

# Leucoplasie verruqueuse proliférative

Présentation d'un cas

Irène Hitz-Lindenmüller<sup>1</sup>, J. Thomas Lambrecht<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinique de chirurgie buccale, de radiologie et de stomatologie du Centre de médecine dentaire de l'Université de Bâle

Mots clés: leucoplasie, proliférative, verruqueuse, plurifocale, carcinome épidermoïde

Adresse pour la correspondance:

Prof. Dr méd. J. Thomas Lambrecht

Klinik für zahnärztliche Chirurgie,-Radiologie,

Mund- und Kieferheilkunde

Universitätskliniken für Zahnmedizin der Universität Basel

Hebelstrasse 3, CH-4056 Bâle

Tél. 061 267 26 06, fax 061 267 26 07

E-mail: J-Thomas.Lambrecht@unibas.ch

Traduction française de Thomas Vauthier

La leucoplasie verruqueuse proliférative (LVP) est une variété rare de la leucoplasie buccale qui se caractérise par une propension importante à la transformation. Elle débute par une hyperkératose plane qui se transforme au cours du temps en une forme exophytique verruqueuse qui peut intéresser toutes les régions de la cavité buccale. Pour ces raisons, le diagnostic clinique n'est posé que de façon rétrospective. Le cas illustré dans la présente contribution a permis de documenter rétrospectivement une telle évolution de la LVP sur le plan clinique et histopathologique. Il convient de noter que les lésions observées en l'occurrence n'ont entraîné aucune dysplasie à ce jour.

(Illustrations et bibliographie voir texte allemand, page 509)

## Introduction

La LVP est une affection pernicieuse qui, en raison d'un diagnostic initial anodin (en général «hyperkératose»), est souvent méconnue. Elle se caractérise par une propension à la prolifération vers les régions adjacentes, ou à la formation de nouvelles lésions dans d'autres régions de la cavité buccale. Du fait qu'il n'existe à ce jour aucune méthode de diagnostic précoce, il ne reste pour le médecin-dentiste traitant que la possibilité de poser le plus tôt possible un diagnostic confirmé par un examen histopathologique, de tenter un traitement rigoureux et de surveiller l'évolution par des contrôles des muqueuses buccales à des intervalles rapprochés.

La littérature ne fait état que d'un nombre restreint de cas de LVP. Le terme de «leucoplasie verruqueuse proliférative» a été évoqué

pour la première fois par HANSEN et coll. (1985) en tant que maladie d'origine inconnue et ayant une tendance à la transformation maligne en carcinome. La majorité des trente patients décrits présentait initialement une leucoplasie homogène isolée, pour laquelle un diagnostic histopathologique d'hyperkératose sans dysplasie avait été posé. A ce stade, une différenciation par rapport à une hyperkératose simple réversible et traitable est difficile. A partir de ces lésions isolées se développaient au cours des années des lésions plurifocales exophytiques persistantes qui pouvaient également comporter des éléments érythémateux. Certains auteurs estimaient que la LVP était une forme rare de leucoplasie, survenant de manière plurifocale, s'étendant lentement et montrant une tendance aux récurrences après l'ablation chirurgicale (ZAKRZEWSKA et coll. 1996; SILVERMAN & GORSKY 1997). En outre, plusieurs auteurs ont rapporté des transforma-

tions malignes à partir de LVP en carcinomes épidermoïdes dans 63,3% (BAGAN et coll. 2003) à 100% des cas (HANSEN et coll. 1995; SILVERMAN & GORSKY 1997; REICHART & PHILIPSEN 2003).

Dans la présente documentation d'un cas, nous illustrons l'évolution de la maladie chez une patiente chez laquelle le diagnostic de suspicion de «LVP» avait déjà été posé lors de la première consultation dans notre clinique. Par cette contribution, nous souhaitons attirer l'attention sur le caractère pernicieux de cette affection et l'importance du diagnostic précoce, facteur essentiel d'un traitement à un stade aussi précoce que possible.

## Présentation du cas

Adressée par la Polyclinique de dermatologie de l'Hôpital universitaire de Bâle, une patiente âgée de 73 ans est venue consulter pour la première fois en novembre 1998 à la Clinique de chirurgie buccale, de radiologie et de stomatologie du Centre de médecine dentaire de l'Université de Bâle. L'anamnèse médicale était sans particularités, hormis une hypertension traitée par Coversum®.

