

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Naevus congénital

Argumentaire

**Filière Santé Maladies Rares Dermatologiques
(FIMARAD)**

Septembre 2021

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	5
Argumentaire	6
1 Définition, épidémiologie, étiologie et histoire naturelle	7
1.1 Définition	7
1.2 Épidémiologie	7
1.3 Étiologie	8
1.4 Histoire naturelle : évolution, complications	8
1.4.1 Atteinte neurologique	8
1.4.2 Risque de mélanome	9
1.4.3 Retentissement esthétique et complications psycho-sociales	9
1.4.4 Autres complications : rachitisme	10
2 Diagnostic et bilan initial	10
2.1 Examen clinique (initial)	10
2.2 Examens complémentaires	10
2.2.1 Indication de l'imagerie	10
2.2.2 Anomalies cérébrales en IRM	11
2.2.3 Suivi en imagerie	11
2.3 Examen histologique	11
2.4 Diagnostics différentiels	12
2.5 Annonce du diagnostic et informations aux parents	13
3 Conseil génétique	13
4 Prise en charge thérapeutique	13
4.1 Objectifs de la prise en charge	13
4.2 Abstention	14
4.3 Traitements	14
4.3.1 Chirurgie	14
4.3.2 Laser	16
4.3.3 Schéma thérapeutique de prise en charge interventionnelle	16
4.4 Prise en charge des cicatrices	17
4.5 Physiothérapie des greffes	17
4.6 Mesures dermatologiques particulières	17
4.7 Traitement du rachitisme	17
4.8 Traitement du mélanome	18
4.9 Traitement des complications neurologiques	18
4.10 Traitements futurs	18
5 Accompagnement et suivi psychologique	19
6 Éducation thérapeutique	21
7 Suivi du patient.....	22
8 Réseau de soin	23
9 Réseau associatif	26

10	Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles	27
11	Annexe 2 : Liste des participants.....	30
12	Annexe 3 : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire et rôle des participants dans l'élaboartion du PNDS.....	31
13	Annexe 4 : Les critères de caractérisation des NC selon <i>Krengel et al.</i>, (19)	33
14	Annexe 5 : Caractéristiques cutanées des NC – Exemples typiques (19).....	34
15	Annexe 6 : Description des principales mutations responsables de NC	35
16	Annexe 7 : Principaux types histologiques de NC.....	36
	Annexe 8 : Photographie d'un expanseur rectangulaire siliconé (550 mL) et de son site d'injection (à droite) (52).....	37
	Annexe 9 : Schémas thérapeutiques de prise en charge interventionnelle.....	Erreur ! Signet r
17	Références bibliographiques	38

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de mise sur le marché
CGH	Hybridation génomique comparative
ETP	Éducation thérapeutique
FISH	Hybridation in situ par fluorescence
HAD	Hospitalisation A Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MDPH	Maison Départementale pour les Personnes Handicapées
NC	Naevus congénital
NMG	Naevus mélanocytaire géant
PMI	Protection Maternelle et Infantile
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaires
SNC	Système nerveux central
SSPT	Symptômes de stress post-traumatique
TPA	Taille projetée adulte

Préambule

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de naevus congénital (NC). Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de NC. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le PNDS sur le NC a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

Ce document présente les résultats de l'analyse de la littérature effectuée en préalable à l'élaboration du PNDS pour le NC. Il se présente sous forme de tableaux de synthèse bibliographique et de synthèses rédigées et argumentés.

1 Définition, épidémiologie, étiologie et histoire naturelle

1.1 Définition

Le naevus congénital (NC) est une accumulation anormale mais bénigne de mélanocytes dans la peau à la naissance. La taille et le nombre de naevus peuvent être très variables, allant d'une lésion unique de quelques millimètres à plusieurs dizaines de centimètres, à des lésions innombrables, avec ou sans lésion de grande taille (NC multiples). Dans les formes les plus sévères, jusqu'à 80% de la surface cutanée peut être atteinte (1).

Les NC sont considérés :

- **Petits** lorsque leur taille projetée adulte (TPA) est < 1,5 cm, (S)
- **Moyens** si elle est comprise entre 1,5 et 20 cm (M1 : 1,5-10 cm et M2 : 10-20 cm),
- **Larges/Grands** entre 20 et 40 cm (L1 : 20-30 cm et L2 : 30-40 cm)
- Et enfin **géants** si > 40 cm (G1 : 40-60 cm et G2 : > 60 cm).

On calcule la TPA en multipliant le plus grand diamètre du NC à la naissance par les facteurs suivants :

- x 1,7 si localisé au niveau de la tête
- x 2,8 si localisé au niveau du tronc
- x 3,4 si localisé au niveau des membres.

La classification de Krengel (2) est une classification clinique descriptive qui n'a pas de valeur diagnostique ni pronostique. Elle catégorise les NC selon leurs caractéristiques cliniques :

- La topographie,
- Le nombre de naevus à l'âge de 1 an,
- Le degré de rugosité,
- L'hétérogénéité de couleur,
- L'hypertrichose,
- La présence de nodules de prolifération.
- La TPA

Le tableau résumant les caractéristiques des NC et des exemples typiques sont présentés respectivement en [annexe 4](#) et [5](#).

Des particularités morphologiques, des complications neurologiques, endocriniennes ou encore viscérales peuvent être associées. L'ensemble de ces symptômes est regroupé sous le terme de « syndrome du NC ».

1.2 Épidémiologie

Les NC sont retrouvés chez 1% des nouveau-nés, et sont le plus souvent de petite taille. Plus le phénotype est sévère, plus l'incidence est faible ; ainsi, l'incidence des naevus de TPA > 20 cm de diamètre, est estimée à 1/20 000, tandis que le naevus géant a une prévalence estimée de 1/50 000 à 1/500 000 à la naissance. Cette pathologie touche toutes les populations et les deux sexes, avec néanmoins une légère prédominance féminine (3).

1.3 Étiologie

Les NC sont le résultat d'une variation génétique survenue *in utero*, après la fécondation et les premières divisions cellulaires. Il s'agit d'une pathologie en mosaïque, c'est-à-dire que seules certaines cellules de l'organisme présentent cette variation génétique, tandis que d'autres non. Plus la variation survient précocement, plus le phénotype est sévère, en termes de taille et de nombre de lésions, avec des atteintes extra-cutanées possibles, en particulier neurologique (1). Aucun facteur de risque favorisant la survenue d'une telle variation n'a été identifié à ce jour.

