

Verrues – tableaux cliniques et traitement

Partie 1

Markus Streit

Dermatologie, Kantonsspital Aarau

Quintessence

- Le terme «verru» désigne des altérations hyperplasiques au niveau de la peau et des muqueuses qui, avant tout chez les sujets jeunes, sont causées par le papillomavirus humain (HPV).
- Les altérations verruqueuses peuvent également avoir une origine non infectieuse et être liées à des néoplasies épidermoïdes bénignes et malignes.
- En fonction du type d'HPV, des altérations surviennent au niveau de la couche externe de la peau ou au niveau des muqueuses et elles sont dans certains cas associées à un risque oncogène.
- Au niveau de la couche externe de la peau, la verrue vulgaire constitue l'altération bénigne la plus fréquemment associée à l'infection à HPV; elle survient avant tout au niveau des mains et des pieds.
- Au niveau des muqueuses, les HPV de types 6 et 11 sont responsables de *condylomes acuminés*, qui sont généralement bénins.
- Les HPV de types 16 et 18 sont à l'origine de lésions des muqueuses ano-génitales, qui peuvent évoluer en carcinomes.
- Le traitement des verrues virales se fait le plus souvent par destruction de la zone cutanée infectée par le virus.
- Les verrues vulgaires sont des lésions auto-limitantes et une attitude attentiste est dès lors souvent justifiée.

Introduction

Les verrues font partie des altérations cutanées et muqueuses les plus fréquentes, auxquelles pratiquement aucun individu n'échappe au cours de sa vie [1].

Le terme «verru» désigne des altérations hyperplasiques au niveau de la peau et des muqueuses, qui correspondent le plus souvent à des excroissances de peau de forme hémisphérique, avec une structure irrégulière en forme de chou-fleur et une surface rugueuse [2] (fig. 1 ) . Le tableau clinique peut néanmoins considérablement varier en fonction de la localisation sur le corps. La plupart des verrues résultent d'une infection par le papillomavirus humain (HPV). Les verrues peuvent toutefois aussi avoir d'autres étiologies virales: l'infection par le virus *Molluscum contagiosum* (famille des poxvirus) donne lieu à de petits nodules ronds avec une ombilication centrale. Le terme «verru» est également utilisé pour désigner les épithéliomes non infectieux (bénins), notamment les verrues séborrhéiques survenant chez la plupart des personnes âgées (également appelées «kératose séborrhéique» ou «verru sénile»). Enfin, des

altérations malignes (lésions précancéreuses et carcinomes spinocellulaires) peuvent également être à l'origine d'altérations verruqueuses, qui sont désignées par des termes tels que «carcinome verruqueux».

Cet article se penche uniquement sur les verrues qui sont provoquées par les papillomavirus et il se concentre sur les options thérapeutiques disponibles.

Verrues cutanées dues au papillomavirus humain

Le papillomavirus humain (HPV) est l'agent pathogène le plus souvent responsable de verrues virales. L'HPV est un virus à ADN de la famille des Papillomaviridae, qui touche uniquement l'être humain en infectant les cellules épithéliales. Le virus profite de lésions même minimales de l'épiderme ou des muqueuses pour pénétrer dans les cellules cutanées de la couche basale, où il se multiplie rapidement.

L'atteinte des cellules épithéliales est responsable d'une hyperplasie épithéliale réactive, d'aspect tumoral mais pouvant régresser spontanément, avec élargissement concomitant du corps papillaire conjonctif. Il s'ensuit l'aspect histologique typique du papillome viral avec acanthose (élargissement de l'épiderme) et papillomatose (papilles conjonctives digitiformes entre les crêtes épithéliales allongées). Une hyperkératose massive fait également partie du tableau typique histologique en cas d'atteinte cutanée, où l'on peut voir des cônes de parakératose en forme de cheminées avec des saignements en formes de traînées de fumée. L'atteinte virale se manifeste histologiquement par des inclusions basophiles dans les noyaux cellulaires de la couche supérieure spinocellulaire, qui semblent ballonnés (koilocytes) [2, 3]. La transmission des virus est interhumaine et se fait le plus souvent par contact direct. Une transmission indirecte est également possible, avant tout dans les salles de douche, les piscines et les gymnases. Un endommagement de la barrière épithéliale est toutefois indispensable à la pénétration du virus. Les localisations de prédilection sont surtout les zones de peau peu irriguées comme le dos de la main, les doigts ou les pieds. Par contact direct, les virus peuvent ensuite se propager à d'autres zones du corps.

