

■ Revues générales

Nævus congénitaux : faut-il tous les enlever ?

RÉSUMÉ : Les nævus congénitaux (NC) sont des lésions fréquentes bien que leur prévalence ne soit pas connue précisément, estimée entre 1 et 3 % des nouveau-nés.

Les NC larges ou géants sont bien plus rares. Leur prise en charge est complexe, individualisée selon la considération de plusieurs problématiques : impact psychosocial, risque de mélanome, âge, localisation, souhait des parents.

La prise en charge de ces lésions n'est pas consensuelle à l'heure actuelle et dépend également de l'expérience de l'équipe qui prend en charge le patient.



H. AUBERT

Service de Dermatologie-Pédiatrique,
CHU de NANTES.

Les nævus congénitaux (NC) correspondent à une prolifération bénigne de mélanocytes présente à la naissance ou apparaissant dans les premières semaines de vie, se présentant par une lésion allant du brun clair au brun foncé, parfois bleutée, plus ou moins pileuse. Leur croissance se fait proportionnellement à celle de l'enfant.

Leur classification a été revue par Krenzel en 2012 [1]. Cette classification est basée principalement sur la taille projetée adulte du NC : les NC sont dits petits lorsque leur taille projetée adulte (TPA) est < 1,5 cm (S) (**fig. 1**), moyens entre 1,5 et 20 cm (M1 1,5-10 et M2 10-20) (**fig. 2**), larges entre 20 et 40 cm (L1 20-30 et L2 30-40) (**fig. 3**) et géants > 40 cm (G1 40-60 et G2 > 60) (**fig. 4**). Les autres caractéristiques cliniques intervenant dans cette



Fig. 1 : NC petit.



Fig. 2 : NC Moyen.

classification sont la topographie, le nombre de nævus satellites à 1 an, le degré de rugosité, l'hétérogénéité de couleur, la présence de nodules sous-cutanés ou dermiques et la présence d'une hypertrichose.

Les NC sont des lésions fréquentes bien que leur prévalence ne soit pas connue précisément, estimée entre 1 et 3 % des nouveau-nés [2-4]. La plupart des lésions

Revue générale



Fig. 3 : NC Large.

sont de petite taille. L'incidence de NC larges ou géants est plus faible, entre 1/20 000 et 1/500 000 naissances [4, 5]. Malgré la fréquence de ces lésions, leur prise en charge n'est pas consensuelle et peut diverger selon les habitudes et l'expérience de chaque équipe.

La prise en charge des NC est déterminée par plusieurs problématiques associées que nous détaillerons ensuite :

- le risque de dégénérescence en mélanome et la surveillance ;
- l'association à une atteinte neurologique : mélanose neurocutanée ;
- l'impact psychosocial ;
- la prise en charge chirurgicale modifie-t-elle ces risques ?

Risque de dégénérescence maligne

Le risque de survenue d'un mélanome sur un NC n'est pas connu précisément et dépend de la taille du NC.

Dans la revue de Krengel *et al.* [6], l'analyse de 14 études portant sur 6 571 patients retrouve la survenue de 49 mélanomes avec un risque global de mélanome de 0,7 %, un âge médian de survenue de mélanome de 7 ans et un



Fig. 4 : NC géant.

risque plus élevé dans les études de plus faible effectif en faveur d'un biais de sélection des études.

La revue systématique de Vourc'h-Jourdain *et al.* [7] s'intéressant aux NC larges et géants en 2013 à propos de 14 études retrouve la survenue de 52 mélanomes sur 2 578 patients, soit un risque de 2 %, un âge de survenue entre 0 et 58 ans, avec une médiane à 12,6 ans. 7 mélanomes étaient de primitif viscéral. La taille du NC était connue pour 38 d'entre eux : 74 % avaient une taille projetée adulte ≥ 40 cm, 94 % avaient des satellites. Le risque de mélanome était de 12 % pour les NC géants en maillot avec TPA > 60 cm. L'incidence était de 2,3 pour 1 000 patients-années (NC larges), calculée à partir de 2 études prospectives sur 347 patients.