Les principales variations à l'origine d'un NC surviennent dans les gènes *NRAS* et *BRAF*. Les caractéristiques de ces mutations sont récapitulées dans le tableau en [annexe 6](#). Les naevus de grande taille et multiples sont majoritairement en rapport avec des mutations *NRAS*, tandis que les naevus de taille petite à moyenne résultent préférentiellement des mutations *BRAF*.

1.4 Histoire naturelle : évolution, complications

Les NC sont dans la majorité des cas présents à la naissance. Plus rarement la lésion peut apparaître dans les premiers mois de vie. Ils grandissent proportionnellement à la croissance de l'enfant. Durant cette phase, ils peuvent présenter des modifications comme un changement de couleur (éclaircissement ou plus rarement assombrissement), un épaissement, une hypertrichose. Plus particulièrement, la couleur du naevus semble évoluer en fonction du phototype du patient : plus le phototype est clair, plus le naevus aura tendance à s'éclaircir (4). Dans les formes étendues, le tissu adipeux sous-jacent est fréquemment atrophié, apparaissant ainsi plus mince, en particulier sur les membres. A l'inverse, un épaissement du tissu sous-cutané peut plus rarement être observé.

Des cas de régression sont décrits, et concernent essentiellement les naevus de taille petite à moyenne, en particulier localisés sur le cuir chevelu ; plus précisément il s'agit d'un palissement du naevus lié à une dépigmentation, les mélanocytes étant toujours présents (5).

L'apparition de nouvelles lésions, de petite taille n'est pas rare après la naissance, dans les 1^{ers} mois et parfois les premières années de vie. Les lésions de très grande taille sont souvent le siège de nodules de prolifération, inesthétiques, et parfois difficiles à différencier d'un éventuel mélanome, complication redoutée, mais rare. Très fréquemment, les naevus congénitaux de taille moyenne et grande sont le siège d'un prurit invalidant, d'une xérose cutanée, et parfois d'une eczématisation ainsi que d'épisodes de folliculite.

Une atteinte extra-cutanée est aussi possible, en particulier neurologique. Très rarement des manifestations endocriniennes avec des troubles du métabolisme phospho-calcique peuvent être associées.

Enfin, en fonction du nombre, de la taille, et de la topographie des lésions, la gêne esthétique et ses conséquences psycho-sociales seront au premier plan.

1.4.1 Atteinte neurologique

Les patients atteints de NC ont un risque d'atteinte neurologique de nature et de sévérité très variable. Le risque est corrélé à la sévérité de l'atteinte cutanée : plus l'atteinte cutanée est étendue et/ou multiple plus le risque de manifestations neurologiques est élevé (6).

Une éventuelle corrélation avec la topographie du naevus de grande taille n'est pas établie ; des atteintes cérébrales étant possibles dans le contexte de NC multiples sans lésion de grande taille. Le terme de mélanose neuro-cutanée, fréquemment utilisé dans le passé, tend à être abandonné.

Les atteintes du système nerveux central sont de deux types : nodulaires ou infiltrantes, de nature mélanocytaire, parenchymateuse ou lepto-méningée, bénigne ou plus rarement maligne (mélanome). Elles peuvent être aussi tumorale non mélanocytaire (méningiome, astrocytome, papillome du plexus choroïde, germinome pinéal, épendymome).

Plus rarement, des malformations médullaires et cérébrales sont rapportées : malformation de Dandy-Walker, hémimégalencéphalie, dysplasies corticales, kystes arachnoïdiens, malformation de Chiari I, syringomyélie, méningocèles, dysraphisme médullaire, et lipomes du système nerveux central (SNC). En fonction du type infiltrant ou non et de la localisation de l'atteinte neurologique, les patients peuvent être asymptomatiques, ou présenter des signes/symptômes d'hypertension intracrânienne, de compression médullaire, d'épilepsie, paralysie des paires crâniennes, déficit moteur ou sensitif. Par ailleurs, une attention particulière doit être portée aux troubles du neurodéveloppement et du comportement qui peuvent apparaître dans les 5 premières années de vie. Toute manifestation clinique neurologique doit motiver une imagerie (IRM) pour en établir la cause et le suivi nécessaire.

1.4.2 Risque de mélanome

L'incidence globale du mélanome est faible, très difficile à évaluer précisément et dépend de la taille du naevus. Elle n'est pas connue précisément, mais est probablement de 1-2% pour les naevus de grande taille et multiples (7). La majorité des études montre que le risque de survenue d'un mélanome est corrélé à la sévérité du NC cutané. Plus celui-ci est étendu et/ou plus les lésions sont nombreuses, plus le risque augmente (2,8-12). Le mélanome peut survenir à tout âge, y compris pendant la petite enfance. Il peut se développer en profondeur et n'être pas visible rendant son diagnostic complexe. L'histologie est également d'interprétation très délicate, nécessitant une expertise auprès d'un pathologiste expert en dermatologie pédiatrique. Le mélanome peut-être à point de départ cutané, mais aussi viscéral et en particulier neurologique. Il s'agit d'une tumeur agressive, fréquemment métastatique, de mauvais pronostic ; la lésion primitive n'est parfois pas identifiée (19-21).

1.4.3 Retentissement esthétique et complications psycho-sociales

L'analyse des complications psychologiques du NC ci-dessous a été réalisée par le Docteur Béatrice de Reviers.

« Le NC est une particularité cutanée congénitale apparente. La très grande majorité des enfants et des parents concernés par le NC mène une vie sociale, familiale, affective et professionnelle normale et réussit à s'intégrer comme en témoignent beaucoup de familles affectées (13). Cependant, on ne doit pas nier le fait que cette particularité leur demande de s'adapter et nécessite la mobilisation de leurs ressources pour y faire face. Par ailleurs évaluer l'impact émotionnel lié au traitement et/ou au NC est très difficile, comme l'ont montré *Vourc'h-Jourdain et al.* dans leur revue systématique.

La conscience d'avoir un NC n'est pas innée, elle s'acquiert et est renforcée ou fragilisée par les situations et événements vécus (14). Ces enfants doivent donc accepter de vivre avec cette particularité tout en gardant un sentiment de normalité et de sécurité. Les parents ont la tâche délicate d'accompagner l'enfant sur le chemin de cette prise de conscience tout en lui communiquant un sentiment de confiance et en favorisant son autonomie. Ils sont le premier rempart de l'enfant face au monde. Ils ont également la responsabilité de choisir l'orientation des traitements médicaux ou chirurgicaux. Autrefois la crainte d'une transformation en mélanome orientait ce choix. Or depuis quelques années, nous savons que ce risque est moindre et n'est plus le premier motif de l'indication opératoire mettant ainsi le problème « esthétique » au premier plan.

