



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 191 /19

LA PAPILLOMATOSE LARYNGEE

(A propos de 23 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/11/2019

PAR

M. ECHMILI MOUAD

Né le 18 Juin 1993 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Larynx – Epluchage–Laser

JURY

M. EL ALAMI EL AMINEMOHAMED NOUR-DINE..... PRESIDENT
Professeur d' Oto-Rhino-Laryngologie

M. OUDIDI ABDELLATIF..... RAPPORTEUR
Professeur d' Oto-Rhino-Laryngologie

M. BEN MANSOUR NAJIB.....
Professeur agrégé d' Oto-Rhino-Laryngologie

M. EL BOUKHARI ALI.....
Professeur agrégé d' Oto-Rhino-Laryngologie

M. ATTIFI HICHAM.....
Professeur agrégé d' Oto-Rhino-Laryngologie

JUGE

PLAN

INTRODUCTION	3
GÉNÉRALITÉS	5
PATIENTS ET MÉTHODES	14
RÉSULTATS	17
I-Données épidémiologiques	18
II-Aspects cliniques	20
III-Résultats paracliniques	22
IV-Etude anatomopathologique	26
V-Données thérapeutiques	26
VI- Evolution.....	31
DISCUSSION	34
I-Définition.....	35
II-Epidémiologie	35
III-Diagnostic.....	37
A-Diagnostic positif.....	37
B-Diagnostic différentiel	43
IV -Traitement : Moyens et Indications	46
V-Evolution	57
VI-Prévention.....	62
CONCLUSION	64
RÉSUMÉS	66
FICHE D'EXPLOITATION	72
BIBLIOGRAPHIE	76

INTRODUCTION

La papillomatose laryngée est une maladie récidivante d'origine virale causée par Humain papillomavirus (HPV) et responsable d'une lésion tumorale bénigne papillaire de type malpighienne, développée au dépend de la muqueuse laryngée mais pouvant concerner tout l'appareil respiratoire et digestif. Bien qu'histologiquement bénigne, cette maladie engendre un risque vital à cause de son potentiel obstructif et dégénératif. Elle touche tous les âges, avec une recrudescence entre 2 et 4 ans et une prédominance masculine. Cliniquement, elle se manifeste par une dysphonie chronique, pouvant évoluer vers une dyspnée qui peut nécessiter une trachéotomie. L'évolution est essentiellement marquée par les récurrences de papillomes malgré les traitements itératifs aboutissant à des séquelles fonctionnelles éventuelles. [1,2,3,4]

Si le diagnostic est aisé, la problématique posée par la papillomatose laryngée est étiopathogénique et thérapeutique. La responsabilité de l'HPV est démontrée, les recherches récentes tentent de préciser le rôle précis de sa pathogénicité et celui de l'immunité qui en découle pour pouvoir envisager de nouveaux traitements. Le traitement des papillomes repose sur la microchirurgie laryngée couplée ou non au laser. [3,5,6]

De nombreux traitements à visée curative, visant l'infection par l'HPV, ont été proposés dans les dix dernières années avec des résultats satisfaisants pour la plupart. [2,4,6]

L'objectif de notre étude est de discuter les différents aspects diagnostics, thérapeutiques et les modes évolutifs de la papillomatose laryngée sur une série de 23 cas colligée au service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Hassan II Fès, Sur une période de huit ans allant du premier janvier 2010 jusqu'au 30 Décembre 2017.

GENERALITES

I. Historique :

La première description de la papillomatose semble avoir été faite par Marcellus Dolanus au XVII^e siècle qui a appelé ces lésions « verrues dans la gorge », Sir Morell Mackenzie préféra le terme de papillomatose en 1871 [2,7]. L'origine virale, si elle fut évoquée dès 1923 par Ulmann [8] ne fut mise en évidence qu'en 1982 par Mounts [9].

II. MODES DE CONTAMINATION :

Trois modes de transmission de l'affection semblent plausibles :

1- La transmission par auto-inoculation manu-porté. Elle est évoquée devant la similitude entre le type du papillomavirus humain (HPV) retrouvé dans les verrues cutanées et celui des lésions buccales retrouvées chez le même patient [7,10,11].

2- La transmission oro-orale ou oro-génitale suite au contact avec une personne infectée par le virus paraît très probable. La transmission se fait lors des rapports oro-oraux ou oro-génitaux avec un partenaire atteint d'une papillomatose orale ou une condylomatose vénérienne[6,9], ce qui explique une certaine augmentation de l'incidence de la papillomatose laryngée de l'adulte dans certains pays (France [7], USA [3]).

3- La transmission lors de la grossesse ou de l'accouchement de la mère au nouveau né . L'infection peut alors se manifester pour produire la papillomatose laryngée juvénile. Une autre modalité peut se voir, c'est celle où le virus contracté durant l'enfance reste quiescent pendant des années pour se révéler à l'âge adulte [11,12].

La transmission aérienne n'a pas été élucidée et les papillomatoses respiratoires, contrairement aux lésions génitales, ne sont pas reconnues comme contagieuses par les groupes d'informations américaines [3,6,11]. Cependant, Hallmo [13] rapporte le cas d'une papillomatose laryngée chez un médecin ayant traité plusieurs condylomes ano-génitaux par laser.

Dans notre série le mode de contamination n'a pas été identifié.

III. Anatomopathologie

Le siège électif de la prolifération est représenté par l'endolarynx, tout particulièrement l'étage glottique . Les lésions peuvent s'étendre à tout l'arbre respiratoire. Les voies digestives peuvent aussi être touchées par cette affection

Etude macroscopique :

La papillomatose laryngée se présente comme une tumeur d'aspect arborescent, en touffe. Cette tumeur molle, friable, brillante, rose-grisâtre, sessile ou pédiculée n'atteint que les constituants de la muqueuse, alors que le chorion et la musculature sont intacts [2,5,6].

Etude microscopique

Au microscopie optique : la papillomatose peut se présenter comme une lésion Sessile ou pédiculée :

❖ Le papillome pédiculé

Présente un réseau conjonctivo-vasculaire plus ou moins ramifié entouré d'un épithélium malpighien hyper-acanthosique. Les couches basales sont régulières et la surface montre une couche kératosique ou parakératosique observée en surface des végétations, des touffes. Les cellules sont souvent régulières avec des mitoses rares et dispersées. Le chorion sous-jacent est légèrement épaissi avec des nappes de cellules inflammatoires [14,15].

Les remaniements inflammatoires sont souvent importants associant l'œdème et infiltration lympho-plasmocytaire au niveau de l'axe conjonctivo-vasculaire. La basale est toujours intacte, le chorion non envahi, et on ne retrouve jamais de monstruosité cellulaire dans le stroma simple [14,15].

❖ Le papillome sessile

Il se différencie difficilement de l'hyperplasie muqueuse qui est une atteinte de la sous muqueuse, infiltrée d'éléments inflammatoires. Ce papillome sessile enfonce parfois des digitations grêles et longues dans le stroma.

Malgré tout, le pathologiste reste souvent hésitant, non seulement sur la biopsie mais même après coupe en séries de la pièce opératoire ; selon les laboratoires les réponses peuvent être différentes. Mais la clinique doit rester souveraine, car le type d'intervention à proposer sera différent selon qu'il s'agit d'un cancer ou d'un papillome bénin [5,6,14].



Figure 1 : Aspect histologique typique de papillomatose laryngée avec un épithélium festonné autour des axes conjunctivo-vasculaires [7]

❖ Au microscope électronique :

Différents travaux tentent depuis 1964 à montrer l'existence d'une pathologie virale. Ces particules virales, analogues à celles rencontrées dans les verrues planes ou les condylomes sont retrouvées dans 20% des cas.

Il s'agit des éléments arrondis, de 0,3 à 0,5 μm de diamètre qui siègent dans les cellules de la couche superficielle de l'épithélium [7,14].

Les particules virales sont présentes dans le noyau de la cellule et s'agencent en cristaux, ce qui fait identifier à la famille des papovavirus.

Des modifications cellulaires, nucléaires ou cytoplasmiques, sont présentes : cytoplasme abondant, substance glycogène-like dans les cellules basales, mitochondries nombreuses. Ces modifications n'ont aucun caractère spécifique et témoignent d'anomalies métaboliques existantes [7,14,16].

Les papillomes sont classiquement présentés comme des tumeurs bénignes du larynx, ayant un aspect macroscopique et histologique bien différent des papillomatoses, ne dégénéralant pas et ne posant pas de problème de récurrence [1,2,7].

Le terme de papillome corné est souvent utilisé en opposition à la papillomatose laryngée juvénile, faisant ainsi disparaître toute considération anatomopathologique au profit du caractère multiple et récidivant de la papillomatose [17]. Cependant des études récentes ont montré qu'il n'y a aucune différence ni histologique ni virale entre les papillomes isolés et les papillomes multiples, La seule différence entre les papillomes isolés et les papillomatoses est donc le nombre de lésions et une tendance à évoluer favorablement [2,6].

IV. Etiopathogénie : différentes théories

L'étiopathogénie reste encore très vague, malgré les travaux faits. Certaines étiologies sont importantes à savoir, car certaines d'entre elles étaient à l'origine de diverses thérapeutiques.

1. La théorie virale : le rôle de l'HPV

1.1. Généralités :

A partir du début des années 1990, sa présence a été mise en évidence par microscopie électronique ou immunomarquage par anticorps dans différentes lésions : Les condylomes acuminés (anal ou génital), les papillomes cutanés et muqueux, certains carcinomes. Il a également été mis en évidence chez des sujets sains tant au niveau génital qu'au niveau laryngé [14,18,19,20]. Environ 90 types d'HPV sont connus. Plus les numéros sont proches entre eux et plus les manifestations cliniques correspondantes sont similaires. Les deux types les plus souvent identifiés dans les papillomes laryngés sont les HPV 6 et 11. D'autres types ont été plus rarement mis en évidence : 16 et 18 [18,19]. Il semble enfin que les papillomes se développent préférentiellement aux jonctions d'épithéliums stratifiés et ciliés ou sur des métaplasies, notamment induites par des traumatismes [9,16,19,20].

❖ Les arguments cliniques

Bjork-weber [21] retrouvent l'association, papillomes laryngés et verrues cutanées dans 32 cas sur 45. L'existence de condylomes vaginaux chez la mère lors de la grossesse et l'accouchement n'est pas exceptionnelle, et jusqu'à ce jour un cas sur 2 pour Armstrong [22].

Et d'après Quick et collaborateurs [23], sur 31 patients, 21 mères avaient une histologie positive de condylomes acuminés du vagin et pour les 10 autres l'histologie était négative, mais ces 10, la majorité ont été atteints de papillomatose laryngée à l'âge adulte.

❖ Les arguments biologiques :

Ils sont basés sur l'existence d'une réaction anticorps-antigène anti papillome. La réponse humorale avec production d'anticorps a été la 1^{ère} étudiée. Les expérimentateurs ont tenté de mettre en évidence des anticorps dirigés d'une part contre les antigènes viraux, et d'autre part, contre les antigènes des cellules

tumorales. Ces antigènes fixent le complément dans 9 cas sur 25 enfants porteurs d'une papillomatose [2,21,24]. Plus récemment ont été étudiées les réponses à médiation cellulaire mettant en jeu les lymphocytes T, il semble qu'elles jouent un rôle prépondérant [21].

Les recherches faites [21,24] montrent que pour l'immunité cellulaire locale, seul les lymphocytes T cytotoxiques sont détectées (dans 4 cas sur 10), Contrairement au larynx normal dont l'épithélium est riche en cellules de Langerhans, les papillomes n'en contiennent presque pas, elles sont parfois absentes. Et pour l'immunité humorale, les anticorps spécifiques ont été recherchés dans 2 sérums d'enfants par immunofluorescence indirecte sur plusieurs papillomes, dont leurs propres lésions. Il a pu montrer l'existence de d'IgG ou IgM spécifique marquant de rares noyaux, avec une distribution analogue à celle observée avec les anticorps anti-papillomes viraux (verrues cutanéomuqueux)[21,25].

❖ Les arguments histologiques :

Le développement de la microscopie électronique a permis aux différents chercheurs de tenter de mettre en évidence des particules virales dans les cellules papillomateuses laryngées semblables a ceux retrouvées dans les verrues planes et les condylomes, et font partie des papovavirus[23,25].

Ulman en 1923 [8], le 1^{er} à avoir transmis des papillomes laryngés à l'homme et à l'animal. Des lésions d'un enfant de 5 ans sont finement broyées et appliquées sur des scarifications pratiquées au niveau de l'avant bras de l'auteur lui-même. Le même broyé est inoculé à la muqueuse vaginale et au revêtement cutané abdominal d'une chienne, au bout de 5 mois, des lésions muriformes, apparaissent sur le bras d'Ulman et des verrues sur la muqueuse vaginale de la chienne. Les formations papillomateuses de l'auteur sont ensuite extirpées, broyées puis inoculées à l'avant bras de son assistant, des verrues apparaissent au bout d'un mois. Il conclut qu'un agent infectieux, responsable de la maladie est transmis à l'homme et à l'animal. Cette expérience historique était à l'origine de nombreux travaux [8].

