



1ères rencontres de Phoniatrie  
à l'Abbaye Royale de Fontevraud

les 10 et 11 juin 2016

« Et si on se disait tout sur la voix ? »

Et si on se disait tout sur la  
papillomatose laryngée récidivante...

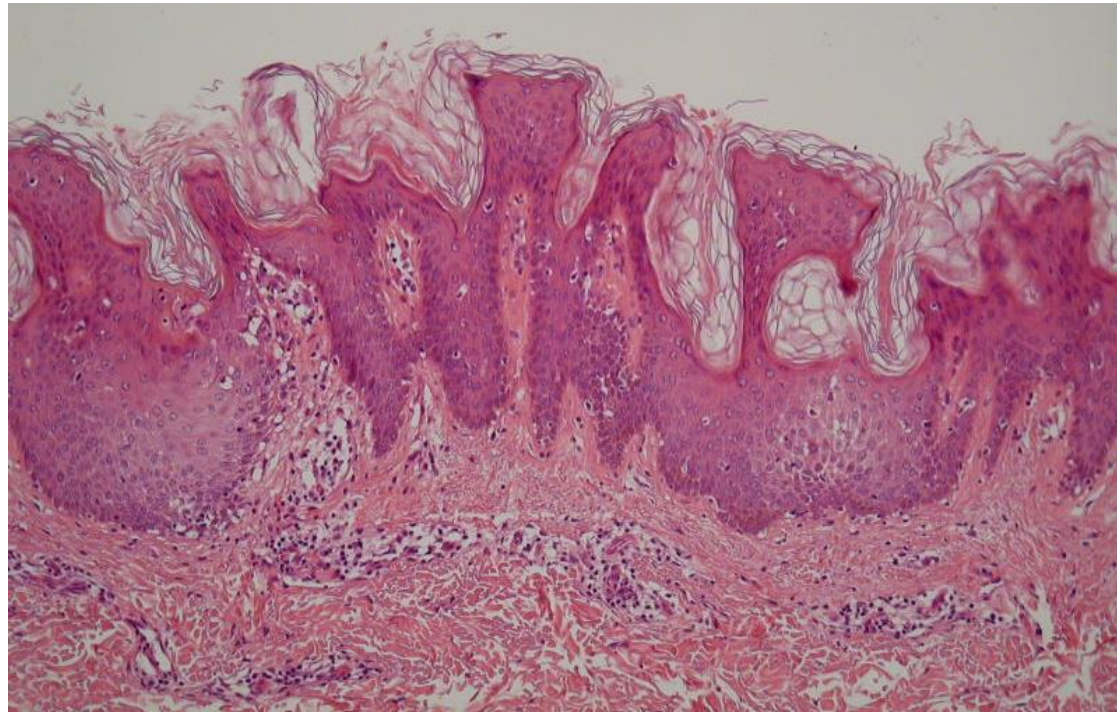
Aude Lagier, Antoine Giovanni



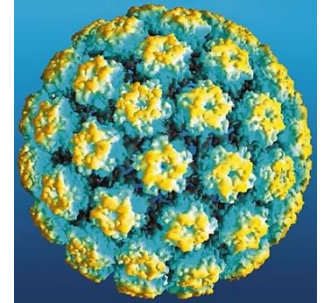


# Histologie

- Epithélium devient kératinisant
- Retard de la maturation cellulaire
  - Epaissement de la couche basale
  - Présence de noyaux ans les couches superficielles.



# Virologie: Human papilloma virus



- Famille des papovaviridae
- Virus à ADN épithéliotrope:
  - infection des cellules souches de la couche basale
- 110 types différents identifiés
  - Types 6 et 11 les plus fréquents dans les VADS
    - Et dans 90% des condylomes génitaux
    - Type 11 associé à une papillomatose plus agressive
  - Types 16 et 18 associés aux cancers des VADS et génitaux
  - Types 31 et 33 à potentiel de transformation intermédiaire



# Epidémiologie virale

- Portage viral
  - Jusqu'à 20% des enfants de 3-5ans porteurs de HPV dans VADS
  - Autour de 15% des femmes enceintes porteuses au niveau génital
- Modes de transmission
  - Vertical: mère-enfant
    - environ 20% de transmission d'HPV de la mère à l'enfant lors de la naissance
    - La césarienne serait protectrice
    - Le risque de développer une papillomatose pour un enfant dont la mère présente un papillome génital est de 1/ 231 à 1/400
  - Horizontal: entre partenaires
- Prévention
  - Vaccination des jeunes femmes



# Epidémiologie

- Incidence estimée
  - Enfant: 4,3/100.000 par an
  - Adulte: 1,8/100.000 par an
- Peut apparaître à tout âge : de 1 jour de vie à 84 ans
- Plan glottique: localisation de prédilection
- Chez l'enfant:
  - Première cause de tumeur bénigne du larynx,
  - 2<sup>e</sup> cause de dysphonie





