

AG VAINCRE PRR 2017

Vaincre la Papillomatose Respiratoire Récurrenente (Vaincre PRR)

Samedi 04 mars 2017, Alliance Maladies Rares, Paris

Réponses du Pr LACAU ST GUILY et du Pr LEBOULANGER

(annexe 1)



Quelle est la source de l'infection ?

Inconnue. Certaines thèses sont évoquées avec prudence : terrain génétique, circonstance stressante, mécanisme infectieux particulier...

Que veut dire "risque statistique" ?

Les professeurs ont insisté sur le caractère unique de chaque cas. Il est indispensable de prouver statistiquement que, par exemple, un traitement est efficace sur un échantillon représentatif de malade. Pour cela il faudrait suivre les malades au niveau national, voire européen. Les pratiques de traitements doivent être homogénéisées afin d'obtenir des résultats comparatifs.

Quelle prise en charge est recommandée actuellement ?

Aujourd'hui, la chirurgie est prédominante par rapport au traitement médical. Le but est d'inverser la tendance pour limiter les opérations et donc le risque de sténoses.

Plusieurs pistes préventives ou curatives sont actuellement utilisées, testées ou envisagées :

- le cidofovir, un antiviral conçu au départ pour lutter contre les rétinites à cytomégalovirus
- l'Avastin® ; Le bevacizumab, commercialisé sous le nom d'Avastin, est un anticorps monoclonal utilisé pour tenter d'inhiber la croissance des vaisseaux sanguins qui alimentent les papillomes.
- la recherche en immunothérapie d'un ou plusieurs anticorps spécifique(s) des papillomavirus.
- l'indol 3 carbinol (présent dans les crucifères, en particulier dans les choux) ; il est commercialisé en tant que complément alimentaire, il a été très utilisé il y a quelques années.
- le vaccin préventif Gardasil (efficace contre les HPV 6, 11, 16 et 18) ; en France, il est recommandé chez les jeunes adolescentes en vue de prévenir les infections génitales et le risque de cancer du col utérin. Dans d'autres pays (USA, UK...), il est



recommandé à la fois chez les jeunes adolescentes mais aussi chez les garçons pour tenter de limiter l'ensemble des infections à papillomavirus (infections génitales, cancer du col utérin, condylomes ou "crêtes de coq"...). Les sérogroupes 6 et 11 étant ceux qui sont le plus souvent mis en cause dans la papillomatose respiratoire, certains ORL recommandent l'utilisation de ce vaccin chez les enfants victimes d'une papillomatose avec l'espoir de les aider à développer leur immunité contre les papillomavirus.

- la recherche d'un vaccin thérapeutique ayant pour but de stimuler l'immunité du patient atteint de PRR afin de contrôler l'infection.
- une étude sur les condylomes a mis en évidence l'efficacité d'une molécule qui limite l'entrée du virus dans les cellules, mais cette molécule n'est actuellement présentée que sous forme de pommade et ne peut donc être utilisée pour les papillomes respiratoires.
- d'autres modes de traitement sont aujourd'hui délaissés (vaccin ourlien, photosensibilisation...) faute d'une efficacité prouvée.

Les précédentes réponses des professeurs mettent en évidence l'importance de mettre en place un Comité Scientifique national afin de regrouper les retours d'expériences et d'homogénéiser les pratiques des chirurgiens ORL prenant en charge des PRR chez des enfants et des adultes.

Pourquoi la papillomatose doit-elle être intégrée dans la liste des maladies prises en charge par le CNR MALO ?

La Papillomatose Respiratoire Récurrente doit être intégrée aux pathologies du CNR en 2017. Cette inscription permettra de générer un registre national de patients (= base de données) afin d'enclencher des études ou essais sur la maladie. Ce registre est important pour motiver à la fois la recherche et les laboratoires pharmaceutiques. Il sera indispensable pour un essai clinique un jour, cet essai que nous espérons tous.

Quelle place pour l'association VAINCRE PRR au niveau national ?

Les deux professeurs s'accordent pour dire que VAINCRE PRR est une structure indispensable pour encourager la recherche. C'est un réel groupe de pression vers les pouvoirs publics et les laboratoires pharmaceutiques.

