2.2	La vaccination	29
5	SUPPORT DE COMMUNICATION POUR LE CHIRURGIEN-DENTISTE (brochure dépliant) 31	
6	CONCLUSION	32
7	BIBLIOGRAPHIE	33

LESIONS ORALES INDUITES PAR HPV : MODES DE CONTAMINATION ET ROLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LEUR PRISE EN CHARGE

1 INTRODUCTION

Le papillomavirus humain (HPV) est un virus à ADN qui touche les épithéliums cutanés et muqueux. Il est principalement connu pour son implication dans les cancers du col de l'utérus, dans les cancers ano-génitaux mais aussi dans les lésions bénignes telles que des verrues ou bien des condylomes.

Cependant, le HPV est également retrouvé au niveau des muqueuses buccales et oropharyngées. Sa prévalence dans ces zones anatomiques est en augmentation depuis ces dernières années. Cette augmentation peut être expliquée par un changement dans les comportements et habitudes sexuelles, il s'agit de l'infection sexuellement transmissible la plus répandue au monde.

Ces infections orales dues au HPV sont responsables de lésions bénignes mais aussi de carcinomes épidermoïdes. Il est essentiel de nos jours, que la population mondiale soit informée des risques d'une infection au HPV et des moyens pour s'en protéger. C'est là que le chirurgien-dentiste a un rôle majeur dans la sensibilisation, la prévention et le traitement de ces infections auprès de ses patients.

Dans une première partie, nous verrons de quelles manières le HPV parvient à s'intégrer au sein de l'épithélium des muqueuses buccales.

Ensuite, nous détaillerons toutes les formes sous lesquelles peut se manifester une infection au HPV dans la cavité buccale et les traitements associés.

Enfin, nous étudierons le rôle du chirurgien-dentiste dans la sensibilisation et la prévention des infections orales HPV, les moyens mis à sa disposition pour le diagnostic et la création d'un support de communication du chirurgien-dentiste pour ses patients.

2 VIROLOGIE DU PAPILOMAVIRUS HUMAIN

2.1 Généralités

2.1.1 Structure du virus

Les papillomavirus humains (HPV) sont des virus appartenant à la famille des *Papillomaviridae*. Il s'agit de petits virus d'environ 55 nm de diamètre, non enveloppés, à tropisme cutané-muqueux. Ils sont principalement connus pour être à l'origine de cancers ano-génitaux mais également oropharyngés.

On peut les diviser en 2 groupes : les HPV à faible risque, généralement associés à des lésions bénignes, et les types à haut risque souvent associés à des manifestations malignes.

Ils sont composés d'une capsid de 72 capsomères de structure icosaédrique. (1)

L'organisation génomique est commune à tous les types de HPV. Ils sont composés d'un ADN circulaire à double brin, comportant 8000 paires de bases dont un seul brin est codant. Au sein de ce brin on distingue 3 régions génomiques :

- La région précoce E (Early) qui code pour des protéines non structurales nécessaires à la réplication de l'ADN viral et à l'assemblage de nouvelles particules virales au sein des cellules infectées (E1 à E7).
- La région tardive L (Late) qui code pour L1 et L2, deux protéines de structure qui composent la capsid.
- La région LCR (Long Control Region) ou URR (Upstream Regulatory Region) non codante impliquée dans la réplication et la transcription des gènes viraux. (2)

2.1.2 Cycle de réplication virale

La première étape du cycle de réplication virale est la rencontre et l'attachement entre le virus et la cellule cible. Les protéines L1 de la capsid vont se lier aux récepteurs spécifiques présents à la surface de la cellule cible.

Une fois le virus lié à la cellule celui-ci va entrer par endocytose dans la cellule. Ensuite le génome viral est libéré dans le noyau de la cellule par décapsidation.

Le génome au sein du noyau va avoir 2 rôles : le premier étant l'expression des protéines virales qui sont nécessaires pour la réplication du virus, et la formation de nouvelles particules virales. Le second rôle est la réplication du virus avant d'être encapsidé pour former les nouvelles particules. Il s'agit de l'amplification du génome viral.

La dernière étape est l'assemblage et le relargage des virions.

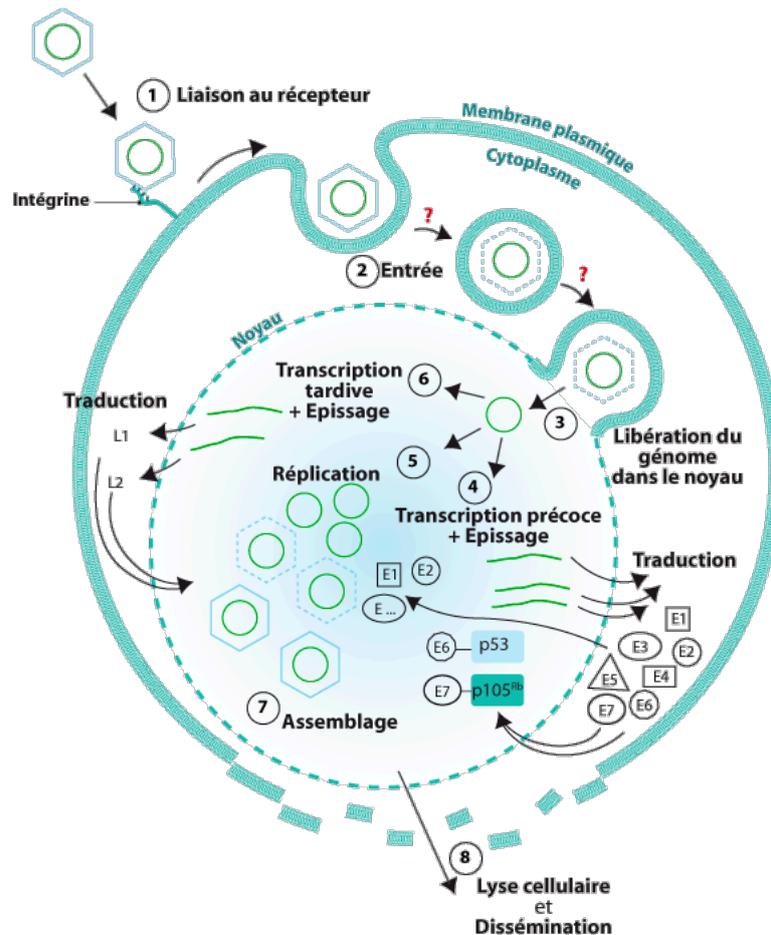


Figure 1 : Cycle de répllication virale du papillomavirus humain. (3)

Le cycle des papillomavirus a une particularité. Il est différent en fonction de la différenciation des cellules infectées de l'épithélium.

On distingue trois principaux types d'infection :

- L'infection latente : le virus pénètre dans les cellules basales sans expression des gènes dans aucune cellule. L'épithélium apparaît alors sain.
- L'infection productive : le virus se réplique, sous l'influence de certains facteurs endogènes et exogènes, mais sans s'intégrer au génome de la cellule infectée. On trouve lors de cette phase l'expression de gènes viraux tardifs dans les cellules intermédiaires et superficielles de l'épithélium infecté. Le virus peut se propager grâce à la production de particules virales complètes dans les cellules superficielles de l'épithélium.
- L'infection transformante : l'expression de gènes viraux précoces E6 et E7, dans les cellules basales entraîne des anomalies et une instabilité chromosomique qui peuvent persister et conduire à un tumeur maligne invasive. Cette infection peut survenir après une infection aiguë dans les couches basales ou bien de façon concomitante.

Le virus infecte donc tout d'abord les cellules basales de l'épithélium, qui vont se multiplier et migrer vers la surface en se différenciant. Dans cette première couche, on trouve seulement l'expression de gènes viraux précoces, il n'y a pas de production de particules virales. C'est seulement dans les couches superficielles que les cellules en voie de kératinisation produisent un cycle viral complet et donc la production de particules virales. Le virus se propage lors de la desquamation des kératinocytes infectés, environ 3 semaines après l'infection, qui correspond au temps de maturation des kératinocytes. (4)

2.1.3 Les mécanismes de développement des lésions à HPV

Lors d'une infection à HPV, l'activation du système immunitaire de l'hôte met plusieurs mois à se faire, environ 6 à 12 mois avant de pouvoir détecter l'apparition des premiers anticorps. Ce retard de la réponse immunitaire dépend de trois phénomènes : la localisation du HPV, l'absence d'inflammation et l'action des protéines virales.

