Observation clinique

Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 2^{ème} partie : présentation de 6 cas

Aikaterini Seintou^{1,*}, Nikolay Gaydarov¹, Tommaso Lombardi², Jacky Samson¹

¹ Division de Stomatologie et Chirurgie orale, Genève, Suisse

² Laboratoire d'Histopathologie buccale, Genève, Suisse

(Reçu le 4 janvier 2012, accepté le 5 février 2012)

Mots clés :
lichen plan /
cavité buccale /
histoire naturelle /
transformation maligne

Résumé – Après la mise au point effectuée dans la 1^{ère} partie de cet article, la présentation de 6 cas choisis permet de confirmer le potentiel de transformation maligne du lichen plan buccal et d'en préciser les particularités. La transformation maligne, probablement favorisée par l'inflammation chronique liée au lichen, s'observe chez un faible pourcentage de patients au stade tardif de l'évolution (lichen atrophique ou état post-lichénien). La prévalence est probablement sous-estimée car ces lésions sont souvent considérées comme des leucoplasies. Cliniquement, la transformation maligne se traduit par l'apparition de plusieurs foyers cancéreux (carcinome verruqueux ou carcinome épidermoïde), plus ou moins espacés dans le temps et souvent précédés par une OIN (oral intraepithelial neoplasia).

Key words:
lichen planus /
oral cavity / natural
history / malignant
transformation

Abstract – Oral lichen planus and malignant transformation: Part II: 6 cases report. After having reviewed the literature in the first part of this paper, we now present 6 selected cases to confirm the malignant potential of oral lichen planus (OLP), illustrating their particularities. Malignant transformation probably favored by chronic inflammation present in OLP is considered to arise in a small percentage in late stages (such as atrophic OLP or post-lichen state), but the true prevalence is probably underestimated because these lesions are often considered to be leukoplakia. Clinically malignant transformation will present as multiple lesions (verruccous carcinoma or squamous cell carcinoma), more or less spaced in time and often preceded by OIN (oral intraepithelial neoplasia).

Présentation des 6 cas

Cas n° 1 : Mme MZ

Cette patiente, d'origine indienne, née en 1948, est venue consulter en mai 1993 pour des lésions kératosiques étendues de la muqueuse buccale, caractéristiques d'un LPB. Les lésions touchaient le dos de la langue, la face interne des joues et la fibromuqueuse gingivale dans son ensemble (Figs. 1 et 2) ; il existait une plaque verruqueuse sur le versant lingual de la fibromuqueuse gingivale dans la région 33–34. Le diagnostic du LPB avait déjà été confirmé aux Etats-Unis par plusieurs biopsies. Il a été conseillé à la patiente d'éliminer tous les facteurs favorisants : bains de bouche, tabac, piments... et d'effectuer des examens de contrôle tous les 6 mois.

Fig. 1. Lésions kératosiques étendues de la fibromuqueuse gingivale, plus marquée dans la région vestibulaire supéro-antérieure.

Fig. 1. Extended keratotic lesions of the gingival fibromucosa, more important in the vestibular, anterior region of the maxilla.

* Correspondance : aikaterini.seintou@unige.ch

Fig. 2. Lésion kératosique étendue, intéressant tout le dos de la langue.

Fig. 2. Extended keratotic lesion affecting the whole dorsal surface of the tongue.

Fig. 3. Carcinome verruqueux de grade II sur la gencive mandibulaire dans la région de la 43.

Fig. 3. Grade II verrucous carcinoma affecting the mandibular, gingival region of the 43.

En avril 1994, la patiente a consulté pour une lésion verruqueuse suspecte sur la face ventrale de la langue ; il lui a été proposé d'en réaliser l'exérèse mais elle n'a jamais pris rendez-vous.

En juin 1999, elle est venue consulter pour une lésion suspecte sur le bord droit de la langue qui semblait d'origine traumatique. En juillet et août 1999, pour des douleurs (régions de la 27 et de la 37) dues à une atteinte parodontale favorisée par le LPB ; l'ulcération linguale avait totalement disparu. En mars 2003, l'exérèse d'une tumeur gingivale dans la région de la 43 (Fig. 3) a été effectuée. L'examen histopathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un carcinome verruqueux de grade II (Fig. 4). Il a alors été conseillé à la patiente de venir pour un examen de contrôle tous les 3 mois. Jusqu'en février 2005, il n'y a pas eu de signes de récurrence de la tumeur gingivale ou d'apparition d'un nouveau foyer de transformation maligne. En avril 2005, la patiente a consulté pour une érosion du bord droit de la langue associée à une candidose buccale. En mai 2005, l'apparition d'une petite ulcération médio-linguale a fait suspecter un deuxième foyer de transformation maligne. La biopsie prévue pour le début du mois de juin n'a pas été réalisée car la lésion a régressé spontanément. En octobre 2005, la

Fig. 4. La lésion gingivale est constituée par une prolifération épithéliale papillomateuse, à la fois exophytique et endophytique. L'épithélium présente en surface une épaisse couche de parakératose qui s'invagine profondément au sein des cryptes envahissant le chorion. cet aspect est caractéristique d'un carcinome verruqueux de grade II (HES, $\times 4$).

Fig. 4. The gingival lesion is constituted by an epithelial papillomatous proliferation, both exophytic and endophytic. In the surface, the epithelium has a thick parakeratic layer which invaginates deeply within the crypts invading the chorion. This is a typical feature of a grade II verrucous carcinoma (H-E-S $\times 4$).

Fig. 5. Trois mois après l'extraction de la 26, on observe une lésion exophytique comblant l'alvéole de la 26 et une lésion exophytique contiguë sur le versant palatin de la fibromuqueuse gingivale ; cette double localisation plaide en faveur d'une atteinte initiale gingivale avec extension au sinus maxillaire sus-jacent.

Fig. 5. Three months after the extraction of the 26, an exophytic lesion, filling the socket of the 26 and a second exophytic lesion covering the palatal side of the gingival fibromucosa can be seen; this double localisation suggests an initial gingival attack with an extension to the maxillary sinus.

patiente a consulté spontanément car l'évolution de la cicatrisation après l'extraction de la 26, faite 15 jours plus tôt par son médecin-dentiste traitant, ne lui paraissait pas satisfaisante. L'aspect faisait évoquer un retard de cicatrisation avec comblement de l'alvéole par du tissu de granulation. Des soins locaux ont été réalisés : curettage de l'alvéole, application d'acide trichloracétique et conseils d'hygiène bucco-dentaire. Lors de l'examen de contrôle début novembre 2005, il existait une lésion exophytique sur la crête alvéolaire dans la région de la 26 (Fig. 5). La lésion a été

Fig. 6. Biopsie de la lésion palatine : carcinome épidermoïde bien différencié, invasif, de type végétant en surface avec présence de quelques projections papillaires exophytiques. Les atypies sont modérées, les mitoses peu nombreuses et le stroma est le siège d'un infiltrat inflammatoire très dense (HES, $\times 3,2$).

Fig. 6. Biopsy of the palatal lesion: squamous cell carcinoma, well differentiated and invasive, which presents, on its surface, a few exophytic, papillary projections. Atypia is moderate, there are few mitoses and the stroma is the site of a dense inflammatory infiltrate (H-E-S $\times 3.2$).

biopsiée mais l'examen histopathologique ne permettait pas de trancher entre un carcinome épidermoïde invasif ou une hyperplasie pseudo-carcinomeuse. Le CT-scan et l'IRM ont mis en évidence une sinusite maxillaire bilatérale avec suspicion d'aspergillose dans le sinus maxillaire gauche.

En janvier 2006, la patiente a développé deux nouvelles lésions (langue et palais) faisant suspecter des foyers de transformation maligne. Les biopsies ont confirmé le diagnostic de carcinome épidermoïde bien différencié pour la lésion palatine (muqueuse gingivale dans la région de la 26) (Fig. 6) et d'un carcinome verruqueux sur la langue. Le bilan d'extension de la lésion palatine a montré que le carcinome épidermoïde intéressait également le sinus maxillaire sus-jacent. Il était difficile de dire s'il s'agissait initialement d'un carcinome épidermoïde du sinus s'extériorisant par l'alvéole de la 26 ou d'un carcinome épidermoïde de la crête alvéolaire ayant envahi le sinus au travers de l'alvéole de la 26. Ce carcinome épidermoïde a été traité par une hémimaxillectomie gauche.