Ces différents arguments cliniques, biologiques et histologiques plaident en faveur de l'étiologie virale de la papillomatose ; cependant si l'existence des inclusions virales paraît certaine, la responsabilité de ces particules dans la genèse du papillome n'est pas évidente

1-2 Relation entre HPV génital et oral, transmission et contagiosité :

Cinquante pour cent des mères d'enfants atteints sont porteuses de lésions papillomateuses cervico-vaginales alors que seulement 25% des femmes en âge de procréer ont des prélèvements positifs [26]. De l'ADN viral est retrouvé dans le nasopharynx d'un tiers des enfants nés de mères infectées [16,26]. Ces éléments plaident en faveur d'une transmission de la mère à l'enfant. Cependant Puranen et al [27] ont montré que ces enfants ne développaient pas systématiquement de papillomatose et que celle-ci peut survenir en l'absence de tout symptôme ou lésion papillomateuse chez la mère. Pour Shah et al [18] seul 1% des enfants de mère infectée développent une papillomatose. Sur une étude épidémiologique comparant une population atteinte de papillomatose laryngée et une population contrôle, Kashima [16] a montré que les enfants atteints de papillomatose étaient significativement plus fréquemment premiers nés, par voie naturelle, et de mère jeune que dans une population normale. Une étude de Bishai et al [15] plaide en faveur de la césarienne systématique chez les femmes présentant des condylomes pour des raisons économiques. Ces données suggèrent qu'une transmission hématogène transplacentaire est également possible.

Les profils épidémiologiques différents entre les papillomatoses de l'enfant et de l'adulte suggèrent des modes de transmission également différents. Kashima et al [16] ont montré que les adultes atteints de Papillomatose laryngée avaient un plus grand nombre de partenaires sexuels et pratiquaient plus fréquemment des rapports oro-génitaux. Cependant Clarke et al [28] sur une étude prospective et comparative

ont montré que l'incidence croissante des papillomatoses de l'adulte ne s'expliquait pas par celle des rapports oro-génitaux. La contagiosité aérienne de ce virus n'a pas été démontrée. Cependant Hallmo [13] rapporte le cas d'une papillomatose laryngée chez un médecin ayant traité plusieurs condylomes ano-génitaux par laser. La présence d'ADN d'HPV a été mise en évidence dans le vapisât obtenu lors du traitement laser de papillomes. Abramson n'est pas parvenu à en détecter mais la méthodologie utilisée est critiquable [1].

2. la théorie hormonale :

Cette théorie est basée sur le fait que la plupart des papillomes surviennent chez des garçons et régressent à la puberté [7,8]. Et les études expérimentales [29] chez les rats et le lapin montrent des modifications morphologiques dans l'épithélium et le tissu conjonctif sous-jacents du larynx lorsqu'il maintient artificiellement les gonades de ces animaux en hyperfonctionnement ou en hypofonctionnement , mais les résultats thérapeutiques par hormonothérapie n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

3. Les facteurs irritatifs et infectieux

Mikkelsen [30] croit que les phénomènes irritatifs, et l'infection des voies aériennes supérieures sont des facteurs favorisant l'implantation et la récurrence des lésions papillomateuses.

4. Les facteurs socioéconomiques :

Certains auteurs remarquent un pourcentage de malades plus important parmi les classes sociales défavorisées [8,22,31] ce qui est similaire chez nos patients.

PATIENTS ET METHODES

I. Méthodes d'études :

Il s'agit d'un travail rétrospectif portant sur une série de 23 cas de papillomatoses laryngées colligée au service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Hassan II Fès, Sur une période de huit ans allant du premier janvier 2010 jusqu'au 30 Décembre 2017.

Pour réaliser ce travail nous avons préparé des fiches d'exploitations sur lesquelles nous avons relevé des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques à partir des dossiers médicaux et des registres opératoires.

Les données évolutives ont été recueillies sur la base des données du suivi sur Hosix.

1- Etude clinique :

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique complet :

Identité, antécédents personnels et familiaux, les circonstances de découverte, les signes fonctionnels, un examen ORL complet et un examen général.

2- Exploration endoscopique laryngée

Tous les patients de notre série ont bénéficié des explorations endoscopiques à savoir la nasofibroscopie, la laryngoscopie directe à but diagnostique et thérapeutique.

3- L'examen anatomopathologique

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen anatomopathologique ayant permis la confirmation histologique de la papillomatose laryngée.

4- Les données thérapeutiques

On a eu recours à l'excision couplée ou non au laser des lésions par des instruments de microchirurgie laryngée, au cours de la laryngoscopie directe en suspension avec utilisation du microscope opératoire, ou parfois d'endoscope rigide à 0°.

5- Evolution :

Cette étape était basée sur le recueil des informations lors du suivi en consultation des patients opérés et lors de leur convocation au service pour une évaluation dont les données fixées concernaient : les complications chirurgicales, la symptomatologie post opératoire, la récupération fonctionnelle phonatoire et respiratoire et surtout la possibilité de décanulation des patients ayant une trachéotomie salvatrice.

RESULTATS

I. données épidémiologiques :

1- Fréquence

L'incidence annuelle moyenne de la maladie dans notre service était de 3 nouveaux cas par an, Ainsi la papillomatose laryngée a constitué 0.003 % de l'activité du bloc opératoire.

1.2 Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 18 ans (avec des âges extrêmes entre 1 an et 62 ans)

La répartition selon l'âge est la suivante :

0 – 2 ans : un seul cas

2 – 15 ans : 13 cas

15– 30 ans : 3 cas

30–60 ans : 4 cas

Supérieure à 60 ans : 2 cas

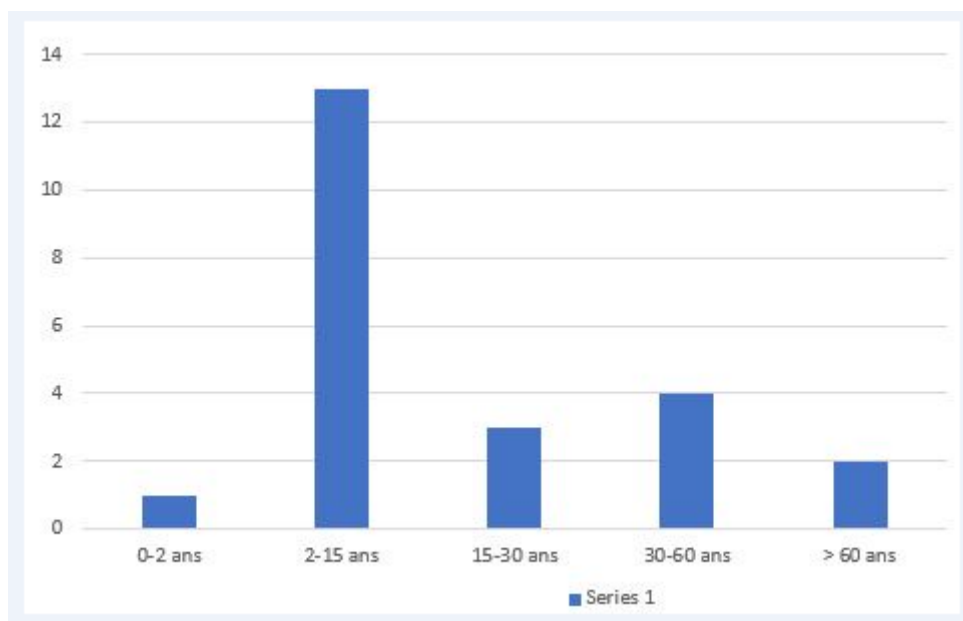


Figure 2 : Répartition selon l'âge

1.3 La répartition selon le sexe :

Le sexe masculin était prédominant :

14 cas de sexe masculin

9 cas de sexe féminin

Avec un sex-ratio de 1,55

La figure ci-dessous montre la répartition du sexe

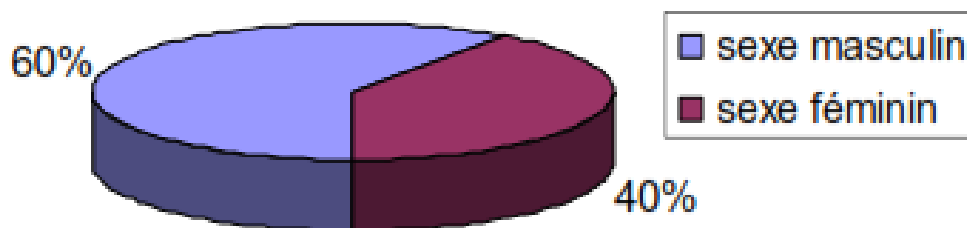


Figure 3 : La répartition selon le sexe

1.4 L'origine géographique et le Niveau socio-économique :

La majorité des malades était issue de la ville de Fès et ses régions et les régions du moyen Atlas.

Le tableau ci-dessous résume les origines géographiques des patients :

Tableau N° I : Répartition géographique des patients

Ville	Nombre de cas
Fes et ses regions	14
Meknes	3
Taza	1
Taounate	2
Ghefssay	1
Ifrane	1
Errachidiya	1

1.5 Le niveau socio-économique

Tous les malades avaient un niveau socio-économique bas, et ils étaient d'un milieu social défavorisé.

II. Les Aspects cliniques

1. La recherche des antécédents pathologiques qui plaident en faveur de la papillomatose laryngée, tel le mode d'accouchement, les rapports sexuels oro-génitaux et les facteurs infectieux locaux ont été sans particularités ou non identifiés.

2. Les signes fonctionnels :

La symptomatologie fonctionnelle a commencé dans 90% des cas par une dysphonie chronique, associée à une dyspnée laryngée chez 19 malades (82%).

- dyspnée sévère chez 4 malades et qui a nécessité une trachéotomie en urgence.
- La dyspnée modérée chez 11 malades.
- La dyspnée légère chez 4 malades.

Le stridor a été noté chez 1 patient.

3. L'examen ORL

3.1 La nasofibroscopie :

La nasofibroscopie a été réalisée chez tous les patients, elle a mis en évidence des lésions de papillomatose laryngée de l'étage glotto-sus glottique, sous forme de lésions framboisées, roses-grisâtres.



Figure 4: des lésions de papillomatose laryngée au cours d'une nasofibroskopie

[6]

3.3 L'examen de la cavité buccale :

Cette étape de l'examen ORL n'a pas détecté de localisation de la papillomatose laryngée dans la cavité buccale chez tous nos patients.

3-4 L'examen des fosses nasales :

Cet examen n'a pas montré de lésions papillomateuses au niveau des orifices narinaux, ni au niveau de la muqueuse des fosses nasales.

3.5 L'examen cervical :

L'examen cervical a révélé des adénopathies cervicales bilatérales mobiles, ne dépassant pas 1 cm de grand axe, chez 4 patients.

Le reste de l'examen ORL est revenu sans particularités.

4. L'examen pleuro-pulmonaire

L'examen pleuro-pulmonaire n'a pas détecté des signes cliniques en faveur d'une localisation trachéo-bronchique.

5. L'examen somatique :

L'examen cardio-vasculaire et abdominal, ainsi que le reste de l'examen somatique ont été sans particularités.

III. Les résultats paracliniques :

1. Les résultats de la laryngoscopie directe à l'admission :

- Tous les patients ont bénéficié d'une laryngoscopie directe dans le but de faire un bilan lésionnel et une biopsie de la lésion pour confirmer le diagnostic.
- Chez 20 malades (91%), les lésions étaient localisées au niveau des 2/3 antérieures des cordes vocales.
- Une seule localisation au niveau trachéale a été retrouvée.
- 2 localisations au niveau de l'épiglotte.
- L'aspect macroscopique des lésions au cours de la laryngoscopie directe a montré dans tous les cas une tumeur arborescente, en touffe, brillante, rose et friable.

Le tableau ci-dessous montre les résultats topographiques des lésions :

Tableau II : Les différentes localisations laryngées des papillomes

La localisation laryngée	Le nombre de cas
L'étage glottique :	
Les Cordes vocales	20 cas
La commissure antérieure	6 cas
La commissure postérieure	5 cas
L'étage sus glottique :	2 cas
L'étage sous glottique :	1 cas



Figure 5 : laryngoscopie directe en suspension CHU de Fès



Figure 6 : Vue endoscopique de l'endolarynx normal [iconographie du service]

2. L'imagerie :

Le scanner cervical a été fait chez 2 patients :

Chez un patient dont l'examen anatomopathologique a révélé un carcinome épidermoïde sur papillomatose dégénérée, la TDM a été réalisée dans le cadre du bilan d'extension.

Chez une autre patiente qui avait une atteinte trachéale. la TDM a été réalisée pour confirmer cette localisation.

IV. L'étude anatomopathologique

L'étude anatomopathologique a été faite de manière systématique chez tous nos patients avant le traitement pour confirmer le diagnostic de papillomatose laryngée.

Elle a été réalisée aussi systématiquement après chaque épiluchage.

Sur le plan macroscopique la papillomatose laryngée s'est présentée sous forme d'une tumeur arborescente en touffe, friable rose-grisâtre, sessile et parfois pédiculée.

Sur le plan microscopique les termes décrivant les anomalies histologiques et cytologiques ont été sensiblement les mêmes. Un épithélium malpighien (pavimenteux stratifié) formant des lésions exophytiques était toujours mis en évidence avec selon les prélèvements un certain degré d'hyperplasie, de parakératose, d'hyperacanthose, de dysplasie.

Aussi l'étude anatomopathologique a conclu à un papillome corné dans un seul cas et à une papillomatose floride avec début de kératinisation dans 2 cas.

V. Données thérapeutiques :

1- Traitement Médical :

1-1 Les antibiotiques :

L'utilisation des antibiotiques a été indiquée en cas d'infection respiratoire associée, le plus souvent à base d'Amoxicilline-acide clavulanique.

1-2 Les corticoïdes :

Une corticothérapie de courte durée à la dose de 1 mg/kg/j a été utilisée chez les patients dyspnéiques (19 malades) avant toute prise en charge et de façon systématique en postopératoire.

2- Traitement Chirurgical :

2-1 La trachéotomie :

La trachéotomie a été réalisée chez 4 patients, dont 2 en urgence extrême. La trachéotomie a concerné 3 enfants et 1 adulte.

2-2 L'anesthésie :

Le bilan pré-anesthésique a été basé tout d'abord sur un examen clinique complet avec une radiographie du thorax, un bilan biologique et un ECG chez les patients âgés.

Au bloc opératoire tous les patients ont bénéficié d'un monitoring cardiaque et oxymétrique, avec une voie veineuse. Les protocoles d'anesthésie étaient en fonction de l'âge des patients .

