

Granulomes post intubation: A propos de 10 cas et revue de la littérature

Post intubation laryngeal granulomas: About 10 cases and review of the literature

S. KHAROUBI

Service ORL et chirurgie de la face et du cou ; CHU ANNABA.

Faculté de médecine. Université Badji Mokhtar -Annaba 23000 ALGERIE

Reçu: 25 juin 2020 ; Accepté: 22 Juillet 2020 ; Publié en ligne: 31 Octobre 2020

RÉSUMÉ

But: l'objectif de cette étude est de discuter les données anatomocliniques, thérapeutiques et évolutives des granulomes laryngés post intubation.

Méthode: Etude rétrospective portant sur les dossiers de granulomes laryngés post intubation colligée dans le service ORL et chirurgie de la face et du cou CHU Annaba entre janvier 2005 et mars 2020.

Resultats: Dix dossiers de granulomes laryngés post intubation ont été colligés. Une prédominance féminine était notée avec un âge moyen de 37,6 ans. Le signe principal était une dysphonie trainante. Le diagnostic était clinique (par un examen fibroscopique du larynx. Le traitement était chirurgical basé sur une dissection aux micropinces associée à un traitement anti reflux (RGO) systématique. Une seule récurrence était notée.

Conclusion: Les granulomes laryngés post intubation malgré leur rareté et un diagnostic facile demeurent mal codifiés sur le plan thérapeutiques nécessitant une prise en charge réfléchie tenant compte des incertitudes et des acquisitions récentes dans ce domaine.

Mots clés: Granulome laryngé ; microchirurgie laryngée ; Intubation zinc ; Rééducation orthophonique

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to discuss clinical presentations, therapeutic aspects and outcomes of post intubation laryngeal granulomas.

Method: Retrospective study on post intubation laryngeal granuloma colliged in the ENT and face and neck surgery department of Annaba University Hospital between January 2005 and March 2020.

Results: Ten cases of post intubation laryngeal granulomas were collected. A female predominance was noted with mean age of 37.6 years. Dysphonia is the main symptom. The diagnosis was clinical by laryngeal fibroscopy. The treatment was surgical based on dissection with micro forceps associated systematic anti-reflux medication. Only one recurrence was noted.

Conclusion: Laryngeal granulomas post intubation is rare easily diagnosed without clearly therapeutic procedure. We must discuss clearly the therapeutic approach and considerate the recent acquisitions in this area.

Keys-words: Laryngeal granuloma; Laryngeal micro surgery; Intubation ; zinc; Logopedic rehabilitation

INTRODUCTION:

Les granulomes laryngés constituent une pathologie rare et qui relève de quatre grandes entités: le traumatisme vocal sous forme de malmenage chronique, l'intubation, le reflux gastro- œsophagien (RGO) et les formes idiopathiques.

La première description de granulome laryngé remonte à 1928 par JACKSON [1].

Le premier granulome post intubation (GPI) a été décrit

par CLAUSEN en 1932 [2]. C'est une pathologie de l'adulte de sexe masculin (sauf les GPI plutôt féminin) se manifestant le plus souvent par une dysphonie et diagnostiquée par un examen fibroscopique du larynx. Les publications sont rares et portent sur des séries limitées. Il existe une grande diversité des moyens thérapeutiques et les difficultés concernent le choix, le calendrier et l'adaptation de la meilleure procédure de prise en charge notamment le choix de la séquence thérapeutique initiale et celle de recours.



METHODES:

Il s'agissait d'une étude rétrospective colligée à partir des registres du bloc opératoire et des protocoles d'anesthésie entre janvier 2005 et mars 2020.

Nous nous sommes intéressés aux dossiers des granulomes laryngés post intubation pris en charge dans notre structure.

Une fiche de recueil des données avait été établie: âge, sexe, modalités de survenue, renseignement en rapport avec l'intubation (motif, durée), les signes d'appel et procédés thérapeutiques.

Tous les patients avaient bénéficié d'une fibroscopie laryngée en notant: l'aspect global du larynx, mobilité cordale et aryénoïdienne, caractéristiques du granulome (siège, mensurations, rapport avec la glotte respiratoire). Une seule patiente avait bénéficié d'un scanner cervico thoracique réalisé en ambulatoire pour l'exploration d'une gêne respiratoire avec dysphagie.

Le traitement chirurgical a été appliqué à l'ensemble des patients selon un protocole précis:

-Anesthésie générale et intubation oro trachéale avec une sonde 5,5mm.