Cas n° 2 : Mme DC

Cette patiente, née en 1945, qui n'a jamais fumé, présentait un LP cutanéomuqueux évoluant depuis 1974, avec atteinte du tronc et des membres (Fig. 7). Elle est venue consulter en septembre 1993, pour des douleurs linguales. Lors de l'examen endo-buccal, on observait des lésions buccales caractéristiques d'un LPB au stade scléro-atrophique : dépapillation du dos de la langue avec une kératose diffuse verruqueuse, plaques érythémateuses et kératosiques occupant une grande partie du bord gauche de la langue (Fig. 8), effacement des vestibules. Sur le tiers postérieur gauche du dos de la langue, il existait une plaque bien limitée où la kératose était plus épaisse ; sur

Fig. 7. Lésions cutanées, papulaires, prurigineuses, sur la face antérieure du poignet gauche, caractéristiques d'un LP cutané.

Fig. 7. Skin papular and pruritic lesions on the anterior face of the left wrist, typical of a cutaneous LP.

Fig. 8. Dépapillation de la langue associée, à une kératose faisant évoquer un état post-lichénien. Sur le tiers postérieur gauche, la kératose est plus épaisse et il existait une tumeur de forme papuleuse avec une surface finement papillomateuse (carcinome verruqueux de grade I, septembre 1993).

Fig. 8. Depapillation of the tongue associated to a keratosis suggesting a post-lichen state. On the left posterior third of the tongue the keratosis is thicker. There was a papular tumor with a papillomatous surface (grade I verrucous carcinoma, September 1993).

la partie antérieure de cette plaque, on observait une tumeur papulaire, de 5 mm de diamètre, avec une surface finement papillomateuse, située à 1 cm du bord gauche de la langue, juste en avant du V lingual. L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse a montré qu'il s'agissait d'un carcinome verruqueux de grade I. Il a été conseillé à la patiente de faire des examens de contrôle tous les 6 mois.

En janvier 1995, la patiente a consulté pour une ulcération superficielle, douloureuse, sur le moitié antérieure du bord gauche de la langue qui a été traitée par des injections sous-lésionnelles de corticoïdes (Dépo-Médrol Lidocaïne®) et un traitement antifongique (Nizoral®). L'ulcération a régressé en 2 mois. En mai 1996, une petite tumeur de 5 mm de diamètre a été découverte sur le dos de la langue, située 5 mm en arrière de la précédente et plus proche du bord de la langue, avec quelques érosions en périphérie (Fig. 9). L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse a montré qu'il s'agissait

Fig. 9. 2^{ème} localisation : carcinome verruqueux de grade II sur une plaque d'OIN 1 (mai 1996). Noter la disparition de la plaque kératosique et la modification de l'aspect de la moitié antérieure du bord gauche de la langue où une plaque érosive s'est développée au milieu de la plaque kératosique.

Fig. 9. 2nd location: Grade II verrucous carcinoma on a OIN1 (May 1996). The keratosis has disappeared and the appearance of the left anterior half of the tongue side has changed. An erosive lesion has developed on the middle of the keratosis.

Fig. 10. Carcinome verruqueux de la langue comportant une prolifération tumorale de surface formant quelques projections papillaires exophytiques et surtout de volumineuses masses épithéliales, plus ou moins arrondies, le plus souvent centrées par une crypte contenant de la kératine. En périphérie de la lésion, la muqueuse est atrophique (état post-lichénien) avec une transformation maligne au stade initial (OIN1) (HE, $\times 2$).

Fig. 10. Verrucous carcinoma of the tongue with a superficial tumoral proliferation forming a few papillary projections and large epithelial masses, more or less rounded and mostly centered in a crypt containing keratin. Around the lesion, the mucosa is atrophic (post-lichen state) with a malignant transformation in the initial stage (OIN1) (H-E $\times 2$).

d'un carcinome verruqueux de grade II sur une OIN 1 (Fig. 10). En juillet 1996, la patiente est venue consulter pour une nouvelle érosion douloureuse sur la moitié antérieure du bord gauche de la langue qui a été traitée par des corticoïdes

Fig. 11. 3^{ème} localisation : carcinome épidermoïde différencié, invasif sur le bord antérieur gauche de la langue.

Fig. 11. 3rd location: squamous cell carcinoma, differentiated and invasive, on the left anterior tongue side.

Fig. 12. Pièce d'exérèse de la récurrence du carcinome épidermoïde lingual marginal gauche.

Fig. 12. Resected specimen of a recurrent left marginal squamous cell carcinoma of the tongue.

topiques (Kenacort A Orobace®). En septembre 1996, la patiente a présenté un nouvel épisode douloureux (bord gauche de la langue et joue gauche) traités par des injections sous-lésionnelles de corticoïdes (Dépo-Médrol Lidocaine®). Lors de l'examen, une nouvelle lésion située en arrière des deux carcinomes verruqueux précédents, a été découverte. L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse a montré qu'il s'agissait d'un nouveau carcinome verruqueux. En février 1997, il n'y avait pas de nouvelles lésions buccales, mais la patiente présentait une éruption cutanée et un nouvel épisode du prurit vulvaire ; ce dernier évoluait depuis 4-5 ans et était traité par Andrac-tim®. En mars 1997, elle a développé un carcinome in situ vulvaire sur LP.

En avril 1997, la patiente a été adressée par son dermatologue pour une lésion de 3 mm de diamètre, douloureuse, siégeant près du bord gauche de la langue, à 1 cm de la pointe (Fig. 11). L'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde invasif, bien différencié. En raison d'une exérèse insuffisante, une reprise chirurgicale a été effectuée un mois plus tard.

En août 1997, la patiente a présenté des lésions suspectes toujours dans la même région. Une exérèse plus large a été effectuée (Fig. 12) et l'examen histopathologique a montré

Fig. 13. Petite plage d'alopecie secondaire au lichen plan du cuir chevelu.

Fig. 13. Alopecia secondary to lichen planus of the scalp.

Fig. 14. Etat post-lichénien sur la joue droite associant kératose et érythème.

Fig. 14. Post-lichen state of the right cheek combining keratosis and erythema.

qu'il s'agissait d'une récurrence du carcinome épidermoïde lingual précédent et que les limites de l'exérèse passaient en tissu sain. En septembre 1997, on observait l'apparition de ganglions submandibulaires et sous-digastriques controlatéraux, de petite taille et mobiles, dont l'évolution n'a pas été influencée par un traitement antibiotique. La patiente présentait un nodule lingual douloureux sur l'extrémité antérieure de la cicatrice de l'exérèse réalisée sur le bord antérieur gauche de la langue. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'une nouvelle récurrence du carcinome épidermoïde du bord gauche de la langue. En octobre 1997, une hémiglossectomie et un curage ganglionnaire bilatéral ont été réalisés. Le compte rendu histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde de la langue sur LPB (pT1N2cMx). L'évidement ganglionnaire radical droit comportait 13 métastases ganglionnaires en rupture capsulaire tandis que l'évidement fonctionnel gauche a montré 4 ganglions métastatiques, également en rupture capsulaire. La radiothérapie a été mal tolérée par la patiente qui a développé une radiomucite buccale de grade III avec une dysphagie de grade II et une perte pondérale d'environ 4 kg. Peu avant la fin de la radiothérapie, la patiente a présenté une métastase ganglionnaire sus-claviculaire gauche avec altération de l'état général. Elle a refusé une chimiothérapie adjuvante et elle a préféré avoir recours aux médecines parallèles. Elle est décédée en juin 1998.

Cas n° 3 : Mme PE

Cette patiente, née en 1913, qui n'a jamais fumé, a consulté en juillet 1990. Elle était atteinte d'un LPB agressif, associé à multiples localisations cutanéomuqueuses dont l'évolution a commencé en 1978 par une atteinte jugale ; elle présentait également des lésions du cuir chevelu (Fig. 13), un LP vulvaire, un LP œsophagien et une hépatite B ancienne ; la sérologie pour l'hépatite C était négative. Lors de la consultation initiale, on observait une ulcération jugale droite (Fig. 14) et une lésion sur le bord gauche de la langue évoluant depuis quelques

Fig. 15. Etat post-lichénien sur le bord droit de la langue se traduisant par une association de plaques kératosiques et érythémateuses. Sur l'extrémité antérieure de la plaque érythémateuse, on observe un enduit fibrinoleucocytaire recouvrant une ulcération superficielle.