L'étude rétrospective de Kinsler *et al.* à partir d'une cohorte de 448 patients pendant 25 ans [8] rapporte la survenue de 10 mélanomes avec une incidence du mélanome dans l'enfance de 2,2 % (0-16 ans), la survenue de mélanome exclusivement chez des enfants avec NC multiples ou NC avec TPA > 60 cm, une incidence du mélanome de 8 % pour les NC avec TPA > 60 cm et 1 % pour les autres, cette incidence étant plus importante en cas d'anomalie neurologique associée (12 %). 7 des 10 mélanomes étaient à point de départ neurologique. L'âge de décès des 10 patients atteints de mélanomes était en moyenne de 3,9 ans. Le risque de survenue d'un mélanome

sur NC au cours de la vie n'est pas connu précisément : il est estimé globalement à 1 % environ et à 10 % pour les NC géants. Ce risque est probablement très faible pour les NC de petite taille. Le risque de mélanome est augmenté par la taille du NC, le nombre de NC et satellites, et l'atteinte du système nerveux central. Enfin, la survenue de mélanomes primitifs extracutanés n'est pas exceptionnelle. L'âge précoce de survenue est peut-être surévalué dans ces études du fait de la durée limitée du suivi. Par ailleurs, ces études surestiment possiblement le risque pour les NC petits et moyens par un biais de sélection.

Enfin, sur le plan moléculaire, il est maintenant connu que la présence de NC multiples (ou syndrome du NC) est associée à une mutation hétérozygote activatrice du gène *NRAS* en mosaïque. La survenue d'un mélanome nécessite l'apparition d'une autre anomalie génétique au sein du mélanocyte [9]. Certaines études ont également mis en évidence des mutations *BRAF*, surtout dans les NC de petite taille [10].

Mélanose neurocutanée

Les anomalies neurologiques constituent l'atteinte extracutanée la plus fréquemment associée aux NC multiples. Ces anomalies neurologiques ne se résument pas à une atteinte leptoméningée. D'autres anomalies neurologiques sont associées

aux NC multiples : lésions intraparenchymateuses, syringomyélie, hydrocéphalie, tumeurs (épendymome, méningiome, astrocytome, papillome du plexus choroïde) et malformations de Dandy-Walker et Arnold-Chiari. Le risque d'anomalie neurologique associée augmente avec le nombre de NC et la taille du plus grand NC [11]. Le risque évolutif est variable selon le type d'anomalie. Concernant la mélanose neurocutanée avec atteinte méningée, celle-ci est de mauvais pronostic lorsqu'elle est symptomatique, avec un risque associé de mélanome à point de départ neurologique.

L'indication à la réalisation d'une IRM cérébrale et rachidienne est discutée. Certaines équipes la recommandent à partir de 2 NC [11]. Dans la mesure où il n'y a pas d'impact à ce jour sur la prise en charge thérapeutique en l'absence de signe neurologique, cette attitude est discutable.

■ Impact psychosocial

La question esthétique et psychologique évolue avec l'âge puisque l'aspect du NC n'est pas figé à la naissance, des modifications morphologiques pouvant apparaître avec le temps : macules ou papules,

poils, aspect verruqueux, ulcérations, nodules de prolifération bénins.

Habituellement asymptomatiques, les NC peuvent s'accompagner de prurit, xérose, anhydrose. Dans une série de 46 NC larges, 87 % se modifient avec le temps, dont 62 % s'éclaircissent globalement mais 20 % ont des taches pigmentées qui noircissent localement ; une augmentation des poils dans 24 % des cas et des nodules dans 38 % des cas est également observée [6]. Un éclaircissement et une involution spontanée vers 2 ans existent dans une série de NC larges du scalp [12]. Il est probable – des données seront publiées prochainement dans ce sens – que la coloration finale du NC soit corrélée au phototype de l'enfant et non à l'intensité de la pigmentation initiale.

