

Case report



Dyspnée laryngée révélant une hémopathie : à propos d'un cas

Imane Azzam, Sondoss Alrajab, Kawtar Ayyad, Hafsa Ouazzani, Sophia Nitassi, Abdelilah Oujilal,  Nadia Cherradi, Leila Essakalli Hossyni

Corresponding author: Imane Azzam, Service ORL-CCF, Centre Hospitalier Universitaire, Rabat, Maroc. imane.azzam91@gmail.com

Received: 25 Apr 2021 - **Accepted:** 16 Jun 2021 - **Published:** 12 Jul 2021

Keywords: Amylose, dyspnée, myélome, à propos d'un cas

Copyright: Imane Azzam et al. PAMJ Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Cite this article: Imane Azzam et al. Dyspnée laryngée révélant une hémopathie : à propos d'un cas. PAMJ Clinical Medicine. 2021;6(20). 10.11604/pamj-cm.2021.6.20.29507

Available online at: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/6/20/full>

Dyspnée laryngée révélant une hémopathie : à propos d'un cas

Laryngeal dyspnea revealing hemopathy: case report

Imane Azzam^{1,&}, Sondoss Alrajab¹, Kawtar Ayyad¹, Hafsa Ouazzani², Sophia Nitassi¹, Abdelilah Oujilal¹, Nadia Cherradi², Leila Essakalli Hossyni¹

¹Service Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico Faciale, Centre Hospitalier Universitaire, Rabat, Maroc, ²Service d'Anatomie et Cytologie Pathologique, Centre Hospitalier Universitaire, Rabat, Maroc

[&]Auteur correspondant

Imane Azzam, Service Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico Faciale, Centre Hospitalier Universitaire, Rabat, Maroc

Résumé

Les amyloses représentent un ensemble varié de maladies se caractérisant par le dépôt extracellulaire de protéines ayant une conformation fibrillaire anormale. La localisation laryngée dans la sphère ORL est rare. Nous nous proposons de faire le point de cette pathologie, sur ses caractéristiques clinique et étiopathogénique, ainsi que ses modalités de prise en charge à travers une observation anatomo-clinique. Il s'agit d'un patient de 48 ans, sans antécédent toxique ou pathologique notable, qui a consulté pour une dysphonie chronique se compliquant d'une dyspnée inspiratoire, ceci associée à des douleurs osseuses. Le bilan endoscopique ainsi que le bilan d'imagerie retrouvent un œdème glotto sous-glottique et un épaississement des bandes ventriculaires. L'examen anatomopathologique sur biopsies laryngées a conclu à une amylose, le reste du bilan étiologique à une maladie de Kahler. Le patient a bénéficié de réduction chirurgicale endoscopique aux instruments froids des dépôts amyloïdes ainsi que d'une prise en charge médicale associant corticothérapie et chimiothérapie de l'hémopathie maligne. L'évolution a été favorable. L'amylose est une entité pathologique caractérisée par le dépôt extracellulaire de protéines insolubles. On distingue les formes localisées et les formes systémiques. La localisation laryngée est rare et représente moins de 1% des tumeurs bénignes du larynx. Le diagnostic est posé par examen anatomopathologique sur biopsie laryngé. Les dépôts amyloïdes apparaissant biréfringents en lumière polarisée après coloration rouge Congo. L'imagerie complète le bilan d'extension. Une forme systémique de pronostic défavorable est systématiquement recherchée. La prise en charge thérapeutique est variée et peut aller de la simple exérèse endoscopique des dépôts amyloïdes jusqu'à la laryngectomie totale. Le traitement médical est proposé dans la forme systémique. L'amylose dans sa localisation laryngée est une entité rare dont le diagnostic repose sur la mise en évidence de dépôts amyloïdes sur fragments biopsiques. L'amylose peut être localisée ou systémique ce qui impose un bilan d'extension. Une surveillance au long cours est

nécessaire afin de détecter une éventuelle récurrence.