Fig. 15. Post-lichen state of the right side of the tongue resulting in a combination of keratotic and erythematous lesions. On the end of the erythematous lesion we can see a "fibrinous coating" that covers a superficial ulceration.

semaines. Le prélèvement mycologique a confirmé l'existence d'une candidose buccale. La patiente a été traitée par une corticothérapie systémique (Prednisone® 1mg/kg/j x 5 j) et un traitement antifongique (Nizoral®).

De 1990 à 1996, la patiente a consulté plusieurs fois (en moyenne 3 à 6 fois par an) pour l'apparition d'ulcérations en rapport avec son état post-lichénien. Les sites les plus souvent atteints étaient les bords de la langue, le dos de la langue et les joues. Les lésions buccales, principalement à type d'ulcération sur la langue (Fig. 15) et d'érosion sur les joues, ont été traitées par corticothérapie systémique, antifongiques et injections sous-lésionnelles de corticoïdes lorsque les lésions étaient peu nombreuses. En janvier 1996, on a constaté une nouvelle poussée d'activité de son LPB avec des lésions génitales, œsophagiennes et sur le cuir chevelu (plages d'alopecie). En mars 1996, elle a développé un carcinome épidermoïde in situ du tiers supérieur de l'œsophage et un carcinome in situ vulvaire (VIN 3). L'atteinte digestive qui se traduisait par une dysphagie a entraîné rapidement une perte de poids (4 kg).

Fig. 16. Aspect identique sur le bord gauche de la langue.
Fig. 16. Identical aspect of the left side of the tongue.

En raison de l'âge de la patiente (83 ans) et de ses antécédents cardio-vasculaires (infarctus en 1989), le traitement par laser a semblé le plus approprié. Les ulcérations sur les bords gauche et droit de la langue étaient toujours présentes.

En décembre 1996, le carcinome épidermoïde de l'œsophage a récidivé en prenant une forme végétante. Une exérèse chirurgicale a été réalisée. L'examen histopathologique a montré un carcinome épidermoïde moyennement différencié (pT1N0Mx), bourgeonnant, infiltrant la sous-muqueuse, associé à des lésions de dysplasie et de carcinome in situ sur la muqueuse œsophagienne péri-tumorale ; les ganglions péri-œsophagiens étaient envahis. Les ulcérations sur les bords de la langue étaient toujours présentes ; la lésion droite avait régressé, la lésion gauche était inchangée.

En juin 1997, la patiente avait perdu 15 kg. Les ulcérations sur les bords gauche et droit de la langue qui étaient toujours présentes et douloureuses, ont été traitées par plusieurs injections sous-lésionnelles de corticoïdes, espacées d'une semaine (Figs. 15 et 16). En septembre 1997, les ulcérations linguales étaient toujours présentes, mais non douloureuses ; en l'absence de signes de transformation maligne, il n'a pas été réalisé de biopsie.

En mai 1998, l'examen clinique a montré des ulcérations médio-jugales vestibulaires supérieures et inférieures ; celles sur les bords de la langue étaient toujours présentes. L'aspect de la lésion du bord droit faisait suspecter une transformation maligne. Elle a été biopsiée en juin 1998 et l'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'une OIN 2 sur un état atrophique post-lichénien de la langue, avec présence de remaniements inflammatoires chroniques.

En mars 2000, les ulcérations jugales et linguales et la VIN 3 étaient stables depuis 3 ans environ. La patiente étant peu favorable à une intervention chirurgicale, on s'est limité à une surveillance des lésions. En septembre 2000, l'ulcération du bord droit de la langue s'était étendue et mesurait 4 × 2 cm ; l'ulcération superficielle n'avait pas évolué mais elle siégeait maintenant au centre d'une plaque érythémateuse, à limites nettes, évoquant une érythroplasie de Queyrat. La lésion a été excisée et l'examen histopathologique a montré une OIN de

Fig. 17. Biopsie de la lésion du bord droit de la langue : OIN de haut grade caractérisée par des altérations architecturales de l'épithélium intéressant plus de deux tiers de la hauteur épithéliale. Il existe un infiltrat inflammatoire à prédominance lymphocytaire dans le chorion sous-jacent qui est, par endroits, épaissi et hyalinisé (HE, × 4).
Fig. 17. Biopsy of the right lesion of the tongue: high grade OIN characterized by architectural alterations of the epithelium, affecting more than two thirds of the epithelial depth. There is an inflammatory lymphocytic infiltrate in the under-lying chorion which is thickened and hyalinized in several areas (H-E × 4).

haut grade avec un aspect lichénoïde de la muqueuse linguale adjacente (Fig. 17). La patiente, âgée de 87 ans, ne s'est pas présentée à l'examen de contrôle suivant. Elle est décédée en août 2004.

Cas n° 4 : M. MA

Ce patient, né en 1920, qui n'a jamais fumé, a consulté en novembre 1984 pour un remaniement de la muqueuse buccale caractéristique d'un LPB atrophique. Il a été conseillé au patient d'éliminer tous les facteurs irritatifs ou agressifs et d'effectuer régulièrement des examens de contrôle.

En août 1985, l'état post-lichénien de type scléro-atrophique se traduisait par une perte de la souplesse de la muqueuse de la joue droite, une ulcération sur le bord droit de la langue et des lésions érosives sur la joue gauche et la gencive vestibulaire à hauteur de la 37. En juin 1987, le patient présentait une lésion jugale et vestibulaire gauche, suspecte, à hauteur de la 35. Il s'agissait d'une lésion discrètement ulcéro-bourgeonnante, indurée et saignant au contact, qui mesurait environ 3 cm dans son grand axe, associée à une petite adénopathie submandibulaire gauche mobile. L'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde moyennement ou bien différencié sur LPB (T2N0M0). Le traitement, uniquement chirurgical, a comporté l'exérèse carcinologique de la tumeur (exérèse de la tumeur, extraction des molaires et ablation de l'os alvéolaire) avec greffe de peau et évidemment ganglionnaire cervical gauche partiel.

Le patient est venu plus ou moins régulièrement en consultation de contrôle et, 12 ans plus tard, en octobre 1999, on observait une ulcération sur le tiers postérieur du bord gauche de la langue (Fig. 18). Elle a été initialement considérée

Fig. 18. Large plaque associant kératose et ulcération superficielle, occupant le tiers postérieur du bord gauche de la langue ; l'ulcération correspond à un carcinome épidermoïde moyennement différencié (pT1N0M0).

Fig. 18. Wide lesion combining keratosis and superficial ulceration, occupying the posterior third of the left side of the tongue; ulceration corresponds to a squamous cell carcinoma, moderately differentiated (pT1N0M0).

Fig. 19. Carcinome épidermoïde ulcéré, moyennement différencié, envahissant les fibres musculaires sous-jacentes, sous forme de travées ou d'îlots. La tumeur est associée à un infiltrat inflammatoire à prédominance lymphocytaire (HE, $\times 10$).

Fig. 19. Ulcerated squamous cell carcinoma, moderately differentiated, invading the under-lying muscle fibers. The tumor is associated with a lymphocytic inflammatory infiltrate (H-E $\times 10$).

comme une lésion d'origine traumatique, la prothèse inférieure a donc été retouchée. L'ulcération était accompagnée d'une petite adénopathie sous-digastrique gauche, mobile. Après une semaine, l'évolution semblait favorable : on constatait une diminution de la taille de l'ulcération et du ganglion. En novembre 1999, l'ulcération avait de nouveau augmenté de taille ; une biopsie a été effectuée. L'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde moyennement différencié, kératinisant (pT1N0M0) (Fig. 19). Une glossectomie partielle au laser CO₂ a été réalisée.

En mai 2002, il y avait de nouveau une petite ulcération linguale sur le tiers postérieur du bord gauche de la langue, sans caractère suspect. En septembre 2002, l'ulcération avait disparu, mais un érythème de 3 mm de diamètre et une plaque

Fig. 20. Etat post-lichénien : kératose étendue et irrégulière occupant le tiers postérieur du bord gauche de la langue, débordant sur la face ventrale et le plancher buccal, rejoignant la kératose de la crête alvéolaire et du vestibule, où s'est développé le premier carcinome épidermoïde.

Fig. 20. Post-lichen state : Extended and irregular keratosis, occupying the posterior third of the left side of the tongue and overlapping onto its ventral surface and the floor of the mouth. Here it joins the extremity of the keratosis of the alveolar ridge and the vestibular surface of the mouth, where the first squamous cell carcinoma developed.

kératosique, verruqueuse, de 4 mm de diamètre étaient apparus, toujours dans la même région. L'exérèse de la lésion linguale a été réalisée et l'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'une OIN de bas grade (OIN 1).