Le HPV se trouve au niveau du tissu épithélial, tandis que la plupart des cellules immunitaires sont présentes dans le sang. Les quelques cellules immunitaires présentes dans l'épithélium sont les cellules de Langerhans qui sont des cellules présentatrices d'antigènes situées dans les couches profondes de l'épithélium, cependant les antigènes du HPV se situent au niveau des protéines de capsides qu'on ne retrouve que lors de l'assemblage des virions dans les couches superficielles. Les cellules de Langerhans n'entrent pas en contact avec les antigènes donc cela empêche la réponse immunitaire. De plus, une infection par HPV ne peut avoir lieu qu'en présence d'une lésion de l'épithélium, non visible à l'œil nu, et une lésion provoque une diminution des cellules de Langerhans.

En général, les virus provoquent la réponse immunitaire en déclenchant une inflammation via la lyse cellulaire qui libère les virions. Cependant, lors d'une infection à HPV, les virions formés sont libérés naturellement lors du phénomène de desquamation, le HPV ne provoque donc pas d'inflammation ni la réponse immunitaire. (5)

L'objectif des protéines virales va être de retarder ou de contourner la réponse immunitaire. En temps normal, les cellules infectées produisent des interférons (INF alpha et INF beta) qui ont pour action la destruction des ARNm, l'augmentation de la production de molécules de classe I du CMH permettant la reconnaissance des cellules infectées, et l'activation des cellules Natural Killer (NK) qui détruisent les cellules infectées. Cependant, deux protéines virales vont modifier l'action des interférons : E6 va avoir une action de régulateur négatif sur INF alpha et beta, et E7 va inhiber l'activité de l'INF alpha et le promoteur de l'INF beta.

Lors d'une réaction immunitaire classique, les molécules de classe I du CMH, situées à la surface des cellules, présentent les antigènes viraux aux lymphocytes T cytotoxiques. En présence d'une infection à HPV, il n'y a plus cette présentation antigénique par les molécules de classe I du CMH à cause de deux protéines. La première est la protéine virale E7 qui inhibe le promoteur de la chaîne lourde des molécules de classe I du CMH et le promoteur permettant le transport de la molécule de classe I du CMH à la surface de la cellule. La seconde est la protéine virale E5 qui bloque le transport intracellulaire des molécules du CMH. Elle provoque également une diminution de la transcription du gène codant pour la chaîne lourde de la molécule de classe I du CMH.

Au cours de la réponse immunitaire innée, les cellules NK lysent la cellule infectée, elles les reconnaissent car elles présentent un déficit en molécules de classe I du CMH. Lorsqu'il s'agit d'une infection à HPV, cette lyse par les cellules NK est inhibée.

Les lymphocytes T-helper sont nécessaires à la clairance de l'infection par HPV. Ils sont retrouvés sous deux formes : Th1 avec une réponse cellulaire et Th2 avec une réponse humorale. Le HPV infecte uniquement les tissus, on devrait donc trouver une majorité de Th1 pour obtenir une réponse immunitaire efficace. Cependant, au cours d'une infection par HPV, il se produit le phénomène inverse avec une plus grande proportion de Th2. (6)

Tous ces phénomènes conduisent à une action immunitaire retardée, au développement et à la progression des lésions.

2.1.4 Pathogénicité et différents types de HPV

La plupart des infections à HPV sont asymptomatiques, transitoires et régressent spontanément. On les classe en deux groupes les HPV à faible risque (ex : HPV 6 et 11 les plus souvent retrouvés dans la cavité buccale) et les HPV de haut risque (ex : HPV 16 et 18) qui seraient responsables de lésions malignes. (7)

Une étude australienne a étudié la clairance et la persistance du HPV oral à partir de tests salivaires chez des patients asymptomatiques. Pour 72% des patients testés positifs au HPV le temps de clairance était d'environ 9 mois. Pour une infection à HPV de faible risque le temps de clairance était de 8 mois et 10 pour une infection HPV de haut risque. 29% des patients positifs ont présentés une infection persistante et pour la majorité il s'agissait d'un HPV à haut risque. (8)

Dans une autre étude, le HPV 16 a été identifié comme étant le type de HPV qui persiste le plus longtemps dans la cavité buccale. (9)

Le pouvoir oncogène des HPV provient des protéines E6 et E7. (10) E6 va se lier à p53 et interrompre l'apoptose de la cellule et E7 va dégrader pRb qui ne pourra plus interrompre le cycle cellulaire. (11) Ces protéines vont donc dérégler le cycle cellulaire de la cellule infectée ce qui va permettre au virus de se répliquer. On retrouve ce phénomène dans les cellules de la lame basale lors de lésions oncogènes. (12) L'ensemble des effets produits par E6 et E7 sont résumés dans la figure suivante.

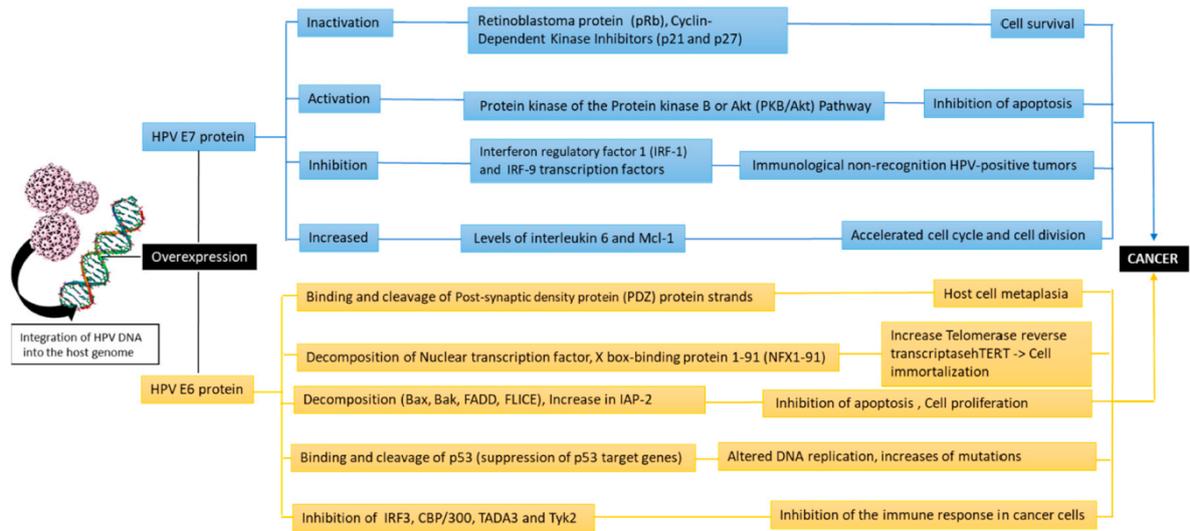


Figure 2 : Les voies oncogènes des HPV dues à l'action des oncoprotéines virales E6 et E7. (13)

2.1.5 Les moyens de diagnostic des infections à HPV

Aujourd'hui la PCR (Polymerase Chain Reaction) est la technique la plus fréquemment utilisée pour la détection des HPV en raison de son importante sensibilité. Elle se caractérise par l'amplification d'infimes quantités de séquences d'ADN cibles plusieurs millions de fois. Ce processus thermique comprend 3 étapes :

- La dénaturation à 95°C : le double brin d'ADN est séparé en deux simples brins
- L'hybridation des amorces à 50-65°C : les amorces se couplent spécifiquement avec leurs séquences complémentaires d'ADN cible simple brin
- L'élongation de l'amorce à 72°C : l'ADN polymérase thermostable (la Taq polymérase) catalyse la réplication à partir des ADN monocaténaire amorcés de façon sélective.