-Utilisation de micro pinces et micro ciseaux.

-Hémostase soigneuse et extubation atraumatique.

-Pièce d'exérèse: mensuration et étude anatomopathologique.

Durant la phase post opératoire ; les patients avaient reçu 1 mg/kg de dexaméthasone, un repos vocal de 48 heures et un traitement anti reflux systématique (IPP: oméprazole 20mg/j) pendant 3 mois.

Deux patients avaient bénéficié d'un protocole de rééducation orthophonique

(2 séances /semaine pendant 4 semaines). Des contrôles fibroscopiques avaient eu lieu les 1er ,3 ,6 mois.

RESULTATS:

Nous avons colligés 10 cas de granulomes post intubation (GPI). Durant cette même période, 570 actes diagnostiques et/ou thérapeutiques laryngés endoscopiques ont été réalisés ce qui représente 1,75%. L'âge variait entre 24 et 48 ans avec une médiane de 37 ans. On avait noté 3 hommes (30%) et 7 femmes (70%) soit un sex-ratio de 2,3.

La durée médiane d'intubation était de 3 heures avec des extrêmes entre 2 et 6 heures. Deux patientes avaient eu une intubation de 2 et 3 jours pour respectivement un état de mal asthmatique et épileptique.

Circonstances de l'intubation: une chirurgie abdominale avait été notée dans 2 cas (voies biliaires), cardiaque (valves) deux cas, orthopédique un cas (fémur), pelvienne deux cas (utérus et ovaires), cervicale un cas (thyroïde) et intubation prolongée deux cas (état de mal asthmatique et épileptique).

Le délai moyen entre l'extubation et l'apparition des signes cliniques était de trois mois avec des extrêmes entre 20 jours et 3 mois. Sur le plan symptomatique, la dysphonie était le signe le plus fréquent en particulier

durant la journée. Une gêne pharyngée était rapportée dans 5 cas et dans deux cas une dyspnée laryngée à l'effort et positionnelle dans un cas. Une dysphagie avec perte de poids dans un cas présentant un volumineux granulome aryénoïdien.

La fibroscopie laryngée avait permis le diagnostic dans tous les cas en montrant la présence d'un granulome siégent dans la partie postérieure de la corde vocale droite dans deux cas, aryénoïde gauche dans deux cas, partie postérieure de la corde vocale gauche dans 4 cas dont un cas bilatéral, commissure inter aryénoïdienne dans 2 cas.

Le scanner réalisé dans un cas, a montré un granulome inséré sur l'aryénoïde gauche développé vers la lumière respiratoire (coupe axiale) (Figure N°1 et 2).

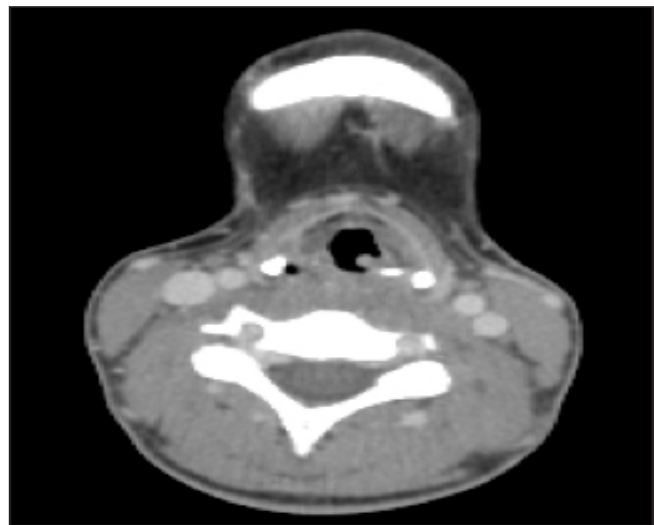


Figure 1: Scanner coupe axiale et sagittale: granulome iso dense pédiculé avec une insertion aryénoïdienne gauche accouché dans la lumière respiratoire.



Figure 2: Scanner coupe sagittale: image d'addition isodense surplombant l'aryénoïde en regard du cartilage épiglottique (flèche noire).

Une exérèse au micro ciseaux était la procédure habituelle (Figure 3 et 4). La taille moyenne de ces granulomes était de 6 mm avec des extrêmes entre 5 et 12 mm. Les granulomes étaient pédiculés dans 6 cas, sessiles dans 4 cas.