L'intubation a été faite par l'orifice de trachéotomie chez 4 patients, alors que le reste de nos patients (non trachéotomisés) ont eu une intubation par une sonde oro-trachéale de petit calibre, permettant le partage des voies aéro-digestives supérieures avec les anesthésistes.

2-3 La microchirurgie laryngée

- Le matériel :

- Un laryngoscope

- Une table avec accessoire de la suspension.

- Des micro pinces adaptées à la chirurgie laryngée, pour l'exérèse des papillomes.

- La technique opératoire :

- i. La position des patients : en décubitus dorsal, avec mise en place du système de la laryngoscopie directe en suspension.

- ii. Mise en place de microscope opératoire.

iii. Excision utilisant des micro-pinces pour enlever les touffes de papillomes en respectant les structures nobles des cordes vocales, ainsi :

- La majorité des patients ont bénéficié d'une excision aux micro-instruments de microchirurgie laryngée couplée ou non au laser (5 cas) au cours de la laryngoscopie directe en suspension sous microscope.
- Un seul cas de papillomatose trachéale a été traité par la cidofovir à une dose de 0,8mg/kg.
- L'hémostase per-opératoire a fait appel à l'utilisation du sérum adrénaliné.



Figure 7 : le matériel d'excision [43]



Figure 8 : Des fragments de lésions papillomaatose laryngée [10]

Le nombre de séances d'excision était variable et allait de 1 à 7 séances par patient en fonction de l'extension de l'atteinte et le profil récidivant, ainsi on a réalisé :

Tableau III : nombre de séances d'excisions par nombre de cas

Nombre de séances d'excision	Nombre de cas
1	4 cas
2	8 cas
3	3 cas
4	3 cas
7	2 cas

3- Laser

Cinq patients ont bénéficié en outre des séances d'excision d'un traitement au laser CO2 à des puissances allant de 2 à 10 Watts.



Figure 9 : appareil laser CO2 CHU de fes

4- La Surveillance

a. Le but :

- éviter la récurrence
- vérifier la liberté des voies aériennes.
- Sevrage de la canule de trachéotomie

b. les moyens :

- La clinique : les signes fonctionnels, la dyspnée et la dysphonie
- La nasofibroskopie recherche de récurrence et de complications de la microchirurgie.

c. Le rythme de surveillance :

Tous les patients ont été surveillés au rythme suivant : j15 postopératoire, J30, et chaque mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois pendant 6 mois et après tous les 6 mois/ an et par la suite une fois/an, sauf pour deux patients qui ont été perdus de vue.

VI. Evolution

Le recul de suivi de nos patients varie entre 6 mois et 5 ans avec un recul moyen de 2 ans et 6 mois, à noter que deux patients sont perdus de vue.

1. Guérison

Nous avons déclaré "guéris", tous les patients dont l'aspect du larynx ne montre pas de lésions papillomateuses, avec une muqueuse intacte sur des contrôles nasofibroscopiques durant toute la durée du suivi.

9 patients peuvent être considérés guéris vu qu'ils n'ont pas présenté de récurrence pendant la période du suivi.

2. Les récurrences :

On a distingué dans notre étude 2 types de récurrences :

Rapprochées : la 1^{ère} récurrence ne dépasse pas une année après le début du traitement.

Tardives : la 1^{ère} récurrence survient au moins une année après le début du traitement.

- 7 patients (30%) ont présenté des récurrences rapprochées.
- 5 patients (22%) ont présenté des récurrences tardives

Le diagramme ci-dessous montre les résultats thérapeutiques :

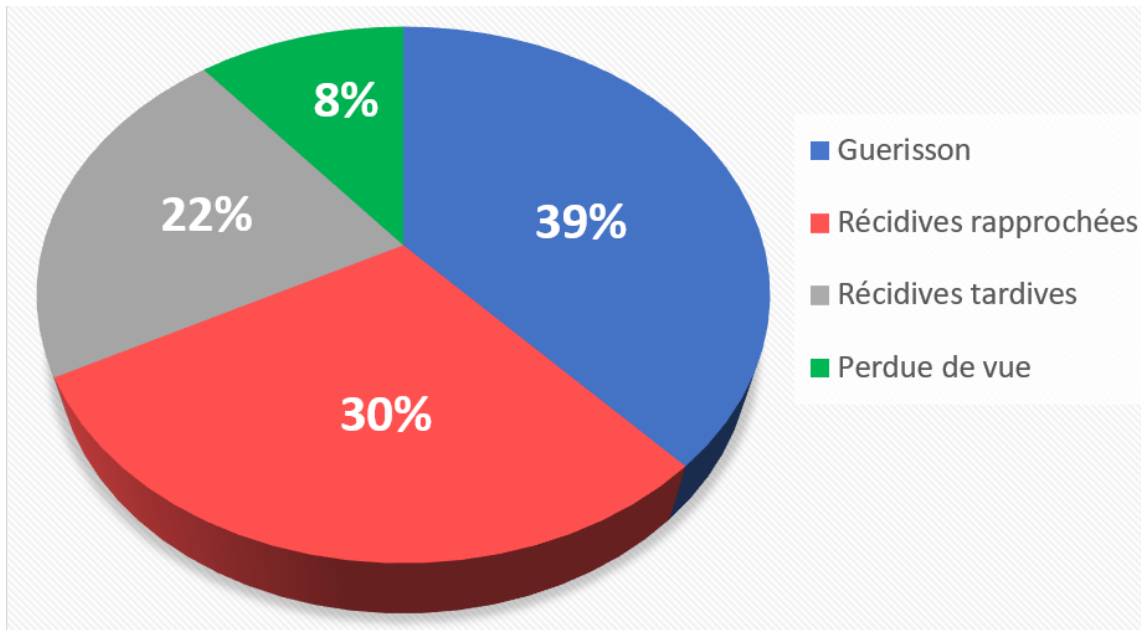


Figure 10 : Les résultats thérapeutiques

3. Persistance des symptômes :

La dyspnée a été résolue chez tous nos patients après les séances d'excisions.

La dysphonie a persisté chez 2 patients par atteinte de l'organe vocal au cours des séances d'excisions. Ces atteintes étaient sous forme des petites encoches au niveau des bords libres des cordes vocales.

4. L'extension trachéale de la papillomatose laryngée :

Elle a été observée chez une seule patiente révélée par une légère dyspnée, confirmée par une TDM cervicale. La patiente a été traitée injection de cidofovir à dose de 0,8mg/kg.

5. La dégénérescence maligne de la papillomatose laryngée

Elle a été observée chez un seul malade. Ce patient a bénéficié de 3 séances d'épluchages (pendant 5 ans), dont la 3ème a mis en évidence des lésions suspectes à la laryngoscopie directe, avec à l'examen anatomopathologique de la biopsie réalisée, un carcinome épidermoïde. Il a bénéficié d'une chirurgie carcinologique.

6. les infections broncho pulmonaires :

Tel les bronchites et les broncho-pneumopathies postopératoires, ont été observées chez 5 malades, et qui ont régressé sous traitement médical à base d'antibiotiques (amoxicilline-acide clavulanique) et de fluidifiants.

Tableau IV : Différents aspects clinico épidémiologiques et thérapeutiques de nos patients

Cas	Age	Sexe	Symptôme	Traitement	Recul de suivi	Evolution
1	12 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie+laser	2 ans	3 récurrences / 1 ^{ère} à 1 an et demi
2	22 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	2 ans	3 récurrences / 1 ^{ère} à 1an
3	1 an	F	stridor	Microchirurgie	3 ans	Guéri
4	5 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	5 ans	3 récurrences / 1 ^{ère} à 1 an et demi
5	21 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	4 ans	Guéri / encoches des cordes vocales
6	2 ans	F	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie+laser	5 ans	1 récurrence à 2 ans
7	2 ans	F	Dyspnée	Microchirurgie	1 an	Guéri
8	18 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	3 ans	1 récurrence à 1 an
9	31 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	4 ans	Guéri
10	4 ans	F	Dysphonie+dyspnée	Laser	2 ans	2 récurrences / 1 ^{ère} à 1 an
11	12 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	1 an	1 récurrence à 9 mois
12	31 ans	F	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	6 mois	Guéri / extension trachéale
13	10 ans	F	Dysphonie+dyspnée	Laser	P.D.V	_____
14	10 ans	M	Dysphonie	Microchirurgie	10 mois	1 récurrence à 8 mois
15	62 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	10 mois	Guéri
16	5 ans	F	Dyspnée	Laser	3 ans	2 récurrences / 1 ^{ère} à 1 an
17	12 ans	F	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	4 ans	5 récurrences / 1 ^{ère} à 2 ans
18	9 ans	F	Dysphonie	Microchirurgie	P.D.V	_____
19	33 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	5 ans	3 récurrences / 1 ^{ère} à 6 mois Carcinome épidermoïde
20	8 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	1 an	2 récurrences / 1 ^{ère} à 9 mois
21	62 ans	M	Dysphonie	Microchirurgie	10 mois	Guéri
22	36 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	10 mois	Guéri
23	6 ans	M	Dysphonie+dyspnée	Microchirurgie	3 ans	Guéri

DISCUSSION

I. Définition :

La papillomatose laryngée est une maladie d'origine virale caractérisée par la présence de nombreux papillomes. Le papillome est défini histologiquement, Il s'agit d'une prolifération tumorale bénigne d'un épithélium malpighien, Ou encore d'une hyperplasie papillomateuse hyperkératosique .Il se présente comme une expansion exophytique d'un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé recouvrant un axe fibrovasculaire [1,2,7].

Il s'agit d'une pathologie bien connue et individualisée sur le plan clinique et histologique . En revanche, des inconnues subsistent en ce qui concerne les facteurs déterminants l'apparition de la maladie et son évolution particulièrement capricieuse. [3,5,7].

Chez les anglophones ces différents termes sont retrouvés et notamment : Juvénile Onset Respiratory Recurrent Papillomatosis (JORRP) qui s'oppose à l'Adult Onset RRP. La terminologie classique franco- ou anglophone mélange donc des critères histologiques, évolutives et d'âge de survenue créant une confusion de classification. [3,4].

II. Epidémiologie :

L'affection existe partout dans le monde, sans prédominance raciale [15,23,32].

Son incidence est difficile à chiffrer. Nous ne disposons que de quelques études épidémiologiques, Quick [23], parlait d'une incidence chez l'enfant de 7/100 000. Des études américaines plus récentes avancent une incidence de 5 000 à 25 000 cas de papillomatose laryngée aux États-Unis [33]. Cristensen [34] faisait état de 0,2 à 0,7 cas pour 100 000 habitants en Suède, et Bomholt [35] de 0,6 cas pour 100 000 habitants au Danemark.

Plus récemment une étude faite au senegal en 2017 sur une population de 48 patients trouvait une incidence de 4.8 cas/an, une prédominance masculine avec 32 de sexe masculin et 16 de sexe féminin avec un âge moyen de 19.8 ans, l'âge médian est de 11 ans avec des extrêmes entre 4 et 72 ans [31].

Dans notre pays on a pas encore une idée globale sur son incidence vu les contraintes techniques qui empêchent d'aboutir à des résultats concrets de sa fréquence , Cependant au niveau national une étude a été réalisée en 2011 au CHU de marakech , Elle portait sur l'étude de 20 cas de papillomatoses dont l'âge moyen était de 30 ans avec des extrêmes entre 2 et 74 ans. Les résultats obtenus ont révélé une prédominance masculine avec un sexe ratio de 3/1. [32]

Dans notre série L'incidence annuelle moyenne de la papillomatose laryngée dans notre service était de 3 nouveaux cas par an , Le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio de 1,55 , un âge moyen de 18 ans avec des extrêmes entre 2 et 62 ans ce qui rejoint les données de la littérature.

Le tableau suivant montre la comparaison entre notre série et les autres études des autres pays :

Tableau IV : La répartition du sexe selon les études

Auteurs	Nombre de cas	Nombre de garçons	Pourcentage des garçons
Traissac[7]	95 (adultes+enfants)	60	63%
Shikowitz[32]	81 (adultes+enfants)	68	84%
CHU Marrakech[36]	20 (adultes+enfants)	12	60%
S.Maiga[31]	48 (adultes+enfants)	32	66%
Notre série	23 (adultes+enfants)	14	60%

III. Le diagnostic

1 – Le diagnostic positif :

La croissance tumorale, selon son siège et son étendue réduit plus ou moins la filière laryngée et altère la fonction phonatoire et respiratoire, le tableau clinique sera dominé alors par la dysphonie et la dyspnée.

La dysphonie est le signe principal de l'affection, elle apparaît progressivement de façon durable et permanente, signant ainsi une atteinte organique. [6,7,31,36]

La dyspnée peut apparaître plus ou moins rapidement après la dysphonie, se déclare sous forme d'une bradypnée inspiratoire avec tirage et cornage, survient à l'occasion d'un effort, puis devient permanente, les symptômes s'aggravent lors de la nuit. Elle peut également revêtir l'aspect d'une dyspnée laryngée aiguë survenant d'emblée [6,7,36]. Les grands accès asphyxiques sont susceptibles de survenir, imposant une intervention en urgence : la trachéotomie, surtout chez le nourrisson où elle a été réalisée en urgence chez quatre de nos patients.

A noter que chez l'adulte le maître symptôme est la dysphonie, alors que la dyspnée est rare et elle est d'installation progressive avec un risque d'insuffisance respiratoire aiguë. [7,15,16]

D'autres signes peuvent compléter le tableau clinique, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, notamment une toux sèche, des cervicalgies, une dysphagie ou une pneumonie récurrente. Les papillomes laryngés peuvent être asymptomatiques et être découverts fortuitement lors d'un bilan pour des localisations au niveau de la cavité buccale ou des fosses nasales [6,11,15].