English abstract

Amyloses comprise a spectrum of diseases characterized by extracellular protein deposits with abnormal fibrillous conformation. Its occurrence in the larynx is a rare ENT disease. The purpose of this study is to focus on this condition, its clinical and etiopathogenic features and its management. We conducted an anatomo-clinical study of a 48-year-old patient with no significant toxic or pathological history, presenting with chronic dysphonia complicated by inspiratory dyspnea associated with bone pain. Endoscopic assessment as well as imaging tests showed glotto-subglottic edema and thickening of the ventricular bands. Anatomopathological examination of laryngeal biopsies showed amyloidosis. The remainder of the etiologic assessment showed Kahler's disease. The patient underwent endoscopic surgical reduction of amyloid deposits with cold instruments, as well as medical treatment combining corticosteroids and chemotherapy for the treatment of malignant hemopathy. Patient's outcome was favorable. Amyloidosis is a pathological entity characterized by insoluble extracellular protein deposits. Localized and systemic forms are distinguished. Its occurrence in the larynx is rare and accounts for less than 1% of benign laryngeal tumors. Anatomopathological examination of laryngeal biopsy is the test of choice. Amyloid deposits are birefringent in polarized light after Congo red staining. Imaging tests complements staging evaluation. The search for systemic form with poor prognosis is systematically conducted. Therapy varies and can range from simple endoscopic excision of amyloid deposits to total laryngectomy. Medical treatment is indicated in systemic forms. Laryngeal amyloidosis is a rare disorder diagnosed by the identification of amyloid deposits in biopsy fragments. Localized and systemic forms are distinguished, which requires staging evaluation. Long-term monitoring is required to detect potential recurrence.

Key words: Amyloidosis, dyspnea, myeloma

Introduction

En 1842, Rokitansky appelait amyloïde les dépôts fibrillaires dans un tissu extracellulaire [1]. Neuf ans plus tard Virchow emploiera le terme amyloïde en raison de la réaction de type amidon observée entre les dépôts fibrillaires, l'iode et l'acide sulfurique [2]. Les amyloses représentent un ensemble varié de maladies secondaires à des dépôts extracellulaires de protéines ayant la capacité d'avoir une conformation fibrillaire anormale. Elles se caractérisent par un polymorphisme clinique et étiologique, ainsi elles sont soit acquises ou héréditaires, elles peuvent être unies ou multifocales, asymptomatiques ou même mortelles [3-5]. On compte plus de 25 formes d'amyloïdes [6, 7]. Les formes localisées sont rares, la localisation laryngée est exceptionnelle [8]. Nous rapportons le cas d'une dysphonie chronique compliquée d'une détresse respiratoire révélant une amylose laryngée secondaire à une hémopathie maligne méconnue chez un patient de 48 ans. Nous détaillons les caractéristiques : clinique, étiopathogénique et les modalités de prise en charge de cette pathologie à travers une observation anatomo-clinique.

Patient et observation

Information du patient: patient de 48 ans sans antécédents pathologiques ou toxiques notables, ayant consulté aux urgences ORL-CCF pour une dysphonie chronique évoluant depuis 6 mois compliquée d'une dyspnée inspiratoire 15 jours avant son admission. Le patient accusait également des douleurs osseuses diffuses costales et vertébrales le tout évoluant dans un contexte d'asthénie et d'altération de l'état général.

Résultats cliniques: l'examen à l'admission trouvait un patient conscient, bien orienté dans le temps et l'espace avec une pâleur cutanéomuqueuse et des ecchymoses brachiales. Sur le plan ORL le patient présentait une dysphonie avec une dyspnée inspiratoire, un stridor et des signes de lutte.

Démarche diagnostique: la nasofibroscopie complétée par la laryngoscopie directe a objectivé un œdème important glotto-sous glottique, un épaississement des bandes ventriculaires masquant les cordes vocales et une muqueuse superficielle d'aspect sain. Les biopsies faites sont revenues en faveur d'un dépôt amyloïde laryngé (Figure 1, Figure 2, Figure 3). La panendoscopie par ailleurs n'a pas objectivé de dépôt trachéo-bronchique. Devant les signes généraux, un complément de bilans a été fait dont : un bilan biologique avec : une numération formule sanguine qui retrouvant une bicytopenie (une anémie normochrome normocytaire arégénérative à 5,3g/dl et une thrombopénie 36000 / μ l), un ionogramme avec une hyperprotidémie à 131mg/l, une insuffisance rénale fonctionnelle, une hypercalcémie à 145 mg/l, et une vitesse de sédimentation élevée à la première heure à 140mm. Une maladie de Kahler a été suspectée et après concertation avec l'équipe de médecine interne, on a procédé à un dosage des immunoglobulines sériques, des chaînes légères et une EPP qui a révélé une augmentation des IgA à chaînes légères kappa, un rapport kappa/lambda élevé, et un pic monoclonal migrant dans la zone des beta2 microglobulines, avec une hyperbêtaglobulinémie et une hypogammaglobulinémie. Le diagnostic d'un myélome plasmocytaire a été confirmé par biopsie ostéomédullaire. Par ailleurs, la protéinurie de Bence Jones était positive. Un bilan radiologique a été également demandé comportant une TDM cervicale et thoraco-abdomino-pelvienne et une IRM (Figure 4, Figure 5, Figure 6), montrant un épaississement glottique important, plusieurs fractures costales et une infiltration des corps vertébraux. L'échographie cardiaque transthoracique était sans particularité.