Les amorces peuvent être des amorces spécifiques à un type, qui détectent seulement un type simple de HPV, ou des amorces consensus qui détectent différents types de HPV en une seule réaction.

La détection du HPV par PCR est en général effectuée via l'une de ces amorces consensus MY09-MY11 ou GP5/GP610. Actuellement, il existe plus de 200 types de HPV. (14)

2.2 Données épidémiologiques

2.2.1 Prévalence orale du HPV

Actuellement, 6 millions de personnes sont diagnostiquées positives au HPV par an, on estime que 9 à 13% de la population mondiale est infectée par le virus. Les infections au HPV sont considérées comme les IST les plus répandues dans le monde. L'âge d'apparition d'une lésion va dépendre du type de HPV en cause et des facteurs de risque associés. (15)

Concernant la prévalence de l'infection orale au HPV, la plus grande étude à ce jour (avec un échantillon n=5579), est une étude transversale américaine menée dans le cadre du National Health and Nutrition Examination Survey, qui estime une prévalence de 6,9% et de 1% au HPV 16. (16)

2.2.2 Facteurs de risques

Le risque d'infection au niveau ano-génital comme oropharyngé est étroitement lié aux activités sexuelles. On constate depuis plusieurs années des changements dans les habitudes sexuelles. La diminution de l'âge du premier rapport sexuel, et l'augmentation du nombre de partenaires sexuels avec lesquels sont pratiqués le sexe vaginal, anal et oral participent à l'augmentation des infections HPV et à l'apparition de lésions bénignes et malignes liées aux HPV. (15)

De plus, la réduction de la réponse immunitaire chez un patient contribuerait à augmenter la prévalence de lésion HPV dans la cavité buccale.

Aujourd'hui les infections orales aux HPV sont considérées comme un des principaux facteurs de risque de cancer buccaux et de l'oropharynx, avec le tabac et l'alcool. (15)(17)

2.3 Les modes de contamination

Le papillomavirus humain peut être transmis au niveau oral de différentes façons :

2.3.1 Les rapports sexuels

Lors des rapports sexuels et notamment lors des rapports oro-génitaux. On sait que les localisations les plus fréquentes du HPV sont au niveau ano-génital, donc lors de rapports oro-génitaux il y a contamination des parties génitales à la cavité buccale. Des études rapportent que les personnes pratiquant le sexe oral sont plus infectées par le HPV que les personnes ne le pratiquant pas. Un plus grand nombre de partenaires sexuels semble jouer aussi un rôle dans l'apparition de lésions buccales liées au HPV, d'autant plus si les rapports ne sont pas protégés. (18)

2.3.2 *La transmission verticale*

Une étude principalement a montré la présence de HPV buccal chez des enfants de moins de 7 ans. L'accouchement par voie naturelle ou bien césarienne serait à l'origine de cette transmission (trans-placentaire, pendant l'accouchement ou bien en post-natal). (19)

D'après cette autre étude, le nombre de nourrissons HPV positifs nés par césarienne était beaucoup plus faible que celui des nourrissons accouchés par voie naturelle, l'accouchement par césarienne semblerait réduire le risque de transmission du HPV chez le nourrisson. (20)

Cependant, une autre étude a démontré qu'il existe un risque très faible, voire inexistant, de transmettre à son enfant un HPV de type haut risque pour une femme atteinte d'un cancer du col de l'utérus. (21)

2.3.3 *L'auto-inoculation*

L'auto-inoculation est le mode de transmission le plus répandu chez les enfants, principalement avec les verrues cutanées présentes sur les mains, les doigts, que l'enfant va mettre à la bouche, mordre ses lésions ou sucer son pouce, le virus entre alors en contact avec la muqueuse buccale. (22)

2.3.4 *Les objets contaminés*

Il s'agit du mode de contamination le plus rare, par contact indirect lors de l'utilisation d'objets ou d'instruments médicaux contaminés par le HPV puis mis en contact avec la muqueuse buccale. (15)

3 LESIONS ORALES INDUITES PAR HPV

3.1 Les lésions bénignes

Au sein de la cavité buccale, le HPV joue un rôle dans la pathogenèse des lésions bénignes comme le papillome épidermoïde, le condylome acuminé, les verrues vulgaires et l'hyperplasie épithéliale focale. (14) Ce sont toutes des lésions asymptomatiques qui peuvent se développer dans toutes les parties de la bouche mais plus fréquemment au niveau des lèvres, du palais mou et de la langue. Il s'agit de lésions uniques ou multiples, de croissance exophytique, leur couleur peut aller du rouge, rose au blanc en fonction de leur degré de kératinisation et de la vascularisation. En général, à l'exception de l'hyperplasie épithéliale focale, leur aspect clinique est très similaire, c'est donc l'histologie qui va nous permettre de poser le diagnostic. (15)

3.1.1 Le papillome épidermoïde



Figure 3 : Photographie intrabuccale d'un papillome épidermoïde sur la face latérale droite de la langue. (22)

Cette lésion bénigne, unique, indolore, peut survenir à n'importe quel âge, on en retrouve chez des enfants (environ 8% des tumeurs bénignes buccales des enfants) même si la découverte s'effectue principalement aux alentours de 30-50 ans. En général, les papillomes sont de petite taille (moins d'1 cm), exophytiques et pédiculés, ils peuvent être localisés dans toute la bouche mais principalement sur la langue, les lèvres inférieures ou le palais mou, de couleur rose ou framboise, et blanche. (14)

Les types de HPV les plus souvent associés au papillome sont les types 6 et 11.

Le traitement du papillome est l'exérèse chirurgicale et n'est en général pas sujet à la récurrence. (23)

Pour réaliser l'exérèse on peut utiliser une lame froide, les principaux inconvénients avec cette méthode sont qu'elle nécessite une anesthésie préalable, elle provoque des saignements et la formation de cicatrices (d'autant plus si la lésion est étendue). Le bistouri électrique lui va avoir pour avantage une coupe nette et précise et une coagulation immédiate en comparaison à la lame froide, il entraîne cependant un réchauffement des tissus. (24)

Il existe le scalpel à résonance moléculaire quantique, ce scalpel émet un flux de quanta capable de briser les liaisons moléculaires par un effet de résonance sans augmenter l'énergie cinétique ou la température. Ses principaux avantages par rapport au scalpel classique sont ses modalités de travail (coupe et coagulation), sa précision et son faible temps d'intervention, mais il nécessite de l'entraînement pour son utilisation et d'être calibré au préalable pour éviter tous les dommages thermiques sur les tissus. (24)

Le laser est une source de rayonnement électromagnétique, et est une autre méthode dans l'excision des lésions, ses avantages en comparaison au scalpel classique sont la plus grande précision, peu voire pas de douleur et de minimales cicatrices. Cependant, son principal inconvénient est sa température élevée qui peut altérer les prélèvements lors des biopsies. (24). Le choix de la méthode utilisée va dépendre de différents paramètres, comme les particularités cliniques, les habitudes de l'opérateur et la compliance du patient.

3.1.2 Les verrues vulgaires buccales



Figure 4 : Photographie intrabuccale d'une verrue vulgaire au palais. (22)

Il s'agit des lésions les plus courantes principalement chez les enfants, par auto-inoculation à partir de verrues présentes sur les doigts. C'est pourquoi lors du diagnostic de verrue buccale il faut rechercher systématiquement la présence de verrues vulgaires dermiques.

Elles sont localisées généralement sur les gencives et le versant cutané des lèvres. Cliniquement, la verrue est une lésion indolore, non pédiculée, exophytique et circonscrite. Elle est blanche et dure car hyperkératosique. Sa taille maximale est d'environ 6mm.