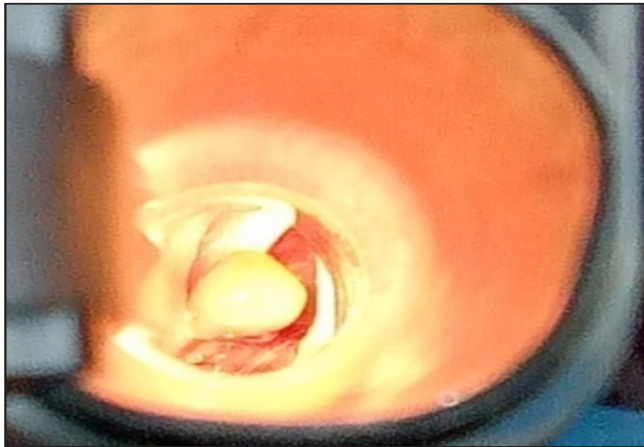


Figure 3: Aspect endoscopique: volumineux granulome postérieur réduisant la filière respiratoire.

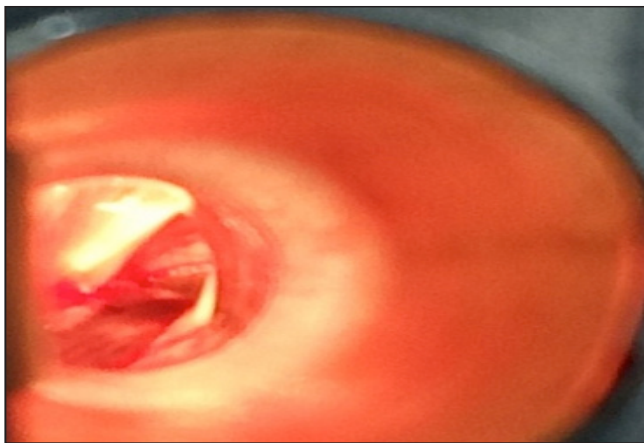


Figure 4: Aspect après exérèse: libération de la filière respiratoire

L'étude anatomopathologique avait noté un aspect de granulome vascularisé bénin.

Sur le plan évolutif un seul patient avait présenté une récurrence au 3^{ème} mois peu symptomatique ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale avec rééducation orthophonique en post opératoire ; (1/10: 0,1%).

DISCUSSION:

Le granulome laryngé est une pseudo tumeur inflammatoire, réaction cicatricielle exubérante consécutive à une ulcération post traumatique.

Le granulome post intubation est une affection rare et représente 56% des granulomes laryngés [3]. HOWLAND a rapporté une fréquence de 1/800 à 1/1000 intubation [3, 4]. Pour notre part et sur la période 2005- 2020, les GPI ont représenté 1,75% de l'activité laryngologique endoscopique traduisant ainsi sa rareté.

Il s'agit d'une pathologie de l'adulte 50 ans avec une moyenne d'âge entre 19 et 64 ans [3]. La médiane d'âge de notre série est plus jeune 37 ans avec des extrêmes entre 24 et 48 ans. Selon le sexe il est classique de rapporter une prédominance féminine pour les GPI [3, 5,]. Dans notre étude le sex-ratio féminin est de 2,3.

Cette prédominance féminine semble en rapport avec l'anatomie du larynx de la femme dont le diamètre inter aryténoïdien est plus court et l'épaisseur de la muqueuse des apophyses vocales qui est deux fois plus mince chez la femme que l'homme (59 μ contre 97 μ).

La survenue du granulome laryngé se voit généralement entre la première semaine et le troisième mois après l'intubation [8]. Dans une série publiée portant sur 10 cas de GPI, MARTINS a constaté que le délai entre l'extubation et l'apparition des premiers signes cliniques variait entre une heure et un mois [9]. Ce délai était entre 20 jours et 3 mois dans notre population.

Sur le plan pathogénique, le traumatisme laryngé par la sonde d'intubation induit une abrasion muqueuse en regard de l'apophyse vocale suivie, 48 heures après, d'une périchondrite (après 48 heures), d'une infection puis d'une ulcération locale. Une réaction inflammatoire cicatricielle apparaît et engendre la formation de granulome. On assiste après à une prolifération de la partie centrale de ce granulome et une épithélialisation par la périphérie.