Intervention thérapeutique et suivi : le patient a bénéficié après correction des désordres métaboliques, à savoir l'hypercalcémie par réhydratation et biphosphonates, l'anémie et la thrombopénie par transfusion de culots plaquettaires et globulaires, d'une réduction chirurgicale endoscopique aux instruments froids

Article

des dépôts amyloïdes, avec la mise en place d'une trachéotomie transitoire suivi d'un protocole de chimiothérapie type VTD-PACE (Dexaméthasone, Thalidomide, Cisplatine, Doxorubicine, Cyclophosphamide, Étoposide et Bortézomib). L'évolution a été marquée par la disparition de la dyspnée, la récupération d'une voix plus au moins claire et un sevrage progressif de la trachéotomie a été instauré. Le patient a été gardé sous surveillance endoscopique rapprochée, avec un suivi en parallèle par l'équipe de médecine interne.

Consentement éclairé: le patient a donné son consentement éclairé.

Discussion

L'amylose est une entité pathologique caractérisée par le dépôt extracellulaire de protéines insolubles. Elle fût classée initialement en amylose primitive idiopathique (AL) et en amylose secondaire (AA) compliquant des conditions inflammatoires chroniques. Depuis, la classification a évolué et inclue actuellement les formes localisées et les formes systémiques [4,9,10]. C'est dans cette dernière qu'on distingue l'amyloïde associée au myélome multiple. Dans la sphère ORL, la localisation laryngée est rare et constitue moins de 1% de l'ensemble des tumeurs bénignes du larynx [11]. L'âge de survenue se fait généralement entre 40 et 60 ans avec une prédominance masculine de 2/1 [5]. Il s'agissait dans notre cas d'un homme âgé de 46 ans. Le dépôt peut se faire au niveau des 3 étages du larynx [10], la localisation la plus fréquente se fait au niveau des bandes ventriculaires et des plis vestibulaires [8]. Des localisations au niveau trachéo-bronchique ont également été rapportées [12]. Pour notre patient, le dépôt s'est fait au niveau des bandes ventriculaires. La symptomatologie n'est en aucun cas spécifique il peut s'agir d'une dysphonie, d'une dyspnée, d'une toux, d'un stridor, d'une odynodysphagie ou encore d'hémoptysies [3]. La maladie est chronique à évolution insidieuse. Notre patient a été admis dans un tableau de dysphonie et de dyspnée évoluant depuis 6 mois. Les lésions souvent observées sont des lésions sous-

muqueuses, nodulaires ou plates avec une teinte jaunâtre, rosée ou bleue, la muqueuse est intacte [12]. Ceci rejoint les données endoscopiques dans notre cas.

L'étude anatomopathologique des prélèvements biopsiques réalisées pendant l'examen endoscopique signe le diagnostic. Les dépôts amyloïdes apparaissent biréfringents en lumière polarisée après la coloration rouge Congo. Sur le plan immunohistochimique, les anticorps antichaînes légères kappa ou lambda et antiprotéine A peuvent être utilisés, certains auteurs complètent leur étude par des anticorps anti- β 2-microglobuline et antipréalbumine [10]. Pour notre patient, la biopsie laryngée a révélé une muqueuse malpighienne et respiratoire discrètement inflammatoire avec un chorion fibreux et dense par endroit et un aspect de dépôt éosinophile. La coloration au rouge Congo a montré une biréfringence jaune vert en lumière polarisée. L'imagerie complète le bilan dans le cadre de l'extension locale. La tomодensitométrie cervicale montre un épaississement tissulaire, qui reste non spécifique [6]. L'IRM cervicale permet par ailleurs de différencier entre une amylose et une éventuelle tumeur maligne [10]. Dans notre cas, la TDM cervicale a montré une infiltration tissulaire se réhaussant après injection de produit de contraste intéressant l'étage glottique et sous glottique. L'IRM a montré une infiltration laryngée faisant évoquer une hémopathie maligne. Devant une amylose laryngée confirmée la recherche d'une localisation trachéo bronchique [10,12] et ou systémique est indispensable tenant compte du pronostic défavorable des formes systémiques AL [8], causant des néphropathies et des cardiopathies. Le bilan comporte donc, autre qu'une numération formule sanguine, des tests hépatiques et rénaux, une électrophorèse des protéines, une évaluation de la protéinurie ainsi que la recherche de la protéinurie de Bence Jones, et enfin un ECG et une échographie cardiaque [13]. La recherche d'une dissémination de l'amylose peut nécessiter entre autre une biopsie des glandes salivaires accessoires, des lésions cutanées, du rectum, une biopsie de la moelle ou de la graisse du