Dans une autre série de 29 NC larges, 25 % de problèmes sociaux et 30 % de troubles du comportement sont retrouvés chez les enfants. Ces troubles ne semblent pas corrélés à la visibilité de la lésion, à son traitement chirurgical ou à l'âge de l'enfant, reflétant un mal-être général [13]. La plupart des parents (et des enfants) ayant un NC > 20 cm préfèrent une cicatrice secondaire au traitement que le NC lui-même, la satisfaction

étant plus importante pour la prise en charge des nævus de petite taille de la tête et du cou [14].

Par ailleurs, dans l'étude de Bellier-Waast en 2008 [15], 55 % des parents rapportent un sentiment de rejet et 26 % n'ont pas de photos de leur enfant avant la chirurgie.

Différentes options thérapeutiques

1. La chirurgie

La prise en charge chirurgicale peut consister dans les cas les plus simples en une exérèse-suture en un temps. Il peut être intéressant de profiter de la laxité cutanée du nourrisson qui permet de bons résultats sur le plan esthétique. Lorsque la lésion est trop grande, cette exérèse-suture peut être réalisée en deux temps, en laissant s'écouler quelques mois entre les deux interventions. Lorsque la lésion est de grande taille, des processus d'expansion cutanée peuvent être nécessaires avec la mise en place de ballonnets. Enfin, la technique de greffe de peau mince après mise en place de derme artificiel est parfois utilisée (*fig. 5*).

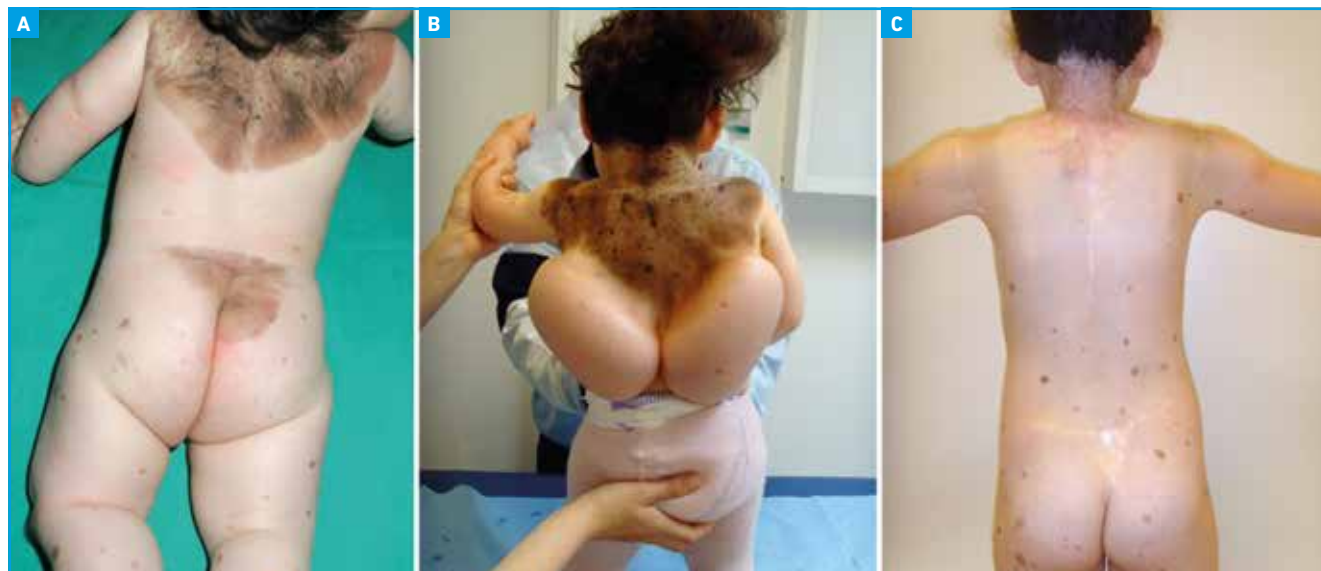


Fig. 5 : Chirurgie avec mise en place de ballonnets d'expansion. À droite, résultat final.