À l'examen endobuccal, la patiente présentait des lésions leucoplasiques intéressant plusieurs sites de la gencive du premier quadrant (fig. 1). Dans le quatrième quadrant, une leucoplasie étendue était présente tant sur la gencive (fig. 2) que dans la région rétromolaire, avec une prolifération vers la muqueuse jugale (fig. 3). Le reste de la muqueuse buccale n'était pas affecté. En novembre 1998, nous avons procédé à l'exérèse au bistouri de la leucoplasie sur la gencive kératinisée dans la région de la 11 à la 17. L'examen histopathologique a conclu à une hyperkératose marquée sans dysplasie. Du fait que l'excision ne s'était pas prolongée en territoire sain sur l'un des bords de résection, nous avons réalisé une vaporisation de la gencive affectée dans la région de la 11 à la 17 et simultanément de celle de la région entre la 41 et la 47 à l'aide d'un laser au CO<sub>2</sub> (LX-20 SP Nova-Pulse, Sté. OpusDent, Santa Clara, Etats-Unis). L'intervention, avec un réglage à 4 watts en mode d'impulsion continue, était destinée à éliminer les couches épithéliales superficielles.

En février 1999, nous avons effectué une biopsie au niveau de la face interne de la joue droite. Sur ce site également, l'examen histopathologique a permis de poser le diagnostic d'une hyperkératose avec une discrète acanthose de l'épithélium. Dans ce prélèvement, aucune modification inflammatoire, ni dysplasie épithéliale n'a été observée.

En raison d'une récurrence au niveau de la face interne de la joue droite, nous avons fait confectionner une attelle en résine thermoformée sous vide pour la protection des faces internes des joues en regard des irritations mécaniques par les arcades dentaires. La patiente portait l'attelle pendant 24 heures, à l'exception des repas. Trois mois plus tard, nous n'avons cependant constaté aucune amélioration de la situation suite au port de cette protection.

En janvier 2000, nous avons extrait la 47 et déposé la couronne en or sur la 46 en raison d'une carie secondaire. Deux semaines plus tard, la leucoplasie du côté droit de la mandibule montrait une régression manifeste. Un mois plus tard, l'examen lors du contrôle des muqueuses buccales a permis de déceler un territoire blanchâtre bien délimité dans la région linguale à la 48. Nous avons dès lors procédé à l'exérèse de la lésion et à l'avulsion chirurgicale de la 48 enclavée (fig. 4), du fait qu'une fistule originelle de cette dent s'était formée en direction du centre de la lésion leucoplasique.

L'examen histopathologique a révélé un fragment d'épithélium épidermoïde avec une ulcération centrale et une hyperacanthose

et hyperkératose marquées. De plus, le prélèvement présentait une inflammation chronique modérée floride sans dysplasie épithéliale. Malgré l'élimination de l'irritation possible provenant de la dent de sagesse enclavée, la patiente présentait une nouvelle récurrence dans la région rétromolaire droite, trois semaines seulement après l'opération.

Par la suite, la situation au niveau des muqueuses est restée stable jusqu'en octobre 2001. A ce moment, nous avons procédé à une biopsie exérèse en raison de lésions suspectes dans la région 12/13 (fig. 5–7). L'examen histopathologique de la biopsie n'a pas révélé de signes de transformation maligne (fig. 8).

En janvier 2002, le contrôle a décelé une récurrence peu importante dans la région 12/13 qui s'est cependant étendue en direction distale jusqu'au mois de mai, raison pour laquelle nous avons réalisé une vaporisation par le laser au CO<sub>2</sub>.

En octobre 2002, nous avons dépisté une altération leucoplasique de la muqueuse du côté droit du pharynx, avec une composante rougeâtre. La suspicion d'une érythroleucoplasie sur la partie droite de l'arc palatoglosse n'a toutefois pas été confirmée.

En septembre 2004, deux biopsies ont été prélevées dans le maxillaire supérieur en raison d'une récurrence dans la région 13/14 (fig. 9). L'examen histopathologique n'a toutefois révélé aucun signe avéré de dysplasie ou de lésion maligne (fig. 10).

Lors du contrôle en juillet 2005, nous avons observé une récurrence sur la gencive du premier quadrant, de même qu'une progression de la LVP (fig. 11). A ce moment, de nouvelles lésions étendues étaient en effet apparues sur le bord et la face ventrale de la langue (fig. 12) et la région linguale aux 45 et 46, avec une prolifération vers le plancher buccal.