Tout au long de son enfance, l'enfant peut affronter des moqueries, des situations d'exclusion et être stigmatisé. En plus de faire face au regard des autres, il devra éventuellement subir plusieurs interventions chirurgicales (13,15-19). Selon l'histoire personnelle et familiale, et son tempérament, un conditionnement peut s'opérer chez l'enfant et aboutir à de la souffrance (13,16,19), des troubles du comportement (16,18), voire à l'installation d'une mémoire traumatique.

1.4.4 Autres complications : rachitisme

De façon rare, un rachitisme hypophosphatémique peut être observé, entrant dans le cadre du syndrome du NC. Il s'agit d'un rachitisme secondaire à la sécrétion excessive de l'hormone FGF23 par le tissu osseux dysplasique, porteur de la variation génétique causale du syndrome. A noter que ce type de rachitisme n'est pas spécifiquement lié au NC, mais peut être observé avec d'autres lésions cutanées en mosaïque (hamartomes épidermiques par exemple). Le rachitisme n'est pas congénital mais apparaît dans l'enfance, en moyenne à 4 ans, et justifie un dosage de la phosphorémie en cas de douleurs ou déformations osseuses, l'excès de FGF23 entraînant une fuite rénale du phosphore (20,21). Compte-tenu de la rareté de cette complication il n'y a pas lieu de proposer un dépistage systématique.

2 Diagnostic et bilan initial

2.1 Examen clinique (initial)

Le diagnostic de NC est clinique. Il est fait en général à la naissance, et est rapidement confirmé cliniquement par un dermatologue. La consultation dermatologique précoce permet non seulement de confirmer le diagnostic, mais aussi de poser les cadres de la prise en charge ultérieure. La présentation clinique est relativement stéréotypée. Il s'agit de lésions cutanées, bien limitées, pigmentées, maculeuses ou papuleuses, pouvant être très pâles à très foncées. La couleur et la surface à la palpation peuvent être très hétérogènes. Des nodules de prolifération peuvent être présents d'emblée à la naissance sur les lésions de grande taille. La pilosité peut aussi être déjà présente (22). En cas de lésions multiples, la plupart du temps, tous les éléments sont monochromes.

L'examen général recherchera d'éventuelles adénopathies pathologiques, une organomégalie, des signes neurologiques.

2.2 Examens complémentaires

2.2.1 Indication de l'imagerie

Il n'existe pas de consensus sur l'intérêt du dépistage systématique précoce d'une atteinte neurologique chez un enfant asymptomatique. Cette option sera discutée au cas par cas avec les familles compte-tenu de l'intérêt pronostique inconstant. En effet, il est possible d'identifier des lésions cérébrales qui resteront asymptomatiques, et à l'inverse, une imagerie cérébrale normale n'élimine pas le risque de survenue d'un événement neurologique ultérieur (23,24). Le dépistage possible d'une éventuelle anomalie tumorale en général non mélanocytaire asymptomatique, accessible à une exérèse chirurgicale, peut néanmoins faire discuter la réalisation de l'imagerie (17).

En cas de symptômes neurologiques, la réalisation d'une IRM cérébrale et/ou médullaire est recommandée (la place du scanner est marginale) (25). L'IRM doit obligatoirement comporter, au minimum : une séquence T1 sans injection, une séquence T2, une séquence FLAIR, une séquence de susceptibilité magnétique (à défaut une séquence T2 en écho de gradient), et une séquence T1 après injection de chélates de gadolinium. Pour optimiser la détection de l'atteinte leptoméningée, il est préférable de réaliser la séquence FLAIR après l'injection de chélates de gadolinium.

2.2.2 Anomalies cérébrales en IRM

Les anomalies IRM sont de trois ordres principaux :

- des dépôts de mélanine intraparenchymateux : les lésions se caractérisent par un hypersignal T1 spontané, un hyposignal T2, et un artéfact en asignal (qui peut néanmoins manquer) sur les séquences de susceptibilité magnétique (SWI) ou en T2 écho de gradient, principalement au niveau temporo-mésial (particulièrement les amygdales, juste en avant des hippocampes), mais également du cervelet, du tronc et de la partie inférieure des lobes frontaux. Les lésions ne présentent pas d'œdème périlésionnel ou d'effet de masse (18). Une atteinte médullaire est possible.

Une évolution maligne doit être suspectée devant une augmentation de taille, l'apparition de remaniements nécrotico-hémorragiques, la découverte d'un œdème périlésionnel voire d'un effet de masse.

- des dépôts leptoméningés : ils se matérialisent par un rehaussement leptoméningé diffus sur les séquences T1 et/ou FLAIR réalisées après injection de chélates de gadolinium.

- une atteinte tumorale, mélanocytaire ou non mélanocytaire, classiquement asymptomatique (type astrocytome pilocytique). Une évolution maligne de dépôts de mélanine intraparenchymateux est également possible, comme évoqué ci-dessus.

La complication principale est l'hydrocéphalie, en particulier en cas d'atteinte leptoméningée (trouble de la résorption du LCR)

2.2.3 Suivi en imagerie

En cas d'IRM initiale normale, il ne sera pas recommandé de faire des contrôles répétés en l'absence de nouveau signe clinique.

En cas d'anomalie cérébrale mélanocytaire asymptomatique, une surveillance clinique sera préconisée, sans nouvelle imagerie tant que le patient reste asymptomatique.

En cas d'atteinte leptoméningée initiale, un contrôle régulier par IRM est à discuter au cas par cas devant le risque de complication sous forme d'une hydrocéphalie. Une IRM sera indiquée en urgence de manière systématique en cas de survenue d'une HTIC.

Enfin, en cas d'atteinte tumorale non chirurgicale, un contrôle régulier par IRM est indiqué afin d'apprécier l'évolutivité éventuelle de la lésion.

Devant l'apparition de symptômes neurologiques, la réalisation d'une IRM injectée est recommandée.

2.3 Examen histologique

Le diagnostic de NC est clinique dans la très grande majorité des cas, et ne nécessite pas de confirmation histologique. On aura recours à la biopsie en cas de doute avec un diagnostic différentiel (cf. infra) ou pour écarter un mélanome.

La présentation histologique des NC est particulière, différente de celle des nævus acquis. Les cellules pigmentées siègent dans l'épiderme et le derme superficiel alors que dans la composante profonde les cellules sont généralement achromiques. Par ailleurs, **plus un NC est étendu, plus il est infiltrant en profondeur**. Les NC géants peuvent infiltrer non seulement toute la hauteur de l'hypoderme, mais encore l'aponévrose et le muscle sous-jacent. Cela permet de comprendre que, d'une part, certaines équipes proposent des exérèses ou destructions superficielles afin d'éliminer la composante pigmentée du nævus et, d'autre part, qu'il est souvent illusoire de penser qu'on peut pratiquer l'ablation d'un nævus géant dans sa totalité sans être extrêmement mutilant, une partie de la composante profonde restant souvent en place.