Les types de HPV les plus fréquemment retrouvés dans ces lésions sont le HPV 2 et 57. (14)

Après exérèse chirurgicale les récurrences sont peu fréquentes. (23) La cryothérapie peut également être pratiquée, elle consiste en l'application d'oxyde d'azote à très basse température au contact direct de la lésion va entraîner la mort cellulaire. Elle est utilisée dans le cas de lésions peu étendues chez des patients peu coopérants comme les enfants, son utilisation est simple mais les taux de réussite varient fortement. (24)

3.1.3 Les condylomes acuminés oraux



Figure 5 : Photographie intrabuccale d'un condylome acuminé sur le versant muqueux de la lèvre inférieure. (22)

Le condylome acuminé est une lésion retrouvée moins fréquemment que le papillome. Environ 50% des personnes présentant un condylome acuminé au niveau génital en ont aussi un au niveau oral. (23)

Ils se présentent sous la forme de nodules blanchâtres (>1 cm), de croissance exophytique avec des projections papillaires courtes qui donnent un aspect de chou-fleur, sur le palais, la langue, les lèvres ou le plancher buccal. On les considère comme une IST, car contractés par contact sexuel lors de rapports oro-génitaux. Lorsqu'il est retrouvé chez l'enfant, il faut donc se poser la question d'éventuels abus sexuels même si des récentes études rapportent qu'ils peuvent être transmis par auto-inoculation ou transmission maternelle. (14)

Les HPV 6 et 11 sont les types les plus fréquemment responsables de ces lésions. Les possibilités thérapeutiques sont l'exérèse chirurgicale, la chirurgie au laser ou la cryothérapie. (23)

3.1.4 L'hyperplasie épithéliale focale



Figure 6 : Photographie intrabuccale d'une hyperplasie épithéliale focale généralisée aux deux arcades. (22)

Plus connue sous le nom de maladie de Heck, elle est caractérisée par de multiples papules ou nodules aplatis, indolores, de surface lisse, blanchâtres ou de couleur normale à la muqueuse, principalement sur la lèvre inférieure. Ces lésions bénignes rares sont induites par la contamination avec les sous types 13 et 32 du HPV. (25)

Dans le monde, d'une région à une autre, la prévalence varie de façon importante, la majorité des cas ont été décrits dans les populations Inuits d'Alaska et d'Indiens d'Amérique du Nord et du Sud, en particulier chez les enfants alors que dans la population générale la prévalence est très faible. Ce qui nous indique une prédisposition génétique à l'apparition de telles lésions. (14)

Dans le cas de l'hyperplasie épithéliale focale, la conduite à tenir est l'abstinence thérapeutique car les lésions régressent spontanément avec l'apparition chez l'enfant de l'immunité acquise. Une exérèse chirurgicale peut tout de même être nécessaire pour des raisons fonctionnelles ou esthétiques. (26)

3.2 Les lésions orales à potentiel malin (LOPM) associées aux HPV

Les lésions orales potentiellement malignes (LOPM) regroupent les atteintes orales qui font référence à un stade précancéreux potentiel, préalable à la survenue d'un carcinome épidermoïde oral. (27)

De récentes enquêtes ont montré la présence d'un taux élevé de HPV dans certaines LOPM. Des études ont rapporté un taux de prévalence entre l'association de HPV avec les LOPM allant de 0 à 85% avec une fréquence plus élevée pour les HPV type 16 et 18. (15)

Une méta-analyse a étudié l'association entre le HPV et la leucoplasie orale et le lichen plan oral (qui sont deux LOPM) et a révélé qu'une infection à HPV multiplierait par 4,9 le risque de leucoplasie orale ou de lichen plan oral. (27) Cependant, peu de publications étudient le mécanisme d'interaction entre le HPV et les LOPM. Aujourd'hui, deux explications potentielles pourraient expliquer ce mécanisme. La première est qu'un épithélium endommagé, dû à une ulcération ou bien érosion, faciliterait l'entrée du virus dans les couches de l'épithélium et son

développement. La deuxième explication concerne les traitements donnés aux patients, les médicaments stéroïdiens sont couramment prescrits dans le traitement du lichen plan (moins souvent dans le cas de leucoplasie). Ces traitements sont immunosuppresseurs et permettraient ainsi une régulation positive de HPV lors d'une infection. (27)

De nombreuses preuves scientifiques suggèrent qu'un nombre important de cancers buccaux sont précédés par des changements cliniques visibles sous formes de lésions blanches ou rouges. (23)

Une étude récente basée sur l'analyse des altérations génétiques a montré que le HPV 16 (haut risque) pourrait perturber la stabilité génomique, la transcription, la différenciation et la régulation de l'épithélium d'une leucoplasie mais seulement dans son stade initial, les prélèvements sont négatifs dans le stade final, le HPV pourrait donc ne pas être responsable de la transformation maligne d'une leucoplasie. (27)

3.2.1 Le lichen plan buccal

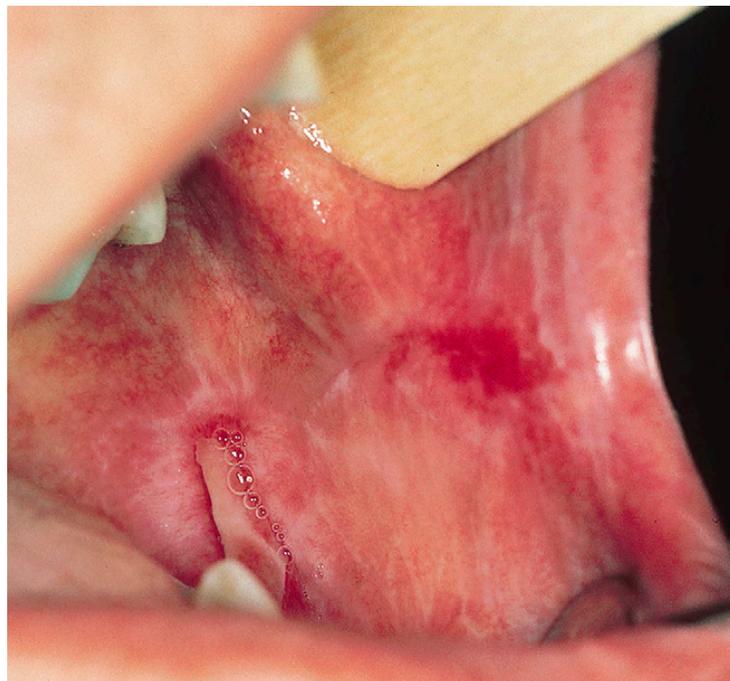


Figure 7 : Photographie d'un lichen plan réticulé avec un aspect érythémateux et ulcéreux. (28)

Le lichen plan est une maladie cutanéomuqueuse inflammatoire chronique. (28) Il est considéré comme une lésion potentiellement maligne. Le risque de transformation maligne est entre 0,5 et 1,2%. (29)

On peut le trouver sous différents aspects : lésion hyperkératosique, érosive ou réticulée, et localisé aussi bien sur le palais, la langue ou les gencives. (23)

Son étiologie reste aujourd'hui encore inconnue même si de nombreuses études se sont concentrées sur une étiologie auto-immune. (29) Une éventuelle étiologie virale due au HPV avait été discutée. Dans cette première étude publiée en 2011, la présence de HPV au sein de lichens plans était deux fois plus élevée que dans les muqueuses buccales normales. Les types les plus souvent retrouvés dans l'ordre étaient les types 6, 11 et 16. (30) Une méta-

analyse publiée en 2020, révélait qu'une infection oral au HPV multiplierait par 4,9 le risque de lichen plan, en particulier une infection à un HPV de haut risque (16 et 18). En revanche, le rôle du HPV dans la carcinogenèse du lichen plan est encore controversé, de futures recherches sont encore nécessaires pour déterminer le mécanisme de carcinogenèse. (27) Cependant, une autre étude plus récente publiée en 2023 a analysé la prévalence du HPV dans le lichen plan, les résultats n'étaient pas significatifs, il n'y a pas encore de preuve évidente que le HPV joue un rôle dans l'étiopathogénie ou bien la transformation maligne du lichen plan. (29)

Les traitements du lichen plan buccal en première intention sont les corticostéroïdes en application locale. (31)