A l'heure actuelle, plus de 100 types d'HPV sont connus et ils peuvent donner lieu à des manifestations diverses au niveau de la peau et des muqueuses [4, 5] (tab.1 ) . Certains types d'HPV infestent la couche externe de la peau (lésions cutanées), tandis que d'autres infestent les muqueuses et la peau avoisinante (lésions cutané-



Markus Streit

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt financier ou personnel en rapport avec cet article.

muqueuses). Certains types d'HPV provoquent des altérations verruqueuses uniquement chez certains individus ayant une prédisposition génétique ou acquise; il est alors question d'*épidermodysplasie verruciforme*. La majorité des altérations cutanées induites par l'HPV sont bénignes. Certains types d'HPV peuvent toutefois provoquer des transformations malignes et être à l'origine de carcinomes.

Verrues cutanées (non génitales)

Les verrues cutanées (non génitales) surviennent le plus souvent durant l'enfance, avec un pic de fréquence durant la puberté et l'adolescence. Ensuite, la fréquence des verrues diminue rapidement [6]. La prévalence peut atteindre 33% chez les élèves de l'école primaire et elle s'élève à env. 3,5% chez les adultes [3]. Les personnes qui marchent couramment pieds nus et qui fréquentent souvent les piscines et les salles de douche présentent un risque accru de verrues plantaires. Les verrues au niveau des mains sont particulièrement fréquentes chez les poissonniers et les bouchers [7]. Les personnes qui ont l'habitude de se ronger les ongles ont plus souvent des verrues péri-unguéales [8]. Toutefois, l'immunosuppression constitue l'un des principaux facteurs de risque: 90% des transplantés rénaux ont des verrues après plus de 5 années d'immunosuppression [9].

Au niveau de la couche externe de la peau, la *verruve vulgaire* constitue la manifestation la plus fréquente de l'infection à HPV (fig. 2 ). L'aspect des verrues varie selon leur localisation:

Les extrémités sont un lieu d'inoculation de prédilection. Au niveau des doigts et du dos des mains, on observe le plus souvent l'aspect classique des verrues avec forme en calotte et surface rugueuse et irrégulière, qui est dans la plupart des cas provoqué par l'HPV de type 2. Les verrues péri-unguéales se retrouvent souvent sous forme regroupée dans le sillon de l'ongle (fig. 3 ). La croissance sous l'ongle a un aspect évoquant celui d'une tâche d'huile psoriasique et peut être douloureuse. Les verrues au niveau de la face palmaire des doigts et des mains prennent souvent un aspect en mosaïque en raison du frottement mécanique. Les verrues localisées entre les doigts de pieds ou de mains ont une croissance plus papillomateuse.

Au niveau des paupières, des lèvres et de la barbe surviennent des *verruves filiformes pédonculées*, nommées *verruves en pinceau*, qui peuvent être confondues avec le molluscum pendulum. Au niveau de la barbe, il n'est pas rare que les verrues soient disséminées en grand nombre par auto-inoculation suite au rasage. Des verrues vulgaires se retrouvent parfois sur le cuir chevelu, sous forme de conglomérats de verrues filiformes.

Les verrues touchant la plante des pieds ont un statut particulier: les *verruves plantaires* sont considérées comme une forme spécifique de verrues vulgaires et elles sont typiquement provoquées par l'HPV de type 1. La contamination se produit dans les piscines et les douches. La forme particulière des *verruves plantaires* est conditionnée par la contrainte mécanique spécifique exercée par la plante des pieds. Les verrues



Figure 1
Tableau clinique typique d'une verrue.

Tableau 1

Types d'HPV et leurs manifestations cliniques typiques [4–6].