Par ailleurs, les NC examinés précocement sont de grands simulateurs histologiques de mélanomes, que ce soient des mélanomes nodulaires ou de type SSM. Cela explique que le risque de transformation maligne des NC ait été très longtemps surévalué.

Les cellules constitutives des naevus s'appellent les mélanocytes. Les NC peuvent présenter des caractéristiques histologiques qui les distinguent des naevus mélanocytaires acquis communs (26) (les figures sont disponibles en [annexe 7](#)):

- La présence de mélanocytes dans les deux tiers inférieurs du derme et dans le tissu sous-cutané (Fig 1);
- L'extension de mélanocytes s'insinuant entre les faisceaux de collagène du derme réticulaire sous forme de cellules isolées, de faisceaux réticulaires, en file indienne (Fig 2);
- L'extension de mélanocytes autour et dans les follicules pileux, les glandes sébacées, l'appareil eccrine, les parois vasculaires et les nerfs (Fig 3);
- L'infiltration, l'élargissement et la déformation de pili arrecteurs par des mélanocytes (Fig 5).

Bien que la plupart de ces caractéristiques soient plus prononcées dans les naevus congénitaux moyens, grands et géants, elles sont aussi partagées par les NC de petite taille. Les petits NC ne se distinguent pas souvent des naevus acquis, en particulier, ils n'atteignent pas les deux tiers du derme. D'ailleurs, plus ils sont petits, plus ils ressemblent à des naevus acquis.

Ces caractéristiques histologiques sont pathognomoniques. Pour un médecin entraîné, le diagnostic de NC à l'histologie est évident et fiable (26).

La distinction histologique entre un mélanome survenant dans le contexte d'un naevus congénital géant et des nodules prolifératifs est parfois difficile. Les nodules prolifératifs surviennent beaucoup plus fréquemment que le mélanome, souvent sous forme de lésions multiples et sont rarement ulcérés (10). La présence d'atypies nucléaires de haut grade, d'une activité mitotique élevée, d'une ulcération, de zones de nécrose, et d'absence de passage (blending) entre les cellules du nodule et celles du naevus adjacent, sont des caractéristiques morphologiques devant faire suspecter un mélanome (3).

Aucun marqueur immunohistochimique ne permet de faire le diagnostic de manière formelle. Jusqu'à présent, les marqueurs KI67 et PHH3 ont été les plus utiles pour distinguer un nodule prolifératif bénin d'un nodule atypique, mais elles n'ont pas permis de faire de différence quant à l'issue clinique. Il a toutefois été démontré que les tumeurs bénignes et malignes du NC cutané présentaient des différences dans le nombre de copies chromosomiques. Un naevus congénital sans zone de prolifération sera caractérisé par un nombre « normal » de chromosomes. Dans les nodules prolifératifs bénins, les variations du nombre de copies impliquent des chromosomes entiers uniquement, alors qu'elles n'impliquent que des parties de chromosomes dans un mélanome. Cette distinction dans la variation du nombre de copies selon le comportement bénin et malin de la lésion nécessite cependant d'être confirmée par d'autres études. **La mesure du nombre de copies peut donc être considérée comme un élément supplémentaire d'évaluation, plutôt qu'un test définitif de malignité** (1).

La CGH, ou maintenant le RNA seq, sont des outils proposés, parmi d'autres (spectrométrie de masse, nouveaux marqueurs immunohistochimiques : 5-hmC (5-hydroxymethylcytosine), H3K27me3), pour établir le diagnostic de la malignité si l'analyse histologique ne permet pas de trancher (11).

2.4 Diagnostics différentiels

Le diagnostic clinique de NC ne pose en général pas de problème. Un naevus très homogène en couleur, strictement maculeux et clair peut néanmoins être confondu avec une tache café-au-lait. Pour les naevus de petite taille, d'autres lésions d'allure pigmentée peuvent être évoquées comme le mastocytome par exemple. La présence de globules en dermoscopie permettra d'affirmer le diagnostic de NC. Au besoin, si une confirmation diagnostique est indispensable un examen au microscope confocal voir une biopsie pour examen histologique permettront d'établir un diagnostic de certitude.

2.5 Annonce du diagnostic et informations aux parents

La présence à la naissance d'un naevus de grande taille ou géant, ou de naevus multiples suscitent généralement une inquiétude importante et des interrogations, chez les parents et les soignants, conduisant à adresser rapidement, à juste titre, ces enfants à une équipe spécialisée. Cette inquiétude est d'autant plus grande que les lésions n'étant pas détectables *in utero*, les parents et leurs soignants n'y sont pas préparés.

Idéalement, à la naissance, dès la salle d'accouchement si possible, le dermatologue est invité à venir poser un diagnostic le plus tôt possible, afin de limiter les *a priori* et contenir les angoisses des parents (voire de l'équipe néonatale). Cette possibilité d'une mise en mots va permettre qu'une relation s'instaure entre l'enfant et ses parents.

Annoncer un diagnostic est un acte subtil qui demande de s'ajuster aux capacités cognitives et psychologiques des parents. Il s'agit d'un acte si court aux répercussions si longues qu'il mérite d'être réfléchi et élaboré. Nous savons ici l'importance du choix des mots, de la posture, d'accueillir les silences. Un soutien psychologique doit être proposé aux parents dès l'annonce du diagnostic afin de les aider à faire face et établir le lien avec leur enfant. Des contacts d'associations de patients peuvent leur être fournis à ce moment-là.

Il s'agit d'un temps essentiel dans l'acceptation de la maladie, le vécu et la relation de soin.

Par ailleurs, très souvent, devant un naevus de taille petite à moyenne, certes beaucoup moins problématique, les pédiatres et les dermatologues ne savent en général pas si une prise en charge est nécessaire. Les parents d'enfants ainsi atteints doivent être conseillés et accompagnés le plus tôt possible par des spécialistes (dermatologues et chirurgiens pédiatriques) ayant une expérience de la prise en charge des NC. Un tel conseil doit aborder l'ensemble des aspects médicaux liés à la pathologie : la cause, le pronostic, l'évolution de la ou des lésions, les facteurs psychologiques, le risque de mélanome et d'atteinte du SNC, l'intérêt de faire des examens complémentaires ou non, les options thérapeutiques et les modalités de la surveillance. Les adultes atteints de NC devraient également avoir la possibilité de recevoir des conseils, et éventuellement un traitement, de la part de dermatologues et chirurgiens expérimentés. Par la suite, d'autres disciplines médicales ou paramédicales peuvent être impliquées, comme les psychologues, les services sociaux, les dermatopathologistes, les neuroradiologues, les neuropédiatres et les oncologues pédiatriques ou dermatologiques (27).