3.2.2 La leucoplasie orale



Figure 8 : Photographie d'une leucoplasie homologue de la face latérale droite et ventrale de la langue. (28)

La leucoplasie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant une lésion blanchâtre de la muqueuse buccale qui ne peut caractérisée cliniquement ou pathologiquement à aucune autre entité connue. Leur prévalence est de 2,6%, il s'agit de LOPM la plus courante. (27) Le risque de transformation maligne est d'environ 3%. (32)

Leur aspect clinique est variable, leur taille peut varier de quelques millimètres à plusieurs centimètres. (15)

Les facteurs étiologiques connus pour la leucoplasie sont la consommation de tabac et/ou d'alcool, les frottements chroniques et les UV lors d'exposition solaire chronique sans protection. (30)

Dans une méta-analyse, il a été montré qu'une infection au HPV multiplierait le risque de leucoplasie par 2,5, principalement lors d'une infection à HPV de haut risque. Cependant, le rôle du HPV dans la carcinogenèse de la leucoplasie est également controversé. (27)

Le traitement de choix reste l'excision chirurgicale au scalpel qui est la méthode la plus couramment pratiquée, même si la chirurgie au laser et la cryothérapie ont également été révélées efficaces dans le traitement des leucoplasies. (33)

3.2.3 La leucoplasie verruqueuse proliférative



Figure 9 : Photographie d'une leucoplasie verruqueuse proliférative au palais chez un patient édenté. (34)

La leucoplasie verruqueuse proliférative est un type de leucoplasie non homogène agressive. C'est un type de lésion rare que l'on retrouve principalement chez les femmes aux alentours de 50 – 60 ans. Son étiologie reste encore inconnue aujourd'hui. (34) (35)

Cliniquement, il s'agit d'une lésion hyperkératosique avec une croissance lente. Au fil du temps, la lésion va s'étendre, on va voir apparaître des zones exophytiques de surface verruqueuse ainsi que des zones érythémateuses. Elle se situe principalement au niveau des gencives et de la langue. (23)

Tout comme pour la leucoplasie, les traitements sont l'exérèse chirurgicale, la chirurgie au laser ou bien la cryothérapie. On peut également ajouter une autre méthode qui est la thérapie photodynamique, il s'agit d'une méthode mini-invasive. Le principe est que l'on va émettre une longueur d'onde absorbée par une molécule photosensibilisante qui aura été administrée au tissu cible, cela va provoquer la formation de radicaux libres qui vont endommager les structures cellulaires. Ses avantages sont un plus faible taux de récurrence, l'acte est indolore et laisse presque aucune cicatrice, ce qui a un intérêt dans le cas de lésions étendues. (24)

En plus d'être caractérisée par un taux élevé de récurrence après traitement, la leucoplasie verruqueuse proliférative présente un risque de transformation maligne qui varie de 45% (35) à 74% (34).

Le rôle du HPV dans la pathogenèse et la transformation maligne des leucoplasies verruqueuses prolifératives est controversé. Dans cette méta-analyse les recherches montrent une forte prévalence de HPV dans les leucoplasies verruqueuses prolifératives

tandis que n'ont trouvé aucune preuve entre HPV et LVP, ou bien n'ont pas démontré d'augmentation significative du risque d'infection au HPV par rapport au groupe contrôle. (36)

Certains auteurs n'ont pas défini d'association entre une infection à HPV de haut risque et une LVP. (35)

Ceci semble confirmé par une étude publiée en 1995, qui montre que la majorité des leucoplasies verruqueuses prolifératives n'est pas associée au HPV, mais lorsque celles-ci sont testées positives au HPV il s'agit en particulier du HPV 16. (37)

3.2.4 L'érythroplasie orale



Figure 10 : Photographie d'une érythroplasie de la face ventrale de la langue. Photographie issue du cours « Lésions rouges » du Dr Cloître.

L'érythroplasie est une lésion rouge rare de la cavité buccale. Elle présente un haut risque de transformation maligne. Étant donné sa faible prévalence, les données scientifiques en référence aux infections virales sont peu nombreuses. Les dernières données ont été publiées par Syrjanen et coll. en 1998, sur 11 érythroplasies testées pour le HPV, 54,5% étaient positives au HPV 16. (30) Aucune étude à ce jour, n'a pas prouvé le rôle du HPV dans le développement ou la carcinogenèse de l'érythroplasie.

Le traitement recommandé est l'exérèse chirurgicale, mais la thérapie photodynamique peut également être utilisée lors d'une lésion étendue.

3.3 Les lésions malignes

3.3.1 Le carcinome épidermoïde



Figure 11 : Photographie d'un carcinome épidermoïde localisé sur le bord gauche de la langue. Photographie issue du cours « Ulcérations » du Dr Cloître.

Parmi les cancers de la cavité buccale, plus de 90% sont des carcinomes épidermoïdes. On le trouve sous forme d'ulcération chronique, indolore, avec des bords non réguliers éversés ou déchiquetés, pouvant saigner au contact, et avec une base indurée.

Malgré un déclin des cancers oraux dus à la consommation de tabac et/ou d'alcool, l'incidence des cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale est en augmentation. Les études se sont concentrées sur une étiologie virale et notamment au HPV. (23)

Une infection à un HPV de haut risque (HPV 16 et 18 les types les plus fréquemment retrouvés dans les lésions malignes) est un facteur de risque dans le développement malin d'une lésion tumorale de la cavité buccale. (38)

Le traitement de première intention est l'exérèse chirurgicale avec des marges saines. L'exérèse peut être curative, diagnostique, palliative, adjuvante, préventive et reconstructrice. Elle est souvent associée à un curage ganglionnaire. En traitement adjuvant de la chirurgie, suite au bilan TNM dans le cas de lésion cancéreuse, la radiothérapie et la chimiothérapie peuvent être utilisées. La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants afin d'endommager l'ADN cellulaire et entraîner la mort cellulaire. Elle peut être administrée de deux manières, par faisceaux externes ou par curiethérapie, lorsque que la source de rayonnement est directement mise au contact de la lésion cancéreuse, provoquant moins d'effets secondaires sur les tissus sains avoisinants. La chimiothérapie va être efficace dans la limitation de la propagation des cellules cancéreuses et des métastases. Elle consiste en l'administration de traitements médicamenteux utilisant des sels de platine, 5 fluoro-uracile, méthotrexate qui vont agir sur les mécanismes de division cellulaire. Cependant, tout comme la radiothérapie, elle montre des phénomènes de mort cellulaire non spécifiques aux cellules cancéreuses entraînant des effets indésirables important chez les patients. (38)

3.3.2 Le carcinome verruqueux



Figure 12 : Photographie d'un carcinome verruqueux sur la face interne de la joue. (39)

Le carcinome verruqueux est un type de carcinome épidermoïde oral. Il s'agit d'une lésion exophytique, hyperkératosique non homogène, bourgeonnante et indolore, localisée au niveau des muqueuses buccales. Il présente une croissance lente et agressive localement. (23)

Le pic d'incidence est retrouvé chez les hommes aux alentours de 60 ans. Les facteurs de risque principaux sont le tabac chiqué et l'alcool. (39)

La détection de HPV dans le carcinome verruqueux comme facteur étiologique est controversée, certaines études menées ont détecté de l'ADN de HPV dans 12 à 48% des carcinomes verruqueux analysés, tandis que d'autres recherches n'ont révélées aucune trace de HPV. (40)

La prise en charge thérapeutique est la même que pour le carcinome épidermoïde. Après traitement, la récurrence de ces cancers est fréquente. (39)

3.3.3 Le carcinome oropharyngé

L'oropharynx comprend le voile du palais, les amygdales palatines et la base de la langue. Actuellement l'incidence mondiale des carcinomes oropharyngés positifs aux HPV est en augmentation. (41) Une infection aux HPV est la principale cause de cancer de l'oropharynx en Occident. (42) L'incidence des cancers de l'oropharynx est beaucoup plus élevée chez les hommes que chez les femmes. (42)

Les carcinomes épidermoïdes au niveau de l'oropharynx sont en majorité localisés sur la base de la langue et les amygdales palatines. Leur aspect clinique est variable. (14)

Une infection à un HPV de haut risque (HPV 16 et 18 les types les plus fréquemment retrouvés dans les lésions malignes) est un facteur de risque dans le développement malin d'une lésion tumorale de l'oropharynx. (38)

La prise en charge et le traitement sont les mêmes que pour les carcinomes épidermoïdes buccaux détaillés précédemment. (38)

Le chirurgien-dentiste reste le professionnel de santé en première ligne dans la détection de toute lésion suspecte potentiellement maligne de l'oropharynx.

