

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



L. MARTIN
Service de Dermatologie,
CHU, ANGERS.

Définitions et éléments de physiopathologie

Un naevus est une prolifération bénigne de mélanocytes, cellules épidermiques qui synthétisent la mélanine photoprotectrice. Les naevus se présentent sous la forme de papules, papulo-nodules ou plaques, et sont habituellement bruns (de jaune à noir foncé) mais peuvent être achromiques. À l'examen histologique, les cellules naeviques (ou naevocytes) sont regroupées en amas (thèques) dans le derme superficiel ou à la jonction dermo-épidermique. En français, le terme "naevus" est synonyme de "naevus mélanocytaire" ou de "naevus pigmentaire". Ce n'est pas le cas en anglo-américain où le terme *n(a)evus* correspond à un hamartome et constitue donc un faux-ami. Toutefois, un naevus peut correspondre à un authentique hamartome (mélange anormal dysembryoplasique de plusieurs tissus ou types cellulaires normaux), par exemple quand les mélanocytes sont associés à un épaississement épidermique ou à des poils. Le nombre et la taille des naevus sont très variables d'un individu à l'autre. Rares à la naissance, ils augmentent en nombre jusqu'à la troisième ou quatrième décennie puis diminuent chez le sujet plus âgé. Les lésions pigmentées des sujets âgés sont ainsi très majoritairement des lentigos ou des kératoses séborrhéiques.

Il a été longtemps considéré que les naevocytes, comme les mélanocytes en général, étaient très majoritairement d'origine neuro-ectodermique mais un travail récent sur les naevus congénitaux remet en cause cette assertion et fait l'hypothèse que certains mélano-

Naevus : physiopathologie et conseils pratiques

cytes dériveraient du feuillet mésodermique au moment de la gastrulation [1]. L'histogénèse des naevus est mieux connue depuis quelques années et il est désormais acquis que ces lésions bénignes correspondent à des mosaïques génétiques comportant de nombreux variants hétérozygotes dans des gènes impliqués dans la prolifération et la différenciation cellulaires tels que *BRAF*, *NRAS*, *NF1*, *CDKN2A* etc. Dans certains cas, une transformation maligne sera associée à une perte d'hétérozygotie pour ces variants génétiques.

La majorité des sujets sont porteurs dès l'enfance de multiples naevus (jusqu'à plusieurs centaines), habituellement acquis. Dix pour cent des enfants naissent avec un naevus. On considère qu'un naevus congénital est "de grande taille" (NCGT, terme à préférer à "naevus géant" souvent peu apprécié par les parents des enfants porteurs) quand le grand axe prédit à l'âge adulte est supérieur à 10 ou 20 cm. La fréquence des NCGT est inversement proportionnelle à la taille. Les NCGT sont responsables de la majorité des problèmes médicaux associés aux naevus en pédiatrie.

Naevus atypiques et diagnostics différentiels

Outre la situation clinique, rare dans l'enfance, d'un naevus atypique devant faire discuter un mélanome, certains naevus peuvent se présenter de façon inhabituelle. Les naevus bleus ont cette couleur car les thèques naeviques sont dans le derme profond. Les naevus molluscoïdes sont peu pigmentés et mous, comme "déshabités". Cette présentation correspond parfois à une modalité évolutive d'un naevus antérieurement "classique",

en particulier au niveau des plis et du cou. Les naevus de Spitz et Reed sont des naevus du visage et des extrémités, d'apparition rapide, respectivement rouges et noirs, faits de cellules fusiformes. Leur diagnostic positif peut nécessiter l'aide d'un pathologiste. Un naevus peut être la cible du système immunitaire et apparaître cerné par un halo dépigmenté (phénomène de Sutton). Ce phénomène va fréquemment jusqu'à la disparition du naevus. Plus rarement, un naevus, quelle que soit sa taille, peut être le siège d'un eczéma (phénomène de Meyerson).