Revue générale

POINTS FORTS

- Le risque de survenue d'un mélanome sur un NC n'est pas connu précisément et dépend de la taille du NC.
- Il est estimé globalement à 1 % environ et à 10 % pour les NC géants.
- Une atteinte du système nerveux central peut être associée en cas de nævus multiples.
- Pour les NC géants, la chirurgie ne modifie probablement pas le risque de survenue de mélanome, ceux-ci étant fréquemment de primitif viscéral, neurologique ou sous-cutané profond.
- Le NC est associé à une mutation hétérozygote activatrice du gène *NRAS* et plus rarement *BRAF* en mosaïque.
- L'impact psychosocial peut être important et n'est pas corrélé au caractère visible de la lésion.

2. La dermabrasion

Cette technique a montré de bons résultats dans certaines publications lorsqu'elle est réalisée très précocement [16]. Les inconvénients sont liés aux complications de la chirurgie (douleur, infection) et à la repigmentation fréquente.

3. Laser pigmentaire (Q-Switched ou normal mode Nd:YAG) ou ablatif (CO₂ fractionné) [17]

Les principaux effets secondaires sont la repigmentation très fréquente, les cicatrices hypertrophiques [18]. La fréquence des repigmentations s'explique par la profondeur de la pigmentation qui n'est pas accessible à un traitement laser.

Quel impact de la chirurgie sur ces risques ?

1. Impact sur le risque de mélanome

Il est maintenant établi que les NC géants correspondent à des mutations *NRAS* en mosaïque avec atteinte extracutanée. La chirurgie ne modifie pas le risque de mélanome pour les NC géants d'autant plus que le mélanome peut être de primitif viscéral, neurologique ou sous-cutané

profond. La prise en charge chirurgicale de ces formes sévères doit être motivée avant tout par le retentissement psychosocial.

Concernant les NC petits et moyens, il n'y a pas de données à ce jour permettant d'évaluer l'impact de la chirurgie sur le risque de dégénérescence, celui-ci étant faible.

2. Impact sur le risque psychosocial

Dans l'étude de Koot *et al.* à propos de 29 enfants [13], les troubles psychologiques ne semblaient pas corrélés à la visibilité de la lésion, à son traitement chirurgical ou à l'âge de l'enfant. Par ailleurs, les auteurs décrivent une satisfaction plus importante pour la prise en charge des NC de petite taille de la tête et du cou, et inversement proportionnelle à la taille du NC. Par ailleurs, dans l'étude de Bellier-Waast *et al.*, l'impact psychologique de la tache était décrit comme supérieur à celui de la cicatrice [15].

Perspectives

1. Thérapie ciblée et thérapie génique

Des travaux sont menés actuellement chez l'animal visant à étudier l'efficacité des thérapies ciblées anti-MEK dans le

syndrome du NC [19]. Plusieurs enfants atteints de mélanome sur syndrome du NC ont été traités par des thérapies ciblées anti-MEK avec une amélioration temporaire [20].

Par ailleurs, des cas de régression du NC sont décrits. Ces cas sont actuellement étudiés pour comprendre les mécanismes impliqués.

2. Physiopathologie des NC

Dans une publication très détaillée, Kinsler et Larue proposent une hypothèse explicative des différents *patterns* cliniques des NC :

- le *pattern* classique dit "segmentaire" à partir de mélanocytes dérivés de la crête neurale le long des feuilletts ectodermiques avec atteintes des épithéliums ;
- le *pattern* "non segmentaire" de forme circulaire avec diffusion symétrique à partir de la ligne médiane, possibilité de satellites et migration mésodermique des mélanocytes, ce qui explique leur localisation dermique (sans atteinte des épithéliums dans ces formes-là) [21].

3. Éducation thérapeutique, thérapie cognitivo-comportementale et soutien psychologique

Des associations de patients (comme Naevus International) développent actuellement des programmes d'éducation thérapeutique et des outils pour aider les patients atteints de NC à gérer leur "handicap psychosocial". Ces outils peuvent être très bénéfiques pour aider les jeunes patients à vivre au quotidien avec leur NC et à mieux gérer le regard de l'autre.

Conclusion

Nous savons désormais que :

- le risque de dégénérescence des NC de petite taille n'est pas supérieur à celui d'un nævus acquis ;
- la chirurgie des NC géants ne modifie pas le risque de survenue d'un

Revue générale

mélanome. Cette chirurgie doit être motivée par des problématiques psychosociales.