Sur le plan bactériologique, KOVALIK en réalisant une étude microbiologique de la muqueuse laryngée des patients ayant un GPI a retrouvé 17,6% de *Neisseria flavescence*, 9,01% de staphylocoque aureus, 7,3% de streptocoque pneumoniae et 6% de streptocoque pyogenes [10].

Parmi les facteurs favorisants il faut noter le reflux gastro-œsophagien même asymptomatique qui est associé à 76% des GPI, l'anxiété, l'infection des voies aériennes supérieures, l'obésité, la position de la tête en hyper extension pendant l'intervention [5, 11, 12]. Par ailleurs on incriminait également une toux persistante, les vomissements, le tabagisme et l'alcoolisme [3].

La durée moyenne d'intubation de nos patients (protocoles d'anesthésie) est de 3,37 heures avec des extrêmes entre 2 et 6 heures. Cette durée ne semble pas influencer la survenue des GPI. Pour DONELLY les lésions laryngées apparaissent pour une intubation supérieure à une heure [13]. Par contre deux patients avaient eu une intubation prolongée (2 et 3 jours) qui constitue un facteur de risque connu dans la survenue des GPI.

Selon le type de chirurgie, une seule chirurgie cervicale a été notée contre 2 chirurgies cardiaques, 4 chirurgies abdomino-pelviennes et une chirurgie orthopédique. Pour HOWLAND, 2/3 des GPI étaient associés à la chirurgie cervicale (thyroïde) [4]. Les différentes études de la littérature ne permettent pas de valider un modèle de chirurgie qui favoriserait plus qu'un autre la survenue d'un GPI. Nous pensons qu'il s'agit surtout de prendre en considération les rapports de force ou de faiblesse entre le larynx, ses caractéristiques anatomo-fonctionnel et les procédures d'intubation (technique, nursing).

Sur le plan anatomopathologique le granulome est assez uniforme et typique sous forme d'un tissu de granulation avec prolifération vasculaire en rayon de roue du centre vers la périphérie recouvert d'un épithélium hyperplasique dépourvu de membrane basale [14].

Cliniquement, la dysphonie est le signe le plus fréquent. Elle est peu importante. Une sensation de gêne ou de corps étranger est fréquemment rapportée. D'autres signes ont été rapportés: hémorragie, toux persistante, brûlures, expectoration teintée de sang [3,6]. La dyspnée peut être un signe d'appel. Elle est la résultante des granulomes volumineux qui réduisent la filière glottique postérieure. La dyspnée positionnelle est caractéristique, dans certaines positions le granulome, souvent volumineux et pédiculé, fait clapet dans la glotte



postérieure (1 cas dans notre série) [15]. La dysphagie peut se voir dans les granulomes aryénoïdiens qui gênent la progression du bol alimentaire vers l'hypopharynx. Le GPI est parfois asymptomatique [10].

Le diagnostic du GPI est facile dans sa phase d'état et repose sur la fibroscopie laryngée. Elle permet une vue d'ensemble du larynx, l'état de la muqueuse, la mobilité cordale, aryénoïdienne la présence d'un œdème laryngé postérieur (RGO). On précise la forme du granulome, son implantation (cordale postérieure, aryénoïde), son caractère sessile ou pédiculé, sa surface (lisse ou mamelonnée), sa coloration et sa taille. Des lésions associées peuvent exister et doivent être répertoriées: ulcérations, synéchies, luxation aryénoïdienne. La notion d'une intubation antérieure facilite le diagnostic. Une vidéostroboscopie peut donner des indications intéressantes sur la cinétique des cordes vocales ou des lésions associées et devrait être systématique devant les GPI récidivants. En effet CAROLL et AL ont retrouvé dans les GPI récidivants, une insuffisance glottique en rapport avec une paralysie, parésie, cicatrice ou une atrophie de la corde vocale dans 53% des cas [16].

L'imagerie n'est pas un standard dans l'exploration du GPI. Le scanner laryngo-trachéal montre le granulome sous forme d'une image iso dense arrondie, bien limitée régulière implantée sur la partie postérieure de la corde vocale ou l'aryénoïde. Il peut montrer des lésions associées telles que les synéchies et les sténoses. L'évaluation d'un RGO est intéressante notamment devant les formes récidivantes. En absence de sémiologie à l'anamnèse, la PH-métrie des 24 heures est l'examen de choix. En présence de symptômes à type de pyrosis, ou régurgitation une endoscopie du tractus digestif haut est indiquée.