# Evolution: maladie récidivante

- Pas de traitement curatif à l'heure actuelle
- Maladie bénigne mais récidivante
  - +/- extensive
  - Chez l'adulte, la fréquence des interventions est de l'ordre de tous les 8 à 10 mois
- Maladie plus agressive chez l'enfant
  - 3 cases reports de détresse respiratoire +/- décès chez des enfants en 2015-2016
  - 19,7 interventions et 4,4 procédures/an

 Cicatrices +++

# Evolution: maladie récidivante

- Pas de traitement curatif à l'heure actuelle

- Maladie

- +/- ext
- Chez l'
- tous le

- Maladie

- 3 cas
- chez
- 19,7




➔ Cicatrices +++



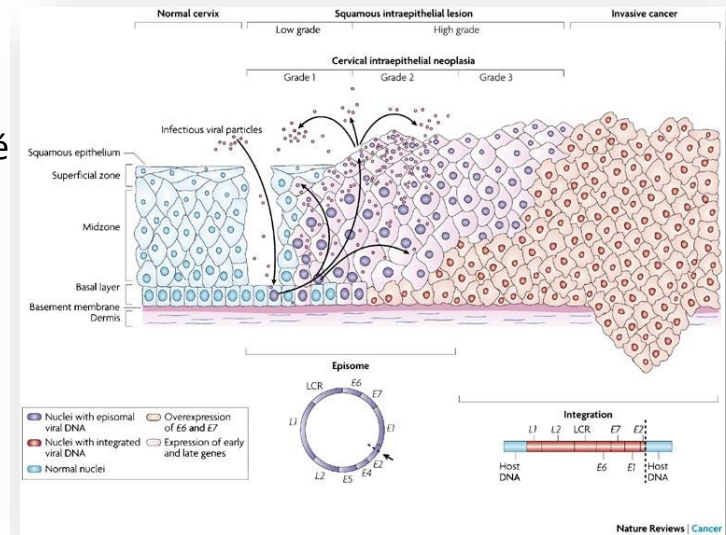


# Atteintes extra-laryngées

- 30% des enfants et 16% des adultes
  - Les sites extra-laryngés atteints sont par ordre décroissant :
    - la cavité orale, la trachée, les bronches, l'œsophage.
    - Les lésions pulmonaires
      - Nodules périphériques de volume croissant
      - Nécrose centrale avec apparition d'un niveau hydro-aérique au sein du nodule
      - Transformations malignes possibles
-  Localisation pulmonaire à rechercher si papillomatose floride et/ou atteinte sous-glottique ou trachéale

# Risque de transformation maligne

- Dans 10% des cas, apparition de dysplasie, carcinome in situ et/ou carcinome invasif
- Risque de dysplasie et CIS
  - plus élevé si l'âge d'apparition est plus élevé
- Risque de cancer invasif ex-papillome
  - associé à un âge d'apparition précoce,
  - extension trachéale
  - et toujours à une maladie pulmonaire
- Pas de lien avec les traitements entrepris