tissu sous-cutané abdominal [8]. Dans notre cas, le malade a bénéficié d'un bilan complet revenant en faveur d'un myélome multiple avec de multiples fractures costales, cependant on n'a pas décelé une deuxième localisation amyloïde.

L'arsenal thérapeutique est varié, le choix dépend de la morbidité, du retentissement sur la structure vocale, sur la perméabilité des voies aériennes ainsi que du siège et de l'étendue de la + chirurgicale des dépôts d'amyloïde. Ça peut aller d'une simple exérèse par chirurgie endoscopique jusqu'à une laryngectomie supraglottique voir totale selon la sévérité de l'atteinte.

Il n'y a pas d'indication à l'exérèse si le patient est asymptomatique. Pour les atteintes glottiques une exérèse au bistouri froid permet une meilleure conservation des structures. Un complément par laser CO2 est souvent associé aux atteintes sus-glottiques vu leur caractère plus extensif et leur haut risque hémorragique [11]. L'utilisation du laser KTP a été rapportée dans certaines études et constitue une autre option thérapeutique proposée par certains auteurs. L'utilisation de radiothérapie exclusive ou adjuvante a été par ailleurs adoptée par certaines équipes. Ceci étant justifié par le fait que l'amyloïde laryngée localisée, considérée comme une forme bénigne de plasmocytome extramedullaire des tissus, est connue pour sa radiosensibilité [14,15].

Le traitement médical de la forme systémique cible l'arrêt de production de protéines précurseur d'amyloïde. Le traitement considéré actuellement comme le plus efficace est l'administration de hautes doses de melphalan, suivi par une greffe de moelle osseuse autologue. En raison de la haute toxicité de ce traitement, tous les patients ne peuvent le recevoir. Comme alternative, on utilise des traitements par de hautes doses de Dexaméthasone associés ou non au Melphalan [16,17]. Dans notre cas on a opté pour une chirurgie endoscopique avec instruments froids associée à une cure de corticothérapie générale en plus de la mise en route d'une chimiothérapie adaptée à l'hémopathie.

Quoique l'amylose laryngée reste une pathologie bénigne à croissance lente, elle est grevée d'un haut taux de récurrence (20-64% à cinq ans) observée jusqu'à quatorze ans après le traitement [3,13]. Le risque de récurrence est faible après une exérèse complète. Cependant, les gestes chirurgicaux réalisent rarement une destruction complète des dépôts amyloïdes surtout pour les localisations sous-glottiques [14].

Conclusion

L'amylose laryngée est une entité rare caractérisée par un dépôt de protéines insolubles au niveau d'un ou de plusieurs structures laryngées, ce qui explique son polymorphisme clinique. Elle peut être soit isolée soit rentrée dans le cadre d'une atteinte généralisée. Les techniques de sa prise en charge varient selon les auteurs, mais ce qui ressort est l'utilisation d'une chirurgie «minimal-invasive» à but fonctionnel dépendant de la symptomatologie et de l'étendue de l'atteinte.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à ce travail et ont lu et approuvé la version définitive du manuscrit.