Une étude réalisée en Tanzanie en 2018 sur une population de 51 patients montrait que le maître symptôme était la dysphonie chez 43 patients soit 84.3% suivi par la dyspnée chez 35 patients soit 68.3% [37].

D'après l'étude de marrakech [36] : La symptomatologie fonctionnelle a commencé dans 100% des cas par une dysphonie chronique, associée à une dyspnée laryngée chez 17 malades (85%).

Les résultats de notre étude sont identiques à ceux rapportés dans la littérature, ainsi la dysphonie est présente chez 90% de nos patients, alors que la dyspnée était présente chez 82% des malades adultes et enfants.

Ceci montre que la majorité de nos patients ne consulte qu'à un stade plus avancé de la maladie du fait de leur milieu défavorisé et la difficulté d'accès aux soins.

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic est souvent lent chez l'adulte. Il peut atteindre plusieurs mois ou même des années. Jeroux [6] rapporte un délai de 12 mois chez l'adulte et 4 mois chez l'enfant, entre le début de symptômes et le diagnostic de l'affection. D'après Timbo [38], ce délai est plus long dans les pays en voie de développement en raison, d'une part de la consultation tardive des patients, d'autre part, du retard diagnostic et la méconnaissance de cette pathologie.

Dans notre étude le délai était de 10 mois chez l'adulte avec des extrêmes entre 9 et 12 mois et 3 mois chez l'enfant avec des extrêmes entre un mois et 4 mois ce qui se rapproche des données de la littérature.

Les signes d'appels attirent l'attention sur le larynx, l'examen de celui-ci doit être minutieux et sans oublier un examen aussi attentif de la cavité buccale et de l'oropharynx à la recherche des lésions siégeant au niveau de la luette, des piliers antérieurs ou postérieurs, la loge amygdalienne ou parfois au niveau de la base de langue. La nasofibroscopie prend part actuellement dans l'examen clinique, elle permet grâce à une fibre optique souple, d'explorer les différents sites du larynx [6,7,36,37]. Cette étape est importante dans le diagnostic de la maladie, elle permet de voir les lésions papillomateuses avec une bonne topographie lésionnelle, elle a été réalisée chez tout nos patients.

L'examen cervical doit être obligatoirement réalisé. Il permet de chercher une

éventuelle extension de la maladie aux chaînes ganglionnaires et aux tissus mous cervicaux, il a révélé la présence des adénopathies cervicales moins de 1 cm de grand axe chez 4 malades. Quand à l'examen de l'appareil respiratoire, il est d'une importance cruciale, il recherche des signes en faveur d'une éventuelle obstruction des voies aériennes et de son degré [10,24,39]. Il peut se révéler normal, ou au contraire mettre en évidence des signes respiratoires en faveur d'une localisation pulmonaire [28,39]. L'étude de la fonction respiratoire et de la saturation artérielle en oxygène détermine avec précision le statut respiratoire des malades et peut même révéler une insuffisance respiratoire [10,39,40] nécessitant une intervention en urgence par trachéotomie (4 cas de notre série) .

Les examens paracliniques :

La laryngoscopie directe est l'examen de référence, Elle se réalise sous anesthésie générale, à l'aide d'une optique à différents angles de vision, toutes les régions du larynx peuvent être visualisées. Cet examen permet à la fois de réaliser une cartographie précise des lésions, la réalisation de biopsies à visée anatomopathologique, et s'il le faut en urgence une désobstruction de la filière aérienne grâce aux instruments microchirurgicaux ou au laser [6,10,24].

La papillomatose laryngée se présente sur le plan macroscopique comme une lésion exophytique en chou fleur ou comme une néoformation végétante voire villose, de surface muriforme, multi lobulée, sessile ou pédiculée de consistance molle, friable de couleur grisâtre, blanchâtre ou rosée [11,14,16]. Dans certains cas ces lobules peuvent être centrées par des taches correspondant à la dilatation des capillaires sous jacents. Cette touffe est mobilisée par le courant respiratoire lorsqu'elle est pédiculée, Cependant les mouvements du larynx ne sont pas perturbés, les lésions en nombre variable sont le plus souvent multiples chez l'enfant [14,16]. L'examen laryngé doit comporter certaines précautions. Il doit éviter tout traumatisme

et toute irritation muqueuse, car ces derniers entraînent des métaplasies de la muqueuse, surtout au niveau des jonctions squamo-ciliaire avec un risque accru d'apparition de papillomes [11,36,41]. Un prélèvement biopsique observé par l'anatomopathologiste confirme le diagnostic.

L'exploration laryngée doit permettre :

Une vision de l'ensemble du larynx et de la sous glotte, améliorée par l'emploi d'un microscope.[24,36,41]

Une exérèse facile et à moindre risque en absence éventuellement de tube endotrachéale, en particulier lors du laser (Jet ventilation par exemple).[24,36,41]

De nombreuses techniques d'anesthésie sont utilisées pour la ventilation de ces patients, avec parfois l'utilisation de petits tubes endotrachéaux protégés par de ruban métallique ou un enduit permettant une bonne visualisation des lésions. Le maintien d'une ventilation spontanée grâce à la neuroleptanalgie, le jet ventilation et des techniques d'anesthésie particulières, avec ou sans tube endotrachéale, utilisant des périodes d'apnée.[11,15,36]



Figure 11 : Une papillomatose laryngée de l'étage glottique [6]

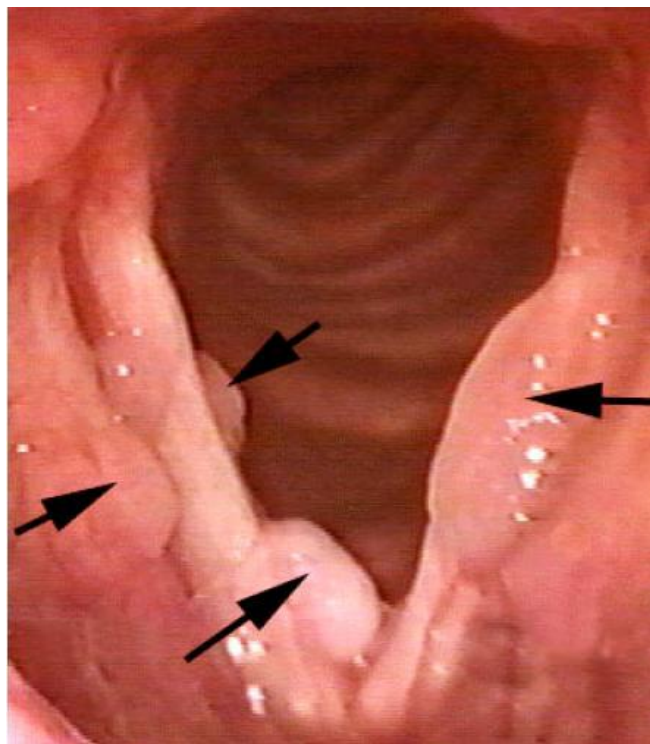


Figure 12 : Une localisation glotto- sous glottique de papillomatose laryngée[38]



Figure 13 : papillomatose laryngée avec atteinte de la commissure antérieure [38]

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une laryngoscopie directe dans le but de faire un bilan lésionnel et une biopsie de la lésion pour confirmer le diagnostic.

D'autres examens peuvent s'avérer utiles comme la trachéoscopie réalisée au même temps que la laryngoscopie directe, si on Suspecte une extension trachéale et l'oesophagoscopie peut être demandée de même que l'opacification œsophagienne en couche mince à la recherche d'une lésion concomitante digestive haute, de découverte fortuite

habituellement et dont l'ignorance peut être source de réensemencement ou de récurrence [6,12,15,36].

Sur le plan radiologique, la radiographie thoracique doit être réalisée de façon systématique pour compléter le bilan d'extension surtout chez les patients ayant une papillomatose laryngée avec des antécédents de trachéotomie ou de multiples gestes locaux mettant ainsi en évidence d'éventuelles cavités broncho pulmonaires, abcès ou d'une atélectasie [15,36,41].



Figure 14 : Radiographie du thorax montrant atteinte pulmonaire de la papillomatose laryngée avec des cavités dans les 2 champs pulmonaires [43]

Quand à la TDM et l'IRM cervicale : Dans toutes les séries, ces deux examens paracliniques n'ont pas prouvé de grand intérêt pour le diagnostic, ni pour l'évolution de la maladie, vu qu'il ne permettent pas de faire la différence entre les lésions de la papillomatose et les autres lésions laryngées. Le scanner cervical a été réalisé chez 2 patients dans notre série, l'un dont l'examen anatomopathologique a révélé un carcinome épidermoïde sur papillomatose dégénérée, la TDM a été réalisée dans le cadre du bilan d'extension, l'autre qui avait une atteinte trachéale la TDM a été réalisée pour confirmer cette localisation.

2- Le diagnostic différentiel

Le diagnostic de la papillomatose laryngée est souvent évident. Cependant certains aspects peuvent être confondus avec ceux d'autres affections :

Certains processus granulomateux rares tel que le granulome réactionnel autour d'un corps étranger.[5,6,7]

La localisation syphilitique laryngée végétante, peut prendre l'aspect d'un processus tumoral. La gomme syphilitique peut infiltrer l'épiglotte ou les replis ary-épiglottiques. Cette infiltration gommeuse augmente progressivement de volume et finit par s'ulcérer. la biopsie fait le diagnostic en montrant une nécrose entourée d'une infiltration lymphoplasmocytaire avec parfois des cellules géantes et des éosinophiles.[5,7]

Il faut différencier aussi une forme papillaire de la tuberculose. La localisation tuberculeuse comporte classiquement des foyers multiples au cours d'une poussée aiguë siégeant avec prédilection au niveau de la moitié postérieure du larynx sans provoquer de troubles de sa mobilité, prenant parfois un aspect pseudo tumoral, avec une infiltration diffuse d'une corde vocale qui apparaît boudinée, rouge, mais non ulcérée et bien mobile.[5,7,15]

La forme ulcéreuse peut être confondue avec l'ulcération d'une gomme syphilitique ou un cancer. A ce sujet, il faut noter qu'une biopsie trop superficielle et trop limitée peut ne ramener qu'un fragment de muqueuse hyperplasique pseudo-épithéliomateuse qui risque d'être interprété comme un cancer.[5,11,12]

Le polype de la corde vocale, constitue également une autre forme de diagnostic différentiel. Il se présente au miroir laryngé sous forme d'une masse arrondie, régulière non ulcérée lisse, rouge, implantée sur le bord libre de la corde vocale, à la longue peut apparaître une hyperkératose en surface et il ne dégénère jamais.[5,7,15]

La leucoplasie verruqueuse : formation allongée, blanche, acuminé par places, siégeant à la face supérieure ou du bord libre d'une corde vocale, le plus souvent au niveau de son un tiers moyen.[5,38]



Figure 15- tuberculose laryngée [6]



Figure 16- kyste laryngé [7]



Figure 17- Granulome laryngé [10]

La pachydermie blanche : se caractérise histologiquement par une hyperplasie de l'épithélium avec une importante hyperkératose de surface et digitations papillaire profondes dans le stroma infiltré de lymphocytes [6,7,15].

On pourrait aussi discuter les kystes congénitaux : au cours de son développement le larynx et les tissus avoisinants subissent des modifications structurales complexes pouvant aboutir à des anomalies qui se traduisent à la naissance par une dyspnée aigue avec cyanose. Les tumeurs nerveuses, les dysembryomes donnent le même tableau clinique, la laryngoscopie directe fait la part des choses de même que l'histologie.[38,39]

IV-Traitement

A_ MOYENS

Malgré les très nombreuses thérapeutiques proposées jusqu'à ce jour, le traitement des papillomatoses reste encore difficile. Deux types de traitements s'adressent aux papillomatoses. Les uns visent à supprimer les papillomes, dans le but de traiter les symptômes du malade ou éviter l'obstruction respiratoire, tout en ménageant la fonction laryngée et en évitant les séquelles cicatricielles. Les autres sont des traitements à visée curatrice s'adressant à l'infection par le virus [40,42,43].

Les traitements d'appoints itératifs reposant sur les exérèses des papillomes restent encore indispensables. Les plus utilisés et suscitant le plus de mises au point actuellement sont le laser, la microchirurgie et le microdébrideur. L'objectif des améliorations dans ce domaine est de réduire les risques cicatriciels iatrogènes, rançon de l'exérèse des papillomes [33,43].

Les traitements à but curateur qui visent l'infection à HPV tentent soit de diminuer l'activité virale, soit d'améliorer la tolérance du patient à ce virus. Les recherches actuelles sont portées sur l'Indol-3-Carbinol, l'Interferon, les vaccins et les « autovaccins », les antiviraux, l'acide 13-cis-rétinoïque. [33,40,43].

Laser

Le laser est utilisé dans les papillomatoses depuis les années 1970 [7,44].

Le laser CO₂ possède une longueur d'onde de 10600 nm et transforme la lumière en énergie thermique qui permet de traiter les tissus par vaporisation de l'eau qu'ils contiennent [45,46]. Il peut être utilisé sur un mode de tir continu ou pulsé avec des tirs toutes les 0,01 à 0,1 secondes. Le mode pulsé évite une brûlure soutenue des tissus sous-jacents. La puissance utilisée s'exprime en Watts. Plus celle-ci est élevée, plus l'énergie, et donc la brûlure, est importante [45,46,47].

Il semble que de faibles puissances de 1 à 3 Watts suffisent pour traiter efficacement la plupart des lésions bénignes du larynx. Le laser CO2 est encore aujourd'hui le moyen le plus utilisé dans le traitement des papillomatoses [7,47,48], Le laser CO2 présente de nombreux avantages par rapport aux autres options chirurgicales. Ceux -ci ont été démontré par Débo en 1982 [44]. Il vaporise les lésions sans entraîner d'hémorragie ou d'œdème, évitant ainsi le recours à la trachéotomie.