## Discussion

Le tableau clinique de la leucoplasie verruqueuse proliférative n'a que rarement été décrit dans la littérature jusqu'à présent. Seuls quelques auteurs ont documenté des groupes relativement importants de patients, comme HANSEN et coll. (1985) [n=30], SILVERMAN & GORSKY (1997) [n=54] et FEMIANO et coll. (2001) [n=50]. D'autres auteurs ont présenté un nombre plus restreint de cas, par exemple KAHN et coll. (1994) [n=4], ZAKRZEWSA et coll. (1996) [n=10] et REICHART & PHILIPSEN (2003) [n=5].

En dépit du fait que la LVP débute sous forme d'une hyperkératose simple, la survenue d'une hyperplasie verruqueuse, de différents stades de dysplasie et l'évolution vers un carcinome verruqueux, conventionnel ou papillaire font penser a posteriori à une LVP (BATSAKIS et coll. 1999).

Les éléments caractéristiques de la LVP, tels qu'ils ont initialement été décrits par HANSEN et coll. – et résumés de manière synoptique par GHAZALI et coll. (2003) – ont toujours cours actuellement sans modification. L'affection se manifeste dans la majorité des cas à un âge avancé (REICHART & PHILIPSEN 2003) – l'âge moyen des patients au moment du diagnostic initial de LVP se situe dans la septième décennie – et affecte dans 80% des cas des femmes et dans 20% des hommes (BAGAN et coll. 2003). Selon SILVERMAN & GORSKY (1997) les lésions intéressent principalement les régions suivantes (par ordre décroissant de fréquence): les muqueuses des joues (57%), la gencive et la langue (54% respectivement); le plancher buccal (41%), le palais (38%) et les lèvres (17%).

Dans le travail de BAGAN et coll. (2003), les auteurs rapportent les localisations suivantes (également par ordre décroissant de fréquence): gencive du maxillaire supérieur (86,7%), gencive du maxillaire inférieur (76,7%), face interne de la joue droite et gauche (56,7% respectivement), palais dur (50%), face ventrale

de la langue (43,3%), dos de la langue (40%), muqueuse de la lèvre inférieure (26,7%) et de la lèvre supérieure (23,3%) ainsi que le palais mou (13,3%). Du fait que des lésions multiples à différents endroits étaient prises en compte, le total dépasse les 100%.

Lors du diagnostic initial de LVP, la patiente que nous venons de présenter était âgée de 73 ans. Les lésions siégeaient chez elle sur la gencive et la face interne de la joue et du vestibule, sept ans plus tard également sur la face ventrale de la langue, ce qui est en accord avec les localisations évoquées plus haut. En l'occurrence, il faut toutefois partir de l'idée que le développement de la LVP avait débuté nettement plus tôt par une hyperkératose, sans que celle-ci n'ait été mise en relation avec une LVP.

FETTIG et coll. (2000) ont défini la leucoplasie verruqueuse proliférative de la gencive comme étant une sous-catégorie de la LVP. Ils la décrivaient comme une tache blanche isolée, récidivante et à croissance progressive qui se transforme en une forme verruqueuse dont l'évolution est difficile à prévoir et qui comporte le risque de l'évolution en carcinome épidermoïde buccal. Selon les auteurs, tant la muqueuse libre que la gencive attachée dans les régions vestibulaires, linguales et interdentaires sont susceptibles d'être impliquées par l'affection. La dissémination vers les tissus adjacents est également possible.