Le typage, c'est important ?

Oui, le typage permet d'identifier le type exact du virus. En général le 6 et/ou le 11 sont fréquemment rencontrés dans les cas de papillomatose respiratoire récurrente. Le 16 est plus rare. Il faut aussi identifier le niveau de dysplasie (anomalies des cellules de la muqueuse laryngée) s'il y en a. Il est très important de connaître le sérotype et le niveau de dysplasie avant l'utilisation de certains traitements.

Attention à ne pas confondre le résultat d'un sérotypage donnant le résultat "papillomavirus de type 16 ou HPV de type 16 ou HPV 16" avec le nom d'une technique de diagnostic des papillomavirus sans sérotypage. Malheureusement cette technique est nommée P16, ce qui peut parfois prêter à confusion.

Qu'est ce qu'une ATU ?



Une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) est délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) pour l'utilisation de certains médicaments hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché qui définit précisément les indications reconnues pour ce médicament). Le cidofovir relève de cette ATU puisqu'il n'a pas été conçu pour traiter une PRR. Avant toute intervention chirurgicale avec cidofovir, le chirurgien doit donc faire une demande d'ATU pour cet antiviral auprès de l'ANSM et l'ATU n'est donnée que pour le patient pour qui elle est demandée.

Combien y a-t-il de patients en France ?

En 20 ans, sur les principaux hôpitaux parisiens (Trousseau, Necker et Tenon), environ 210 patients ont été diagnostiqués (enfants et adultes). Il y a certainement des doublons puisque certains patients ont d'abord été traité en pédiatrie puis en secteur adulte, ou sont passés d'un service d'ORL pédiatrique à un autre, mais cela donne une idée de la rareté de l'infection laryngée à papillomavirus.

En cas de grossesse chez une patiente atteinte de PRR, y a t-il des risques pour l'enfant ?

Non, pas plus que chez une personne non atteinte.

La prise d'un contraceptif à base d'hormones (pilule, patch...) peut-elle faire flamber le virus ?

Aucune étude n'a démontré ce phénomène. Avec un recul de plusieurs dizaines d'années, aucune récurrence n'a été associée à la prise d'un contraceptif hormonal.

Les patients atteints à l'âge adulte se demandent parfois si leur état est contagieux ?

Aucun cas de transmission directe n'a été recensée, ni au sein d'une famille, ni dans une collectivité. La cause de l'infection étant souvent méconnue, il peut rester une certaine incertitude sur ce point. Il faut savoir que le virus est présent dans un pourcentage élevé de la population, à un moment ou un autre. Seul un très petit nombre de personnes déclarera la maladie. La grande majorité guérissent spontanément sans n'avoir jamais eu de symptôme.

Sur certains sites Internet, on trouve des "recommandations" pour des compléments alimentaires destinés à renforcer les défenses immunitaires. Qu'en pensez-vous ?

Le premier conseil face à cette question est de ne pas se faire mal ou de ne pas faire du mal à son enfant. Il ne faut pas se ruiner (ces recommandations sont aussi des propositions commerciales, parfois onéreuses). Et pour la PRR comme pour d'autres maladies, l'usage de ces compléments alimentaires ne doit en aucun cas remettre en cause le recours aux traitements qui ont fait leurs preuves.

Ce que nous avons compris après cette réponse :

- c'est important de ne pas faire vivre la famille "autour de la maladie" en ajoutant des pseudo traitements quasi quotidiens.
- la maladie ne doit pas envahir le réveil, les repas, le coucher...
- il ne faut pas "médicaliser" les jours entre deux interventions chirurgicales par la prise matin, midi, soir de sirop, ampoules, comprimés... dont on ne sait pas grand chose en termes d'efficacité.



- le plus important est de vivre le plus normalement possible au quotidien.

Combien de temps doit-on rester en “repos vocal” après une opération ?

Il n’y a pas eu d’études spécifiques pour la PRR. On peut, comme pour les autres interventions sur le larynx, recommander un repos vocal de 5 jours.

Et si vous devez absolument parler avant le 5ème jour, il vaut mieux parler de façon naturelle car chuchoter est plus fatiguant pour le larynx que le fait de parler normalement.