Verrues cutanées

Verrues vulgaires chez les patients immunodéprimés	2, 4, 5, 7, 27, 29, 75, 76, 77
Verrues plantaires	1, 2–4, 27, 29, 57
Verrues péri-unguéales	1, 2, 4, 5, 7, 27, 57
Verrues en mosaïque	2
Verrues planes	3, 10, 28, 49
Verrues du boucher	7
Kératoacanthome	37
Maladie de Bowen	16, 34, 35
Carcinome spinocellulaire	38, 41, 48
Kystes épidermoïdes	60
Verrues cutané-muqueuses	
Condylomes acuminés, tumeur de Buschke-Löwenstein, papillomes laryngés	6, 11
Risque faible	6, 11, 42, 43, 44/45
Risque élevé	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68
Papulose bowénoïde	34
Maladie de Heck	13, 32
HPV spécifiques à l'épidermodysplasie verruciforme	
Lésions bénignes	9, 12, 14, 15, 17, 19, 21–25, 36, 50
Lésions potentiellement malignes	5, 8, 20, 47



Figure 2
Verrue vulgaire au niveau des genoux.



Figure 3
Verrues péri-unguëales.



Figure 4
Verrues plantaires: verrues en mosaïque.

sont soit aplaties par la pression mécanique et prennent l'aspect de tapis de verrues, dites verrues en mosaïque (fig. 4 ) , soit l'hyperkératose réactive provoquée par leur croissance dans la plante des pieds, ce qui est à l'origine de myrmécies (fig. 5 ) . Les myrmécies sont responsables de douleurs lors de la marche, pouvant parfois aller jusqu'à une incapacité de marcher.

Les verrues planes surviennent avant tout chez les enfants et les adolescents, fréquemment en grand nombre sur les mains, les doigts, ainsi que sur les avant-bras et le visage. Sur le plan clinique, elles ont l'aspect de papules épidermiques planes de 1 à 4 mm de diamètre, dont la surface apparaît émoussée et limée. Elles sont provoquées par les HPV de types 3, 10 et 28.

Certains types d'HPV sont à l'origine de tumeurs cutanées bénignes comme les kératoacanthomes et les kystes épidermiques. D'autres sont responsables de la maladie de Bowen ou de tumeurs cutanées malignes, telles que le carcinome spinocellulaire.

Verrues cutanéomuqueuses ou uniquement muqueuses

Plus de 20 types d'HPV infestent en premier lieu les muqueuses, au niveau ano-génital ou oral, et sont typiquement responsables de la formation de verrues anogénitales. La transmission se fait principalement par contact sexuel. Parmi les facteurs de risque figurent la promiscuité sexuelle, la présence de verrues génitales chez le partenaire sexuel, la présence de maladies sexuellement transmissibles révélées à l'anamnèse, le tabagisme, la prise de contraceptifs oraux, la multiparité et l'immunosuppression [10].

D'après les données les plus récentes, l'incidence annuelle des verrues ano-génitales est estimée à env. 200/100 000 adultes à travers le monde [11]. Aux Etats-Unis, le nombre de nouveaux cas par an est estimé à 1 million [12]. Les récurrences sont fréquentes, avant tout chez les hommes.

Les types d'HPV qui sont responsables de verrues anogénitales peuvent être associés au développement de tumeurs malignes. Ils sont dès lors classés en fonction de leur potentiel oncogène [13]: parmi les HPV à faible risque figurent les types 6 et 11, qui provoquent les *condylomes acuminés*. En revanche, les HPV 16 et 18 ont un potentiel oncogène élevé et sont dès lors considérés comme des types d'HPV à haut risque [14]. Les types d'HPV à haut risque sont à l'origine de lésions génitales subcliniques évoluant en néoplasies cervicales intraépithéliales et en carcinomes épidermoïdes [15].