Au cours de l'année suivante, le patient est venu 5 fois pour des examens de contrôle. Les lésions kératosiques et érosives, liées à son état post-lichénien, se modifiaient régulièrement mais sans jamais prendre un caractère suspect.

En juin 2004, on observait une plaque kératosique, verruqueuse sur le bord gauche de la langue, juste en avant des papilles foliées, qui s'étendait vers le plancher buccal (Fig. 20). La lésion a été excisée et l'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'une kératose verruqueuse sur un état post-lichénien, entourée par une OIN de bas grade.

Le patient est toujours suivi régulièrement pour son état post-lichénien et la réadaptation de sa prothèse. Lors du dernier examen de contrôle, en juin 2010, il n'y avait pas de lésions buccales suspectes ni d'adénopathies cervico-faciales.

Cas n° 5 : Mme GI

Cette patiente, née en 1967, a été traitée en 1984 pour un LP cutané avec des lésions sur les coudes et les chevilles ; on ne retrouve aucune notion d'atteinte buccale ou vulvaire lors de l'apparition du LP. Elle avait une anamnèse familiale complexe avec plusieurs cas de cancers, de lichen plan et de psoriasis.

En décembre 1996, la patiente, qui n'a jamais fumé, a consulté pour une ulcération jugale droite douloureuse. À l'examen, on observait une kératose étendue intéressant la face interne des deux joues (Fig. 21) et la fibromuqueuse gingivale vestibulaire, surtout dans les régions molaires

Fig. 21. Large plaque kératosique médiojugale postérieure droite se prolongeant sur la commissure intermaxillaire.

Fig. 21. Wide keratotic lesion in the middle of the right posterior cheek, extending on the intermaxillary corner.

Fig. 22. Kératose médio-jugale postérieure gauche d'aspect verruqueux avec deux petites plaques érythémateuses dans sa moitié postérieure (OIN de haut grade). Il existe également une kératose sur le palais et le voile dans la même région.

Fig. 22. Keratosis in the middle of the left posterior cheek with presents a verrucous aspect with two small erythematous lesions on its half posterior side (high grade OIN). A keratosis on the soft palate in the same region can also be seen.

supérieures droite et gauche, la commissure intermaxillaire gauche et le voile du palais adjacent (Fig. 22). L'ulcération jugale droite a été traitée par une injection sous-lésionnelle des corticoïdes. Après un mois, l'évolution était favorable, mais il persistait une petite érosion ; une nouvelle injection a été effectuée. Pendant 3 ans, il y a eu de nombreux examens de contrôle et on a pu observer de fréquentes ulcérations superficielles qui ont toujours évolué favorablement après une corticothérapie systémique ou des injections sous-lésionnelles de corticoïdes ; l'ulcération jugale droite initiale était toujours présente.

En septembre 1999, il existait une lésion bourgeonnante de 1 cm de diamètre, douloureuse, saignante au contact, siégeant sur le trigone rétro-molaire gauche et le vestibule adjacent, évoluant depuis 2 mois. Une biopsie a été réalisée et l'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde invasif, moyennement différencié et kératinisant, sur un état post-lichénien (T1N0M0). L'exérèse tumorale a été réalisée dans le service de Chirurgie

cervicofaciale de l'Hôpital cantonal de Genève en octobre 1999. En novembre 1999, la 37 a été extraite afin d'effectuer un complément d'exérèse car la limite de l'exérèse tumorale était insuffisante à ce niveau.

À plusieurs reprises, la patiente a eu des injections sous-lésionnelles de corticoïdes pour traiter des ulcérations post-lichénienues récidivantes, en particulier celle de la joue droite. En avril 2000, la patiente est venue consulter en urgence car elle avait remarqué la présence depuis quelques jours d'un ganglion submandibulaire gauche, mobile, légèrement sensible, mesurant 1 cm de diamètre. À l'examen endo-buccal, il n'y avait aucun signe de récurrence ni aucun nouveau foyer de transformation maligne. Un CT-scan et un examen cytologique ont été effectués début juin 2000 : les résultats ont confirmé qu'il s'agissait d'une métastase ganglionnaire du carcinome épidermoïde traité en 1999. Un évidement ganglionnaire cervical triangulaire gauche a été réalisé. L'examen histopathologique a montré 3 métastases ganglionnaires, dont une en rupture capsulaire dans la région sous-mentonnière. Une radiothérapie complémentaire (66,4 Gy sur les aires ganglionnaires cervicales gauches) a été réalisée en 36 séances. Peu de temps après la fin de la radiothérapie, elle a développé un carcinome épidermoïde sur la face interne de la joue gauche (T1N0M0).

Au cours du second semestre 2000, une kératose s'est formée sur le voile du palais et sur la tubérosité gauche avec apparition d'une douleur en arrière de la 27. En janvier 2001, il y a eu une régression de la symptomatologie et les lésions kératosiques apparues récemment étaient stables ; il n'y avait pas de signes de récurrence locale ni de nouveaux foyers de transformation maligne. En décembre 2001, la kératose médio-jugale gauche était devenue verruqueuse avec deux petites plaques érythémateuses dans sa moitié postérieure. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'une OIN de haut grade sur la totalité du prélèvement. Sur la joue gauche, il y avait aussi une plaque kératosique, mais une nouvelle biopsie n'a pas été jugée indispensable.

En avril 2002, la patiente a de nouveau consulté car elle avait découvert une tumeur jaunâtre, sous-muqueuse, sur le versant labial du vestibule en regard de la 23, associée à une plaque kératosique. L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse tumorale a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde invasif, moyennement différencié (Fig. 23), et que les limites de l'exérèse passaient en tissu tumoral. Une reprise chirurgicale a été effectuée en juin 2002. En août 2002, la lésion médio-jugale gauche, évoluant depuis 3-4 mois, était devenue légèrement douloureuse (Fig. 24) ; la biopsie a montré que c'était une OIN de haut grade.

En octobre 2002, on observait une lésion papuleuse, arrondie, de 4 mm de diamètre, jaunâtre, surélevée, dans le fond du vestibule supérieur gauche, juste en arrière de l'exérèse précédente (Fig. 25). L'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un nouveau carcinome épidermoïde différencié. L'exérèse chirurgicale a été effectuée en décembre 2002.

Fig. 23. Carcinome épidermoïde invasif caractérisé par un bourgeonnement tumoral des crêtes épithéliales et par la présence d'îlots, de travées et de nombreuses cellules tumorales indépendantes envahissant la totalité du fragment ; l'activité mitotique est faible (HES, $\times 10$).
Fig. 23. Invasive squamous cell carcinoma characterized by tumor epithelial ridges, the presence of islets, spans and numerous independent tumor cells invading the entire fragment; mitotic activity is low (H-E-S $\times 10$).

Fig. 24. Lésion papuleuse médio-jugale gauche, à surface framboisée, légèrement douloureuse (OIN de haut grade).
Fig. 24. Papular lesion in the middle of the left cheek, with a raspberry surface aspect; slightly painful (high grade OIN).

En mai 2003, on notait l'apparition d'une lésion papillomateuse, friable, dans le fond du vestibule supérieur gauche. L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde différencié, micro-invasif. En juin 2003, on remarquait l'apparition d'un érythème autour de la 27, d'une érosion jugale en regard de la 36 et la cicatrice dans le vestibule supérieur gauche était devenue fibreuse. Cette dernière représentait un nouveau foyer de transformation maligne : le carcinome épidermoïde envahissait le chorion profond de la muqueuse jugale et de la muqueuse vestibulaire adjacente.