Figures

Figure 1: microphotographie montrant une paroi laryngée abritant des dépôts amyloïdes à prédominance interstitielle sous forme de dépôts éosinophiles amorphes et Aniston (HE au Gx10)

Figure 2: coloration rouge Congo montrant des dépôts, amyloïdes interstitiels rouge brique

Figure 3: microphotographie à la lumière polarisante montrant des, dépôts amyloïde biréfringents vert pomme

Figure 4: TDM cervicale en coupe axiale mettant en évidence un épaississement laryngé important

Figure 5: TDM cervicale en coupe coronale montrant un épaississement glottique avec réduction de la lumière laryngée

Figure 6: IRM cervicale en coupes axiales séquence T1 avec injection de gadolinium montrant une infiltration laryngée faisant évoquer une hémopathie maligne

Références

1. Rokitansky CV. Handbuch der pathologischen Anatomie. 1846.
2. Virchow R. Bav and zussmmerseying der corporci amalacca des menschen. Vehr Phys Med Geswurzlug. 1851;2: 51-53.
3. Thompson LD, Derringer GA, Wenig BM. Amyloidosis of the larynx: a clinicopathologic study of 11 cases. Mod Pathol. 2000 May;13(5): 528-35. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
4. Deviprasad D, Pujary K, Balakrishnan R, Nayak DR. KTP laser in laryngeal amyloidosis: five cases with review of literature. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Jul;65(Suppl 1): 36-41. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
5. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis - The beta-fibrilloses (first of two parts). N Engl J Med. 1980 Jun 5;302(23): 1283-92. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
6. Kyle R, Bayrd E. Amyloidosis: review of 236 cases. Medicine (Baltimore). 1975 Jul;54(4): 271-99. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
7. Ayadhiouslati Z, Ben azzouna H, Toumi S. Amylose laryngée à propos d'un cas. J Tun ORL. 2001;7: 36-39.
8. Vigness S, Brasunu D, Henegar C, Tiev KP, Generaux T, Cabane J. Amylose Laryngée : une cause rare de dysphonie. Rev Med Interne. 2000 Dec;21(12): 1121-5. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
9. Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. Mayo Clin Proc. 1983 Oct;58(10): 665-83. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
10. Carla Penner R, Muller S. Head and neck amyloidosis: a clinicopathologic study of 15 cases. Oral Oncol. 2006 Apr;42(4): 421-9. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
11. Lewis JE, Olsen KD, Kurtin PJ, Kyle RA. Laryngeal amyloidosis: a clinicopathologic and immunohistochemical review. Otolaryngol Head Neck Surg. 1992 Apr;106(4): 372-7. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
12. Bartels H, Dikkers FG, Van der Wal JE. Laryngeal amyloidosis: localized versus systemic disease and update on diagnosis and therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2004 Sep;113(9): 741-8. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
13. Fries S, Pasche P, Brunel C, Schweizer V. Amyloïdose laryngée: revue de la littérature et cas Clinique. Rev Med Suisse. 2015 Sep 30;11(488): 1796, 1798-1802. [PubMed](#)
14. Vicente Villagomez, Felicitos Santos, Ramiro Santos. Amyloidosis: uncommon cause of dysphonia. Head and Neck Surgery. 2004;13: 1275-276. [Google Scholar](#)
15. Talbot AR. Laryngeal amyloidosis. J Laryngol Otol. 1990 Feb;104(2): 147-9. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
16. Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spiess JC, Schratzenstaller B *et al.* Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. Cancer. 1999 Jun 1;85(11): 2305-14. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
17. Gertz MA, Merlini G, Treon SP. Amyloidosis and Waldenström'smacroglobulinemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2004;257-82. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)