3 Conseil génétique

Comme dit plus haut, les NC résultent d'une variation génétique en mosaïque, c'est-à-dire survenant après la fécondation. Il s'agit donc d'une pathologie sporadique, autrement dit, non héréditaire. Les naevus congénitaux quelle que soit leur taille sont observés chez environ 1 % des nouveau-nés. Ainsi plusieurs membres d'une même famille peuvent en présenter sans qu'un facteur d'hérédité n'ait été identifié à ce jour.

4 Prise en charge thérapeutique

4.1 Objectifs de la prise en charge

Actuellement, en dehors de l'exérèse chirurgicale complète lorsqu'elle est possible pour les NC de taille petite à moyenne, il n'existe pas de traitement curatif des NC ni de traitement préventif de leurs éventuelles complications. En effet la prévention de l'évolution vers un mélanome notamment, suppose la suppression du facteur de risque, c'est-à-dire du naevus. Cela est envisageable

pour les naevus de taille petite à moyenne, dont le risque est de toute façon très faible voire nul, alors que ce n'est pas réalisable pour les lésions très étendues et/ou multiples, justement plus à risque. Pendant longtemps, on a pensé réduire le risque de mélanome en réduisant physiquement (chirurgicalement) la taille du NC. Il est maintenant admis dans la littérature que l'exérèse partielle des NC multiples et de grande taille ne modifie pas ce risque (28). Ainsi les traitements physiques visant à détruire ou retirer une partie des lésions cutanées n'ont pas d'impact sur la survenue du mélanome ; ils sont entrepris exclusivement à visée esthétique.

La prise en charge globale nécessite une approche multidisciplinaire et consiste à combiner les éléments suivants :

1. Dépister et prendre en charge le cas échéant les complications tumorales, neurologiques, et les autres complications médicales éventuelles plus rares
2. Répondre au mieux au retentissement esthétique, aux complications dermatologiques bénignes (prurit, eczéma, folliculite) aux complications psycho-sociales.
3. Accompagner l'enfant et ses parents dans leur cheminement par rapport au naevus

Après avoir reçu des conseils appropriés et idéalement après avoir échangé avec d'autres familles affectées, les parents ou la personne concernée décident de la conduite à tenir, en coopération avec l'équipe pluridisciplinaire : pédiatre, dermatologue, chirurgien, psychologue, assistante sociale (35).

La première consultation chirurgicale doit être réalisée le plus précocement, afin d'évaluer les options thérapeutiques et offrir aux parents un temps de réflexion, notamment quand une chirurgie précoce est envisagée.

4.2 Abstention

L'étude de *Kinsler et al.* confirme l'impression clinique que les NC non traités peuvent s'éclaircir spontanément, parfois de façon considérable, surtout en cas de phototype clair (29). La prise en charge à visée esthétique est adaptée au cas par cas, aux souhaits de l'enfant et de ses parents en fonction de l'âge de l'enfant, à la faisabilité des gestes interventionnels en fonction de la présentation clinique et de l'âge du patient.

Il est donc possible de ne pas intervenir, cependant :

- 1) Cela peut s'avérer plus compliqué en réalité, où, pour se sentir socialement acceptés, les enfants préfèrent parfois exhiber une cicatrice de brûlure qu'un naevus de grande taille (30).
- 2) Avec la croissance de l'enfant, et donc du naevus, les modalités chirurgicales changent et deviennent plus compliquées : nombre d'interventions nécessaires plus élevé, parfois même, l'intervention n'est plus réalisable. Le processus de cicatrisation peut aussi être plus long. (16).

4.3 Traitements

4.3.1 Chirurgie

Certains naevus géants sont si étendus qu'il ne subsiste pas de tissu donneur normal disponible pour la reconstruction. Parfois, la situation familiale ou le manque de ressources thérapeutiques disponibles peuvent plaider en faveur d'une approche moins agressive. Le médecin doit bien connaître les options de traitement disponibles, être honnête sur les risques potentiels et les résultats des différentes modalités chirurgicales de traitement et être en mesure de les présenter à la famille ou au patient (lorsque ce dernier est assez âgé pour comprendre) (31).

► Exérèse - Plastie

La reconstruction se base sur 3 principales techniques chirurgicales : l'exérèse avec fermeture directe, l'exérèse en plusieurs temps, la plastie cutanée, l'expansion cutanée, la greffe de peau totale parfois expansée, et la greffe de peau mince en association ou non avec un derme artificiel (27,32).

Excision en une étape avec fermeture directe de la plaie : cet acte est applicable pour un petit NC et si la laxité cutanée est suffisante. Il peut être réalisé à tout moment de la vie sur les naevus de petite taille (27). Cependant, il convient de ne pas trop attendre car la lésion peut s'étendre avec l'âge, et le geste chirurgical peut devenir plus lourd avec le temps : d'une exérèse simple en un temps, on peut passer à une procédure d'expansion toujours plus lourde pour l'enfant. De plus, cela interroge les parents, qui se demandent s'il n'aurait pas été mieux d'intervenir plus tôt. Plusieurs facteurs entrent en compte dans la décision d'opérer comme la localisation et la taille de lésion. Il sera plus difficile d'intervenir sur les extrémités des membres où il n'y a que peu de tissu mobilisable, contrairement à l'abdomen. Pour certains nævus de taille moyenne, dans les régions exposées à la croissance, une exérèse précoce (avant l'âge de 6 mois) doit être proposée.

Excisions en série : le traitement est généralement débuté à l'âge de six mois (27), parfois plus précocement en fonction de la région anatomique et de la laxité de la peau. Le traitement se traduit souvent par une seule cicatrice linéaire, ne nécessite aucun site donneur, ni lambeaux (33). Cette technique n'est pas adaptée pour certaines topographies (paupières, région péribuccale, plis), où il existe un risque de gêne fonctionnelle par déplacement de structures anatomiques ou de traction tissulaire (33). Au-delà de 3 excisions, le résultat post-opératoire est plus aléatoire. Dans ces cas-là, il est préférable d'avoir recours à une technique d'expansion, qui limite le nombre de procédures. Les complications principales des excisions en série sont la déhiscence et l'élargissement de la cicatrice (12).