4 ROLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LEUR PRISE EN CHARGE

4.1 Dépistage/Détection

4.1.1 Au cabinet

Lors d'une consultation, le chirurgien-dentiste réalise un examen clinique exo-buccal et ensuite endo-buccal, c'est lors de celui-ci qu'il inspecte les tissus dentaires mais aussi les tissus muqueux. L'UFSBD (Union Française pour la Santé Bucco-Dentaire) recommande que l'examen soit réalisé de façon systématique comme suit : on réalise dans un premier temps un examen exo-buccal des téguments et des aires ganglionnaires. Ensuite on passe à l'examen endo-buccal de façon concentrique, c'est-à-dire on inspecte d'abord les lèvres, la face interne des joues, les gencives puis on va vers l'intérieur de la cavité buccale, avec l'examen du palais mou et du palais dur, de la langue sans oublier le plancher de la langue.

1^{re} phase: l'examen exo-buccal

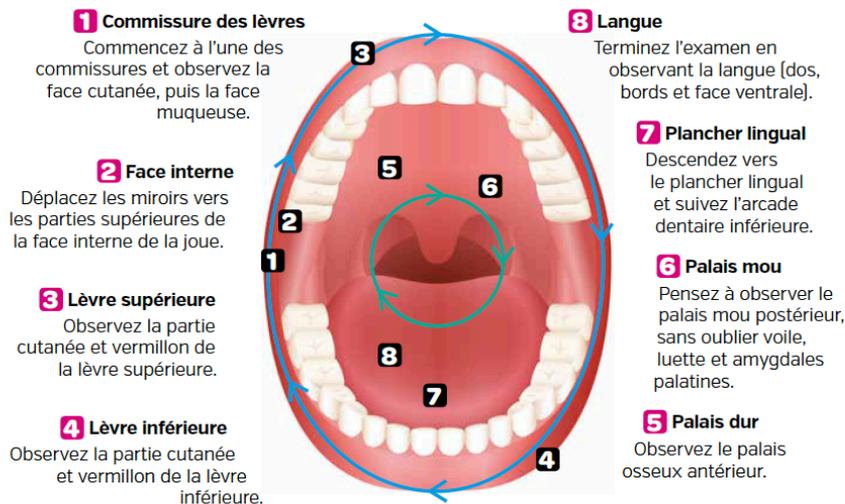
C'est l'inspection et l'examen des téguments et la palpation des aires ganglionnaires principales :

▶ sous-maxillaires ▶ jugulo-carotidiennes ▶ sus-claviculaires

Une adénopathie s'identifie par sa localisation, sa taille, sa consistance, sa mobilité et son aspect plus ou moins douloureux.

2^e phase: l'examen intra-buccal

C'est l'inspection des muqueuses de la cavité buccale dans leur ensemble.



QUAND ON REPÈRE UNE LÉSION, IL EST IMPORTANT DE LA CARACTÉRISER

Caractéristiques d'une lésion : les lésions élémentaires de la muqueuse buccale se manifestent par des modifications de couleur ou de volume. Une association de plusieurs lésions élémentaires donne un aspect hétérogène souvent très évocateur de carcinome épidermoïde.

Si vous suspectez la présence d'une lésion, n'hésitez pas à orienter votre patient vers un Chirurgien maxillo-facial pour avis et biopsie ou vers les CHU de référence.

Figure 13 : Fiche pratique de l'examen clinique réalisée par l'UFSBD destinée au chirurgien-dentiste.

Actuellement, les organisations médicales et dentaires estiment que la meilleure façon de dépister une infection cancéreuse buccale ou oropharyngée liée au HPV passe par un examen clinique visuel et tactile, c'est pourquoi le dépistage systématique du HPV buccal n'est pas recommandé.

C'est donc seulement après détection d'une lésion évidente que le professionnel de santé pourra réaliser un prélèvement. La biopsie, qui consiste à prélever toute la lésion ou bien seulement une partie, est la seule procédure permettant de poser le diagnostic de certitude d'une lésion de la muqueuse buccale. Il existe toutefois d'autres moyens de prélèvements oraux qui peuvent permettre de détecter la présence de HPV : le frottis et les bains de bouche, utilisés lors de protocoles de recherche clinique. Le frottis, à l'aide d'un écouvillon, va prélever les cellules desquamantes présentes sur les muqueuses. Les bains de bouche, eux, vont entraîner les cellules desquamantes dans la solution et celles-ci pourront ensuite être analysées. (24)

4.2 Prévention

4.2.1 *La sensibilisation*

Les chirurgiens-dentistes sont les professionnels de santé en première ligne pour la détection des lésions buccales cancéreuses. Ils ont donc un rôle important dans la sensibilisation du patient aux habitudes et comportements à risque. Le dentiste pouvant prescrire des substituts nicotiniques. La prévention passe également par l'encouragement des patients à l'auto-examen. (38)

Le chirurgien-dentiste a sa place aussi dans l'éducation aux pratiques sexuelles, en conseillant l'usage du préservatif et de barrières lors des rapports oro-génitaux. (7)

4.2.2 *La vaccination*

La vaccination contre le HPV est reconnue efficace contre les infections orales causées par les HPV 16 et 18. C'est pourquoi l'American Cancer Society recommande la vaccination systématique contre le HPV entre 9 et 12 ans. (7)

Les chirurgiens-dentistes ont toujours été concentrés sur la prise en charge des lésions, et donc après contamination. Néanmoins de nos jours, l'American Dental Association et l'American Academy of Pediatric Dentistry suggèrent d'inclure l'amélioration de la sensibilisation des lésions buccales dues au HPV en recommandant la vaccination contre le HPV aux patients aux alentours de 9-10 ans. L'administration du vaccin peut être faite à un âge plus avancé mais il sera moins efficace pour réduire le risque de cancer. (7)

Trois types de vaccins contre l'infection au HPV sont disponibles : le Gardasil®, un vaccin quadrivalent (contre les HPV 6,11,16,18), le Gardasil9® nonavalent (contre les HPV 6,11,16,18,33,45,52,58) et le Cervarix® bivalent (contre les HPV 16 et 18). (7)

Le principe du vaccin prophylactique repose sur les propriétés d'auto-assemblage en pseudo-particules virales de la protéine majeure de capsid L1. La protéine L1 s'auto-agence de façon spontanée en une enveloppe sphérique semblable au virus d'où le nom de « pseudo-

particule virale (VLP) ». Ces VLP, quasi identiques morphologiquement à celles du virus, vont tromper le système immunitaire qui va produire un fort taux d'anticorps spécifiques. Elles sont produites in vitro en introduisant le gène L1 dans des cellules eucaryotes comme des levures. Les anticorps produits en réponse à l'injection des VLP sont dirigés contre la protéine L1 du virus, ils pourront neutraliser les virions avant leur entrée dans les cellules basales de l'épithélium en se fixant à la protéine de la capsid virale. Ce processus de vaccination permet de prévenir l'acquisition d'une infection à HPV. Ces VLP ne possèdent pas de pouvoir infectieux ni oncogène. (43)

Aujourd'hui, le vaccin contre le HPV, parmi tous les vaccins recommandés, est le vaccin qui rencontre le plus de refus ou d'hésitation de la part des parents. Mais le fait que la recommandation vaccinale vienne d'un professionnel de santé est la principale raison qui conduit les parents à donner leur accord pour faire vacciner leur enfant. (44) Le chirurgien-dentiste a donc un rôle majeur dans la promotion de la vaccination contre le HPV.