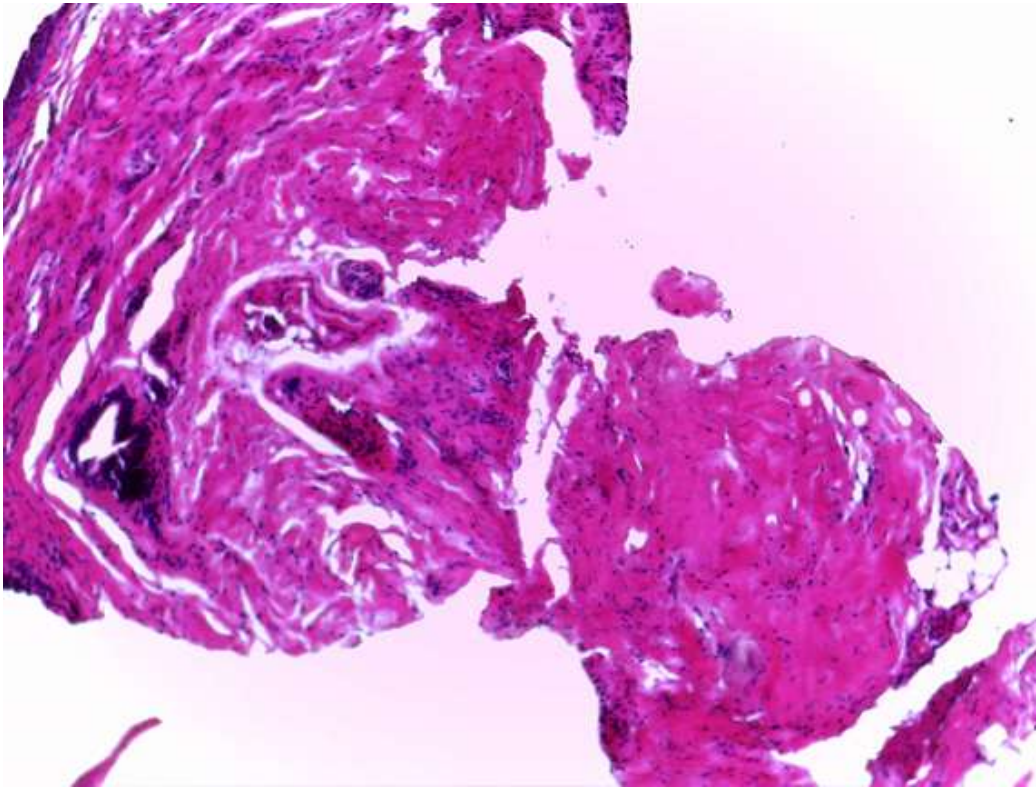


Figure 1: microphotographie montrant une paroi laryngée abritant des dépôts amyloïdes à prédominance interstitielle sous forme de dépôts éosinophiles amorphes et Aniston (HE au Gx10)

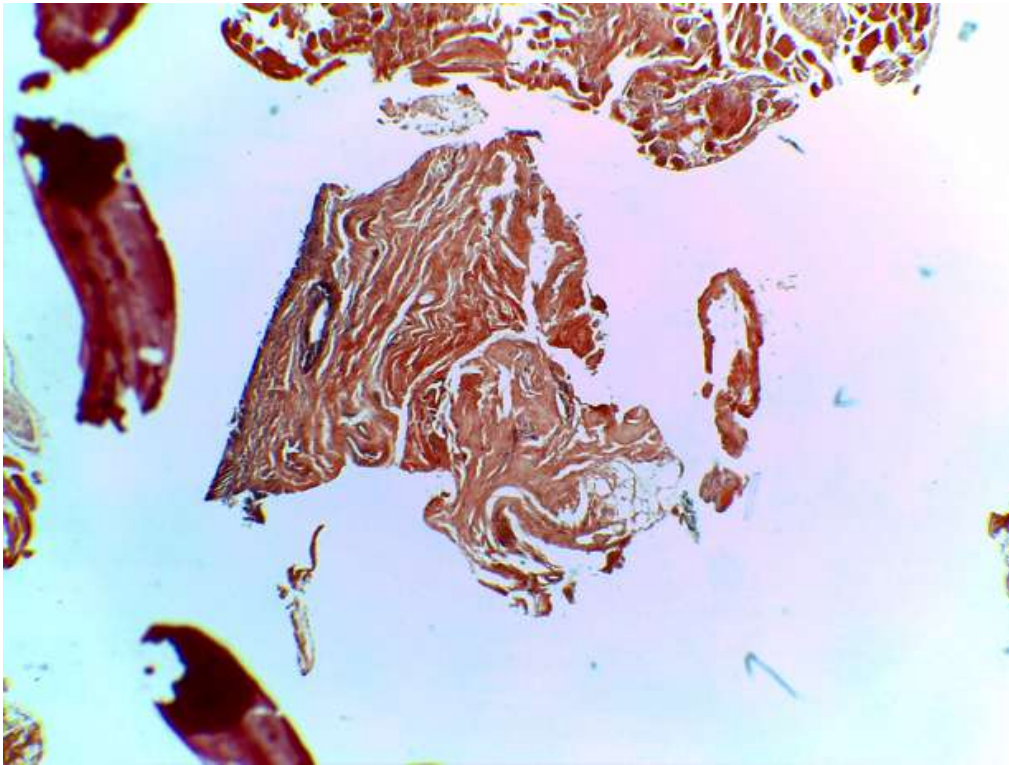


Figure 2: coloration rouge Congo montrant des dépôts, amyloïdes interstitiels rouge brique