A ce jour, l'étiologie de la LVP n'est toujours pas élucidée. Certains auteurs ont avancé l'hypothèse d'une implication du papillomavirus humain (HPV), (MURRAH & BATSAKIS 1994, PALEFSKY et coll. 1995). Le HPV se caractérise par un potentiel oncogénique important et a été mis en relation avec certains carcinomes buccaux (YEUDALL 1992). Le travail d'OSTWALD et coll. (2003) a démontré que la variante à haut risque 16/18 du HPV influence la carcinogénèse, puisque le HPV 16/18 était présent dans 34% des carcinomes buccaux, dans 16,7% des leucoplasies buccales et lésions de cheilite, ainsi que dans 9,2% de toutes les lésions de lichen plan. Dans une méta-analyse publiée en 2000, MILLER & JOHNSTONE sont arrivés à des résultats similaires. Alors que la muqueuse normale était HPV positive dans 10% des échantillons examinés, la proportion de HPV augmentait parallèlement à la progression vers la transformation maligne. En cas de leucoplasie, cette proportion était de 22,2%, pour les néoplasies intra-épithéliales (dysplasie, carcinome in situ) 26,2%, pour le carcinome verruqueux 29,5% et dans les cas de carcinome épidermoïde, elle s'élevait à 46,5%. GOPALAKRISHNAN et coll. (1997) ne voyaient aucune relation entre le développement en carcinome épidermoïde à partir d'une LVP et l'inactivation du p53 par une infection à HPV 16/18. En revanche, CAMPISI et coll. (2004) n'ont pas réussi à trouver de preuve que le HPV 16/18 joue un rôle dans la pathogénèse de la LVP; la proportion des deux types était à peu près identique dans la leucoplasie buccale et la LVP.

Dans le présent travail, nous n'avons pas fait effectuer de typisation, ni de quantification pour le HPV.

Selon SILVERMAN & GORSKY (1997), le tabagisme semble jouer un rôle subordonné en tant que facteur étiologique de la LVP. A peine un tiers seulement des patients atteints étaient des fumeurs. Chez BAGAN et coll. (2003) la proportion des fumeurs atteints d'une LVP était de 23,3%. Par opposition à ces données, il convient de rappeler qu'il est avéré que le tabagisme favorise le développement de certaines lésions pré-malignes (p. ex. leucoplasie buccale) et des carcinomes buccaux (GARCIA-POLA et coll. 2002; JAINKITVONG et coll. 2002; HASHIBE et coll. 2003).

Dans le cas de notre patiente, la pose du diagnostic s'est fondée sur les éléments définis par FETTIG et coll. (2000), à savoir la combinaison des constatations cliniques et microscopiques. KAHN et

coll. (1994) avaient préconisé l'analyse cytométrique en tant que méthode pour le dépistage précoce de la LVP. Dans un groupe de quatre patients atteints, les auteurs avaient pu démontrer que cette méthode permettait de déceler des populations de cellules aneuploïdes dès le début de la maladie, ce qui permettrait d'instaurer d'emblée un traitement plus agressif et favoriserait par conséquent le pronostic pour le patient.

Parmi les diagnostics différentiels, il faut évoquer la leucoplasie verruqueuse. Celle-ci se différencie de la LVP par le fait qu'elle ne montre pas de dissémination plurifocale. En outre, il faut également différencier la LVP par rapport à une hyperplasie verruqueuse, notion qui est censée décrire certaines proliférations épithéliales sur le plan microscopique et non une entité clinique (HANSEN et coll. 1985). BATSAKIS et coll. (1982) considéraient l'hyperplasie verruqueuse comme étant un stade précoce du carcinome verruqueux.

HANSEN et coll. (1985) étaient d'avis que contrairement à la LVP le carcinome verruqueux surviendrait en tant que lésion isolée, en particulier lorsqu'il est associé au tabagisme. Sur le plan clinique, le carcinome verruqueux se caractérise par une croissance nettement exophytique, mais non invasive, avec, sur le plan histologique, une membrane basale intacte et peu ou pas de dysplasie. Par contre, le carcinome épidermoïde se caractérise par une croissance localement invasive et destructrice, de même que par la formation de métastases (SAPP et coll. 1997; MARX & STERN 2003).

D'autres affections papillaires comme la verrue vulgaire (HPV), le molluscum contagiosum (poxvirus) ou le condylome acuminé (HPV) sont clairement associées à des infections virales HANSEN et coll. (1985).

Parmi les diagnostics différentiels à envisager dans le cas de notre patiente, au vu des lésions au niveau de la face interne de la joue et du vestibule droit, une lésion lichénoïde orale (OLL) aurait pu entrer en considération, du fait de l'amélioration clinique dans cette région après l'extraction de la 47 et de la dépose de la couronne en or sur la 46. L'argument contre une OLL se fonde sur l'examen histopathologique d'une biopsie qui avait été prélevée un an auparavant au niveau de la face interne de la joue droite; cet examen n'avait pas décelé de processus inflammatoire, un élément qui serait caractéristique d'une OLL. Pour préciser un diagnostic présumé d'OLL, une analyse par tests de micro-fragments («Splitteranalyse») de la couronne en or ou un test épicutané peuvent être indiqués.