4 patients ont été traités par laser dans l'étude réalisée par S. maiga au Sénégal en 2017 [31]. Une autre étude en France 2002 [6] parlait de 7 cas traités par laser CO2 sur 14 patients. L'étude de marrakech [36] en 2011 sur 20 patients aucun n'en a bénéficié de cette technique.

Dans notre série 5 patients ont bénéficié d'un traitement au laser CO2 seul ou couplé à la microchirurgie.



Figure 18 et 19 : instrumentation et installation du laser CO2 CHU de fes



Figure 20 : vaporisation au laser CO2 en peropérateur CHU de fes

Le laser KTP (Potassium–Titanyl–Phosphate) s'utilise sur fibroscope ce qui présente l'avantage de pouvoir atteindre des zones difficiles à exposer. Son utilisation conjointe à un masque laryngé autorise un accès dégagé sur l'endolarynx [29,30,49].

Les lasers à colorants (Pump dye laser) Ce laser ne détruit pas l'épithélium mais agit plus en profondeur sur la microcirculation, ce qui entraîne une nécrose des papillomes. Valdez et al [50] ont démontré l'efficacité de ce type de laser, sans complications laryngées. Ces résultats ont également été retrouvés chez les enfants. De plus, Mc Millan et al [48] ont réalisé une étude sur l'apport du laser PDL sur un groupe de 10 patients, une régression complète des papillomes a été observée chez 7 patients et 2 autres avaient une réponse partielle après un mois de traitement sans complications. L'auteur a conclu que le pump-dye laser peut être une alternative au laser CO2 sans encourir les risques liés à ce dernier.

Le principe du laser PDT est ancien (1903) basé sur la fixation plus importante d'un produit photosensibilisant, la DHE

dihématoporphyrinether, par les cellules à développement rapide [43,51,52]. Son indication dans les papillomatoses date de 1986 et a reposé sur l'hypothèse que les cellules infectées fixaient plus le produit que les cellules saines et qu'ainsi l'application de laser entraînait la mort cellulaire au sein des papillomes [39]. Une autre molécule a fait récemment la preuve de son efficacité sur un modèle animal de papillomatose : la m-tétra-hydroxyphényl-chlorine (Foscan®) [53].

Microchirurgie

La microchirurgie classique a pour but d'exciser les papillomes sans endommager les cordes vocales et elle permet de désobstruer la filière laryngée en cas de trouble respiratoires, Elle se fait sous microscopie au cours d'une laryngoscopie en suspension, sous anesthésie générale [6,46]. Malgré l'avènement du laser, les chirurgiens expérimentés privilégient toujours la microchirurgie : 92 % des ORL américains [49] y ont recours car d'une part, elle permet une certaine palpation des éléments anatomiques, notamment au niveau glottique , D'autre part elle est dépourvue d'un grand nombre d'effets secondaires à l'origine de séquelles cicatricielles[12,39]. Cependant, elle présente une tendance hémorragique plus importante que le laser et ne permet pas techniquement l'exérèse satisfaisante de toutes les localisations de papillomes [7]. Elle constitue la méthode la plus utilisée dans les pays en voie de développement [38].

La microchirurgie a constitué le traitement de base pour tout les patients de l'étude réalisée au CHU de marrakech en 2011[36] ainsi que pour les patients de la série de S.Maiga en 2017 [31]. Une autre étude en France portait sur 14 malades la microchirurgie a concerné la moitié des cas soit 7 malades [6].

Dans notre série la majorité des patients ont bénéficié de la microchirurgie ce qui fait de cette technique la méthode de choix dans les pays en voie de développement.

Le **micro débrideur** (Xomed Surgical Microdebrider, Xomed®) a récemment été proposé pour le traitement de la papillomatose laryngée. Ce procédé constitue une adaptation de l'équipement endoscopique des cavités nasales et des sinus au larynx pour pouvoir réaliser les excisions de papillomes. Il permet la résection de la lésion exophytique grâce à la lame coupante située à l'intérieur de l'étui [51,54,55,56].

Le micro débrideur présente de nombreux avantages :

- ❖ Il évite le recours au laser pour l'excision des papillomes, et épargne ainsi aux patients toutes les lésions tissulaires qui s'en suivent[55,56].
- ❖ Il ne comporte pas de risque d'inhalation des particules de papillomatose infectées par l'opérateur [55].
- ❖ Il offre la possibilité de réaliser l'étude histologique des échantillons Collectés [54].

L'association du laser CO2 avec des techniques de microdissections classiques sont tout à fait possibles et même recommandée par certains auteurs dans cette indication. Le laser peut permettre de coaguler les zones de sections de lésions retirées grâce à la microchirurgie. [47,57,58]

Radiothérapie

Bien qu'ayant été utilisée pendant de nombreuses années, la radiothérapie n'est plus indiquée dans les papillomatoses. Des cas de très nette amélioration des papillomatoses grâce à la radiothérapie ont été rapportés [59,60]. Cependant, le recul de séries plus importantes permet aujourd'hui d'attester que la radiothérapie engendre un risque de dégénérescence maligne beaucoup plus important que la papillomatose elle-même [61].

Tableau VI : tableau récapitulatif des traitements symptomatiques utilisés dans la papillomatose laryngée

Les techniques	Le Principe	Les avantages	Les inconvénients
La microchirurgie	Exérèse des lésions par des instruments ou par l'application des agents physiques	-Ablation des papillomes avec précision - bon contrôle des éléments anatomiques	- risque hémorragique -Peut laisser des séquelles sur les CV
Le laser CO2	Transforme la lumière en énergie thermique vaporisant les cellules atteintes	-Excision des lésions en épargnant les structures laryngées adjacentes -Pas d'hémorragie ni œdème	-Dissémination trachéale de l'HPV -Brulures des tissus sous jacentes, métaplasie épithéliale -Risque de diaphragme glottique
Le laser PDL	Il agit en profondeur sur la microcirculation et entraîne une nécrose des papillomes	-Peu traumatique pour l'épithélium - cicatrices minimales - bons résultats avec un contrôle visuel moins précis (lésions de la trachée et commissure ant.)	-Risque de sténose - Risque de dissémination dans l'arbre trachéo-bronchique.
Le laser KTP	Laser doublé en fréquence, vaporise ou carbonise les cellules atteintes	Il s'utilise sur fibroscope donc il permet d'atteindre des zones d'exposition difficiles	-Risque de dissémination -Risque important de contamination de l'opérateur
Le laser PDT	Laser basé sur l'injection de produits photosensibilisants (DHE), fixés sur les papillomes	Un bon contrôle de toutes les lésions laryngées	-Photosensibilisation cutanée -Œdème local -Toxicité hépatique -Risque de glaucome
La radiothérapie	Irradiation des papillomes par un accélérateur de particules	Irradication de tous les papillomes	Risque important de dégénérescence maligne

Indole-3-carbinol (I3C) et ses dérivés [diindolylmethane (DIM)]

Des études de laboratoire suggèrent que ce médicament peut agir de différentes façons, aussi bien pour prévenir la transformation et /ou la progression tumorale, que pour détruire sélectivement les cellules infectées [44,62]. Il a été démontré que l'I3C limite la croissance des papillomes chez les souris, à travers l'induction du métabolisme du cytochrome P 450 de l'oestrogène et la C2-hydroxylation de l'oestradiol [40,63] .

Call et al [64] ont réalisé une étude sur l'utilisation per os d'un I3C de synthèse, les résultats démontrèrent une rémission chez le 1/3 des patients, une diminution du taux de croissance chez un tiers, et l'absence de réponse chez l'autre tiers .

Interféron

L'interféron a été préconisé dans le traitement de la papillomatose laryngée, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Les résultats obtenus étaient positifs [51,65,66]. Il a été démontré que l'interféron réduisait en plus la vitesse de croissance des papillomes. Toutefois les récurrences survenaient à l'arrêt du traitement, et un phénomène de rebond a été observé dans le tiers des cas [12,51].

Traissac [7] rapporte une étude qui a comparé les résultats obtenus par l'interféron et la chirurgie sur une série de patients pendant une année. La croissance des papillomes paraît moins importante chez les patients traités par l'interféron, mais cette différence n'est plus significative au bout d'un an. Cette étude démontre que même sans arrêt thérapeutique, l'action de l'interféron reste transitoire.

Dédo et Al [44] ont associé l'interféron au traitement par le laser au CO₂, ils ont noté une diminution des récurrences de la maladie. A l'arrêt de l'interféron, ils ont constaté la survenue dramatique d'une récurrence chez certains patients. Toutefois, les résultats obtenus n'étaient pas meilleurs que ceux obtenus par le laser seul.

Immunothérapie par vaccin

L'autovaccin a été élaboré en s'inspirant de la technique déjà utilisée par les vétérinaires pour le traitement de la papillomatose bovine. Elle a été initialement proposée par Holinger et Shipkowitz en 1967 [67] avec succès dans 50% des cas. Le peu d'études portant sur cette thérapie apportent des résultats significatifs et fiables, qui n'ont été obtenus qu'après plusieurs injections [7].

Il existe actuellement un regain d'intérêt pour les vaccins exogènes, Des études sont activement poursuivies à la recherche d'un vaccin contre l'HPV. Le laboratoire Stressgen (Stressgen Biotechnologies Corporation) a élaboré un vaccin anti-HPV nommé HspE7 [68]. Il s'agit d'une protéine issue de la forme Hsp65 du bacille de Calmette-Guerin (BCG) et de la protéine E7. Ce vaccin a complété les essais cliniques dans le traitement de la papillomatose laryngée [51]. Ce nouveau vaccin offre l'avantage de pouvoir être administré à des patients dont l'immunité est défaillante, et dont les cellules TCD4 sont quantitativement et qualitativement altérés, car son activité est indépendante de ces cellules [68].

Antiviraux

Acyclovir

Au cours de l'évolution de la papillomatose laryngée, la co-infection par l'HSV est très fréquente, ce qui potentialise l'action de l'HPV. Aussi un traitement par l'aciclovir est recommandé pour éviter une telle synergie [39,69]. Cliniquement, il a été constaté que l'aciclovir diminuait l'extension des lésions papillomateuses respiratoires [1].

Yadav [70] utilisa ce médicament chez les patients qui furent suivis pendant une durée de 10 ans, il a rapporté des récurrences dans moins de la moitié des cas.

Ribavirin

Depuis 1993, plusieurs études ont testé l'effet de cette molécule dans les papillomatoses [71,72]. Des essais cliniques auprès des animaux infectés par le papillomavirus du lapin ont montré que l'administration intradermique de la ribavirine avant la survenue de l'infection diminuait le nombre des lésions papillomateuses, et réduisait la massetotale des lésions [46,73].

Cidofovir (HPMPC)

Des modèles d'expérimentation d'infection par le papillomavirus du lapin ont obtenu des guérisons complètes par l'application du cidofovir topique à 1%, et une diminution des taux de récurrences des lésions quand celui-ci est combiné à l'immunothérapie [74]. De même, Johnson et Gangemi [75] ont démontré que le cidofovir supprimait irréversiblement la prolifération des cellules infectées par l'HPV.

Dans notre série Nous l'avons utilisée pour un malade qui avait une localisation trachéale de la papillomatose laryngée et il a donné un bon résultat thérapeutique, sans que le malade développe des effets indésirables.

Acide cis rétinoïque et autres rétinoïdes

Des études [76,77] ont montré certaine efficacité chez des patients sélectionnés, avec une réponse partielle ou totale. Alors que les études randomisées n'ont pas pu démontrer le taux de réponse significative par rapport à l'incidence élevée des effets secondaires, tel que la sécheresse de la peau et les arthralgies.

Lippman [78] a suggéré que l'acide rétinoïque avait une action synergique avec l'interféron alpha dans le contrôle de la maladie, L'administration concomitante des deux produits pourrait constituer une option thérapeutique chez les patients souffrant d'une atteinte distale des voies aériennes ou des formes sévères.

Injection intralésionnel du vaccin ourlien

Récemment Pashley N. [79] a mené une étude sur l'injection intra-lésionnelle du vaccin contre le virus ourlien chez 49 patients. A 2 ans de recul, 77,5% des patients étaient en rémission et aucun effet indésirable n'a été observé. L'auteur précise aussi le moindre coût par rapport à l'utilisation du Cidofovir.

Antimétabolites

Les antimétabolites comme la bléomycine [7,80], le méthotrexate [81] ont été proposés et même utilisés récemment mais leur efficacité dans les papillomatoses reste plus controversée que leurs effets secondaires majeurs.

Autres traitements

Il semble que le traitement du reflux gastro-œsophagien se traduit par une diminution de l'agressivité de la papillomatose [82].

L'HSV et l'EBV s'associent volontiers aux formes agressives de la papillomatose de l'adulte, Leur traitement par l'aciclovir abolit cette potentialisation et améliore le pronostic [69].

B_ Les indications

Classiquement, le traitement de la papillomatose laryngée se base sur les excisions chirurgicales itératives des papillomes, le traitement médical, étant envisagé en cas de récurrences rapides, ou d'extension vers les voies aériennes inférieures [51].

En cas de papillomatose laryngée peu récidivante et peu étendue, dite bénigne, le traitement désobstructif et mécanique par microchirurgie ou laser est la meilleure méthode [6,12].

En cas de formes agressives, le traitement chirurgical seul n'est pas suffisant, en raison de l'inaccessibilité de certaines lésions papillomateuses et du risque séquellaire engendré par les répétitions des gestes endoscopiques. C'est la raison

pour laquelle le traitement médical s'impose. Ce dernier comprend un traitement antiviral de cidofovir, éventuellement un traitement anti-reflux, quand ce dernier est objectivé par une PH-métrie [6,7,11].

Le respect des structures fonctionnelles du larynx doit être une préoccupation permanente du médecin traitant. Pratiquement tous les auteurs sont d'accord pour éviter un traitement trop agressif lors des endoscopies de contrôle[6,11,12].