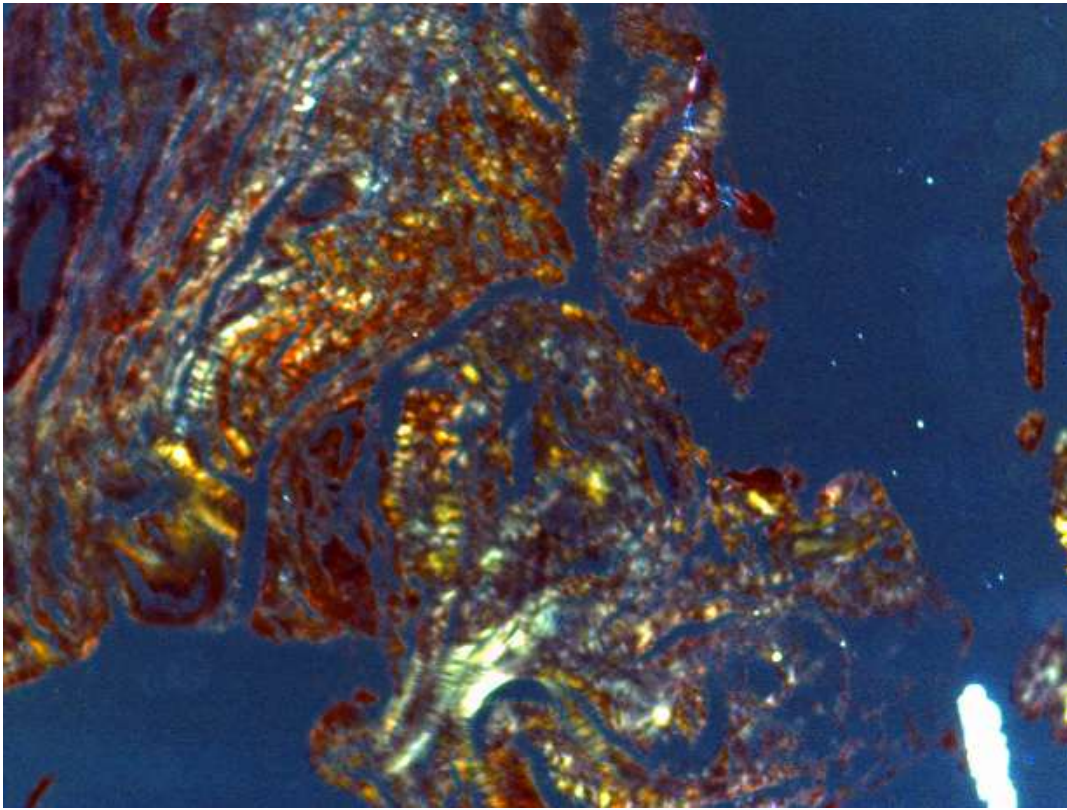


Figure 3: microphotographie a la lumière polarisante montrant des, dépôts amyloïde biréfringents vert pomme



Figure 4: TDM cervicale en coupe axiale mettant en évidence un épaissement laryngé important