En février 2004, la patiente est venue pour l'extraction de la 27, devenue mobile et douloureuse, et pour des douleurs évoluant depuis quelques semaines dans les régions sous-mentale et submandibulaire droites. Dans la région sous-mentale, il existait une infiltration rétro-symphysaire, paramédiane droite, fixée à la mandibule. Le CT-scan du massif facial a mon-

Fig. 25. Lésion papuleuse de 4 mm de diamètre, juste en arrière de l'exérèse précédente : nouveau carcinome épidermoïde.
Fig. 25. Papular lesion of a diameter of 4 mm, just posterior to the previous resection: A new squamous cell carcinoma.

tré un ganglion sous-mentonnier de 1,2 cm de diamètre, 2 ganglions submandibulaires droits et un ganglion jugulaire supérieur droit mesurant chacun 0,8 cm de diamètre ; l'examen cytologique effectué sur le ganglion sous-mentonnier n'a pas montré de cellules malignes. Le traitement, effectué en mars 2004, a comporté une exérèse de la région jugale postérieure, du vestibule postéro-supérieur gauche et du trigone rétro-molaire gauche, complétée par une adénectomie sous-mentale. L'examen histopathologique a confirmé l'existence d'un carcinome épidermoïde bien différencié, invasif. En août 2004, on observait une récurrence se manifestant par une lésion érythémateuse, framboisée, saignante au contact, située en regard de la 26. De plus, un nodule était apparu dans le vestibule à hauteur de 25 et 26. L'intervention chirurgicale effectuée en septembre 2004 a comporté l'extraction de la 26, l'exérèse de la lésion de la muqueuse gingivale vestibulaire jusqu'à la région rétro-tubérositaire, et de la muqueuse jugale adjacente. Une greffe de peau a été réalisée. L'examen histopathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde bien différencié invasif.

En novembre 2004, on observait l'apparition d'une tumeur vestibulaire postéro-supérieure gauche occupant le fond du vestibule, probablement due à un glissement de la greffe de peau. Cette tumeur a été excisée et l'examen histopathologique a confirmé son origine épithéliale mais il a aussi révélé l'existence d'un carcinome épidermoïde bien différencié, invasif sous-jacent. Une cytoponction du ganglion parotidien gauche découvert lors du CT-scan a été réalisée ; il n'y avait pas de cellules malignes dans le ganglion parotidien.

En janvier 2005, après la découverte de nouvelles lésions, la patiente a subi une autre intervention chirurgicale : maxillectomie postéro-latérale gauche, résection de la muqueuse du vestibule et de la joue gauches avec greffe de peau. L'examen histopathologique a montré deux foyers de carcinome épidermoïde invasif, moyennement différencié, kératinisant (pT2N0Mx) avec infiltration tumorale de la boule de Bichat. En septembre 2005, on a observé l'apparition d'une adénopathie intraparotidienne métastatique traitée par parotidectomie radicale gauche avec sacrifice du nerf facial,

Fig. 26. Carcinome épidermoïde invasif ulcéré de la muqueuse jugale rétro-commissurale gauche. La plage blanchâtre jugale postérieure correspond à la greffe de peau réalisée lors de l'intervention précédente.

Fig. 26. Invasive, ulcerated squamous cell carcinoma of the retrocommissural mucosa of the left cheek. The wide posterior jugal lesion corresponds to the skin graft performed at the previous intervention.

puis greffe du nerf sural. Le traitement chirurgical a été complété par une radiothérapie et une chimiothérapie concomitante (3 cures de cisplatine).

En décembre 2006, la patiente a consulté pour des douleurs dans la région du bord basilaire gauche de la mandibule, dans la région antérieure de l'insertion basse du masséter ; l'examen a conclu à une tendinite d'insertion. Lors de cet examen, on a découvert une lésion ulcéro-bourgeonnante rétro-commissurale gauche faisant suspecter un nouveau foyer de transformation maligne (Fig. 26). L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde différencié, invasif, ulcéré.

En août 2007, lors d'un examen de contrôle, on notait la présence d'une lésion érythémateuse et douloureuse sur la joue gauche, mesurant 4 mm de largeur, 13 mm de longueur et 3 mm d'épaisseur, avec une surface framboisée. La lésion faisait suspecter un nouveau foyer de transformation maligne. Une nouvelle intervention sous anesthésie générale avec un lambeau chinois et une greffe de Thiersch a été programmée. La lésion a été excisée et l'examen histopathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde bien différencié. Une reprise chirurgicale a été réalisée 2 mois plus tard.

Pendant les trois années suivantes, la patiente n'a développé aucun nouveau foyer de transformation maligne, ni aucune métastase ganglionnaire.

En septembre 2010, la patiente présentait une lésion relativement étendue qui évoquait un nouveau foyer de transformation maligne. Cette lésion intéressait la fibromuqueuse gingivale vestibulaire et celle de la crête alvéolaire édentée de la région molaire mandibulaire gauche et s'étendait sur le plancher buccal latéral, la face ventrale et sur le bord latéral de la langue. L'examen histopathologique effectué a montré qu'il s'agissait d'un nouveau carcinome épidermoïde bien différencié du plancher buccal, classé T1N0M0. L'exérèse

Fig. 27. 2^{ème} localisation : carcinome épidermoïde invasif sur la face ventrale gauche de la pointe de la langue.

Fig. 27. 2nd location: Invasive squamous cell carcinoma on the left ventral surface of the tongue.

Fig. 28. Pièce d'exérèse du carcinome épidermoïde lingual gauche.

Fig. 28. Resected specimen of the left squamous cell carcinoma of the tongue.

de ce nouveau carcinome épidermoïde réalisée dans le Service de Chirurgie cervicofaciale de l'Hôpital cantonal de Genève, a été complétée par une greffe cutanée (lambeau antébrachial) pour conserver la mobilité de la langue.

Cas n° 6 : Mme DR

Cette patiente, née en 1956, ancienne fumeuse, qui présentait une obésité morbide, avait subi cinq interventions bariatriques (anneaux, puis bypass). Elle a été adressée en octobre 1996, pour un bilan stomatologique avant le traitement d'un carcinome épidermoïde du bord droit de la langue, bien différencié, kératinisant, micro-invasif, classé T2N0M0, développé sur un état post-lichénien. Elle présentait des remaniements de la muqueuse buccale (état post-lichénien) intéressant principalement la langue (face dorsale droite et face ventrale) et le plancher buccal, et une candidose buccale. Un traitement antifongique a été prescrit. La sérologie pour l'hépatite C était négative.

En février 1997, il est apparu une deuxième localisation sur la face ventrale gauche de la langue, qui a été excisée sous anesthésie locale (Figs. 27 et 28). L'examen histopathologique

Fig. 29. Erosions multiples et persistantes sur la face ventrale de la langue et le plancher buccal antérieur : OIN 2 sur état post-lichénien.
Fig. 29. Multiple and persistent erosions on the ventral surface of the tongue and the anterior floor of the mouth: OIN 2 on post-lichen state.

a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde bien différencié, invasif pelvi-lingual gauche. L'examen dermatologique et gynécologique n'a révélé aucune atteinte cutanée ou vulvaire. Au cours des mois suivants, la patiente a été régulièrement contrôlée et traitée dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale pour des lésions lichéniennes (érosions) et candidosiques, surtout sur la langue (faces dorsale et ventrale) et le plancher buccal. Des extractions multiples ont aussi été effectuées.

En mars 1998, devant la suspicion de métastases ganglionnaires cervicales, un évidement ganglionnaire fonctionnel bilatéral a été effectué. L'examen histopathologique n'a retrouvé aucune métastase ganglionnaire. En juin 1998, la patiente présentait de multiples érosions persistantes sur la face ventrale de la langue et le plancher buccal antérieur, associées à une induration érythémateuse de la région sublinguale gauche. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'une OIN 2 sur un état post-lichénien (Figs. 29 et 30). Un mois plus tard, on remarquait la persistance de l'érythème et de l'ulcération de la langue. Une injection sous-lésionnelle de corticoïdes a été faite. L'évolution a été favorable.

En février 1999, la patiente a consulté pour des douleurs dans la région médiane du bord droit de la langue, sur la cicatrice de l'exérèse chirurgicale du carcinome épidermoïde réalisée en 1996. A l'examen, on remarquait de multiples zones érosives, érythémateuses et kératosiques sur le dos de la langue, le plancher buccal et la face interne des joues. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'une OIN 1.

Lors des contrôles suivants, on remarquait la persistance d'une plaque kératosique et d'une petite ulcération sur le frein de la langue. Il n'a pas été jugé nécessaire d'effectuer une nouvelle biopsie. Une injection sous-lésionnelle de corticoïdes a été faite en février 2001 et l'évolution a été favorable.

Pendant deux ans, il n'y a pas eu de signe de transformation maligne. Puis, en novembre 2003, on notait l'apparition de trois petites plaques érosives à proximité de la plaque kératosique du dos de la langue, qui avait pris un aspect verruqueux

Fig. 30. Aspect d'OIN 2. Sur la muqueuse, on retrouve les caractères histopathologiques d'un LPB atrophique encore actif : atrophie épithéliale, membrane basale plus ou moins rectiligne, infiltrat lymphocytaire sous-épithélial avec foyers d'exocytose et des corps hyalins (HE, $\times 40$).