Une revue systématique américaine publiée en 2019, a examiné les études interrogeant les professionnels de la santé bucco-dentaires sur leurs connaissances sur le HPV, et leur rôle dans la recommandation du vaccin. Il en ressort qu'il persiste une hésitation de la part de ces professionnels. Selon certains, discuter avec les patients de la nature sexuelle d'une transmission au HPV serait franchir une barrière de la vie privée, et correspondrait plus au rôle d'un médecin généraliste ou d'un gynécologue. Pour d'autres, il s'agit d'un défi de pouvoir parler efficacement du vaccin. Ils souhaiteraient plus d'informations sur le HPV et les intérêts de la vaccination afin de clarifier leur rôle, avec l'aide de formations supplémentaires et de supports de communications pour faciliter la discussion avec les patients. (45)

Dans cette étude, des chirurgiens-dentistes, des hygiénistes et les étudiants de ces professions, ont été interrogés sur leur attitude concernant la vaccination, leurs croyances sur l'efficacité du vaccin et sur les obstacles éventuels à la vaccination. La majorité d'entre eux recommande la vaccination, et se disent prêts à vacciner si la loi leur permettait. Les professionnels ayant eu des cours sur le HPV sont pour la plupart plus favorables et plus confiants que ceux n'ayant pas reçu d'information sur le sujet. Une minorité reste donc contre la vaccination (15%) ou bien hésitant, les arguments principaux sont la responsabilité, l'inconfort à discuter du HPV (du fait du peu de connaissances) et l'opposition personnelle au vaccin. L'enseignement de cours sur le HPV et de formations continues permettraient de renforcer leurs connaissances et leur confiance dans la recommandation du vaccin. (44)

5 SUPPORT DE COMMUNICATION POUR LE CHIRURGIEN-DENTISTE (brochure dépliant)

Les papillomavirus (HPV) sont des virus très répandus qui touchent aussi bien les hommes que les femmes.

En général l'organisme est capable de se débarrasser tout seul du virus mais dans environ 10% des cas le virus n'est pas éliminé et peut être à l'origine de lésions potentiellement malignes et de cancers.

Les papillomavirus sont impliqués dans les cancers du col de l'utérus, de la vulve, du pénis, de l'anus et de la gorge.

Ils infectent la peau et les muqueuses du corps humain, c'est-à-dire les zones génitales et la sphère orale.

L'infection aux papillomavirus est très contagieuse. Environ 80% des hommes et des femmes sexuellement actifs seront infectés au moins une fois dans leur vie par les HPV.

Elle est considérée aujourd'hui comme l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus répandue dans le monde.

Les papillomavirus, c'est quoi ?

Comment s'en protéger ?

Les papillomavirus sont donc transmis lors des rapports sexuels génitaux et oro-génitaux.

Pour limiter la transmission du virus il existe des mesures barrières comme l'usage des préservatifs et des digues dentaires lors des rapports sexuels.

Le vaccin

La prévention passe également par la vaccination idéalement avant les premiers rapports sexuels.

Le vaccin est recommandé pour les garçons et les filles à partir de 11 ans.

Il est efficace contre les HPV de type 16 et 18 responsables des cancers génitaux et oropharyngés.

Les rôles du chirurgien-dentiste ?

Le chirurgien-dentiste a un rôle dans le dépistage, le diagnostic et la prise en charge de l'apparition d'une lésion buccale.

Il informe ses patients concernant la vaccination contre les HPV et les mesures barrières lors des habitudes sexuelles. Mais également sur les risques de la consommation de tabac et d'alcool qui sont les autres principaux facteurs de risque de cancers oraux.

Il encourage au maintien de la bonne hygiène orale et implique son patient à l'auto-examen.

6 CONCLUSION

L'infection au HPV peut rester asymptomatique ou provoquer des lésions grâce à de nombreux mécanismes d'échappement immunitaires et de modifications du cycle cellulaire. Au sein de la cavité buccale, les lésions pourront être bénignes, à potentiel malin ou bien malignes.

La diminution des infections au HPV au niveau génital est un enjeu de santé publique et elle le devient également pour les infections au niveau buccal.

Afin de réduire la prévalence des infections orales dues au HPV, il est nécessaire de sensibiliser les populations en expliquant de quelles manières le virus est transmis et comment se protéger d'une infection. Le chirurgien-dentiste est en première ligne pour la détection de ces lésions, le diagnostic et les propositions de traitements éventuels. Avant ça il est essentiel de prévenir les infections au HPV, il a donc un rôle dans la prévention et notamment la vaccination et les mesures barrières lors des habitudes sexuelles.

Aujourd'hui il existe encore de nombreuses études à mener afin de comprendre complètement les mécanismes du HPV dans les potentielles transformations malignes, poursuivre les recherches concernant les traitements des lésions cancéreuses et les éventuels futurs moyens de dépistage de masse dans le but de diminuer les infections buccales au HPV.

7 BIBLIOGRAPHIE

1. Modis Y, Trus BL, Harrison SC. Atomic model of the papillomavirus capsid. *EMBO J*. 16 sept 2002;21(18):4754-62.
2. Mougin C, Bernard B, Lab M. [Biology of papillomavirus infections. I. General characteristics]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1997;55(6):555-63.
3. Initiation à la virologie [Internet]. [cité 26 sept 2023]. UCLouvain FDP Virologie. Disponible sur: <https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/papillomavirus>
4. hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/virus-et-immunité/hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf>
5. Deligeoroglou E, Giannouli A, Athanasopoulos N, Karountzos V, Vatopoulou A, Dimopoulos K, et al. HPV infection: immunological aspects and their utility in future therapy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;2013:540850.
6. O'Brien PM, Saveria Campo M. Evasion of host immunity directed by papillomavirus-encoded proteins. *Virus Res*. sept 2002;88(1-2):103-17.
7. Di Spirito F. Human Papillomavirus: Oral Lesions and Vaccination. *Cancers*. 11 mai 2023;15(10):2711.
8. Antonsson A, de Souza M, Wood ZC, Carroll A, Van K, Paterson L, et al. Natural history of oral HPV infection: Longitudinal analyses in prospective cohorts from Australia. *Int J Cancer*. 15 avr 2021;148(8):1964-72.
9. Wierzbicka M, San Giorgi MRM, Dikkers FG. Transmission and clearance of human papillomavirus infection in the oral cavity and its role in oropharyngeal carcinoma - A review. *Rev Med Virol*. janv 2023;33(1):e2337.
10. Boyer SN, Wazer DE, Band V. E7 protein of human papilloma virus-16 induces degradation of retinoblastoma protein through the ubiquitin-proteasome pathway. *Cancer Res*. 15 oct 1996;56(20):4620-4.
11. Simionescu C, Mărgăritescu C, Georgescu CV, Surpățeanu M. HPV and p53 expression in dysplastic lesions and squamous carcinomas of the oral mucosa. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol*. 2005;46(2):155-9.
12. Schwarz E, Freese UK, Gissmann L, Mayer W, Roggenbuck B, Stremlau A, et al. Structure and transcription of human papillomavirus sequences in cervical carcinoma cells. *Nature*. 7 mars 1985;314(6006):111-4.
13. Santacroce L, Di Cosola M, Bottalico L, Topi S, Charitos IA, Ballini A, et al. Focus on HPV Infection and the Molecular Mechanisms of Oral Carcinogenesis. *Viruses*. 26 mars 2021;13(4):559.
14. Castro TPPG, Bussoloti Filho I. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72(2):272-82.
15. Candotto V, Lauritano D, Nardone M, Baggi L, Arcuri C, Gatto R, et al. HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer. *ORAL Implantol*. 2017;10(3):209-20.
16. Giuliani E, Rollo F, Donà MG, Garbuglia AR. Human Papillomavirus Oral Infection: Review of Methodological Aspects and Epidemiology. *Pathog Basel Switz*. 30 oct 2021;10(11):1411.
17. Bruno MT, Boemi S, Caruso G, Sgalambro F, Ferlito S, Cavallaro A, et al. Oral HPV Infection in Women with HPV-Positive Cervix Is Closely Related to Oral Sex. *Diagn Basel Switz*. 16 juin 2023;13(12):2096.
18. da Cunha AR, Bessel M, Hugo FN, de Souza FMA, Pereira GFM, Wendland EMDR. Sexual behavior and its association with persistent oral lesions: analysis of the POP-Brazil