Les condylomes acuminés sont considérés comme les verrues génitales classiques. Ils sont avant tout provoqués par les HPV de types 6 et 11. Etant donné qu'ils ne sont guère associés à un risque de cancer, les condylomes acuminés sont des lésions bénignes qui présentent un taux de rémission spontanée pouvant atteindre 30% [16]. Sur le plan clinique, les *condylomes acuminés* se présentent d'abord sous la forme de petits nodules blanchâtres à roses, plus tard brunâtres à grisâtres, à croissance papillomateuse allant jusqu'à des formations ayant l'aspect de choux-fleurs (fig. 6 ) . Parfois, il y a uniquement quelques formations avec des pointes isolées digitiformes, mais il peut également y avoir unique-

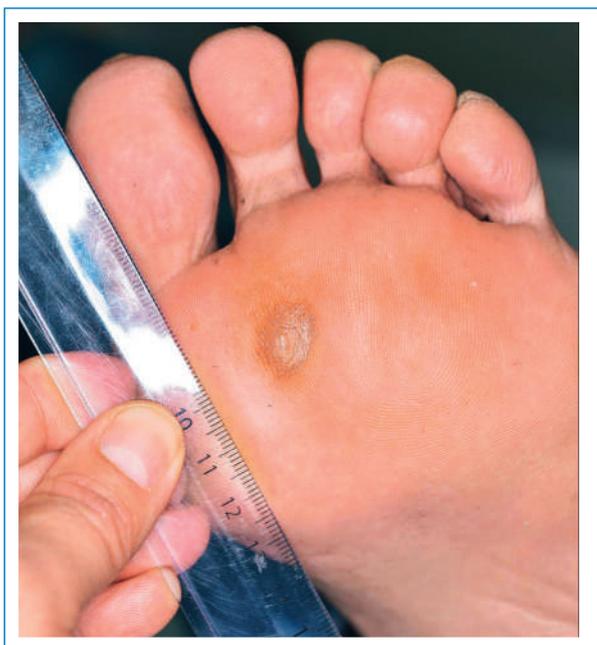


Figure 5
Verrues plantaires: myrmécie.



Figure 6
Verrues génitales (*condylomes acuminés*).



Figure 7
Epidermodysplasie verruciforme chez un patient infecté par le VIH.

ment des papules planes et des plaques. Les *condylomes géants*, qui se présentent sous forme de plaques, sont également appelés tumeurs de Buschke-Löwenstein. Ils peuvent croître de façon mutilante et ils présentent une transformation maligne dans 40 à 60% des cas. Leur ablation est dès lors impérative [17].

La localisation la plus fréquente des *condylomes acuminés* est la vulve, où se situent les deux tiers des verrues chez la femme. Les atteintes au niveau vaginal, périnéal et péri-anal sont également fréquentes; elles sont rares au niveau cervical ou urétral. Chez l'homme, les verrues génitales se situent au niveau du pénis dans la moitié des cas et au niveau péri-anal dans un tiers des cas. Le gland, le prépuce et l'urètre sont d'autres localisations possibles [2].

Le diagnostic est posé avant tout cliniquement, par l'inspection visuelle. L'application d'une solution d'acide acétique à 3-5% (qui facilite l'élimination du mucus, déshydrate les cellules et rend les surfaces néoplasiques blanchâtres) est utile en cas de suspicion de dysplasie et lorsque l'étendue doit être déterminée avant une biopsie ou une intervention chirurgicale.

Il est pertinent de réaliser une biopsie en cas de diagnostic différentiel difficile, de lésions atypiques ou d'absence de réponse au traitement.

Au niveau des lèvres et de la muqueuse buccale, des *verruques des muqueuses* isolées affectent avant tout les lèvres, la langue et la muqueuse des joues. De petites papules verruqueuses blanchâtres disséminées dans la région buccale s'observent dans le cadre d'une papillomatose orale. La maladie de Heck (dysplasie épithéliale focale) se manifeste par de petites hyperplasies verruqueuses dans la région buccale, associées à des tumeurs verruqueuses au niveau du visage.

Epidermodysplasie verruciforme

Cette maladie très rare se caractérise par la survenue de verrues persistant à vie et provoquées par des types d'HPV, qui sont bénins pour la population normale [4]. La cause est une mutation qui inactive le produit du gène EVER1 ou EVER2 sur le chromosome 17 [3]. La

maladie se transmet sur un mode autosomique-récessif. Une forme acquise s'observe aujourd'hui chez les patients infectés par le VIH [18] (fig. 7 ). Un carcinome épidermoïde peut survenir chez 30 à 50% des patients atteints d'*épidermodysplasie verruciforme* (avant tout lorsque les HPV de types 5 et 8 sont incriminés et en cas de peau exposée aux rayons UV) [3].