Fig. 30. OIN 2 aspect of the mucosa. The histopathologic aspect of an atrophic, but still active LP can be seen: epithelial atrophy, basal membrane more or less straight, subepithelial lymphocytic infiltrate with exocytosis and hyaline bodies (H-E $\times 40$).

Fig. 31. Kératose verruqueuse sur le tiers moyen droit du dos de la langue : OIN de haut grade.

Fig. 31. Verrucous keratosis on the right middle third of the dorsal surface of the tongue: high grade OIN.

(Fig. 31) ; on notait également une érosion sur le frein de la langue. La biopsie de cette érosion a montré qu'il s'agissait d'une OIN de haut grade.

En février 2004, la patiente présentait une petite zone indurée associée à une ulcération douloureuse sur le dos de la langue qui faisait suspecter un nouveau foyer de transformation maligne. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde bien différencié, invasif. En octobre 2004, une plaque érythémateuse, de 1 cm de diamètre, surélevée, et très douloureuse, est apparue sur le dos de la langue. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde différencié, micro-invasif, ulcéré de la langue.

En mai 2005, lors de l'examen de contrôle, la patiente présentait plusieurs petites plaques érosives. Sur le dos de la langue, il existait depuis quelques semaines une plaque érosive un peu douloureuse qui faisait suspecter un nouveau foyer de

transformation maligne. Les lésions érosives sur la fibromuqueuse gingivale vestibulaire inférieure droite et sur le plancher buccal droit n'avaient pas de caractère suspect. Néanmoins, la biopsie a montré qu'il s'agissait d'une OIN de haut grade, avec une suspicion de micro-invasion. En octobre 2005, la patiente a présenté des érosions (langue et plancher buccal) qui ne semblaient pas en rapport avec son état post-lichénien. Il n'y avait pas de signes de récurrence ni d'adénopathie. Le bilan pratiqué a montré qu'il y avait un déficit en vitamine B12 secondaire au bypass gastrique. La correction de ce déficit a entraîné une évolution favorable des érosions.

Au cours de l'année suivante, la patiente a présenté plusieurs épisodes d'érosions persistantes sur le dos de la langue. En septembre 2006, l'érosion linguale était accompagnée d'une infiltration. De plus, la patiente se plaignait d'une sensation des brûlures sur le plancher buccal et le bord droit de la langue. Une exérèse a été effectuée et l'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un nouveau carcinome épidermoïde.

Lors des examens de contrôle suivants, la patiente a présenté de nouveau des érosions persistantes sur le dos de la langue. L'atrophie de la muqueuse buccale, secondaire au LPB, semblait majorée par l'atrophie secondaire induite par un nouveau déficit en vitamine B12, dû au manque de compliance de la patiente.

En juin 2007, un CT-scan cervicofacial a mis en évidence deux ganglions cervicaux droits suspects. Un évidement cervical du groupe IV droit a été réalisé en août 2007. A l'examen histopathologique, il n'y avait pas d'infiltration tumorale.

De juin 2007 à septembre 2008, la patiente a présenté régulièrement des érosions sur le dos de la langue et le plancher buccal ainsi que sur la joue et dans le vestibule supérieur droits qui ont été traitées par antifongiques et injections sous-lésionnelles de corticoïdes.

Il a été conseillé à la patiente, à plusieurs reprises, de venir tous les mois pour un examen de contrôle mais, malheureusement, en raison d'un contexte psychosocial difficile, les examens de contrôle ont été effectués de façon anarchique. Entre temps, la patiente a été hospitalisée à deux reprises pour des troubles dépressifs sévères.

En octobre 2008, elle a consulté pour une réadaptation de ses prothèses. À l'examen, on notait un placard induré à surface framboisée, de 13 mm de diamètre, au centre du dos de la langue (Fig. 32). L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse a montré qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde bien différencié et invasif sur la cicatrice de l'intervention précédente.

Après 5 mois sans contrôle, la patiente a consulté en mars 2009 pour une lésion douloureuse du bord gauche de la langue qui se présentait sous la forme d'un nodule sous-muqueux. L'examen histopathologique, qui a confirmé le diagnostic de carcinome épidermoïde bien différencié (T1N0M0), a montré que la lésion était très étendue. La patiente a donc été adressée dans le Service de Chirurgie cervicofaciale de l'Hôpital cantonal. Une reprise chirurgicale (glossectomie

Fig. 32. Carcinome épidermoïde différencié et invasif sur la cicatrice de l'intervention précédente (tiers moyen droit du dos de la langue).
Fig. 32. Invasive and differentiated squamous cell carcinoma on the scar tissue of the previous intervention (right middle third of the dorsal surface of the tongue).

Fig. 33. Carcinome épidermoïde différencié mature. La tumeur est constituée de lobules et de travées de kératinocytes atypiques avec formation de cellules monstrueuses et de nombreuses mitoses (HE $\times 4$).

Fig. 33. Mature differentiated squamous cell carcinoma. The tumor is composed of lobules and trabeculae of atypical keratinocytes. A formation of huge cells and numerous mitoses can also be seen (HE $\times 4$).

partielle gauche), complétée par une curiethérapie, a été programmée.

En janvier 2010, la patiente a consulté le Service de Chirurgie cervicofaciale de l'Hôpital cantonal pour des douleurs linguales, majorées par la déglutition. Le bilan a confirmé l'existence d'une récurrence locorégionale. Une glossectomie subtotale avec un évidement sélectif du groupe Ib gauche a été effectuée. L'examen histopathologique a montré que le carcinome épidermoïde invasif, bien différencié, kératinisant, mesurait 1,5 cm de diamètre. En septembre 2010, la patiente présentait de nouveau des douleurs buccales. On observait une lésion gingivale, érythémateuse et blanchâtre et une plage cicatricielle et indurée sur le dos de la langue résiduelle. Il n'y avait pas d'adénopathie ni de masse palpable, mais une récurrence locale a été suspectée. En janvier 2011, elle s'est présentée

à la consultation du Service de Chirurgie cervicofaciale de l'Hôpital cantonal. Un carcinome épidermoïde bien différencié du plancher buccal a été diagnostiqué et une exérèse chirurgicale et une radio-chimiothérapie postopératoire ont été programmées.

Conclusion

Les données concernant la transformation maligne du LPB apparaissent contradictoires. La raison pourrait en être le fait que le stade évolutif du LPB, n'est pas défini précisément dans la plupart des études. Pendant l'évolution du LPB, les lésions érosives peuvent être observées au cours de deux stades bien différents : lors des poussées de la phase d'état où elles sont dues à l'inflammation, pendant la phase de lichen atrophique et la phase d'état post-lichénien où elles sont dues à l'atrophie de la muqueuse. Les premières ne sont jamais le siège d'une transformation maligne d'où l'intérêt de bien préciser le stade évolutif du LPB. Si les auteurs parlent d'érosions sans préciser le stade évolutif, les résultats présentés seront obligatoirement imprécis. De plus, le taux de transformation maligne proposé par plusieurs auteurs est très variable. Selon une étude récente de Van der Waal, le taux annuel de transformation maligne ne dépasse pas 0,5 % [105]. Afin d'élucider ce sujet, Gonzalez-Moles *et al.* ont proposé une étude mondiale portant sur un grand nombre de patients avec des critères d'inclusion et d'exclusion bien définis et respectés par tous les auteurs [33].

On doit aussi constater qu'il n'y pas de consensus sur la fréquence annuelle des examens de contrôle. Van der Meij *et al.* [101] ont proposé 2 examens de contrôle par année et Scully *et al.* [86] 2 à 4 par année. Néanmoins, Lo Muzio *et al.* [52] n'ont trouvé aucune réduction significative des récidives ou de la mortalité avec 3 examens de contrôle par année par rapport aux résultats observés avec moins d'examen de contrôle. Il n'y a pas de moyen de prévenir efficacement la transformation maligne du LPB. Les traitements proposés n'ont pas donné de résultats probants. De même, il ne semble pas que la prise en charge du LPB, au cours de son évolution, puisse influencer le risque de transformation maligne. Certains auteurs discutent même l'intérêt des examens de contrôle réguliers [48].