► Greffe de peau totale et mince associée ou non à un derme artificiel

Greffe de peau totale : Le site de prélèvement doit être choisi afin d'éviter la dyschromie, et en fonction de l'épaisseur de la peau, pour s'adapter au mieux au site receveur. Si la lésion se situe sur le visage, il est déconseillé de céder à la facilité d'un prélèvement abdominal qui offre une large surface cutanée mais qui va inévitablement pigmenter à l'adolescence. Il s'agit en revanche d'une zone très utile pour recouvrir des lésions étendues des membres. Si l'enfant est vu tard, il est parfois nécessaire de poser un expanseur dans la région pré-claviculaire afin d'obtenir une greffe de peau totale pour la face.

La greffe de peau totale sera idéalement réalisée précocement : entre 4 et 6 mois d'âge l'usage en un temps du pli cervical antérieur est suffisant pour couvrir un bandeau frontal. A partir de 6 mois, les sièges donneurs appropriés sont la région rétro-auriculaire, la région cervicale, la face interne du bras, et la région inguinale (27).

Il peut également être proposé l'utilisation d'un **derme artificiel** qui sera obligatoirement recouvert d'une greffe de peau mince (soit dans le même temps soit le plus souvent lors d'une deuxième intervention 3 semaines plus tard). La greffe de peau sera idéalement prélevée au dépend du cuir chevelu pour éviter une séquelle esthétique au niveau du site donneur ou sur une autre partie du corps en peau saine (généralement les cuisses ou le dos). Le derme artificiel permet d'obtenir un meilleur résultat fonctionnel qu'une greffe de peau mince seule. Toutefois, il présente un coût élevé et des résultats esthétiques discutables.

► Expansion cutanée

Cette technique peut être utilisée avant l'âge de la marche. Sur le cuir chevelu, on attend la fermeture des fontanelles.

Parmi toutes les techniques, l'expansion tissulaire est une option thérapeutique qui permet une résection large du nævus, en apportant un tissu de qualité identique en termes de texture, de couleur et de pilosité (32).

Cette technique consiste à placer un ballon en silicone collabé dans le plan sous-cutané en regard d'une zone de peau saine, et de le gonfler progressivement sur une période de 3 à 6 mois. Une fois l'expansion obtenue, le chirurgien utilise la peau expansée comme un lambeau d'avancement ou de rotation, ou peut l'utiliser comme site donneur de greffe de peau totale. Cette option est utilisée lorsque l'exérèse du naevus est impossible en deux temps simples, et elle doit être mise en balance avec les greffes de peau totale (22).

Le taux global de complications varie de 13 à 20%. Elles semblent plus fréquentes à l'adolescence, et être plus importantes aux extrémités, en particulier les membres inférieurs, ou lorsque plusieurs expansions sont nécessaires (32). Il s'agit d'infections et d'hématomes essentiellement, mais aussi d'échec de l'expansion ou de séromes (22). Les expanseurs osmotiques ne sont actuellement plus utilisés en raison du trop grand nombre de complications qu'ils occasionnent, causées par un remplissage trop rapide.

Une photographie d'expenseur et de son site d'injection est présentée en [annexe 8](#).

► Cicatrisation dirigée

Cette technique peut être envisagée pour des naevus de petite taille, principalement sur des zones convexes pour éviter d'allonger la cicatrice et d'avoir un aplatissement de la convexité. Cela peut être adapté sur les zones de peau épaisse, comme la plante de pied et la paume de la main

Cette cicatrisation doit être surveillée et les pansements adaptés par le chirurgien, même au-delà de la ré-épidermisation, afin d'éviter les hypertrophies, mais aussi encadrer la repigmentation.

► Curetage ou équivalent (dermabrasion/hydro-chirurgie)

L'hydrochirurgie est une chirurgie utilisant un jet d'eau à haute pression permettant la dissection sélective et en douceur des tissus (34). Avec la dermabrasion-curetage, ces techniques ont été initialement appliquées au cours de la période néonatale (12) afin d'éliminer la zone la plus dense en cellules à la surface du naevus. Ce traitement entraîne un éclaircissement significatif et immédiat du naevus, mais qui n'est souvent que temporaire. Fréquemment, avec le temps, les cellules profondes du naevus remontent à la surface de la peau entraînant un assombrissement progressif et une réapparition de la lésion (31). **Cette technique n'est plus utilisée en France en raison des risques liés à l'anesthésie et aux complications (douleur, hémorragie, surinfection) anesthésique chez un nouveau-né et du résultat cicatriciel inégal, fréquemment décevant.**

4.3.2 Laser

Le traitement par Laser des NC fait l'objet de quelques publications dans la littérature. Néanmoins, **il n'est pas utilisé en pratique courante en France en particulier en pédiatrie**. Les Laser ablatifs (Laser CO2 (10 600 nm) et Er: YAG (2940 nm)) auront un effet proche des techniques de dermabrasion, avec les mêmes résultats et complications. L'efficacité des Lasers dépigmentants, (rubis (694 nm), l'alexandrite (755 nm) et le Nd: grenat yttrium aluminium (YAG) (1064 nm)) sera très modérée compte tenu de l'épaisseur d'un naevus congénital (35). L'utilisation du Laser dépilatoire n'est pas contre-indiquée pour traiter la pilosité. Néanmoins l'efficacité sera limitée par la couleur par définition foncée de la peau sous-jacente et la profondeur des follicules pileux.

4.3.3 Schéma thérapeutique de prise en charge interventionnelle

Le schéma thérapeutique dépend de la localisation du naevus congénital ainsi que de sa taille. Selon la localisation du naevus, l'âge de l'enfant, la taille du naevus et la qualité de la peau mobilisable pour une couverture satisfaisante, les différentes techniques précitées pourront être proposés à l'enfant et à sa famille ; on favorise si possible la mobilisation de tissus périphériques locaux de même qualité et de

même épaisseur de la zone receveuse avec un gain de peau éventuellement par expansion cutanée. Les greffes cutanées étant réservée aux impossibilités de couverture locale ou régionale satisfaisante. Les équipes médicochirurgicales ayant l'habitude de traiter les naevus géants opteront avec la famille pour la technique la plus adaptée.

4.4 Prise en charge des cicatrices

Une fois la cicatrisation primaire obtenue après traitement chirurgical, il faut mettre en place rapidement une physiothérapie sous formes de massages, de compression siliconée ou par vêtements adaptés. En cas d'évolution défavorable, les cicatrices peuvent s'épaissir, s'élargir, et rester rouges, inflammatoires de façon prolongée. La compression de cicatrices par pansement hydrocolloïde ou siliconé, leur massage, l'utilisation de corticoïdes en topique ou en injection locale pourront améliorer des cicatrices épaissies. Le Laser à colorant pulsé pourra être proposé pour diminuer la rougeur. Là encore, un temps d'écoute et d'accompagnement pour aider le patient à se réappropriier son corps est précieux.