Comment et quand traiter les verrues?

Généralités sur le traitement des verrues cutanées

Les propositions d'approches possibles pour traiter les verrues cutanées ne manquent pas: la littérature médicale fait état d'un grand nombre de procédés permettant de faire disparaître les verrues [7, 19] (voir le tab. 1 de la partie 2 de cet article figurant dans le prochain numéro). La manière la plus fréquente et la plus simple de les éliminer consiste à détruire les tissus, en utilisant soit une substance chimique (avant tout des acides, mais également des cytostatiques), soit un agent physique spécifique (par ex. le froid ou un agent mécanique). Certaines méthodes thérapeutiques cherchent à éliminer la verrue par stimulation du système immunitaire de l'organisme ou immunomodulation, tandis que d'autres reposent sur une action antivirale directe. L'approche psychologique constitue également une possibilité pour tenter de venir à bout des verrues.

Outre ces méthodes, il existe une multitude de «remèdes maison» et d'autres moyens plus ou moins obscurs, dont le nombre pourrait encore dépasser celui des méthodes médicales établies.

Bien que de nombreux traitements aient été bien étudiés, les études contrôlées sont peu nombreuses à ce jour et les données probantes disponibles sont incertaines pour bon nombre de traitements.

La revue systématique Cochrane sur le traitement des verrues cutanées datant de 2012 a inclus 85 études (avec près de 9000 patients) [7]. Selon cette revue, les meilleures données indiquant un succès thérapeutique significatif concernent l'application locale d'acide salicylique. De tels résultats n'ont pas pu être démontrés pour la cryothérapie. Dans une comparaison directe avec l'acide salicylique, la cryothérapie s'est néanmoins révélée équivalente. L'immunothérapie par dinitrochlorobenzène s'est avérée nettement plus efficace par rapport au placebo. De nombreuses études ayant évalué l'injection intralésionnelle de bléomycine ont fourni des données incohérentes allant d'un immense succès thérapeutique à un effet thérapeutique non démontrable.

Pour de nombreux traitements, la revue Cochrane n'a pas pu tirer de conclusions définitives concernant les preuves obtenues, car les données des différentes études n'étaient pas suffisamment comparables. Sont par ex. concernés le 5-fluorouracile, le nitrate d'argent, le laser à colorant, la thérapie photodynamique, l'imiquimod, etc. Certains procédés très répandus n'ont fait l'objet d'aucune étude contrôlée randomisée; c'est notamment le cas du curetage ou de l'excision.

Avant d'envisager sérieusement de traiter une verrue cutanée, il convient toutefois de toujours garder à l'esprit les points essentiels suivants:

- Les verrues cutanées ont une évolution auto-limitante et toutes les verrues sont loin de nécessiter un traitement. En ce qui concerne les verrues cutanées, des études de grande envergure ont révélé que 42% des personnes concernées avaient vu leurs verrues disparaître complètement après 2 mois, 53% après 6 mois et près de 65% après 2 ans [19, 20]. Par conséquent, l'indication thérapeutique doit être bien posée: l'absence de traitement peut constituer un traitement très efficace [7, 21]!
- Un traitement actif des verrues est indiqué en cas de douleurs, de limitation fonctionnelle, de risque de transformation maligne et d'atteinte esthétique importante [22]. La possible propagation de l'infection, par ex. en cas de verrues plantaires, constitue également une indication thérapeutique. Par ailleurs, chez les enfants, il convient de prendre au sérieux la peur des parents de voir l'infection se propager.
- Etant donné qu'il n'existe aucun traitement unique meilleur que les autres et efficace à 100% pour éliminer les verrues, les options thérapeutiques doivent toujours être adaptées de manière individuelle. Le but devrait être de trouver le meilleur traitement pour la situation particulière de chaque patient. Pour ce faire, il est avant tout nécessaire de bien connaître les modalités thérapeutiques disponibles; celles-ci sont énumérées dans la suite de cet article.
- En cas de verrues cutanées datant de moins de 2 ans, il convient de choisir des procédés thérapeutiques occasionnant en premier lieu peu de dommages, en raison de la possibilité de régression spontanée. Les verrues de plus de 2 années sont d'emblée traitées de manière plus agressive [19].
- Certains procédés sont judicieux, moins judicieux, voire contre-indiqués en fonction de la localisation de la verrue.
- L'âge du patient est déterminant. Chez les enfants, on optera généralement pour les procédés les moins douloureux possibles et dont la mise en œuvre ne nécessite pas d'anesthésie.
- Le médecin traitant n'a pas accès à toutes les méthodes. Bien souvent, les moyens utilisés en premier lieu sont ceux qui sont facilement disponibles.
- S'il existe plusieurs options thérapeutiques, il convient d'opter pour la méthode de traitement des verrues qui est la plus simple, la moins onéreuse et qui entraîne le moins d'effets indésirables. Les traitements des verrues ne doivent généralement pas laisser de cicatrices.
- Le but du traitement est de faire complètement disparaître la verrue traitée, sans qu'elle ne réapparaisse. Il serait souhaitable d'éliminer le virus ou au moins d'obtenir une immunité à vie.