Le diagnostic différentiel se fait avec un carcinome, un papillome, un granulome inflammatoire non spécifique (granulome pyogénique) ou spécifique [3,14].

Le profil évolutif des GPI est marqué par la grande fréquence des récidives en particulier après protocole chirurgical isolé (entre 50 à 75%) [5]. Les récidives se voient à partir du 3^{ème} mois rarement après 1 an, parfois multiples elles nécessitent une surveillance prolongée par une fibroscopie laryngée [17]. Une expulsion spontanée est possible après un effort de toux [18].

Sur le plan thérapeutique, la multiplicité des procédures et l'absence de codification caractérisent la prise en charge des GPI qui reste dominée par la prise en charge des récidives.

L'antibiothérapie à large spectre peut encadrer un geste chirurgical ou un traitement médical mais sans réel impact pathogénique.

La corticothérapie par voie parentérale ou orale est souvent prescrite en cures courtes de 7 à 10 jours. La voie inhalée à base de budésonide dipropionate à la dose de 100µg chaque 12 heures a été recommandée pendant 1 mois [3,6,19]. La voie locale par injection au niveau du site d'exérèse du granulome est utilisée par certains auteurs pour contenir la réaction inflammatoire et éviter les récidives [4,6].

Le traitement, de principe, d'un RGO est préconisé par la majorité des auteurs et est associé à une baisse significative du taux de récidives. L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) donne des

résultats supérieurs aux anti histaminiques H2. Il doit être prolongé en moyenne 3 mois [4,6,19].

Le sulfate de zinc a été utilisé dans plusieurs protocoles thérapeutiques des GPI en particulier les formes récidivantes améliorant sensiblement leur évolution. Cet oligoélément participe aux processus biologiques de cicatrisation, inhibe la croissance des bactéries, réduit la prolifération des cellules inflammatoires et s'associe aux mécanismes de production des anticorps et l'immunité cellulaire. Le sulfate de zinc est utilisé à la dose de 200 mg trois fois par jour après les repas pendant 3 à 4 semaines. Sun et al, sur 16 granulomes laryngés dont 11 post intubation avaient obtenu une disparition des symptômes et résolution du granulome dans 15 cas sans récives après un an de recul [20]. YILMAZ a préconisé plutôt du sulfate de zinc en cas de déficit et recommandait un dosage de la zincémie avant de débuter le traitement [21].

La toxine botulique a été également utilisée en injection locale dans le muscle thyro aryénoïdien. Elle agit en évitant l'hypertonie musculaire, active l'action des muscles antagonistes et rétablit la balance musculaire laryngée [22,23]. Son effet est transitoire et nécessite des réinjections. Pour MA et al la chirurgie seule est tributaire de 95,2% de récives contre 78,4% en cas d'association chirurgie et injection de toxine botulique [24].

La mitomycine C (0,2mg/ml) a été utilisée en imbibant pendant quelques minutes le lit d'exérèse du granulome. Elle améliore la cicatrisation en stimulant le collagène sans risque de fibrose à long terme [25].

La radiothérapie externe à faible dose a été également intégrée dans les protocoles thérapeutiques essentiellement pour les GPI récidivants. Elle utilise des doses de 10 à 30 Gy et doit surtout se faire dans les 24 heures qui suivent l'acte chirurgical. SONG n'a rapporté aucune récive à 3 et 6 ans après chirurgie et radiothérapie à faible doses [26]. Bien que plusieurs indications de radiothérapie dans les affections bénignes soient validées, ce procédé thérapeutique au cours des GPI doit être une exception recommandé après plusieurs concertations pluri disciplinaires et échecs de plusieurs procédures thérapeutiques.

La rééducation orthophonique est un élément fondamental de la prise en charge des GPI. Son but étant d'obtenir la disparition naturelle des lésions et de prévenir les récives. Peacher et Hollinger étaient les premiers à décrire l'effet bénéfique de la rééducation sur les granulomes laryngés [27]. Cette rééducation orthophonique doit être utilisée en première ligne avant la chirurgie et associée à un traitement médical sous forme de corticoïdes et IPP. Elle permet parfois seule d'obtenir une disparition totale des lésions. Pour les GPI elle doit combiner trois types d'exercice; la posture assise ou debout pour faire basculer le granulome au-dessus des cordes vocales, la respiration pour décrocher le granulome en désinsérant son pied d'implantation et la phonation pour engendrer des microtraumatismes répétitifs au niveau du pied d'insertion du granulome [28]. Cette rééducation se déroule en 2 à 3 séances par semaine encadrée par un examen fibroscopique périodique du larynx. pour évaluer son effet sur le devenir du granulome. Au-delà de 6 mois en cas de non amélioration, il faut se rabattre sur un autre traitement.