V-Evolution

Malgré la bénignité des lésions de la papillomatose laryngée, celle-ci peut être responsable d'une morbidité plus ou moins importante [41,46]. Ainsi l'extension des lésions, leurs récurrences itératives après leur ablation ou à distance de celle-ci, donnent habituellement à la maladie une évolution prolongée désespérante, mais aussi déroutante et imprévisible, telle lésion étendue pouvant guérir, telle autre minime pouvant s'étendre et récidiver [38,39,40]. De ce fait quelque soit l'aspect initial de la lésion, et indépendamment de l'âge de son installation deux formes évolutives peuvent être isolées:

❖ Les formes bénignes :

Dans les formes bénignes, les récurrences sont espacées, peu florides et les patients n'ont besoin que d'une ou deux laryngoscopies par an. Le symptôme essentiel est la dysphonie. La guérison survient régulièrement, soit spontanément, soit après quelques séances d'exérèses de papillomes [83]. Dans notre série on peut considérer que 42 % de nos malades n'ont pas présenté de récurrences avec un recul moyen supérieur à 2 ans, tout en sachant que leur évolution reste incertaine dans l'avenir, pour l'étude de Marrakech [36] 15% n'ont pas présenté de récurrences avec un recul de 3 ans. Des cas de récurrences après plusieurs années de rémission ont été rapportés [84,85] et l'HPV reste présent dans la muqueuse des deux tiers des patients même après rémission. Il paraît donc difficile de parler de guérison totale de ces malades vu le recul insuffisant dans notre étude. Pour Kashima[16], la muqueuse étant toujours infectée par l'HPV, une réactivation peut survenir dans les suites de traumatismes ou d'une immunodépression. Si la notion d'amélioration à la puberté est classique, plusieurs études bien conduites ont montré qu'il n'existe pas de relation entre la puberté et le taux de rémission ou de récurrence [4].

❖ Les formes agressives :

Par la rapidité de leurs efflorescence et de leur récives, par l'importance de leur volume, leur diffusion au delà du larynx vers la trachée surtout, les bronches, voire le parenchyme pulmonaire. Pour Doyle et Al [4], une forme est dite agressive s'elle nécessite plus de 10 interventions au total ou plus de 3 interventions par an, une trachéotomie, ou s'elle diffuse en sous glottique. Suivant cette définition, seulement 5 de nos malades de notre série ont une forme agressive vu leurs récives et leur trachéotomie, en sachant que la majorité des malades de notre série sont des enfants qui ont moins de nombre d'années pour accumuler un même nombre d'intervention. Cette forme peut donner à l'affection un caractère de véritable malignité clinique. Ainsi une surveillance très rapprochée du malade s'impose, elle veille à détecter des récives, des complications iatrogènes ou une éventuelle transformation maligne [16,84,85].

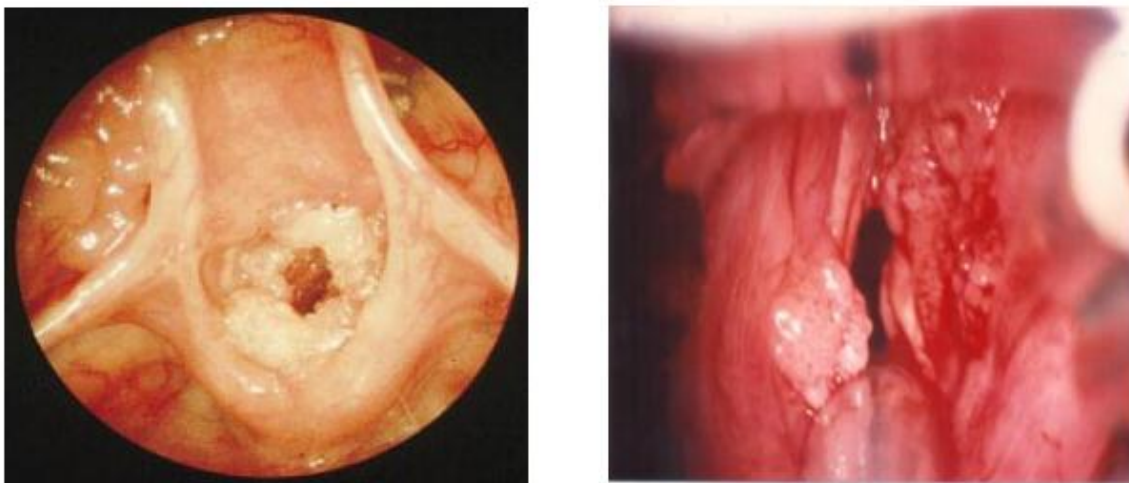


Figure 21 : Formes agressive de la papillomatose laryngée [83]

❖ Les complications :

Les récives

Les récives sont fréquentes, imprévisibles et capricieuses. L'intervalle entre deux récurrences est très variable, il est en moyenne de 12 mois chez l'adulte, et 4 mois chez l'enfant selon Jegoux [6]. S.maiga [31] a rapporté un intervalle moyen de 10 mois, dans notre étude l'intervalle moyen était de 9 mois avec des extrêmes entre

4 et 11 mois. Ces récurrences se manifestent cliniquement par des symptômes telle une modification de la voix ou une dysphonie, ou par la survenue d'une complication, telle l'insuffisance respiratoire aiguë [84,85].

La transformation maligne

La papillomatose peut évoluer vers la dégénérescence maligne, Sa survenue varie entre 2 et 7% [86], Cette complication se voit plus fréquemment chez l'adulte [16]. La possibilité d'une transformation maligne rend légitime la pratique d'examen anatomopathologiques à chaque excision chirurgicale [16]. L'étude réalisée en France [6] parlait de 2 patients qui avaient développé un carcinome laryngé après 8 ans d'évolution de la maladie alors que l'étude de Marrakech parlait d'un seul cas après 5 ans d'évolution.

Elle a été observée chez un seul malade de notre série. Ce patient a bénéficié de 3 séances d'excision après 3 ans d'évolution, Il a bénéficié d'une chirurgie carcinologique.



Figure 22 : Carcinome épidermoïde du larynx après 12 ans d'évolution d'une papillomatose laryngée [38]

Cette transformation maligne peut se voir des mois, voire des années après le début de la maladie et ce en absence de tout facteur favorisant connu du cancer du

larynx [86]. Parmi les facteurs favorisant cette dégénérescence, on peut insister sur l'infection par des HPV carcinogènes surtout les sérotypes 16, 18 et 33, particulièrement, la mutation génétique de la P53 associée à une intégration de l'HPV 11 dans les lésions histologiques malignes [86]. Cette association entraîne probablement une instabilité génétique et favorise ainsi le développement des lésions malignes [87].

❖ Extension œsophagienne :

Elle se manifeste par une dysphagie qui peut être haute ou basse selon la localisation. Il peut s'agir d'une extension par contiguïté, de proche en proche, ou d'une extension par ensemencement à distance des papillomes ou des particules virales, d'autant que l'antigène viral est retrouvé dans les couches superficielles de l'épithélium malpighien de l'œsophage [6,7,83]. A l'œsophagoscopie, ce sont des lésions exophytiques à base plus ou moins large, de petite taille.

Cette extension reste rare, sa fréquence ne dépasse pas 0,1% [83].

Dans notre étude on ne note aucun cas d'extension œsophagienne ni dans les autres études rapportées dans ce travail.

❖ Les complications iatrogènes :

Les méthodes thérapeutiques utilisées exposent parfois à des risques plus ou moins importants. Les complications de la microchirurgie sont essentiellement représentées par l'atteinte des éléments nobles ligamento-musculaires des cordes vocales [7]. Dans notre série la dysphonie a persisté chez 2 patients par atteinte de l'organe vocal au cours des séances d'épluchage. Ces atteintes étaient sous forme de petites encoches au niveau des bords libres des cordes vocales.

Le risque de dissémination trachéo-bronchique est favorisé par la répétition des gestes endo-laryngés [88]. C'est pourquoi, ces derniers doivent être évités [88], sauf en cas de nécessité absolue.

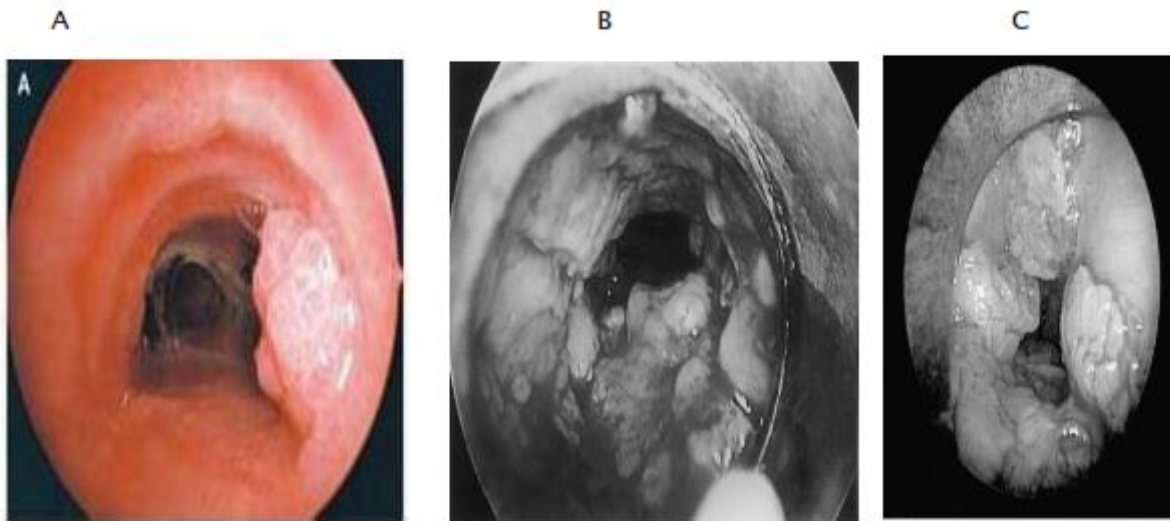


Figure 23 : Atteinte trachéale (A, B) et œsophagienne (C) au cours d'une papillomatose laryngée [83].



figure 24 : sténose laryngée séquellaire après plusieurs séances d'épluchages [88]



figure 25 : atteinte pulmonaire exprimée par un nodule (flèche1) et une excavation (flèche 2)

VI. La prévention

Le traitement de la papillomatose laryngée est difficile, il est essentiellement symptomatique et ne comporte pas des modalités curatrices efficaces. Ainsi la meilleure thérapeutique est représentée par la prophylaxie. Celle-ci doit intéresser aussi bien le malade que

le personnel des équipes soignantes, elle doit viser l'éviction de toute contamination [6,11,12].

1. La prévention chez les patients :

Même si les modes de contamination de la papillomatose ne sont pas clairement identifiés, trois modes semblent actuellement plausibles.

❖ La contamination par auto-inoculation :

Le traitement approprié des verrues cutanées de la main permet d'éradiquer ce mode de transmission [37,40].

❖ La contamination sexuelle :

Leur transmission est favorisée par la multiplicité des partenaires sexuels, la pratique de rapports sexuels non protégés avec des sujets contaminés et le contact avec des lésions ano-génitales infectées ou des sécrétions contaminées [40,89]. C'est la raison pour laquelle la meilleure prévention passe inéluctablement par l'adoption d'un comportement sexuellement approprié.

❖ La contamination néonatale :

- L'infection maternelle par l'HPV : la prévention doit passer par le dépistage systématique des infections génitales à HPV, la recherche d'une dysplasie cervicale ou de condylomes génitaux. Le traitement de ces lésions avant la grossesse évitera au nouveau-né le risque potentiel d'attrapper ce virus. [90]

- Le contact du fœtus avec l'HPV : la césarienne était considérée comme une prévention efficace contre la transmission mère-enfant de l'infection, car elle permet de court-circuiter le passage du fœtus dans la filière génitale déjà infectée [39]. Cependant, la mise en évidence de l'ADN de l'HPV dans le sang maternel et le liquide amniotique, indique que l'HPV est capable de traverser la barrière placentaire et d'infecter le fœtus dans la cavité utérine. Ceci fait de la césarienne un moyen de prévention inapproprié [90], Par contre l'intervalle entre la rupture de la poche des eaux et la délivrance serait le principal élément prédisposant à la transmission mère-enfant. Plus cet intervalle est long, plus le risque d'infection encouru par le nouveau-né est important. L'intervalle optimal pour éviter la contamination, serait moins de deux heures [90].

2. La prévention chez l'équipe soignante :

La transmission aérienne du virus par le biais de la fumée du laser lors du traitement des lésions est suspectée[44] . Une attention particulière doit être portée lors de l'application du laser Afin d'éviter la contamination du personnel soignant. Elle se fait par une bonne aspiration de la fumée et par l'application de masques lors de l'excision des lésions [10].

CONCLUSION

La papillomatose laryngée est une affection ubiquitaire, causée par l'HPV. C'est une affection relativement rare. Elle atteint habituellement les enfants, mais peut toucher l'adulte également.

C'est une pathologie qui reste déroutante par son étiopathogénie, ses aspects cliniques et son évolution imprévisible, pouvant menacer le pronostic vital.

Bien que le diagnostic de la maladie soit aisé, la prise en charge reste par contre difficile. Le respect des structures fonctionnelles du larynx doit être une préoccupation permanente du médecin traitant. L'essentiel du traitement reste symptomatique, en effet plusieurs médications ont été prescrites, mais aucune ne s'est révélée curatrice.

Les gestes instrumentaux visant la tumeur elle-même demeurent essentiels dans le traitement de la papillomatose laryngée.

La surveillance endoscopique doit être instaurée par crainte d'une dégénérescence maligne.

Nous terminons sur une note d'espoir qui repose sur les travaux immunologiques et virologiques concernant l'HPV et qui permettant peut être, à court terme de disposer d'un traitement antiviral efficace contre la papillomatose laryngée.