Particularités pour les verrues ano-génitales

Il existe un certain nombre de différences entre le traitement des verrues cutanéomuqueuses et celui des verrues cutanées, qui doivent être prises en considération:

- Les verrues ano-génitales également peuvent disparaître spontanément, sans traitement, après 1 ou 2 ans chez près d'un tiers des personnes concernées. Il est toutefois impossible de prédire si une verrue

Tableau 2

Taux de guérisons et récurrences dans le traitement des verrues ano-génitales.

Option thérapeutique	Taux de guérison initial	Taux de récurrence (après 12 semaines)
Podophyllotoxine	83	45
Imiquimod	50	19
Veregen	53	7
Cryothérapie	50	31
Thérapie photodynamique	95	6
Laser CO ₂	100	19

ano-génitale régressera, persistera ou grossira [23]. Dès lors, un traitement visant à les éliminer devrait toujours être initié, afin d'éviter l'apparition de verrues supplémentaires et avant tout d'empêcher toute transmission.

- De nombreux agents thérapeutiques locaux utilisés pour éliminer les verrues cutanées peuvent également l'être en cas de verrues ano-génitales. Les substances corrosives ne doivent cependant pas être appliquées sur les muqueuses et sont donc à éviter.
- Concernant le traitement «médicamenteux» local, il existe d'excellentes preuves d'efficacité pour des substances qui sont moins efficaces en cas de verrues cutanées et peu utilisées pour traiter ce type de verrues. Outre la podophylline/podophyllotoxine et l'imiquimod, il est également possible d'utiliser une crème à base d'extraits de thé vert (Veregen®) en tant que traitement de première ligne (tab. 2 ↻).

- Des procédés physiques, tels que la cryothérapie et la thérapie photodynamique, ou des procédés d'ablation, comme le laser CO₂ et le curetage/l'excision, constituent des traitements classiques à succès pour éliminer les verrues génitales.
- Il n'existe aucun traitement antiviral causal contre les types d'HPV responsables de verrues ano-génitales. Pour la prévention, il existe toutefois des vaccins offrant une protection contre les papillomavirus à fort potentiel oncogène.

Correspondance:

Dr Markus Streit
 Chefärzt Dermatologie
 Bahnhofplatz 3c
 Kantonsspital Aarau
 CH-5001 Aarau
[markus.streit\[at\]ksa.ch](mailto:markus.streit[at]ksa.ch)

Références recommandées

- Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Sep 12;9: CD001781. doi: 10.1002/14651858.CD001781.pub3.
- Mulhem E, Pinelis S. Treatment of nongenital cutaneous warts. *Am Fam Physician*. 2011;84:288–93.
- Cardoso J, Calonje E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: a review. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2011; 20:145–54.
- Dunne EF, Friedman A, Datta SD, Markowitz LE, Workowski KA. Updates on human papillomavirus and genital warts and counseling messages from the 2010 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2011;53 Suppl 3:S143–52.
- Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis*. 2013 Jan 25;13:39. doi: 10.1186/1471-2334-13-39.

Références

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références sous www.medicalforum.ch.