Dans la littérature, il existe très peu d'études qui mettent en parallèle le LPB avec d'autres affections chroniques susceptibles de s'accompagner d'une transformation maligne. Toutefois, il y a maintenant suffisamment d'éléments pour affirmer que l'inflammation chronique entraîne des dommages sur l'ADN qui peuvent favoriser une transformation maligne. Cette inflammation chronique entraîne une perturbation de l'architecture tissulaire via l'activation de cellules stromales et la présence de composants susceptibles d'influencer la survie, la croissance, la prolifération et la différenciation cellulaires. Pour démontrer que le LPB appartient aux maladies inflammatoires chroniques associées à une éventuelle transformation

maligne, on a repris les nombreux facteurs retrouvés lors d'une inflammation chronique, connus pour être liés à l'initiation, la progression et l'invasion du cancer : ils sont également exprimés par l'infiltrat inflammatoire chronique du LPB et peuvent donc contribuer au processus de carcinogénèse.

Les 6 cas rapportés ne représentent qu'une faible partie des cas observés dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale en 30 ans ; ils ont été choisis en raison de leurs caractères particuliers : âge des patients, durée prolongée du suivi, nombre faible ou élevé des foyers de transformation maligne, caractère agressif inhabituel du carcinome épidermoïde, facteurs de comorbidité éventuels, difficulté du diagnostic clinique, voire histopathologique... Ils ont permis de montrer aussi que le risque de transformation maligne est très variable : dans certains cas, il apparaît faible (cas n° 4, deux foyers de transformation maligne en 23 ans) ou très élevé dans d'autres cas (cas n° 5, 11 foyers de transformation maligne en 11 ans).

Après la présentation de 6 cas, on constate qu'il est difficile de préciser la périodicité des examens de contrôle : dans certains cas, le foyer de transformation maligne se développe en moins d'un mois (cas n° 2, 5, 6), dans d'autres cas (cas n° 1, 3, 4) il y a eu plus d'une dizaine d'années entre les deux foyers de transformation maligne.

Au total, l'état post-lichénien possède bien un potentiel de transformation maligne. Certains auteurs, sur la base d'études rétrospectives, ont longtemps minimisé ce risque en écartant de nombreux cas au prétexte qu'ils n'étaient pas suffisamment bien documentés. Dans le même temps, ils oubliaient de prendre en compte la première et la plus grande série jamais rapportée, probablement parce qu'elle a été publiée dans une revue française [45].

D'autre part, de nombreux cliniciens ont pu constater le potentiel de transformation maligne lié à l'état post-lichénien. Devrait-on le méconnaître sous prétexte qu'il n'aurait pas été rapporté correctement ?

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Acay RR, Felizzola CR, Soares de Araujo N, Machado de Sousa SO. Evaluation of proliferative potential in oral lichen planus and oral lichenoid lesions using immunohistochemical expression of p53 and Ki67. *Oral Oncol* 2006;42:475-80.
2. Allan SJ, Buxton PK. Isolated lichen planus of the lip. *Br J Dermatol* 1996;135:145-6.
3. Andreasen JO. Oral lichen planus: a clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968;25:31-42.
4. Bäckman K, Jontell M. Microbial-associated oral lichenoid reactions. *Oral Dis* 2007;13:402-6.
5. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet* 2001;357:539-45.

6. Barnard NA, Scully C, Evenson JW, Cunningham S, Porter SR. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1993;22:421-4.
7. Bermejo-Fenoll A, Sanchez-Siles M, Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Premalignant nature of oral lichen planus. A retrospective study of 550 oral lichen planus patients from south-eastern Spain. *Oral Oncol* 2009;45:e54-6.
8. Boissramé-Gastrin S, Pascal F, Gluckmann E, Deboise A, Berthou C, Predine-Hug F. Le lichen plan dans la réaction du greffon contre l'hôte. *Med Buccale Chir Buccale* 2006;12:47-56.
9. Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanti M, Gianni AB, Baj A, Pallotti F, Spadari F. Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:328-34.
10. Boyd AS, Annarella M, Rapini RP, Adler-Storh K, Duvic M. False-positive polymerase chain reaction results for human papillomavirus in lichen planus. Potential laboratory pitfalls of this procedure. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:42-6.
11. Carrozzo M F, Brancatello F, Dametto E, Arduino P, Pentenero M, Rendine S, Porter SR, Lodi G, Scully C, Gandolfo S. Hepatitis C virus-associated oral lichen planus: is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6? *J Oral Pathol Med* 2005;34:204-8.
12. Cernéa P, Kuffer R, Brocheriou C. L'épithélioma sur lichen plan buccal (à propos de 40 nouvelles observations). *Actual Odontostomatol* 1971;96:473-90.
13. Chainani-Wu N, Silverman S Jr, Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc* 2001;132:901-9.
14. Chaiyapit P, Jintakanon D, Klanrit P, Siritapetawee M, Thongprasom K. Immunohistochemical analyses of survivin and heat shock protein 90 expression in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2009;38:55-62.
15. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis* 2009;30:1073-81.
16. Cortés-Ramírez Di-Al, Gainza-Cirauqui M-L, Echebarria-Goikouria M-A, Aguirre-Urizar JM. Oral lichenoid disease as a premalignant condition: the controversies and the unknown. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:e118-22.
17. Cox M, Maitland N, Scully C. Human herpes simplex-1 and papillomavirus type 16 homologous DNA sequences in normal, potentially malignant and malignant oral mucosa. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993;29B:215-9.
18. Cribier B, Ndiaye I, Grosshans E. Syndrome péno-gingival : un équivalent masculin du syndrome vulvo-vagino-gingival ? *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1993;94:148-51.
19. De Sousa FACG, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LEB. Comparative analysis of cell proliferation ratio in oral lichen planus, epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:e563-7.
20. De Sousa FACG, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LEB. Immunohistochemical expression of PCNA, p53, bax and bcl-2 in oral lichen planus and epithelial dysplasia. *J Oral Sci* 2009;51:117-21.
21. De Sousa FACG, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LEB. Comparative analysis of the expression of proliferating cell nuclear antigen, p53, bax and bcl-2 in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Annals Diagnostic Pathol* 2009;13:308-12.
22. Ebrahimi M, Boldrup L, Coates PJ, Wahlin YB, Bourdon JC, Nylander K. Expression of novel p53 isoforms in oral lichen planus. *Oral Oncol* 2008;44:156-61.
23. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc* 2002;68:494-9.
24. Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients. *Arch Dermatol* 1994;130:1379-82.
25. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:431-6.
26. Eisen D. The clinical features, malignant potential and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:207-14.
27. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis* 2005;11:338-49.
28. Eisenberg E. Oral lichen planus: a benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1278-85.
29. Epstein JB, Wan LS, Gorsky M, Zhang L. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and the implications for clinical management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:32-7.
30. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases. *Quintessence Int* 2009;40:235-42.
31. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:100-8.
32. Fatahzadeh M, Rinaggio J, Chiodo T. Squamous cell carcinoma arising in an oral lichenoid lesion. *J Am Dent Assoc* 2004;135:754-9.
33. Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis* 2008;14:229-43.
34. Gooptu C, Marks N, Thomas J, James MP. Squamous cell carcinoma associated with lupus vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:99-102.
35. Hallopeau H. Sur un cas de lichen de Wilson gingival avec néoplasie voisine dans la région maxillaire. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1910;17:32.
36. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 1988;17:219-25.
37. Hsue SS, Wang WC, Chen CH, Lin CC, Chen YK, Lin LM. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. *J Oral Pathol Med* 2007;36:25-9.