RESUME

RESUME

La papillomatose laryngée est une affection due à une infection virale qui touche surtout le larynx et à tout âge. C'est la plus fréquente des tumeurs bénignes laryngées. **L'objectif** de notre étude est de relever les différents aspects diagnostics et thérapeutiques, de même que leurs modes évolutifs, sur une série de 23 cas de papillomatose laryngée. **Patients et méthodes** : il s'agit d'une étude rétrospective, sur une série de 23 cas de papillomatose laryngée, colligés au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès durant une période allant du janvier 2010 jusqu'à décembre 2017 et à la lumière d'une revue de la littérature. **Résultats** : Il s'agit de 14 enfants et 9 adultes, d'âge moyen de 18 ans, la symptomatologie était dominée par la dysphonie chez 90% de nos patients, la dyspnée chez 19 malades (82%), le stridor chez 1 enfant. La laryngoscopie directe en suspension a été réalisée chez tous les patients, où elle a objectivé des lésions dans tous les sites laryngés. L'étude anatomopathologique a été systématique chez tous les malades pour confirmer le caractère bénin de l'affection. La prise en charge de nos patients a été basée sur l'exérèse instrumentale des papillomes couplée ou non au laser. L'évolution a été marquée par un larynx propre et une mobilité normale des cordes vocales chez 9 patients, 12 patients ont présenté des récives à des délais variables et une transformation maligne chez un seul cas. **Discussion** : La papillomatose laryngée est une prolifération tumorale secondaire à une infection par l'HPV-6 et l'HPV-11 et dont la localisation laryngée n'est pas exclusive, les lésions peuvent intéresser tout l'arbre respiratoire ainsi que le haut tractus digestif. C'est une affection rare, qui peut menacer le pronostic vital par son caractère obstructif et dégénératif. Elle touche habituellement l'enfant mais se voit également chez l'adulte. Le maître symptôme est représenté par une dysphonie associée ou non à la dyspnée. Le diagnostic est posé par l'aspect macroscopique des

papillomes lors de la laryngoscopie directe, et il est confirmé par l'étude anatomopathologique. L'évolution de la papillomatose est très capricieuse, elle est marquée par des récurrences imprévisibles en raison de la latence du virus au niveau de la muqueuse laryngée morphologiquement normale. Il n'y a actuellement aucun traitement curatif de la papillomatose laryngée. Des traitements médicaux et chirurgicaux sont préconisés, mais jusqu'à présent, aucun consensus n'est établi.

Conclusion : la papillomatose laryngée demeure une maladie déconcertante par son génie évolutif grave, et par ses conséquences cliniques, pouvant même engager le pronostic vital. Des vaccins anti-HPV semblent être la meilleure approche thérapeutique de cette affection dont les résultats sont très prometteurs.

SUMMARY

The laryngeal papillomatosis is an affection which is caused by a viral infection that primarily affects the larynx at any age. This is the most common benign laryngeal tumors.

The goal of our study is to identify diagnostic and therapeutic aspects, as well as their progression modes, relating to 23 cases of laryngeal papillomatosis.

Patients and methods: This is a retrospective study relating to 23 cases of laryngeal papillomatosis, gathered at the ORL service and cervicofacial Surgery CHU Hassan II during a period which begins in January 2010 and ends in December 2017 in light of a literature review. **Results:** This study concerns 14 children and 9 adults, whose average age is 18 years old, the symptomatology was dominated by dysphonia in 90%, dyspnea in 19 patients (82%), stridor in 1 case. Direct laryngoscopy in suspension was performed in all patients, where it has caused lesions in all laryngeal sites with a case of tracheal location. The anatomopathology study was consistent in all patients which confirms the Benin nature of the affection. Support of our patients was based either on instrumental excision of papillomas or laser treatment. The evolution was marked by a clean larynx and normal mobility of vocal cords in 9 patients, 12 patients presented recurrences in variable delays and malignant transformation in one case.

Discussion: The laryngeal papillomatosis is a secondary tumor proliferation to infection with HPV-6 and HPV-11 and which laryngeal location is not exclusive, lesions may involve all the respiratory tract and upper digestive tract. It's a rare affection, which can threaten the vital prognostic by its obstructive and degenerative character. It usually affects children but also adults. The main symptom is represented by dysphonia with or without dyspnea. The diagnosis is made by the macroscopic

appearance of papillomas during direct laryngoscopy, and it was confirmed by anatomopathological study. The evolution of papillomatosis is very moody, it is marked by unpredictable recurrence due to latency of the virus in the laryngeal mucosa morphologically normal. There is currently no cure for laryngeal papillomatosis. Medical and surgical treatments are recommended, but so far no consensus is established.

Conclusion:The laryngeal papillomatosis remains a disconcerting disease due to its severe evolutionary engineering, and clinical consequences, which can even possibly threaten the vital pronostic. Anti-HPV vaccines appear to be the best therapeutic approach to this affection which results are very promising.

ملخص

الورم الحليمي الحنجري هو مرض ينتج عن فيروس يصيب الحنجرة في جميع المراحل العمرية و يعتبر أكثر الأورام الحميدة إنتشارا على مستوى الحنجرة. الهدف من هذه

الدراسة هو إلقاء الضوء على تولده، طرق علاجه وتطوره وذلك عبر 23 حالة سريرية.

قمنا بدراسة استيعادية بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس في الفترة ما بين 2010 - 2017 بينت الدراسة وجود

14 طفلا و 9 مرضى راشدين متوسط العمر 18 سنة و تمثلت الأعراض المرضية بالبحّة الصوتية عند معظم المرضى مع ضيق في التنفس عند البعض.

وبين التشخيص بالمنظار وجود الورم في الحنجرة عند جميع المرضى و حالة واحدة في القصبة الهوائية وأكد التشريح

المرضى الورم. اعتمدنا في العلاج على الجراحة أو العلاج بالليزر أثناء الفحص بالمنظار. يشكل الورم الحليمي الحنجري انتشارا

ورميا ثانويا لعدوى فيروس الورم الحليمي البشري 6 و 11 . وقد تهم الجهاز التنفسي و الجزء العلوي للجهاز الهضمي و هو

مرض نادري يمكن أن يؤثر على التكهن الحيوي نظرا لطابعه المعوق و الإنحلالي. وهو عادة ما يصيب الأطفال ولكنه يلاحظ أيضا

عند الكبار. وتظهر أعراضه على شكل بحّة صوتية ويفرض التشخيص الطابع العياني للأورام الحليمية عند الفحص بالمنظار

المباشر. ويعتبر تطور الورم الحليمي جد متقلب ويتميز بانعكاسات لا يمكن التنبؤ بها بسبب كمون الفيروس بالغشاء المخاطي

الحنجري. حاليا لا يوجد أي علاج شاف للورم الحليمي الحنجري، بل يتم وصف علاجات دوائية وجراحية لكن ليس هناك أي

إجماع.

ويعتبر اللقاح ضد الفيروس أنجع مقارنة علاجية و التي أسفرت على نتائج واعدة.

Fiche d'exploitationIdentité

Nom prénom

Numéro dossier

Age

Sexe

Origine :

Niveau socio-économique :

Couverture sociale :

Signes fonctionnelles :

Dysphonie oui non

Mode d'installation progressive aiguë

Dyspnée oui non

Légère modérée sévère

Bruit respiratoire (stridor) Oui Non

Gène laryngée oui non

Toux chronique oui non

Hémoptysie oui non

si oui Abondance

ATCD Personnels :

ATCD médicaux :

ATCD chirurgicaux :

ATCD gyneco-obstetricaux :

Terrain Immunodépression oui non

Accouchement par voie basse césarienne

Trachéotomie non oui motif la durée

Traumatisme laryngé oui non

Verrue cutanée oui non

Autres

ATCD Familiaux :

Infection chez la mère par le HPV6 (sous forme de condylome vénériens cervicaux) ou HPV 11

Autres

Les données cliniques :

Examen general : TA / FC / FR / TEMP / TEGUMENTS / POIDS

Examen somatique complet :

Age d'apparition des symptômes

Delai de consultation

Age de debut de la PEC

Profil de la maladie episodes et remission en continu

L'examen de la cavité buccale et de l'oropharynx : existe il une lésion

papillomateuse Oui Non

La rhinoscopie antérieure : existe il une lésion

papillomateuse Oui Non

Laryngoscopie indirecte : oui non

si oui aspect des lésions

La Nasofibroskopie : le siège de la lésion : glottique

sus glottique

Sous glotte

Aspect des lésions : bourgeonnantes

en touffes framboisées

planes

Laryngoscopie direct en suspension sous AG

Le mode d'anesthésie (intubation) : Sonde oro-trachéale (quelle type)

Par orifice de la trachéotomie

L'aspect des lésions : bourgeonnants sessiles pédiculés planes

Le site des lésions laryngé : Les ventricules

La surface inférieure des cordes vocales

La margelle laryngée

La partie moyenne de la face laryngée de

l'épiglotte

Autres

Biopsie avec études anatomopathologiques

oui non

Existe il dysplasie : oui non

Atteinte trachéale et bronchique oui non

Si oui Déteçté par : la TDM thoracique la RX du thorax

Serotypge Type 6 Type 11 non réalisé

Les modalités thérapeutiques utilisées :

Les traitements symptomatiques :

Exérèse des papillomes à la pince :

Vaporisation au laser :

quel type Laser CO2 laser KTP

Laser Argon Le Laser-PDT

Les deux

Le microdébrideur :

Autres traitements symptomatiques

Ya t il des complications per opératoires : oui non

Ya t il des complications post opératoires oui non si oui :

 synéchies ant et/ou post

 Brides fibreuses

 Œdème chronique des étages sous et/sus glottiques

 Autres (a preciser)

le traitement adjuvant :

 Antibiotiques

 Corticoides

 Anti-tussifs

Les traitements à visée curative : oui non

 Si oui l'Interféron alpha l'Indol-3-carbinol

 Autres

 A quelle dose...

Autres traitement curatives :

L'évolution :

Rémission complète Rémission partielle

Récidive oui non

 Si oui : à quel intervalle de la 1ere laryngoscopie direct :

 Extensives oui non

 Si oui trachéale bronchique

 Nécessite combien de laryngoscopie direct/an

Cancérisation oui non

 Si oui : quel type histologique

BIBLIOGRAPHIE

1. Abramson AL, Steinberg BM, Winkler B. Laryngeal papillomatosis: clinical, histopathologic and molecular studies.
Laryngoscope 2007;97(6):678–85.
2. Lindeberg H. Laryngeal papillomas: histomorphometric evaluation of multiple and solitary lesions.
Clin Otolaryngol 2001;16(3):257–60.
3. Kimberlin DW, Malis DJ. Juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis:possibilities for successful antiviral therapy. Antiviral Res 2000;45(2):83–93.
4. Doyle DJ, Gianoli GJ, Espinola T, Miller RH. Recurrent respiratory papillomatosis:juvenile versus adult forms.
Laryngoscope 1994;104(5 Pt 1):523–7.
5. Bhat SP, Sundaram P, Kamble RT, Joshi JM . Recurrent respiratory papillomatosis.
Indian J Chest Dis Allied Sci 2000;42(1):35–7.
6. Frank Jérroux.
La papillomatose laryngée. Mémoire présenté pour l’obtention du diplôme d’Etudes Spécialisées d’Oto–rhino–laryngologie 15/3/2002
7. L. Traissac. Papillomatose Laryngée. Edition Techniques–Encycl.Méd. Chir. (Paris–France), Oto–rhino–laryngologie, 20705 A10, 1992,8p.
8. Ullmann EV. On the aetiology of the laryngeal papilloma. Acta Otolaryngol 1923; 5: 317–334.
9. Mounts P , Kashima H, Wu TC, Heffner D, Cachay A, Hyams V.
Carcinoma expapilloma:histologic and virologic studies in whole–organ sections of the larynx.Laryngoscope 1998

10. Charles E. Moore, MD; Brian J. Wiatrak, MD; Kenneth D. Mc Clatchey, MD; Charles F. Koopmann, MD; Giovanna R. Thomas, MD; Carol R. Bradford, MD, and Thomas E. Carey. High-risk human papillomavirus types and squamous cell carcinoma in patients with respiratory papillomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120:698–705.
11. P. Attal ;P. Rocher ; S. Bobin. La papillomatose laryngée. *Les cahiers d'ORL-T.XXXI-N°4* p: 224–226
12. B.Toussaint,D.Maot; C . Perrin. Transformation maligne de la papillomatose laryngée de type juvénile. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. (Paris).*1993 ;110 :285–290.
13. Hallmo P, Naess O. Laryngeal papillomatosis with human papillomavirus DNA contracted by a laser surgeon. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;248(7):425–7.
14. Collection d'histopathologie d'ORL et cervico-faciale. Masson Paris
15. Bishai D, Kashima H, Shah K.
The cost of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126(8):935–9.
16. Kashima H, Mounts P, Leventhal B, Hruban RH.
Sites of predilection in recurrent respiratory papillomatosis.
Ann Otol Rhinol Laryngol ;102(8 Pt 1):580–3.
17. J. Brugère HS. lésions précancéreuses des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures.
Masson ed. Paris; 2004
18. Shah KV, Stern WF, Shah FK, Bishai D, Kashima HK.
Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis.
Pediatr Infect Dis J 1998;17(5):372–6

19. Dickens P, Srivastava G, Loke SL, Larkin S.
Human papillomavirus 6, 11, and 16
In laryngeal papillomas. *J Pathol* 1991;165(3):243–6.
20. Rihkanen H, Aaltonen LM, Syrjanen SM.
Human papillomavirus in laryngeal papillomas and in adjacent normal epithelium.
Clin Otolaryngol 2003
21. Bjork., weber., Chardounet Y., Leval J., Viac j., étude l'immunité cellulaire locale
dans la papillomatose laryngée de l'enfant
22. Armstrong LR, Preston EJ, Reichert M, Phillips DL, Nisenbaum R, Todd NW, et al.
Incidence and prevalence of recurrent respiratory papillomatosis among children
in Atlanta and Seattle.
Clin Infect Dis 2000;31(1):107–9.
23. Quick C.A., Watts S.L., Faras A.J Relation ship between condyloma and laryngeal
papilloma *annals otol. Vol 89 Usa N°5*
24. Narcy P : le larynx de l enfant paris, 2000, 303P, ILL
25. Braum L., Kashima H., Eeggleston J., Shah K. Demonstration of papilloma virus
antigen in paraffin section of laryngeal papillomas
26. Bennett RS, Powell KR. Human papillomaviruses associations between laryngeal
papillomas and genital warts.
Pediatr Infect Dis J 1987;6(3):229–32.
27. Puranen MJ, Yliskoski MH.
Exposure of an infant to cervical human
papillomavirus infection of the mother is common.
Am J Obstet Gynecol 1997;176:1039–45.