Jusqu'à présent, aucune modalité thérapeutique ne semble être efficace pour le traitement de la LVP. Chez BAGAN et coll. (2003), des récurrences ont été observées dans 86,7% des cas, malgré l'exérèse des lésions au bistouri et/ou par laser au CO<sub>2</sub>, alors que 83,3% des patients ont développé des lésions ultérieures. De même, SCHÖLCH et coll. (1999) ont rapporté un taux de récurrences de 83% après traitement de la LVP par laser au CO<sub>2</sub> et/ou par laser Nd:YAG. Au vu des récurrences récurrentes, ni l'exérèse de la lésion au bistouri, ni la vaporisation par laser ne semblent être des méthodes appropriées (FETTIG et coll. 2001). Pour cette raison, les auteurs proposent la résection en bloc du segment atteint de la crête alvéolaire en tant que mesure à visée curative. FEMIANO et coll. (2001) ont observé moins de récurrences après des traitements chirurgicaux associés à un traitement antiviral (par méthisoprinol) en cas de LVP avec test positif pour HPV, du fait que le méthisoprinol supprime la réplication virale et stimule des réactions antivirales par une modulation de l'immunité cellulaire. ZAKRZEWSKA et coll. (1996) ont recommandé d'instaurer le plus tôt possible un traitement agressif, comprenant la chirurgie, le laser au CO<sub>2</sub> ou le traitement photodynamique; à noter que ces

Tab. I Chronologie des interventions et des examens histopathologiques

Mois, année	Localisation	Diagnosics cliniques de suspicion	Intervention	Résultat histopathologique
Nov. 98	1 <sup>er</sup> quadrant (gencive)	LVP	Excision (bistouri)	Acanthose papillomateuse, hyperparakérose marquée, inflammation chronique compatible LVP
	4 <sup>e</sup> quadrant (gencive, région rétromolaire, vestibule, joue)	LVP/leucoplasie	Documentation photo	Néant
Fév. 99	1 <sup>er</sup> quadrant (gencive)	Récidive LVP	Vaporisation (laser CO <sub>2</sub> )	Néant
	4 <sup>e</sup> quadrant (gencive)	LVP	Vaporisation (laser CO <sub>2</sub> )	Néant
	4 <sup>e</sup> quadrant (joue)	Leucoplasie	Biopsie (laser CO <sub>2</sub> )	Hyperparakérose, acanthose; dysplasie néant, inflammation néant
Août 99	4 <sup>e</sup> quadrant (joue)	Récidive LVP	Attelle résine (3 mois)	Néant
Jan. 00	4 <sup>e</sup> quadrant (joue)	Leucoplasie	Extraction 47 (carie) dépose couronne or 46	Néant
Fév. 00	Nouveau: 4 <sup>e</sup> quadrant (région rétromolaire, linguale)	Leucoplasie	Avulsion chirurgicale 48 (enclavée) et excision (bistouri)	Acanthose marquée, hyperparakérose avec ulcération centrale, inflammation chronique, pas de dysplasie
Oct. 01	1 <sup>er</sup> quadrant (gencive)	Récidive LVP	Excision (bistouri)	Acanthose, hyperparakérose, inflammation très marquées; pas d'indice évoquant un carcinome
Jan. 02	1 <sup>er</sup> quadrant (gencive)	Récidive et progression LVP	Vaporisation (laser CO <sub>2</sub> )	Néant
Oct. 02	Nouveau: arc palatoglosse droit	Erythroleucoplasie	Panendoscopie (r. d. p.)	Néant
Sept. 04	1 <sup>er</sup> quadrant (gencive)	Récidive LVP	2 Biopsies (bistouri)	Hyperparakérose, inflammation chronique avec hyperplasie pseudoépithéliale ; pas d'indice évoquant une dysplasie/un carcinome
Juillet 05	1 <sup>er</sup> quadrant (gencive)	Récidive LVP	Documentation photo	
	Nouveau: bord/face ventrale de la langue)	LVP	Documentation photo; excision prévue	
	4 <sup>e</sup> quadrant (région linguale)	Récidive Leucoplasie	Documentation photo	

auteurs prévoient pour la méthode photodynamique un potentiel considérable à l'avenir, du fait qu'elle permet de traiter plusieurs régions simultanément, avec une morbidité relativement faible et sans formation de cicatrices. Par contre, l'utilisation de la radiothérapie postopératoire n'a pas été couronnée de succès (SILVERMAN & GORSKY 1997, BATSAKIS et coll. 1999). Il est possible que l'utilisation du laser au CO<sub>2</sub> chez la patiente que nous venons de présenter ait ralenti la survenue de récurrences, du moins pour un certain temps. La dissémination de la LVP a toutefois progressé.