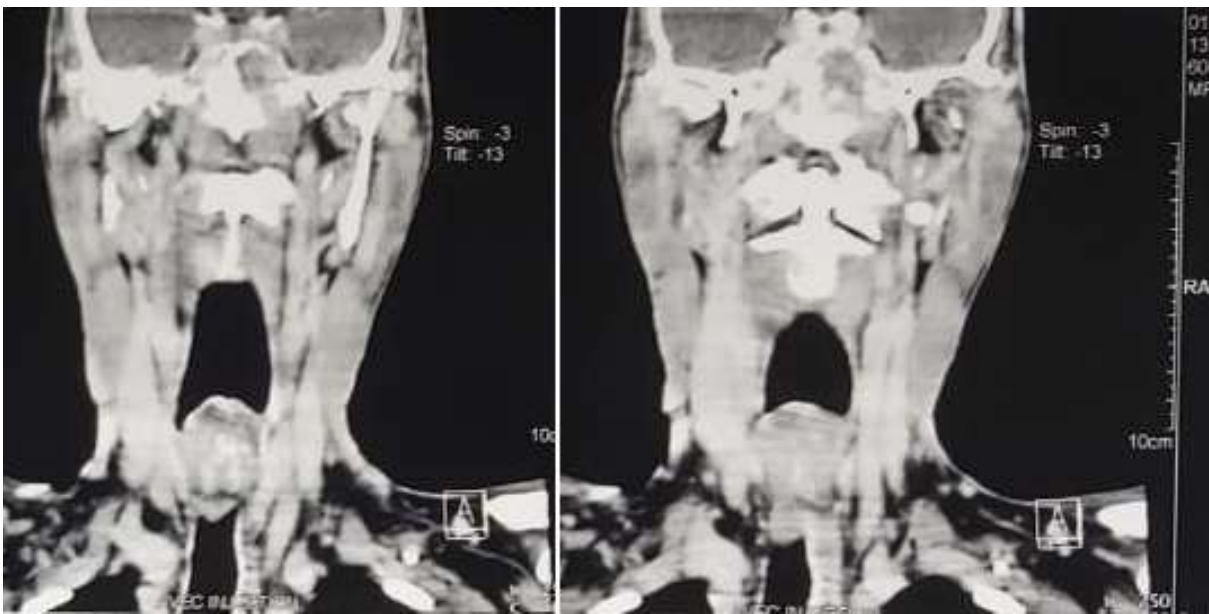


Figure 5: TDM cervicale en coupe coronale montrant un épaississement glottique avec réduction de la lumière laryngée

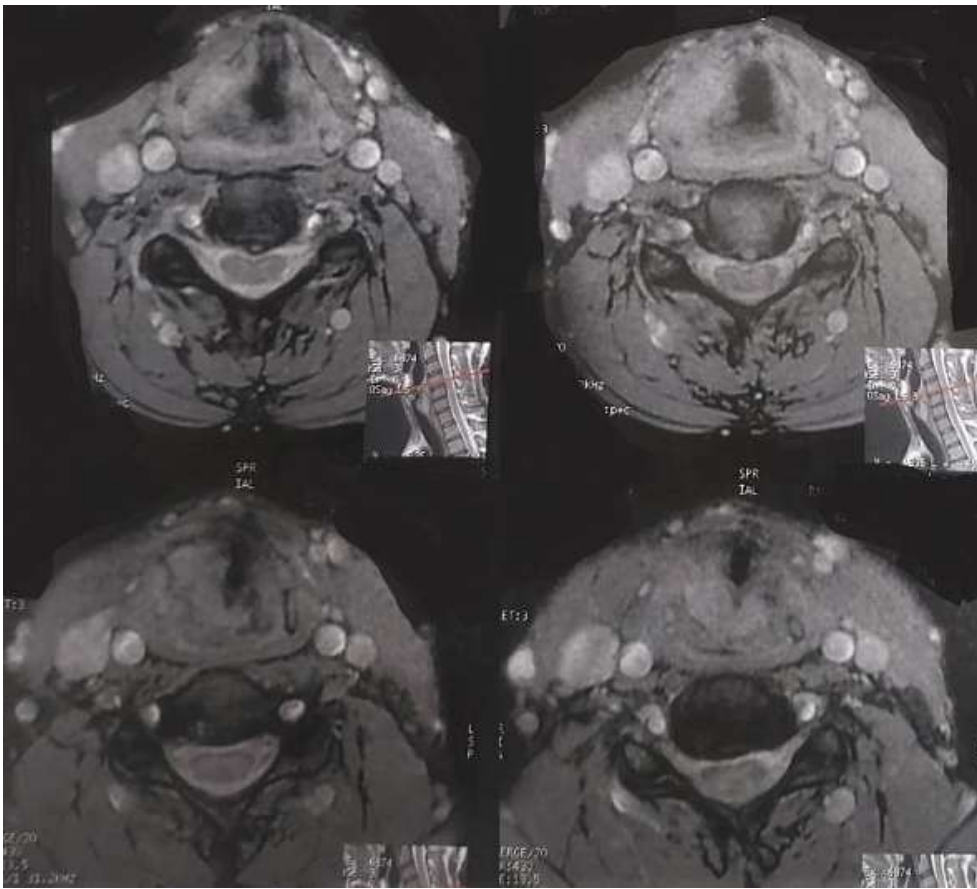


Figure 6: IRM cervicale en coupes axiales séquence T1 avec injection de gadolinium montrant une infiltration laryngée faisant évoquer une hémopathie maligne