Les lésions tégumentaires (et muqueuses) pigmentées bénignes sont quasi-constantes et nombreuses. Les naevus de toutes présentations doivent en particulier être différenciés des lentigos, des tâches café-au-lait, des fibromes mous ou des neurofibromes plexiformes. Les lentigos sont variables en nombre et en couleur en fonction de l'exposition solaire et caractérisés histologiquement par une augmentation du nombre des mélanocytes dans l'assise basale épidermique sans formation de thèques. Ils sont fréquents dès l'enfance en cas de phototype clair ou de photosensibilité pathologique héréditaire ou acquise. Les tâches café-au-lait sont fixes et augmentent en nombre au cours des premières années de vie. Les neurofibromes plexiformes peuvent donner le change chez le petit enfant avec un hamartome pigmentaire et pileux.

Conseils pratiques pour la prise en charge des naevus

La surveillance systématique de naevus typiques en petit nombre chez l'enfant n'est pas justifiée. Si les préoccupations esthétiques pour les naevus bénins sont tout à fait légitimes, il y a souvent

urgence à ne pas se hâter pour décider d'une exérèse. En pratique, la prise en charge d'une lésion pigmentaire est surtout difficile quand il existe une suspicion de lésion mélanomateuse et il faut donc savoir répondre aux questions suivantes :

- quel est le risque de survenue d'un mélanome *de novo* chez l'enfant ? Quel est le risque de transformation maligne d'un naevus pré-existant ? (et *in fine* quelles sont les situations à risque de décès ?);
- quelles sont les autres complications possibles d'un naevus ? (en particulier, quels sont les risques associés à une mélanose neurocutanée ?);
- quand faut-il retirer chirurgicalement un naevus ? Est-ce nécessaire ?
- quand doit-on solliciter un avis dermatologique, dermato-pédiatrique, neuro-pédiatrique, chirurgical ? Et dans quels délais ?

Les situations à risque de décès sont en rapport avec l'évolution métastatique d'un mélanome *de novo* ou d'un naevus transformé en mélanome, et avec l'existence d'une mélanose neurocutanée caractérisée par une prolifération mélanocytaire "bénigne" ou maligne au sein du système nerveux central (médullaire ou cérébrale).

L'épidémiologie des mélanomes pédiatriques (MP) est mal connue. Les MP ne représenteraient que 1 à 2 % des mélanomes et surviendraient dans 80 % des cas après la puberté. Dans ces cas, les MP correspondraient à des mélanomes de type adulte survenus précocement et en lien avec l'exposition ultraviolette récréative en extérieur ou en cabine de bronzage. Mais il est indiscutable que certains mélanomes sont spécifiquement pédiatriques [2,3]. Leur diagnostic est souvent tardif car la présentation clinique et histologique est atypique et difficile, et... parce que le MP est considéré comme exceptionnel.

10 à 15 % des MP (33 % des MP pré-pubertaires) compliquent la transfor-

mation d'un naevus congénital, très habituellement un NCGT. Le risque de transformation maligne de ces lésions est toutefois assez faible (de l'ordre de 2 % dans notre revue systématique de la littérature [4]. Ces MP surviennent surtout sur le tronc, précocement (l'âge moyen de survenue est de 12 ans) et leur pronostic est mauvais avec 55 % de décès dans un délai variable. La transformation maligne doit être différenciée de la survenue de nodules prolifératifs bénins. Ceci peut être difficile cliniquement et histologiquement. Certains MP, rares, surviennent chez des enfants appartenant à des familles avec une prédisposition constitutionnelle à la survenue de mélanomes multiples et précoces. Ces sujets sont porteurs d'une mutation dans les gènes *CDKN2A*, *CDK4*, *TERT*... transmise en dominance. Récemment ont été décrites des familles porteuses de mutations dans le gène *BAP1* [5]. Les sujets mutés présentent de nombreuses lésions naeviques atypiques (dites BAPomes), spitzoïdes, occasionnellement malignes. Le diagnostic clinique est très difficile. Certains MP surviennent également dans le cadre de génophotodermatoses comme les *xeroderma pigmentosum* et signalent les dégâts irréversibles de l'ADN après l'irradiation ultraviolette.