- study. *Clin Oral Investig.* mars 2021;25(3):1107-16.
19. Gillison ML, Broutian T, Pickard RKL, Tong Z you, Xiao W, Kahle L, et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA.* 15 févr 2012;307(7):693-703.
 20. Nantel É, Mayrand MH, Audibert F, Niyibizi J, Brassard P, Laporte L, et al. Association between the Mode of Delivery and Vertical Transmission of Human Papillomavirus. *Viruses.* 16 févr 2024;16(2):303.
 21. Saini R, Khim TP, Rahman SA, Ismail M, Tang TH. High-risk human papillomavirus in the oral cavity of women with cervical cancer, and their children. *Virology.* 16 juin 2010;7:131.
 22. Betz SJ. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head Neck Pathol.* mars 2019;13(1):80-90.
 23. Prabhu SR, Wilson DF. Human papillomavirus and oral disease - emerging evidence: a review. *Aust Dent J.* mars 2013;58(1):2-10; quiz 125.
 24. Orrù G, Mameli A, Demontis C, Rossi P, Ratto D, Occhinegro A, et al. Oral human papilloma virus infection: an overview of clinical-laboratory diagnosis and treatment.
 25. 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.* déc 2011;10(4):357-60.
 26. Said AK, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Focal epithelial hyperplasia - an update. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* juill 2013;42(6):435-42.
 27. Shang Q, Peng J, Zhou Y, Chen Q, Xu H. Association of Human Papillomavirus With Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia: A Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract.* déc 2020;20(4):101485.
 28. Ben Slama L. Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale : nomenclature et classification. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1 sept 2010;111(4):208-12.
 29. Agha-Hosseini F, Hafezi Motlagh K. The correlation between human papillomavirus and oral lichen planus: A systematic review of the literature. *Immun Inflamm Dis.* août 2023;11(8):e960.
 30. Syrjänen S, Lodi G, von Bültzingslöwen I, Aliko A, Arduino P, Campisi G, et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Dis.* avr 2011;17 Suppl 1:58-72.
 31. SDJ_2017-06_materialien_F.pdf [Internet]. [cité 14 déc 2023]. Disponible sur: https://www.swissdentaljournal.org/fileadmin/upload_sso/2_Zahnaerzte/2_SDJ/SDJ_2017/SDJ_J_6_2017/SDJ_2017-06_materialien_F.pdf
 32. de la Cour CD, Sperling CD, Belmonte F, Syrjänen S, Kjaer SK. Human papillomavirus prevalence in oral potentially malignant disorders: Systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* avr 2021;27(3):431-8.
 33. Tebcherany H, Grandhi A, Khocht A. Oral Squamous Papilloma Mimicking Oral Verrucous Leukoplakia. *Cureus.* nov 2022;14(11):e31739.
 34. Bagan J, Scully C, Jimenez Y, Martorell M. Proliferative verrucous leukoplakia: a concise update. *Oral Dis.* mai 2010;16(4):328-32.
 35. Upadhyaya JD, Fitzpatrick SG, Islam MN, Bhattacharyya I, Cohen DM. A Retrospective 20-Year Analysis of Proliferative Verrucous Leukoplakia and Its Progression to Malignancy and Association with High-risk Human Papillomavirus. *Head Neck Pathol.* 9 févr 2018;12(4):500-10.
 36. Rintala M, Vahlberg T, Salo T, Rautava J. Proliferative verrucous leukoplakia and its tumor markers: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* mai 2019;41(5):1499-507.
 37. Palefsky JM, Silverman S, Abdel-Salaam M, Daniels TE, Greenspan JS. Association

- between proliferative verrucous leukoplakia and infection with human papillomavirus type 16. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. mai 1995;24(5):193-7.
38. Thiruvengadam R, Kim JH. Therapeutic strategy for oncovirus-mediated oral cancer: A comprehensive review. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. sept 2023;165:115035.
39. Walvekar RR, Chaukar DA, Deshpande MS, Pai PS, Chaturvedi P, Kakade A, et al. Verrucous carcinoma of the oral cavity: A clinical and pathological study of 101 cases. *Oral Oncol*. janv 2009;45(1):47-51.
40. Tamboon E, Sihavong P, Kitkumthorn N, Bumalee D, Arayapisit T, Lapthanasupkul P. Association of HPV and EBV in Oral Verrucous Squamous Cell Carcinoma and Oral Verrucous Hyperplasia. *Eur J Dent*. 2 déc 2021;16(2):367-72.
41. Stein AP, Saha S, Kraninger JL, Swick AD, Yu M, Lambert PF, et al. Prevalence of Human Papillomavirus in Oropharyngeal Cancer: A Systematic Review. *Cancer J Sudbury Mass*. 2015;21(3):138-46.
42. Nielsen KJ, Jakobsen KK, Jensen JS, Grønhoj C, Von Buchwald C. The Effect of Prophylactic HPV Vaccines on Oral and Oropharyngeal HPV Infection-A Systematic Review. *Viruses*. 11 juill 2021;13(7):1339.
43. Hantz S, Alain S, Denis F. Vaccination antipapillomavirus. *Gastroentérologie Clin Biol*. 1 mai 2008;32(5, Part 2):S221-30.
44. Guadiana D, Kavanagh NM, Squarize CH. Oral health care professionals recommending and administering the HPV vaccine: Understanding the strengths and assessing the barriers. *PLoS ONE*. 4 mars 2021;16(3):e0248047.
45. Walker KK, Jackson RD, Sommariva S, Neelamegam M, Desch J. USA dental health providers' role in HPV vaccine communication and HPV-OPC protection: a systematic review. *Hum Vaccines Immunother*. 2019;15(7-8):1863-9.

NANTES UNIVERSITÉ
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Vu le Président du Jury,

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Vu le Doyen,

Pr Assem SOUEIDAN

JARRIAU (Emma). – Les lésions orales induites par HPV : modes de contamination et rôle du chirurgien-dentiste dans leur prise en charge. – 13 f. ill. ; tabl. ; 45 ref. ; 30 cm (Thèse : Chir Dent. ; Nantes ; 2024)

RESUME

Les papillomavirus humains sont plus connus pour leur localisation génitale mais sont aussi fréquemment retrouvés au niveau oral. La prévalence orale des lésions est en augmentation depuis ces dernières années. Cette augmentation peut être expliquée par un changement dans les comportements et habitudes sexuelles, il s'agit de l'infection sexuellement transmissible la plus répandue au monde. Il existe plusieurs types de papillomavirus qui vont être responsables de lésions bénignes ou bien malignes.

Il est important de prévenir l'arrivée de ces lésions notamment par l'information des patients sur les différents modes de transmission et particulièrement le sexe oral.

La vaccination est aujourd'hui efficace en prévention des lésions orales.

Les professionnels de santé bucco-dentaires ont un rôle dans l'information, la prévention et le dépistage des lésions orales. De nombreuses recherches sont encore nécessaires afin de lutter contre ce virus.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Chirurgie bucco-dentaire

MOTS CLES MESH

Papillomavirus – Papillomavirus

Dermatology – Dermatologie

Preventive medicine – Médecine préventive

Vaccination – Vaccination

JURY

Président : Professeur Anne-Gaëlle CHAUX

Directeur : Professeur Anne-Gaëlle CHAUX

Assesseur : Docteur Emilie HASCOET

Assesseur : Docteur Camille LEROY

Assesseur : Docteur Volkan CETINKAYA