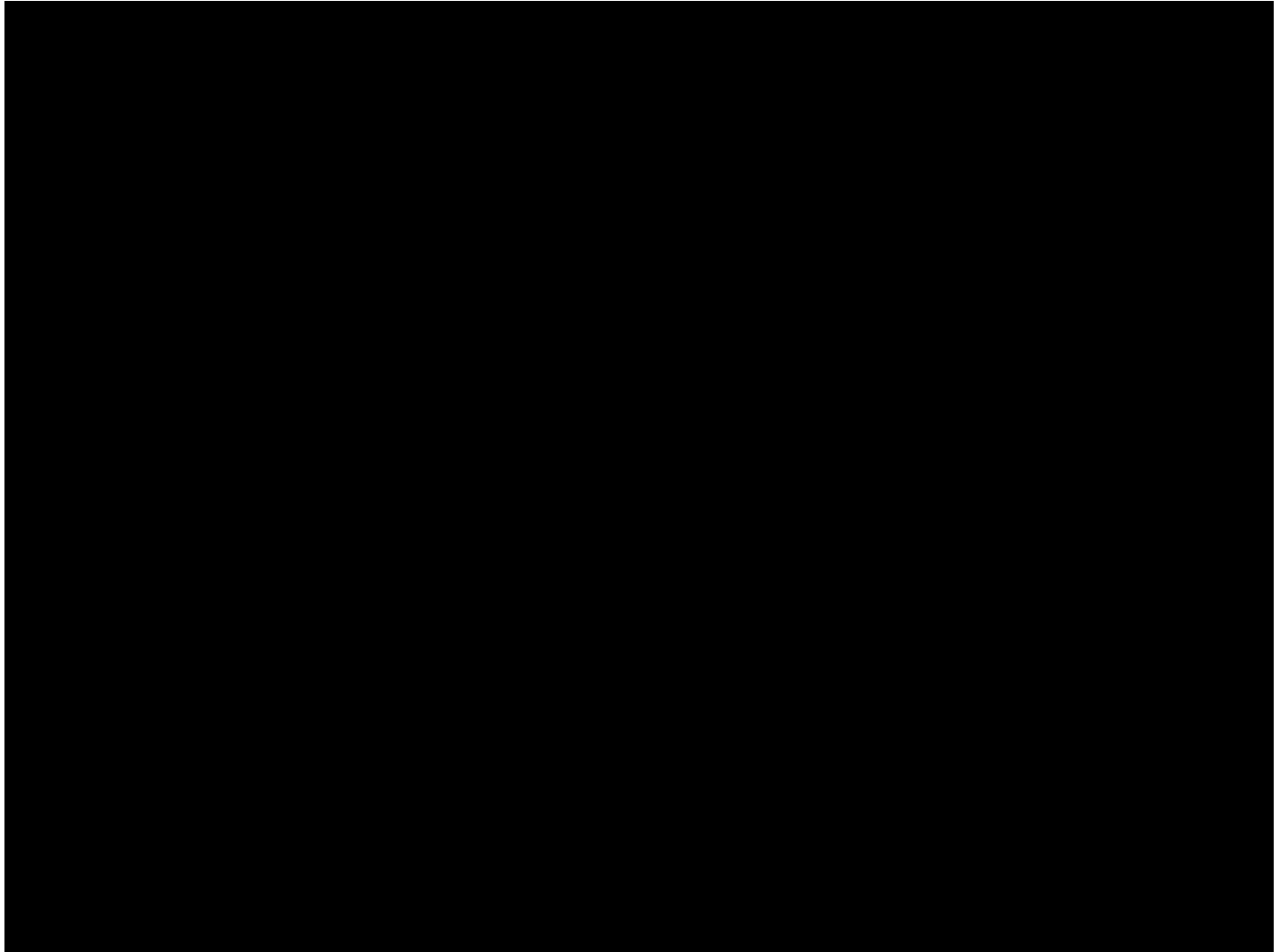
# Traitement chirurgical

- Traitement de référence
  - Objectifs
    - Exérèse complète des lésions papillomateuses
    - En respectant les zones saines
      - Essai de préservation de la fonction vocale
      - Souvent très altérée par les chirurgies itératives
  - Moyens
    - Micro-instruments froids
    - Laser
    - Microdébrideur
      - Meilleurs résultats vocaux
      - Facilité d'utilisation même en cas d'exposition difficile
      - Convient aux extensions majeures
  - Evolutions
    - Chirurgie sous anesthésie locale
    - Utilisation du narrow-band imaging