La prise en charge des NC moyens ou larges relève d'une décision médicale individuelle. L'absence de cohorte prospective de grande taille ou d'essai comparatif ne permet pas au praticien qui découvre un NC moyen ou large d'appréhender avec un fort niveau de preuve les risques associés au NC ainsi que la modification de ce risque en fonction de la thérapeutique. La décision est prise au cas par cas, en fonction des problématiques sus-citées et des données de la littérature, mais aussi en fonction de l'expérience du praticien ou de l'équipe dans laquelle il exerce.

BIBLIOGRAPHIE

1. KRENGEL S, SCOPE A, DUSZA SW *et al.* New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:441-451.
2. WALTON RG, JACOBS AH, COX AJ. Pigmented lesions in newborn infants. *Br J Dermatol*, 1976;95:389-396.
3. KANADA KN, MERIN MR, MUNDEN A *et al.* A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr*, 2012;161:240-245.
4. CASTILLA EE, DA GRAÇA DUTRA M, ORIOLI-PARREIRAS IM. Epidemiology of congenital pigmented naevi: I. Incidence rates and relative frequencies. *Br J Dermatol*, 1981;104:307-315.
5. RHODES AR. Melanocytic precursors of cutaneous melanoma. Estimated risks and guidelines for management. *Med Clin North Am*, 1986;70:3-37.
6. KRENGEL S, HAUSCHILD A, SCHÄFER T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2006;155:1-8.
7. VOURC'H-JOURDAIN M, MARTIN L, BARBAROT S. Large congenital melanocytic nevi: Therapeutic management and melanoma risk. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:493-498.e14.
8. KINSLER VA, O'HARE P, BULSTRODE N *et al.* Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol*, 2017;176:1131-1143.
9. KINSLER VA, THOMAS AC, ISHIDA M *et al.* Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol*, 2013;133:2229-2236.
10. ROH MR, ELIADES P, GUPTA S *et al.* Genetics of melanocytic nevi. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2015;28:661-672.
11. WAELCHLI R, AYLETT SE, ATHERTON D *et al.* Classification of neurological abnormalities in children with congenital melanocytic naevus syndrome identifies magnetic resonance imaging as the best predictor of clinical outcome. *Br J Dermatol*, 2015;173:739-750.
12. STRAUSS RM, NEWTON BISHOP JA. Spontaneous involution of congenital melanocytic nevi of the scalp. *J Am Acad Dermatol*, 2008;58:508-511.
13. KOOT HM, DE WAARD-VAN DER SPEK F, PEER CD *et al.* Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. *Clin Exp Dermatol*, 2000;25:589-593.
14. KINSLER VA, BIRLEY J, ATHERTON DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for congenital melanocytic naevi: prospective study 1988-2007. Part 1-epidemiology, phenotype and outcomes. *Br J Dermatol*, 2009;160:143-150.
15. BELLIER-WAAST F, PERROT P, DUTEILLE F *et al.* [Surgical treatment for giant congenital nevi: what are the psychosocial consequences for the child and family?]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2008;53:408-414.
16. ROMPEL R, MÖSER M, PETRES J. Dermabrasion of congenital nevocellular nevi: experience in 215 patients. *Dermatol Basel Switz*, 1997;194:261-267.
17. OH Y, LEE SH, LIM JM *et al.* Long-term outcomes of laser treatment for congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:523-531.e12.
18. EGGEN CAM, LOMMERTS JE, VAN ZUUREN EJ *et al.* Laser treatment of congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2018;178:369-383.
19. PAWLKOWSKI JS, BROCK C, CHEN SC *et al.* Acute Inhibition of MEK Suppresses Congenital Melanocytic Nevus Syndrome in a Murine Model Driven by Activated NRAS and Wnt Signaling. *J Invest Dermatol*, 2015;135:2902.
20. KINSLER VA, O'HARE P, JACQUES T *et al.* MEK inhibition appears to improve symptom control in primary NRAS-driven CNS melanoma in children. *Br J Cancer*, 2017;116:990-993.
21. 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.

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