38. Ingafo M, Porter SR, Scully C, Teo GC. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:65-6.
39. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 2007;49:89-106.
40. Issa Y, Duxbury AJ, Macfarlane TV, Brunton PA. Oral lichenoid lesions related to dental restorative materials. *Br Dent J* 2005;198:361-6.
41. Kaliakatsou F, Hodgson TA, Lewsey JD, Hegarty AM, Porter SR. Management of recalcitrant ulcerative oral lichen planus with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:35-41.
42. Kanitakis J, Audeffray D, Claudy A. Squamous cell carcinoma of the skin complicating lupus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:114-6.
43. Kashima HK, Kutcher M, Kessis T, Levin LS, de Villiers EM, Shah K. Human papillomavirus in squamous cell carcinoma, leukoplakia, lichen planus, and clinically normal epithelium of the oral cavity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:55-61.
44. Krutchkoff DJ, Cutler L, Laskowski S. Oral lichen planus: the evidence regarding potential malignant transformation. *J Oral Pathol* 1978;7:1-7.
45. Kuffer R, Lombardi T, Husson-Bui C, Courrier B, Samson J. La muqueuse buccale: de la clinique au traitement (pp. 77-87). *Med'Com*, Paris, 2009.
46. Kuffer R, Samson J, Lombardi T. Cicatricial states for OLP: the role of post-lichen state. *J Oral Pathol Med* 2002;31:299.
47. Kuffer R, Lombardi T. Erosion and ulceration occurring on oral lichen planus. Comments on the article "Erosive lichen planus: what is this?" by Rebora A et al. in *Dermatology* 2002;205:226-8. *Dermatology* 2003;207:340.
48. Laeijendecker R, Joost TV, Kuizinga MC, Tank B, Neumann HAM. Premalignant nature of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol* 2005;85:516-20.
49. Lamey PJ, Gibson J, Barclay SC, Miller S. Grinspan's syndrome: a drug-induced phenomenon? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:184-5.
50. Larsson A, Warfvinge G. Malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Oncol* 2003;39:630-1.
51. Larsson A, Warfvinge G. Oral lichenoid contact reactions may occasionally transform into malignancy. *Eur J Cancer Prev* 2005;14:525-9.
52. Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G, Procaccini M, Testa NF, Bucci E. The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. *Oral Oncol* 1998;34:239-46.
53. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman P, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:40-51.
54. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:164-78.
55. Lysitsa S, Abi Najm S, Lombardi T, Samson J. Lichen plan buccal : histoire naturelle et transformation maligne. *Med Buccale Chir Buccale* 2007;13:19-29.
56. Lysitsa S, Samson J, Gerbert-Wicht C, Lang U, Lombardi T. COX-2 expression in oral lichen planus. *Dermatology* 2008;217:150-5.
57. Mallipeddi R. Epidermolysis bullosa and cancer. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:616-23.
58. Mallipeddi R, Keane FM, McGrath GA, Mayou BJ, Eady RA. Increased risk of squamous cell carcinoma in junctional epidermolysis bullosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:521-6.
59. Marini A, Wagenmann M, Ting E, Hengge UR. Squamous cell cancer and human papillomavirus infection in oral lichen planus: case report and literature review. *Dermatol Surg* 2007;33:756-60.
60. Markopoulos AK, Antoniadis D, Papanayotou P, Trigonidis G. Malignant potential of oral lichen planus; a follow-up study of 326 patients. *Oral Oncol* 1997;33:263-9.
61. Masmoudi A, Ayadi L, Turki H, Boudaya S, Bouassida S, Abdelmaksoud W, Daoud J, Zahaf A. Squamous cell carcinoma on tuberculous lupus. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:591-2.
62. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:390-6.
63. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. In reply to the short communication "Malignant transformation of oral lichen planus" by Larsson A and Warfvinge G in *Oral Oncology* 2003;39:630-1. *Oral Oncol* 2004;40:649-50.
64. Mattsson U, Magnusson B, Jontell M. Squamous cell carcinoma in a patient with oral lichen planus treated with topical application of tacrolimus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:e19-25.
65. McCartan BE, McCreary CE. Oral lichenoid drug eruptions. *Oral Dis* 1997;3:58-63.
66. McGrath JA, Schofield OM, Mayou BJ, McKee PH, Eady RA. Epidermolysis bullosa complicated by squamous cell carcinoma: report of 10 cases. *J Cutan Pathol* 1992;19:116-23.
67. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Lo Muzio L, Bucci E. Immune activation and chronic inflammation as the cause of malignancy in oral lichen planus: is there any evidence? *Oral Oncol* 2004;40:120-30.
68. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Mignogna C, de Rosa G, Porter SR. Field cancerization in oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:383-9.
69. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol* 2001;37:262-7.
70. Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S. Gingival involvement of oral lichen planus in a series of 700 patients. *J Clin Periodontol* 2005;32:1029-33.
71. Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Califano L, Lo Muzio L. Clinical behaviour of malignant transforming oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:838-43.
72. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:370-7.

73. Moncarz V, Ulmansky M, Lustmann J. Lichen planus: exploring its malignant potential. *J Am Dent Assoc* 1993;124:102-8.
74. Motswaledi MH, Doman C. Lupus vulgaris with squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 2007;34:939-41.
75. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol* 1986;15:71-7.
76. Nagao Y, Sata M, Tanikawa K, Itoh K, Kameyama T. Lichen planus and hepatitis C virus in the northern Kyushu region of Japan. *Eur J Clin Invest* 1995;25:910-4.
77. O'Byrne KJ, Dalglish AG. Chronic immune activation and inflammation as the cause of malignancy. *Br J Cancer* 2001;85:473-83.
78. Ostman PO, Anneroth G, Skoglund A. Amalgam-associated oral lichenoid lesion reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:459-65.
79. Parmentier L, Bron BA, Prins C, Samson J, Masouyé I, Borradori L. Mucocutaneous lichen planus with esophageal involvement. *Arch Dermatol* 2008;144:1427-30.
80. Pelisse M. The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol* 1989;28:381-4.
81. Pohl C, Hombach A, Kruis W. Chronic inflammatory bowel disease and cancer. *Hepatogastroenterology* 2000;47:57-70.
82. Rajenthiran R, McLean NR, Kelly CG, Reed MF, Nolan A. Malignant transformation of oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:520-3.
83. Reed SG. Oral lichenoid lesions and not oral lichen planus have the character for malignant transformation to oral squamous cell carcinoma. *J Evid Based Dent Pract* 2008;8:238-9.
84. Safadi RA, Al Jaber SZ, Hammad HM, Hamasha AA. Oral lichen planus shows higher expressions of tumor suppressor gene products of p53 and p21 compared to oral mucositis. An immunohistochemical study. *Arch Oral Biol* 2010;55:454-61.
85. Samson J, Carrel JP, Gabioud F. Le lichen plan buccal. *Rev Méd Suisse Romande* 1998;118:57-60.
86. Scully C, Beyli M, Ferreira MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, Holmstrup P, Multu S, Porter S, Wray D. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:86-122.
87. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:15-21.
88. Shi P, Liu W, Zhou ZT, He QB, Jiang WW. Podoplanin and ABCG2: malignant transformation risk markers for oral lichen planus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:844-9.
89. Shklar G. Lichen planus as an oral ulcerative disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;33:376-88.
90. Sigurgeirsson B, Lindelof B. Lichen planus and malignancy. An epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature. *Arch Dermatol* 1991;127:1684-8.
91. Silverman S Jr, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. *Am J Dent* 1997;10:259-63.
92. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4.
93. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:665-70.
94. Stoll C, Baretton G, Ahrens C, Löhns U. Prognostic significance of apoptosis and associated factors in oral squamous cell carcinoma. *Virchows Arch* 2000;436:102-8.
95. Sugerman PB, Savage NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. *Aust Dent J* 2002;47:290-7.
96. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:350-65.
97. Swensson O, Christophers E. Generalized atrophic benign epidermolysis bullosa in 2 siblings complicated by multiple squamous cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1998;134:199-203.
98. Syrjänen SM, Syrjänen KJ, Happonen RP. Human papillomavirus (HPV) DNA sequences in oral precancerous lesions and squamous cell carcinoma demonstrated by in situ hybridization. *J Oral Pathol* 1988;17:273-8.
99. Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:e685-90.
100. Valente G, Pagano M, Carrozzo M, Carbone M, Bobba V, Palestro G, Gandolfo S. Sequential immunohistochemical p53 expression in biopsies of oral lichen planus undergoing malignant evolution. *J Oral Pathol Med* 2001;30:135-40.
101. Van der Meij EH, Mast H, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol* 2007;43:742-8.
102. Van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE, Van der Waal JE, Bezemer PD, Van der Waal I. A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:307-10.
103. Van der Meij EH, Schepman KP, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:164-71.
104. Van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:e320-4.
105. Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol* 2010;46:423-5.
106. Voûte AB, de Jong WF, Schulten EA, Snow GB, Van der Waal I. Possible premalignant character of oral lichen planus. The Amsterdam experience. *J Oral Pathol Med* 1992;21:326-9.
107. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med* 2005;34:467-72.
108. Zeng X, Hou X, Wang Z, Jiang L, Xiong C, Zhou M, Chen Q. Carriage rate and virulence attributes of oral *Candida albicans* isolates from patients with oral lichen planus: a study in an ethnic Chinese cohort. *Mycoses* 2009;52:161-5.