4.5 Physiothérapie des greffes

Les parents doivent être informés qu'entre le moment de la bonne prise de greffe (rosée) et le blanchiment total, il se passe souvent un an de massage, de kinésithérapie, de compression, voire de cures thermales. L'enfant doit être vu lors des poussées de croissance afin de surveiller que les greffes ne s'agrandissent pas.

4.6 Mesures dermatologiques particulières

- **Traitement du prurit et des épisodes de folliculites**

Il n'existe pas de traitement spécifique du prurit induit par les naevus. En dehors de la sécheresse cutanée observée et des phénomènes d'eczématisation, le mécanisme physiopathologique n'est pas élucidé. Le traitement repose sur ceux utilisés de manière non spécifique dans le prurit d'autres étiologies. Ainsi, un traitement émollient soulagera les démangeaisons, et l'eczématisation pourra être traitée avec une corticothérapie locale. Les phénomènes de grattage lié au prurit mal contrôlé, dans une région particulièrement pileuse, peuvent favoriser la survenue d'épisodes de folliculite, qui seront traitées par antiseptiques, antibiotiques locaux ou généraux en fonction de l'importance des lésions. Des techniques parallèles comme l'hypnose et la sophrologie peuvent être intéressantes à proposer également.

- **Photoprotection**

Les conseils de photoprotection sont les mêmes que ceux donnés aux patients sans naevus congénital. Il n'est pas nécessaire d'entreprendre une surprotection que ce soit sur la peau atteinte ou non atteinte par le naevus.

- **Épilation**

L'épilation avec les techniques disponibles (crème dépilatoire, rasage, cire chaude et froide, laser) n'est pas contre-indiquée chez les patients avec un NC. Ces techniques doivent être adaptées en fonction de l'âge, de l'étendue, de la zone du naevus, de sa couleur et de la couleur des poils.

4.7 Traitement du rachitisme

Le traitement du rachitisme hypophosphatémique repose toujours sur la supplémentation orale en phosphate (20 à 40 mg/kg/j) et de la 1-hydroxy vitamine D (alfacidol (1 à 2 µg/jour) (21,36) . Comme

l'excès de FGF23 entraîne une perte urinaire de phosphate et une diminution de l'activité de la 25-vitamine D, un alpha hydroxylase est nécessaire afin de stimuler la formation de 1-25 vitamine D active. Cependant, comme les mutations génétiques causales sont désormais identifiées, des thérapies plus ciblées pourraient être des options prometteuses à l'avenir (36).

4.8 Traitement du mélanome

Lorsque le diagnostic de mélanome est confirmé histologiquement, le patient est adressé dans un service d'oncodermatologie, pédiatrique ou adulte en fonction de l'âge.

La prise en charge du mélanome sur NC est similaire à celle des autres mélanomes (survenant *de novo* ou sur nævus acquis). Chaque cas est discuté et sa prise en charge est validée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les mélanomes de l'enfant sont enregistrés dans des bases de données « Tumeurs rares ».

Actuellement le traitement des mélanomes en pédiatrie s'appuie sur les recommandations des adultes (37). L'exérèse du mélanome est réalisée avec une marge de sécurité de 1 à 2 cm en fonction de l'épaisseur du mélanome sans qu'il soit forcément nécessaire de réséquer la totalité du NC. Pour les mélanomes de plus de 1 mm d'épaisseur (0.8 pour certains auteurs/experts), la technique du ganglion sentinelle est proposée afin de permettre, en cas de positivité, l'accès à un traitement adjuvant par immunothérapie ou thérapie ciblée en fonction du statut mutationnel du mélanome. Comme chez l'adulte une analyse moléculaire de ces tumeurs est recommandée à la recherche de mutations utilisables en thérapeutique ou de mutations plus fréquentes dans les mélanomes sur NC (mutation de *RAS*).

Ces traitements sont hors AMM chez l'enfant et l'adolescent, mais parfois accessibles dans le cadre d'essais thérapeutiques ou de manière compassionnelle auprès des laboratoires. Avant tout traitement il conviendra de s'assurer de l'existence d'un protocole ouvert à cet âge.

Une surveillance clinico-radiologique régulière est mise en place au long cours. En cas de localisations à distance inopérables, un traitement systémique par immunothérapie ou thérapie ciblée est également discuté après avoir vérifié l'absence de protocole thérapeutique disponible.

4.9 Traitement des complications neurologiques

Ils sont menés par une équipe multidisciplinaire incluant le neuropédiatre et le neurochirurgien selon l'atteinte neurologique et son origine.

En présence d'un tableau d'hypertension intracrânienne avec hydrocéphalie, une ventriculocysternostomie sera préférée à une dérivation ventriculo-péritonéale (de façon à limiter le risque d'obstruction de la dérivation par des cellules mélanocytaires). En présence d'un tableau d'hypertension intracrânienne sans hydrocéphalie (développement d'une lésion méningée), une exérèse partielle ou totale de la lésion pourra être envisagée en tenant compte de la localisation et de la nature de la lésion. L'épilepsie nécessite des traitements médicamenteux et dans le cas de lésion focale identifiée comme cause des crises, un bilan pré-chirurgical doit être mené pour identifier les patients candidats à une chirurgie de l'épilepsie. Un bilan neurodéveloppemental est à proposer devant une suspicion de tels troubles et une prise en charge rééducative est à mettre en place si nécessaire.

4.10 Traitements futurs

L'identification des variations génétiques responsables du NC permet d'envisager l'utilisation de thérapies ciblées ciblant ces variations, déjà disponibles sur le marché. Un article récent suggère l'intérêt potentiel d'un inhibiteur de NRAS, le trametinib, approuvé pour le traitement du mélanome avancé, associé à des mutations NRAS sous-jacentes. Dans cet article, on observait une amélioration

significative du prurit, et une diminution de l'épaisseur du naevus, néanmoins, sans disparition de la lésion (38,39).

Les NC, quel que soit leur localisation, ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.

5 Accompagnement et suivi psychologique

L'accompagnement psychologique fait partie intégrante de la prise en charge pluridisciplinaire tout au long du parcours de vie et de soins de ces patients et de leur famille.

Nous préconisons de proposer une palette d'offre de soins suffisamment diversifiée pour ainsi répondre au mieux à la singularité des personnes que nous accompagnons. Il nous semble à la fois primordial de pouvoir proposer, sans jamais imposer, de rencontrer un psychologue pour envisager :

- Un accompagnement psychologique aux parents, en individuel ou en couple
- Un temps parent - enfant
- Un espace de parole propre à l'enfant, à partir d'un certain âge.
- Des consultations en binômes (avec le médecin, l'infirmière...)
- Et également des ateliers d'éducation thérapeutique

Nous encourageons particulièrement cet accompagnement psychologique aux cours des périodes de vie charnières : annonce de la maladie, entrée en maternelle, école primaire, période pré et post opératoire (40), déménagement, entrée dans la vie active ... Les équipes soignantes ont un grand rôle à jouer dans l'adressage au psychologue.

