

Papillomatose respiratoire récurrente

La mise à disposition de cette traduction libre de la fiche « Papillomatose respiratoire récurrente » du BPOLD ne signifie pas que l'association Vaincre PRR adhère à tous les propos rapportés dans cette fiche.

Définition

La Papillomatose Respiratoire Récurrente (PRR) est caractérisée par la croissance de papillomes (lésions semblables à des verrues) sur l'arbre respiratoire (larynx, trachée et rarement poumons), papillomes qui ont une propension à la récurrence après avoir été enlevés. Bien que la PRR soit la plus courante des tumeurs bénignes de l'arbre respiratoire, elle reste une maladie rare avec une incidence estimée aux USA de 4,3 pour 100 000 enfants de moins de 14 ans. Au Canada, une étude plus récente sur l'ensemble des enfants canadiens âgés de 14 ans et moins trouve une incidence annuelle (nombre de nouveaux cas par an) de 0,24 cas pour 100 000 enfants. Les ¾ des enfants sont diagnostiqués avant l'âge de 5 ans.

Tableaux cliniques

Généralement, les symptômes apparaissent chez des enfants âgés de 2 à 4 ans, avec 25 % des cas très tôt. Les symptômes reflètent la localisation, la zone laryngée étant la zone la plus fréquemment touchée. Les lésions pseudo verruqueuses ont une prédilection pour les sites anatomiques de jonction entre un épithélium squameux et un épithélium cilié ; les sites les plus courants dans le larynx sont les vraies cordes vocales, les fausses cordes et la surface laryngée de l'épiglotte. Les enfants se présentent avec une voix rauque, une toux coquelucheuse, des pleurs faibles, une dysphonie/aphonie et une toux chronique.

Voix rauque, stridor (respiration bruyante) et détresse respiratoire constituent la triade caractéristique de la PRR chez les enfants. Certains enfants vont présenter une détresse respiratoire grave nécessitant une prise en charge rapide par des spécialistes de la réanimation respiratoire pédiatrique.

Causes

La Papillomatose Respiratoire Récurrente est due au papillomavirus humain (HPV pour Human Papilloma Virus). Le HPV s'attaque aux cellules épithéliales, il peut exister à l'intérieur de son hôte sous les deux formes latente et active. Le papillomavirus humain est un virus très largement répandu et dans la population, de nombreuses personnes sont porteuses de verrues génitales ou parfois porteuses asymptomatiques. La PRR est une manifestation rare de l'infection à HPV. Le même virus est associé au cancer du col de l'utérus chez les femmes, et il est combattu au Royaume Uni par un vaccin bivalent administré chez les filles âgées de 12-13 ans.

La transmission verticale du papillomavirus humain (HPV) se produit probablement à la naissance quand le nouveau-né traverse des voies génitales infectées. Deux tiers des mères d'enfants ayant une PRR sont positives pour les condylomes (verrues génitales et anales) comparées à moins de 5% des mères d'enfants non infectés. Le HPV peut être détecté durant plusieurs semaines dans l'oropharynx

des enfants nés de mères ayant des condylomes. Il a été estimé que sur 400 enfants nés par voie vaginale d'une mère ayant des condylomes, un seul va développer une PRR.

La multiplication des HPV, le plus souvent les types 6 et 11, moins souvent les types 16 ou 18, entraîne la prolifération de cellules épithéliales squameuses sous forme de pseudo-verrues ou papillomes. Les papillomes sont des excroissances multiples, chacune avec un pédoncule de tissu conjonctif recouvert d'un épithélium squameux stratifié bien différencié. Du génome viral est détectable dans les tissus environnant d'apparence saine suggérant que l'infection est plus étendue que ce qui est cliniquement apparent. Ceci explique pourquoi le traitement est tellement frustrant avec des récurrences qui surviennent après une exérèse des papillomes apparemment complète.

Diagnostic et examens complémentaires

La triade voix rauque, stridor et détresse respiratoire est caractéristique de la PRR. Le diagnostic peut se faire par une inspection visuelle au laryngoscope ou au fibroscope et être confirmé par une biopsie. Le typage du HPV peut être utile pour estimer l'agressivité future de la maladie. Le type 11 est plus souvent associé à la nécessité d'une trachéotomie, et les types 11, 16 et 18 ont un potentiel oncogène plus important.

Evolution

Durant l'enfance, l'évolution typique est marquée par la réapparition rapide des papillomes après exérèse pendant les périodes d'activité qui alternent avec des périodes plus calmes. Pour des raisons inconnues, la maladie entre habituellement en rémission à la puberté. Rarement (moins de 5% des cas), il se produit spontanément une transformation maligne des papillomes bénins en carcinome épidermoïde.

Alors que les papillomes sont récurrents, ils restent localisés dans la majorité des cas dans le larynx et la zone sous glottique immédiate. Cependant, entre 6 et 12% des cas disséminent dans la trachée distale et, dans un plus petit nombre de cas, dans le tissu pulmonaire. La trachéotomie est associée à l'atteinte et à la dissémination trachéobronchiale. Quand des papillomes pulmonaires s'installent, ils obstruent les voies respiratoires et détruisent le tissu pulmonaire créant des lésions nodulaires et bulleuses multiples qui sont visibles au scanner. Au fil du temps, les lésions s'élargissent et détruisent le tissu pulmonaire sain en créant des cavités. Bien qu'il y ait peu de littérature publiée sur ce sujet, on considère que la papillomatose pulmonaire est d'un mauvais pronostic.