28. Clarke J, Terry RM, Lacey CJ. A study to estimate the prevalence of upper respiratory tract papillomatosis in patients with genital warts. *Int J STD AIDS* 1991;2(2):114–5.
29. Rimell FL, Shapiro AM, Mitskavich MT, Modreck P, Post JC, Maisel RH. Pediatric fiberoptic laser rigid bronchoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(3):413–7.
30. Mikkelsen PG. Laryngeal papillomatosis with airway obstruction in an infant. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(5):645–8.
31. S.Maiga, C.Ndiaye, M.Diouf, B.K.Diallo Laryngeal papillomatosis in Senegal 2017 : A ten-year experience
32. Shikowitz MJ, Abramson AL, Freeman K, Steinberg BM, Nouri M. Efficacy of DHE photodynamic therapy for respiratory papillomatosis: immediate and long-term results. *Laryngoscope* 1998 ; 108 : 962–967
33. Bauman NM, Smith RJ. Recurrent respiratory papillomatosis. *Pediatr Clin North Am* 2003
34. Cristensen PH, Jorgensen K, Grontved A. Juvenile papillomatosis of the larynx, a 45-year follow-up from the county of Funen, Denmark. *Acta Otolaryngol [suppl]*
35. Bomholt A. Juvenile laryngeal papillomatosis. *Acta Otolaryngol* 1988 ; 105 : 367–371

36. Mr.Zouak ABDELHAY

La papillomatose laryngée

These soutenue à la faculté de médecine Cadi Ayad pour l'obtention de doctorat en médecine en 2011 N 32/2011

37. Marco James, Denis Katundu, Desderius Chussi, Peter Shija Prevalence ,clinical presentations, associated risk factors and recurrence of laryngeal papillomatosis among patients attended at a tertiary hospital in northern zone Tanzania

38. Timbo, Konipo–Togola

Papillomatoses du larynx: réflexions à propos de 6 cas récents

Médecine d'Afrique Noire : 1996,43(12) :630–632.

39. M.Shikhon; M.Kuo; K.Pearman

Recurrent respiratory papillomatosis.

Clinical ORL and allied Sciences. Aug 2002, Vol.27, Issue 4, P.237.

40. Alkotob ; M.lay MD, Budev ; Marie M.DO recurrent respiratory papillomatosis.

Journal of bronchology vol11(2); April 2004; p: 132–139

41. Sofie Martel.

Thèse soutenue à la faculté de médecine de Nancy pour l'obtention de doctorat en médecine en 1992

42. Green GE, Bauman NM, Smith RJ. Pathogenesis and treatment of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis.

Otolaryngol Clin North Am 2000;33(1):187–207.

43. Bergler WF, Gotte K. Current advances in the basic research and clinical management of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257(5):263–9.

44. Dedo, Hrebert H. MD ; YU, Kenneth C .Y . MD. CO2 Laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas . The laryngoscope . Sep 2001; 111(9), p. 1639–1644.

45. I.Halim

Le laser en laryngologie

These pour l'obtention de doctorat en medecine N 111/2006

46. Souhaili Amina.

La papillomatose laryngée.Revue de la litterature et résultats thérapeutiques.(A proposde 38 cas).Thèse N°308 Univ Hassan II Faculté de medecine de Casablanca.1987.

47; Shapshay SM, Rebeiz EE, Bohigian RK, Hybels RL. Benign lesions of the larynx: should the laser be used? *Laryngoscope* 1990;100(9):953–7.

48. Mc Millian, Katherine PhD; Shapshay, Stanley M . MD; Mc Gilligan, J. Anthony FRCS; Wang, Zhi MD; Rebeiz, Elie E . MD. A 585– Nanometr pulsed dye laser treatment of laryngeal papillomas: Preliminary report. *The laryngoscope* . July 1999; 108(7): 968–972.

49. Michael E. Decherd, MD. Recurrent respiratory papillomatosis. Grand rounds presentation. April 8; 1999. Faculty Ronald W. Deslin, MD.

50. Valdez, Tulio A. MD; Katherine Mc Millian, PhD; and Stanley M. Shapshay, MD. A new lase treatment for vocal cord papilloma–585 nm pulsed dye . *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. April 2001; 124: 421–425.

51. Witrak; Brian J. Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. Voll 11(6) Dec 2003 p:433–441.

52. Brophy JW, Scully PA, Stratton CJ. Argon laser use in papillomas of the larynx. *Laryngoscope* 1982;92(10 Pt 1):1164–7.

53. Lofgren LA, Ronn AM, Abramson AL, Shikowitz MJ, Nouri M, Lee CJ, et al. Photodynamic therapy using m–tetra(hydroxyphenyl) chlorin. An animal model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120(12):1355–62.

54. R.S. Patel and K. Makenzi. Powered laryngeal shavers and laryngeal papillomatosis: a preliminary report. Clin . Otolaryngol. 2000,25,385–360.
55. Myer, Charles M. III MD; Willing, J. Paul MD; Mc Murray, Scott Md; Cotton Robin T . MD. Use of a laryngeal micro resector system. Laryngoscope. Vol 109 (7, Part1) July 1999 pp: 1165–1166.
56. Mohamed A. El-Bitar, MD; George H. Zalzal, MD. Powered Instrumentation in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis : an alternative to the carbon dioxide laser. Arch Otolaryngol Head Neck Surg . 2002; 128: 425–428.
57. Zeitels SM, Sataloff RT. Phonosurgical resection of glottal papillomatosis. J Voice 1999;13(1):123–7.
58. Sataloff RT, Heuer RJ, Rosen DC. Adult onset laryngeal papillomas. Ear Nose Throat J 1994;73(3):142.
59. Byhardt RW, Almagro U. The role of radiation therapy in the treatment of recurrent adult laryngeal papillomatosis. Am J Clin Oncol 1988;11(2):131–7.
60. Lindeberg H, Elbrond O. Malignant tumours in patients with a history of multiple laryngeal papillomas: the significance of irradiation. Clin Otolaryngol 1991;16(2):149–51.
61. Lie ES, Engh V, Boysen M, Clausen OP, Kvernfold H, Stenersen TC, et al. Squamous cell carcinoma of the respiratory tract following laryngeal papillomatosis. Acta Otolaryngol 1994;114(2):209–12.
62. Da-Zhi Chen; Mei Qi; Karen J. Auborn and Timothy H. Carter. Indole-3-carbinol and Dindomethane induce apoptosis of humane cervical cells and in murine HPV-16 transgenic preneoplastic cervical epithelium. Journal of nutrition, 2001; 131: 3294–3302.

63. Stesser D M; Bjeldanes LF; Bailey GS; Williams DE. The anticarcinogen 3,3 diindolylmethane in an inhibitor of cytochrome P-450. *J Biochem Toxicol* (1995 Aug) 10(4)/ 191–201.
64. Call DA; Rosen CA; Auburn K; Potsie WP; Bradlom HL. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with indole-3-carbinol. *Am J Otolaryngol* 1997; 18(4): 283–285.
65. Baron S, Tying SK, Fleischmann WR, Jr., Coppenhaver DH, Niesel DW, Klimpel GR, et al. The interferons. Mechanisms of action and clinical applications. *J ama* 1991;266(10):1375–83.
66. Deunas L, Alcantud V, Alvarez F, Arteaga J, Benitez A, Bopuza M, et al. Use of interferon-alpha in laryngeal papillomatosis: eight years of the Cuban national programme. *J Laryngol Otol* 1997;111(2):134–40.
67. Holinger PH, Shipkowitz NL, Holper JC, Worland MC. Studies of etiology of laryngeal papilloma and an autogenous laryngeal papilloma vaccine. *Acta Otolaryngol* 1968;65(1):63–9.
68. www.stressgen.com
69. Morrisson GA; Evans JN. Juvenile respiratory papillomatosis: acyclovir reassessed. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1993 Mar; 26(2): 193–7.
70. Yadav SP ; Gear A; Singh J ;Ranga RK. Multiple papillomas larynx. *Indian J Pediatr*. 2000 Aug ; 67(8): 567–569.
71. Morrison GA, Kotecha B, Evans JN. Ribavirin treatment for juvenile respiratory papillomatosis. *J Laryngol Otol* 1993;107(5):423–6.
72. McGlennen RC, Adams GL, Lewis CM, Faras AJ, Ostrow RS. Pilot trial of ribavirin for the treatment of laryngeal papillomatosis. *Head Neck* 1993;15(6):504–12; discussion 512–3.

73. Hidekazu Harada, Katsutoshi Miura ; Yoshihiro Tsutsui.
Solitary squamous cell papillomas of the lung in a 40 year-old woman with recurrent laryngeal papillomatosis.
Pathology international, 2000;50: 431-439
74. E. de Clercq . Clinical potential of the acyclic phosphonates cidofovir, adenovir, and tenofovir in treatment of DNA virus and retrovirus infections. Clinical Microbiology Reviews, Oct 2003,p.569-596,Vol. 16,N°4.
75. A. Johnson, J.D. Gangemi. Selective inhibition of Human papillomavirus-induced cell proliferation by (S)-1-[3-hydroxy-2-phosphonylmethoxy propyl] cytosine. Antimicrob Agents Chemther.1999 May; 43(5):1198-1205.
76. Albert DS; Coulthard SW; Meyskens FL Jr. Regression of aggressive laryngeal papillomatosis with 13-cis-retinoic acid (accutane). J. Biol Response Mod. 1986 April; 5(2): 124-128.
77. Bell R, Hong WK, Itri LM, McDonald G, Strong MS. The use of cis-retinoic acid in recurrent respiratory papillomatosis of the larynx: a randomized pilot study. Am J Otolaryngol 1988;9(4):161-4.
78. Lippman S. M ; Donovan D. t ; Frankenthaler R. A et al. (1994). 13-cis-retinoic acid plus interferon 2a in recurrent respiratory papillomatosis .J.Natl. Cancer Inst. 86, 859-861.
79. Nigel Pashley,MD publication soumise aux Archives of Otolaryngol Head and Neck Survey
80. Mehta P, Herold N. Regression of juvenile laryngobronchial papillomatosis with systemic bleomycin therapy. J Pediatr 1980;97(3):479-80.
81. Avidano MA, Singleton GT. Adjuvant drug strategies in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112(2):197-202.

82. Borkowski G, Sommer P, Stark T, Sudhoff H, Luckhaupt H. Recurrent respiratory papillomatosis associated with gastroesophageal reflux disease in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256(7):370–2.
83. M.François papillomatose laryngée
Encyclopédie Médico–Chirurgicale 20–705–A–10 ; 2000
84. Bergstrom L. Laryngeal papillomatosis: recurrence after 33–year remission. *Laryngoscope* 1982;92(10 Pt 1):1160–3
85. Erisen L, Fagan JJ, Myers EN. Late recurrences of laryngeal papillomatosis *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122(9):942–4.
86. Bukar Erdamar; Desil Keles; Ahmet Kaur.
Expression of de cyclin–kinase inhibitors p21(WAF1) and (KIP1) and the P53 tumor suppressor genes in adult–onset laryngeal papillomas.
Eur Arch otorhinolaryngol (2002) 259: 516–520
87. Reidy, Patrick M: Intergration of human papillomavirus type 11 in reccurent respiratory papillomasassociated cancer.
The laryngoscope 2004 Nov; 114(11): 1506–1909
88. Jonathan A. Perkins, DO; Andrew F. Inglis , Jr, MD; Mark A. Richardson, MD .
Iatrogenic airway stenosis with recurrent respiratory papillomatosis . *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Mars 1998, Vol. 124, p. 281–287.
89. Marjut Rhinatala; Seija Génman; Mirja Purja Puranen and Stina Syrjanen. Natural history of oral papillomavirus infections in spouses: A prospective finnish HPV family study. *J. Clin. Virol.* 2005 Aug. 17.
90. Patrizia Tenti, MD ; Rita Zappatore, MD ; Paola Migliora ,MD ; Arsenio spinillo , MD ; Cesare Belloni, MD ; and Luciano Carnevali, MD. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections. *Obtetrics and Gynecology.* Vol. 93, April 1999, N°.4, p:475–479.



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+024401+ I +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 19/191

سنة 2019

الورم الحليمي الحنجري (بصدد 23 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/11/29

من طرف

السيد الشميلي معاد

المزداد في 1993/06/18 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الحنجرة - تقشير - الليزر

اللجنة

السيد محمد نور الدين الأمين العلمي الرئيس

أستاذ في علم أمراض الأذن والأنف والحنجرة

السيد عبد اللطيف أوديدي المشرف

أستاذ في علم أمراض الأذن والأنف والحنجرة

السيد نجيب بن منصور الأعضاء

أستاذ مبرز في علم أمراض الأذن والأنف والحنجرة

السيد علي البخاري الأعضاء

أستاذ مبرز في علم أمراض الأذن والأنف والحنجرة

السيد هشام عاطفي الأعضاء

أستاذ مبرز في علم أمراض الأذن والأنف والحنجرة