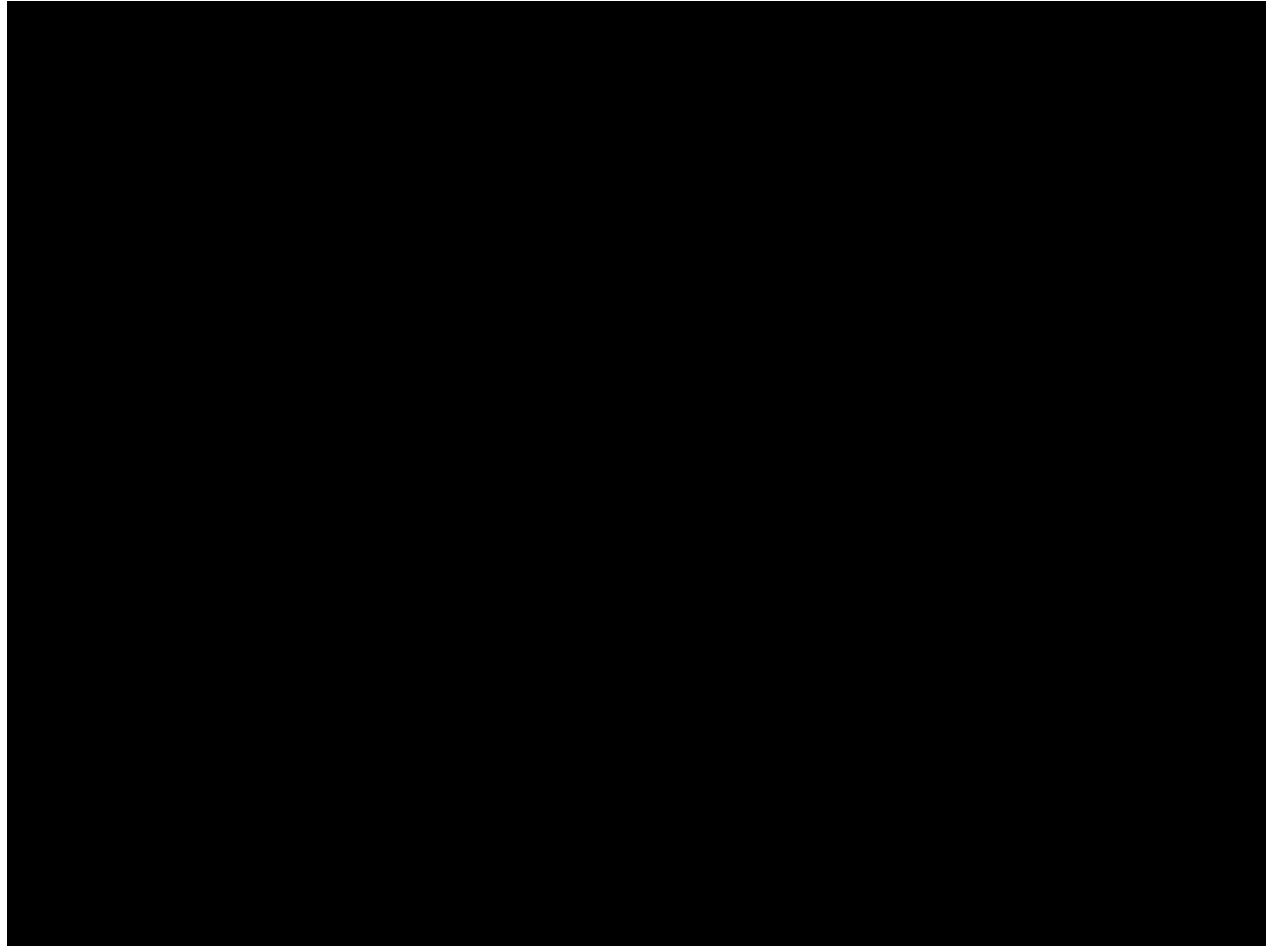


# Traitement chirurgical





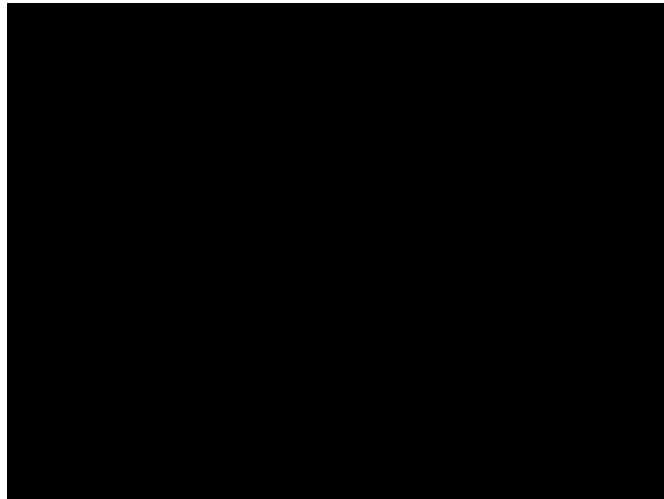
# Traitement chirurgical





# Traitement antiviral

- Cidofovir (Vistide)
  - Efficacité démontrée unanimement dans la littérature
  - En injection locale sur le lit d'exérèse
  - 5 à 7,5 mg/mL, 5mL max par injection







# Traitement antiviral

- Petite histoire de la disponibilité du cidofovir...
  - Utilisation toujours hors AMM
  - Interdiction d'utilisation hors AMM en 2011 à cause d'effets indésirables dont l'existence a été infirmée (ELS, 2014)
  - Arrêt de commercialisation en Europe en 2013, poursuite de la commercialisation aux USA (autorisation FDA mais exportation impossible)
  - Inscrit en ATU nominative en 2014 (soumis à autorisation de l'ANSM tous les 4 mois)



# Vaccination thérapeutique

- Le vaccin quadrivalent

- indiqué dans la prévention du cancer du col utérin (Gardasil®)
- cible les HPV 6, 11, 16, et 18.
- S'il permet de réduire la prévalence des infections cervico-vaginales à HPV, il pourrait aussi réduire l'incidence de la papillomatose.
- 3 injections à M0, M2, M6

- Rationnel pour le traitement

- Faible taux sérique d'anticorps anti-HPV 6 et 11 chez les patients qui récidivent et inversement
- Cases reports de diminutions des récives et augmentation du contrôle de la maladie depuis 2014
- Schéma identique à celui des jeunes filles
- Efficace pour les deux sexes et tous les âges pour l'ascension d'anticorps
- Effet thérapeutique réel encore à démontrer mais prometteur