Traitement

Aucun traitement isolé ne s'est montré efficace dans l'éradication de la PRR. La chirurgie constitue la prise en charge habituelle, elle vise à enlever complètement les papillomes tout en préservant les tissus sains. Le traitement chirurgical vise le maintien de la liberté des voies aériennes, l'amélioration de la qualité de la voix et la facilitation de la rémission.

Chirurgie ; La prise en charge des enfants nouvellement diagnostiqués nécessite un engagement considérable en temps de la part du chirurgien ORL et de l'équipe soignante. Au début, les enfants les plus jeunes peuvent avoir besoin d'une exérèse chirurgicale toutes les deux semaines. La trachéotomie doit être évitée autant que possible. La vaporisation au laser CO2 est réalisée en laryngoscopie directe et sous microscope chirurgical. Cependant, l'utilisation d'un microdébrideur rasant les papillomes laryngés est associée à de meilleurs résultats pour la voix. Pour les rares localisations pulmonaires isolées, une résection chirurgicale est possible.

Thérapie adjuvante ; elle vise à réduire la fréquence des interventions chirurgicales nécessaires. Il n'y a pas de larges essais contrôlés randomisés montrant le bénéfice substantiel d'une quelconque thérapie adjuvante et il n'y a pas de critères standards pour prescrire une thérapie adjuvante. Certains recommandent sa mise en place quand la chirurgie est nécessaire plus de 4 à 5 fois par an. Parce que les métastases pulmonaires de la PRR (démonstrées par scanner) ont un pronostic défavorable souvent avec une transformation maligne, des thérapeutiques adjuvantes plus agressives ont été proposées.

L'interféron (α -2- β) a occasionnellement donné des résultats spectaculaires, mais lors de la réduction des doses ou l'arrêt, une repousse exubérante peut se produire.

Les thérapies antivirales sont typiquement des médicaments qui inhibent la synthèse d'acide nucléique viral, y compris l'acyclovir et la ribavirine. Des nouvelles thérapies potentiellement antivirales sont en cours d'expérimentation (par exemple l'injection intra lésionnelle de cidofovir). De nouvelles formulations améliorées de l'interféron et du cidofovir seront peut-être prochainement disponibles. Pour l'instant, il existe trop peu d'essais contrôlés randomisés bien construits et de grande taille pour que l'on puisse dire si les thérapies antivirales adjuvantes de la PRR apportent un bénéfice.

De nombreux autres médicaments sont actuellement en cours d'étude, y compris des inhibiteurs des facteurs de croissance comme le Célébrex®. Aux USA, le comité RRP se réunit deux fois par an pour passer en revue les nouveaux traitements et discuter des stratégies de recherche futures.

Des avancées récentes utilisant des « pseudos particules virales » pour développer des vaccins permettent maintenant la mise en place de stratégies de prévention primaire. Un vaccin quadrivalent contre les HPV 6, 11, 16 et 18 (comme le vaccin Gardasil® utilisé au Canada) donne la possibilité de réduire ou éventuellement d'éradiquer la maladie. Certains programmes nationaux de vaccination pour la prévention du HPV utilisent des vaccins bivalents (comme le vaccin Cervarix® utilisé au Royaume Uni) qui ne couvrent pas les sérotypes 6 et 11 qui sont les plus associés à la PRR.

Références utiles :

1. Campisi P. and C.J.W. Group. « Triological thesis: The epidemiology of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis derived from a level national database. » The Laryngoscope. 2010; 9999(999A): NA.
2. Scraff S. et al. American Society of Pediatric Otolaryngology Member'experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy. Arch Otolaryngology Head Neck Surg. 2004 ; 130 : 1039-11042
3. Silver RD. Et al. Diagnosis and management of pulmonary metastasis from recurrent respiratory papillomatosis. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2003; 129 : 622-629
4. Voice outcomes following repeated surgical resection of papillomata in children. Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 141 : 522-526
5. Kimberlin DW. Current status of antiviral therapy for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis. Antiviral Research 2004 ; 63: 141-151
6. Chadha NK. And James A. Adjuvant antiviral therapy for recurrent respiratory papillomatosis. Cochrane Database of Systematic Review, 2010, issue 1

BPOLD British Paediatric Orphan Lung Diseases / Les maladies pulmonaires pédiatriques orphelines en Grande Bretagne

La fiche originale est signée Michael D Shields, Professor of Child Health & Consultant Paediatrician, Queen's University Belfast & Royal Belfast Hospital for Sick Children, et Mr Keith Trimble, Consultant Paediatric ENT Surgeon, Royal Belfast Hospital Sick Children.

Elle est illustrée de 3 photos (avant, pendant et après une intervention au microdébrideur). Elle est disponible à l'adresse suivante <http://www.bpold.co.uk/condition06.php> .

BPOLD est soutenu financièrement par le fond de recherche et de développement de l'Université d'Edimbourg