Les MP sporadiques sont habituellement des mélanomes d'extension superficielle (SSM) ou nodulaires, mais certaines lésions ont une présentation histo-clinique très atypique et sont de malignité incertaine. Il faut se souvenir que les critères d'atypie des lésions mélaniques de l'adulte (critères ABCDE) sont très souvent pris en défaut chez l'enfant. Certains auteurs ont même proposé des critères ABCDE spécifiques à l'âge pédiatrique : A (*amelanosis*), B (*bleeding*), C (*uniform Color*), D (*variable Diameter*), E (*de novo development*) [6].

Les mélanoses neurocutanées sont des dysembryoplasies d'origine neuro-ectodermiques rares. Elles associent des naevus congénitaux et une ou plusieurs proliférations mélanocytaires

lepto-méningées, cérébrales ou médullaires. Il est démontré désormais que ces proliférations du système nerveux central doivent être recherchées en cas de NCGT du tronc s'il existe des naevus "satellites" en périphérie de la lésion de grande taille. Des naevus multiples doivent conduire à la réalisation d'une IRM cérébrale et médullaire, éventuellement répétées. Le risque de mélanome pourrait s'élever à 50 %.

Faut-il retirer un naevus ? et, si oui, quand ?

Il n'existe pas de réponse univoque à cette question... Chaque situation est particulière et devra être appréciée en tenant compte à la fois, quand cela est possible, de l'avis de l'enfant, de celui des parents et de l'appréciation de la rançon cicatricielle prévisible par l'opérateur. Il faut savoir que l'amélioration spontanée d'un NCGT est possible avec une perte du caractère pigmenté affaiblissant. L'exérèse des NCGT nécessite souvent plusieurs temps opératoires avec la pose initiale de ballonnets d'expansion cutanée temporairement impressionnants voire très inesthétiques... Plusieurs avis sont souvent utiles.

Quand doit-on solliciter un avis dermatologique, dermato-pédiatrique, neuro-pédiatrique, chirurgical, et dans quel délai ?

Une consultation dermato (-pédiatrique) est URGENTE dès la naissance pour un naevus de grande taille et une mélanose neuro-cutanée, en cas de modification de ces lésions et en cas de naevus atypique.

Une consultation (neuro-) pédiatrique est URGENTE dès la naissance pour un naevus de grande taille et une mélanose neuro-cutanée.

Une consultation dermatologique et/ou chirurgicale ponctuelle non urgente est justifiée pour des exérèses, en particulier

I Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique

en cas de naevus de grande taille. Le traumatisme d'un naevus ne constitue pas forcément un motif d'exérèse.

Des consultations dermatologiques et pédiatriques RÉGULIÈRES sont nécessaires pour le suivi des naevus atypiques et/ou nombreux, dans les contextes de mélanomes familiaux, et en cas de mélanome de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. KINSLER VA, LARUE L. The patterns of birthmarks suggest a novel population of melanocyte precursors arising around the time of gastrulation. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2018; 31:95-109.
2. BAHRAMI A, BARNHILL RL. Pathology and genomics of pediatric melanoma: A critical reexamination and new insights. *Pediatr Blood Cancer*, 2018.
3. RÉGUERRE Y, VITTAZ M, ORBACH D *et al*. Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents treated in pediatric oncology units. *Pediatr Blood Cancer*, 2016;63:1922-1927.
4. VOUREC'H-JOURDAIN M, MARTIN L, BARBAROT S. Large congenital melanocytic nevi: therapeutic management and melanoma risk: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:493-498.
5. SOURA E, ELIADES PJ, SHANNON K *et al*. Hereditary melanoma: Update on syndromes and management: Emerging melanoma cancer complexes and genetic counseling. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:411-420.
6. CORDORO KM, GUPTA D, FRIEDEN IJ *et al*. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:913-925.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.