La chirurgie occupe une place majeure mais se trouve



tributaire d'un taux important de récurrences très variables selon les séries 40 à 90% pour HIRANO et MA et 50 à 92% pour YLITALO.R [23,29]. Elle doit être encadrée et associée à d'autres procédés thérapeutiques et obéir à une procédure d'escalade thérapeutique. Elle se fait par fibroscopie, sous micro laryngoscopie en utilisant les micro pinces ou le LASER CO2 ou KTP sans différence significative entre ces différents procédés [3, 29, 30]. Plusieurs publications ont rapporté l'intérêt d'une exérèse partielle encadrée en post opératoire par un traitement médical associant rééducation orthophonique et IPP [3]. Abitbol.J avait recommandé de laisser 1 à 2 mm au niveau du pied du pédicule [31]. La chirurgie est indiquée d'emblée et en première intention en cas de GPI avec gêne respiratoire, en cas d'échec du traitement médical conservateur ou en cas de nécessité de réaliser une vérification histologique. Elle doit être associée dans tous les cas à un traitement anti reflux (IPP) et une rééducation orthophonique [30]. En présence de lésions associées certains gestes endoscopiques peuvent être réalisés; injections intra cordales, micro chirurgie.

Il apparaît donc au milieu de toute cette diversité des moyens thérapeutiques que la prise en charge des GPI demeure délicate avec des échecs conséquents.

La revue de la littérature nous a permis de rapporter quelques faits: la corticothérapie sous forme d'aérosols est une option qui donne de bons résultats thérapeutiques avant la chirurgie [2, 18]. La rééducation orthophonique associée aux IPP améliore d'un grand nombre de granulomes [19]. Le traitement anti reflux (IPP) est supérieur à la chirurgie seule en cas de récurrence [21]. La toxine botulique en injection locale est supérieure aux résultats du protocole IPP et rééducation orthophonique [21]. Les résultats de la chirurgie sont controversés. LEE a rapporté une seule récurrence sur 21 cas après chirurgie seule [32]. Pour d'autres la chirurgie seule a donné un pourcentage élevé de récurrences (50 à 90%) et son association au traitement anti reflux (IPP) pourrait réduire le taux de récurrences de 50% à 38,4% [4]. Un protocole thérapeutique associant chirurgie, rééducation orthophonique et IPP donne un taux faible de récurrences évalué à 15% sous réserve d'une observance attentive pendant 6 à 8 mois [29].

Nous proposons un algorithme décisionnel des indications thérapeutiques des GPI basé sur la synthèse des différentes publications (figure 5).

Il faut insister à titre préventif sur les conditions d'une intubation a traumatique, d'un bon équilibre larynx-intubation-position et manipulations cervico-céphaliques et la bonne gestion d'une intubation prolongée sous forme d'un bon nursing et d'une bascule dans un délai raisonnable vers une trachéotomie.

CONCLUSION:

les GPI, bien que rares, méritent un intérêt particulier en raison de leurs récurrences fréquentes. La symptomatologie, l'aspect endoscopique et les circonstances de survenue rendent le diagnostic facile. Ils peuvent engendrer des signes de gravité sous forme d'une dyspnée ou d'une dysphagie persistante nécessitant une approche appropriée et rapide le plus souvent chirurgicale. Les aspects trompeurs pouvant mimer un cancer ou complexes associant des synéchies ou sténoses

nécessitent une grande vigilance des praticiens. Le reflux gastro-œsophagien patent ou latent est associé à toutes les réflexions thérapeutiques. La complexité de certains traitements nécessite une concertation multidisciplinaire et un bon rapport pédagogique avec les patients.

L'association rééducation orthophonique- IPP est la moins invasive et est susceptible de donner une guérison totale. La chirurgie est une solution rapide, radicale mais pouvant engendrer des récurrences et nécessitent un encadrement post opératoire sous forme d'une rééducation orthophonique et IPP. Le suivi à long terme des patients est nécessaire pour disposer de plus de données sur l'évolutivité de cette pathologie. Les progrès dans les traitements locaux sous forme d'agents cicatrisants, fibroblastes, greffes tissulaires, biogels, devraient améliorer l'offre thérapeutique en particulier des formes récidivantes.