Un bénéfice possible du traitement de la LVP par des rétinoïdes fait également l'objet de discussions. Il est avéré que la vitamine A joue un rôle clé dans la régulation de la différenciation et prolifération des cellules épithéliales (SANKARANARAYANAN et coll. 1997). GORSKY & EPSTEIN (2002) ont avancé l'hypothèse selon laquelle la probabilité d'une carcinogenèse serait plus importante en cas de carence en vitamine A. A noter toutefois que seul le bénéfice en cas de leucoplasie a été étudié et non en cas de la LVP en particulier.

Le potentiel agressif de la LVP est réel et il réside non seulement dans la propension marquée aux récurrences, mais également et surtout dans l'incidence plus élevée de la transformation maligne en carcinome (BATSAKIS et coll. 1999). Dans un suivi d'une durée moyenne d'observation de 4,7 ans de patients souffrant de LVP, BAGAN et coll. (2003) ont observé une incidence de 26,7% de carcinomes verruqueux et de 63,3% de carcinomes épidermoïdes. Chez SILVERMAN & GORSKY (1997), la durée d'observation moyenne, 7,7 ans, était plus longue; dans cette étude également, les auteurs ont observé l'apparition d'un carcinome épidermoïde dans 70,3% des cas. D'autres auteurs ont même rapporté un taux

de transformation maligne de 100% (ZAKRZEWSKA et coll. 1996).

Une autre étude de BAGAN et coll. (2004) avait comme objectif de préciser le nombre de lésions de carcinome épidermoïde susceptibles de se former à partir d'une LVP. Parmi les 19 patients atteints de cette affection, 63% ont développé un carcinome épidermoïde au cours d'un suivi de 68 mois en moyenne; 52% ont même présenté au moins une seconde tumeur pendant une période d'observation de 19 mois. La moyenne d'âge des patients, dont 90% étaient des femmes et 20% des fumeurs, était de 70 ans. Chez tous les patients, les lésions de la LVP siégeaient sur la gencive et chez 80% sur le palais. Les localisations les plus fréquentes des carcinomes épidermoïdes étaient de nouveau la gencive et le palais, dans 80% les deux régions simultanément.

Heureusement, chez la patiente que nous venons de présenter, aucune transformation maligne n'a été mise en évidence (à ce jour) sur le plan histopathologique. Au vu des cas décrits dans la littérature, il y a toutefois lieu de s'attendre à une telle évolution dans un avenir plus ou moins proche. En raison de l'évolution récidivante de la LVP et du risque important d'une dégénérescence en carcinome épidermoïde, un suivi strict de la patiente, à des intervalles rapprochés, est indispensable; lors des contrôles, il faudra minutieusement inspecter l'ensemble de la cavité buccale, de sorte à dépister le plus tôt possible d'éventuelles altérations ou lésions suspectes. Compte tenu du fait qu'il n'y pas, jusqu'à présent, de consensus concernant les modalités optimales pour le traitement de la LVP, il conviendra d'instaurer un traitement aussi agressif que possible dès la moindre suspicion de progression ou de dégénérescence.

Dans bien des cas, il est nécessaire de réviser au cours du suivi un diagnostic initial de lésion apparemment anodine, soit en raison de modifications du tableau clinique, de résultats ultérieurs d'examens histopathologiques supplémentaires ou d'une (non-)réponse à une modalité thérapeutique. Du fait que l'interprétation microscopique se fonde toujours sur les renseignements du clinicien, il faut transmettre le plus précisément possible au pathologue les informations concernant le tableau clinique et l'évolution observée. Toute modification du tableau clinique

doit être communiquée au spécialiste en histopathologie et faire l'objet d'une nouvelle biopsie.

### **Remerciements**

Les auteurs remercient le Prof. G. Jundt, Institut de pathologie de l'Hôpital universitaire de Bâle, pour la mise à disposition des clichés histologiques.