Considérations éthiques:

Déclaration d'intérêts: Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Déclaration de financement: Les auteurs déclarent ne pas avoir reçu de financement particulier pour ce travail.

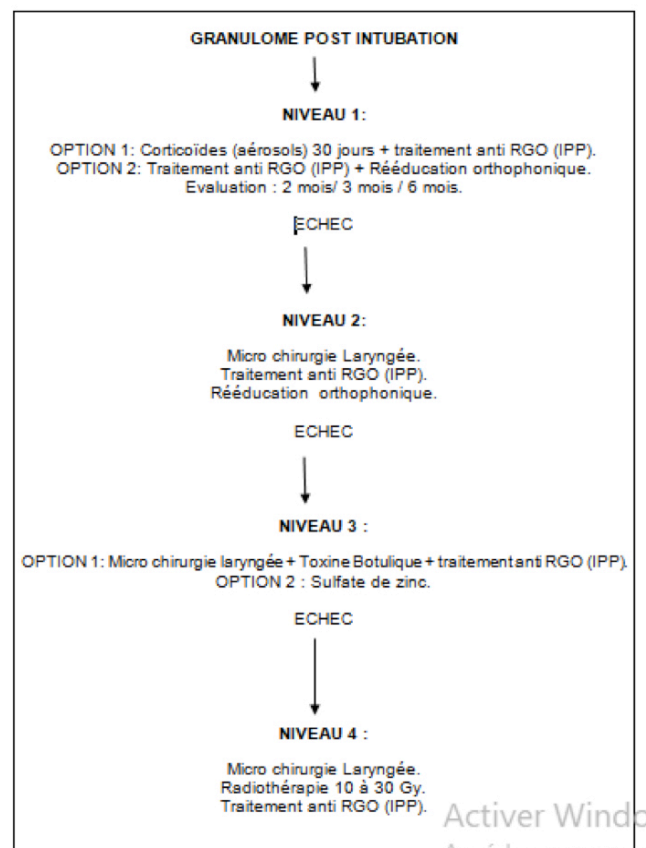


Figure 5 : organisation et indications thérapeutiques des GPI.



REFERENCES:

1. Djukic.V, Krejovic-Trivic.S,Vukacinovic.M, Trivic.A, Pavlovic.B, Milovanovic.A, Milovanovic.J. Laryngeal granuloma: benefit in treatment with zinc supplementation? *J Med Biochem* 2015; 34 (2) 228-232.
2. Clausen.RJ. Unusual sequel of tracheal intubation.. *Proc R Soc Med.* 1932;25(10):1507.
3. Rimoli.CF, Martins. RHG, Cataneo.DC, Imamura. R, Cataneo.AJM. Treatment of post-intubation laryngeal granulomas: systematic review and proportional meta-analysis. *Braz J Oto rhinolaryngol.* 2018;84(6):781-789.
4. Howland.WS, Lewis.JS. Mecanisms in the development of post intubation granulomas of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1956; 65:1006-1011.
5. Karkos. PD, George. M, Van der veen. J, Atkinson.H, Dwivedi.RC, Kim. D, et al. Vocal process granulomas: a systematic review oftreatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014; 123:314-320.
6. Strock.C, Brockmann.M, Zimmermann.E, Nekah.M, Heis.D, Zorowka.PG. Laryngeal granuloma .aetiology,clinical signs ; diagnostic procedures and treatment *HNO.* 2009; 57(10): 1075-1080.
7. Shoffel-Havakuk. H, Halperin. D, Yosef. L, Feldberg. E, Lahav. Y. Lesions of the posterior glottis: clinical and pathologic considerations and treatment outcome. *J Voice* 2014;28(2):263.e1-263.e8.
8. Ozaki.T, Shono.S, Hayashi. F, Kenmizaki.Y, Higa. K. Emergency micro laryngo surgery for a huge post-intubation laryngeal granuloma. *Masui.* 2005; 54:177- 79
9. Martins.RH, Branco. A, Tavares. EL, Iyomasa. RM, Carvalho. LR, Henry. MA. Laryngeal and voice disorders in patients with gastroesophageal symptoms. Correlation with pH-monitoring. *Acta Cir Bras.* 2012; 27:821-828.
10. Kovalik.AP. Microflora of laryngeal mucosa in the healthy subjects and the patients presenting with non-specific post-intubation laryngeal granuloma. *Vestn Otorinolaringol.* 2015;80(5):34-37.
11. Yuksel. ES, Vaezi.MF. Therapeutic strategies for laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47:195-204.
12. Nose.N, So.T, Sekimura. A, Miyata.T, Yoshimatsu.T. Subglottic granuloma after aortic replacement: resection via flexible bronchoscopy after an emergency tracheostomy. *J Surg Case Rep.* 2014;(9):rju088.
13. Martins RH, Dias NH, Santos DC, Fabro AT, Braz JR. Clinical, histological and electron microscopic aspects of vocal fold granulomas. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(1):116-22.
14. Martins. RH, Dias. NH, Santos. DC, Fabro. AT, Braz. JR. Clinical, histological and electron microscopic aspects of vocal fold granulomas. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(1):116-22.
15. Ohtsuka.T,Nomori. H, Watanabe. K, Kaji. M, Naruke. T, Suemasu. K. Obstructive subglottic granuloma after removal of a mini tracheostomy tube. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 12:265-6.
16. Carroll.TL, Gartner-Schmidt.J, Statham. MM, Rosen.CA. Vocal process granuloma and glottal insufficiency: an overlooked etiology? *Laryngoscope.* 2010; 120(1):114-20.
17. Lemos.EM, Sennes. LU, Imamura. R, Tsuji.DH. Vocal process granuloma: clinical characterization, treatment and evolution. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005; 71:494-498.
18. Horiguchi.S, Kawabata.I. Spontaneous expectoration of laryngeal granuloma *J. Jpn, Broncho-oesophagol Soc.* 1989; 40 (6): 469-473.
19. Horiguchi.S, Suzuki.M, Takagi.H, Yamanishi.T, Nakamura.K. Clinical course of laryngeal granuloma without surgical treatment. *Diagn Ther Endosc.* 2001;7(3-4):129-33.
20. Sun.GB, Sun.N, Tangs.HH, Zhu.QB, Wen.W, and Zheng. HL. Zinc sulfate therapy of vocal process granuloma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*2012; 269:2087- 2090.
21. Yilmaz.T, Süslü.N, Atay.G, Özer.S, Günaydin. RÖ, Bajin. MD. Recurrent contact granuloma: experience with excision and botulinum toxin injection. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*2013;139: 579-583.
22. Yilmaz.T. Zinc sulfate treatment of vocal process granuloma. *Eur Arch Oto Rhinol Laryngol.* 2013; 270 (3): 1175.
23. Ylitalo.R, Lindestad.P. A retrospective study of contact granuloma. *Laryngoscope.* 1999; 109:433-436
24. Ma. L, Xiao.Y, Ye. J, Yang. Q,Wang.J. Analysis of therapeutic methods for treating vocal process granulomas. *Acta Otolaryngol* 2015; 135 (03):277–282
25. Li.NY,Chen.F, Dikkers.FG, Thibeault.SL. Dose-depedent effect of mitomycin on human vocal fold fibroblasts. *Head-Neck.* 2014; 36: 401- 4010.
26. Song.Y, Shi. L, Zhao. Y, et al. Surgical removal followed by radiotherapy for refractory vocal process granuloma. *J Voice* 2012;26:666.e1-5.
27. Peacher. G, Hollinger.P. Contact ulcer of the larynx II. The role of vocal reeducation. *Arch Oto laryngol* 1947;46:617– 623.
28. Bergamini.G, Luppi.MP, Dallari.S, Kokash. F, Romani. U. Logopedic Rehabilitation of laryngeal granulomas. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1995;15(5):375-82.
29. Hirano.S, Kojima.H, Tateya.I, Ito.J. Fiberoptic laryngeal surgery for vocal process granuloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*2002; 111:789-793.
30. Koufman. JA, Rees. CJ, Frazier. WD, Kilpatrick. LA, Wright. SC, Halum. SL, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137:146-51.
31. Abitbol.J.Attitudes thérapeutiques LASER sur les granulomes et synéchies postérieures. *J Fr ORL.* 1984;8:413-417.
32. Lee.DH, Yoon.TM, Lee.JK, Lim.SC. Surgical Treatment Outcomes of Vocal Process Granuloma After Endotracheal Intubation. *J Craniofac Surg.* 2018;29(4):e387-e389.