Nous savons aujourd'hui combien la qualité de l'accompagnement du personnel soignant auprès de l'enfant et de ses parents est primordiale (22).

Le retentissement **psychologique du NC est à prendre en considération dans la prise en charge de celui-ci mais aussi dans les indications chirurgicales**. Nous soulignons l'importance des actions de prévention et de prise en charge précoce de la détresse psychologique des patients et de leurs parents (40) et de l'importance de l'alliance avec l'équipe médicale.

L'apparition de la pudeur peut nécessiter des aménagements dans la prise en charge ; il s'agit d'être attentif « aux grandes visites », à la manière dont on les prend en photos pour éviter l'impression d'être « un cas médical ».

Concernant les opérations, il est opportun de travailler la séparation avec les parents ; par exemple, offrir la possibilité de donner un vêtement avec l'odeur des parents, « jouer avec » le doudou, proposer que l'enfant apporte sa musique préférée etc.

Nous encourageons donc la possibilité que les soignants bénéficient de temps d'analyse de la pratique auprès d'un psychologue pour leur permettre d'inventer une clinique « sur mesure » et les aider à réaliser un travail d'élaboration psychique : mettre en mots certains affects, prendre de la distance, les sensibiliser à une certaine écoute ... Le psychologue peut également être présent pour aider et soutenir les équipes, soutenir le lien privilégié d'un soignant avec une famille ou un patient. L'objectif vise à améliorer l'accompagnement global des patients.

En termes de formation, il est nécessaire que les professionnels dès la maternité connaissent le naevus congénital en particulier de grande taille et/ou multiple, et qu'ils soient ainsi préparés psychologiquement pour éviter le phénomène de sidération, si contagieux et si anxiogène pour les parents. Accompagner le nourrisson et ses parents dès la naissance constitue une opportunité de prévention en termes de psychopathologie infantile et permet de soutenir le lien parent-enfant.

Un temps de formation autour de l'annonce du diagnostic nous semble essentiel.

Il nous apparaît très aidant que la famille dispose d'un soignant référent coordinateur (ayant un temps dédié pour cela) ***qui coordonne l'accompagnement global et favorise un processus continu de soins.*** ***En pratique, il peut s'agir d'une infirmière, du dermatologue ou du chirurgien.*** Cette personne pourra être contactée par la famille en cas de questionnements ou moment de « crise » ; *par exemple,*

un suivi téléphonique ou en présentiel en post opératoire sera à encourager pour accompagner et répondre aux questions des familles. Les familles témoignent combien cela est rassurant de s'appuyer sur cette personne ressource.

Les parents sont le premier rempart de l'enfant face au monde. Ils sont confrontés aux réactions de la famille, de l'entourage, et enfin de la société. Ils sont les premiers à faire l'expérience des réactions particulièrement difficiles induites par la différence de leur enfant telles que la curiosité ou le rejet.

Ils guident l'enfant dans la découverte de sa différence, tout en faisant au mieux pour protéger l'équilibre familial.

Ils accompagnent leur enfant tout au long du parcours chirurgical.

En alliance avec l'équipe, ils portent la responsabilité des choix thérapeutiques, avec l'esthétique comme principal moteur de décision, car les complications neurologiques et tumorales restent rares et indépendantes de la chirurgie du naevus.

Ils peuvent se sentir impuissants et responsables de la douleur induite par leur choix ; ils se remettent souvent en question quant à leur décision thérapeutique.

Les frères et sœurs aînés sont également souvent affectés et jouent plus ou moins volontairement ce rôle protecteur. Ils peuvent/doivent être soutenus comme les parents.

L'enfant quant à lui fait progressivement la découverte de sa différence face au monde qui l'entoure. Il peut également être confronté à la curiosité, à des moqueries et à des situations d'exclusion.

D'après l'étude de *Koot* (16), les enfants considèrent qu'il est socialement plus acceptable d'avoir une cicatrice de brûlure qu'un NC géant. La plupart des enfants se déclarent socialement en difficulté et ont tendance à éviter les situations nécessitant de s'exposer comme la natation.

Dans l'étude de *Bellier-waast* (13), les enfants évoquent quant à eux, avoir dû répondre à de nombreuses questions de la part de leurs pairs. Certains s'interdisent certaines activités extrascolaires nécessitant de s'exposer afin d'éviter les questions intrusives et le regard des autres. Tous les enfants étaient cependant scolarisés normalement pour leur âge malgré les nombreuses périodes opératoires.

Nous proposons une action autour de l'information et la sensibilisation de l'environnement proche, tout en favorisant l'engagement personnel de l'enfant dans la démarche (41).

L'étude *Blancher* (42) montre que les attitudes vis-à-vis des enfants atteints de fentes labio-palatines peuvent être considérablement améliorées en utilisant des informations éducatives et des contacts personnels avec des personnes atteintes. C'est ce que font naturellement les familles aguerries qui sont présentes sur le groupe FB « **Nævus géant congénital, les francophones du monde réunis** ». Elles prennent l'initiative pour informer, expliquer et dé-diaboliser cette maladie, notamment dans l'école et la classe de leur enfant. Ces temps d'informations et d'échanges sont effectués sous forme d'exposés par l'enfant ou par les parents, et ont bien souvent permis de stopper les questions intrusives et les attitudes inappropriées des camarades. Le témoignage de l'enfant, ou de ses parents en sa présence, sur son histoire face à ses camarades participe à ce processus d'acceptation et d'engagement, et limite les phénomènes de peur, de curiosité et parfois de stigmatisation qu'induit le NC géant. Les exemples de terrain qui confirment l'effet bénéfique de cette action de prévention et d'information sont nombreux.

Nous soulignons la nécessité d'accompagner l'enfant dans cette démarche, de l'encadrer et de l'aider, car c'est un sacré défi pour lui. C'est important qu'il soit acteur du processus. Il en est de même pour les parents, face aux autres parents. Ils doivent « faire bloc » avec les responsables de l'établissement.

De la même manière, nous préconisons d'informer et d'accompagner la fratrie pour favoriser un bon lien fraternel et être en capacité de traverser au mieux les situations difficiles mais également éviter les répercussions traumatiques sur ces frères et sœurs.

La fratrie doit composer avec le surinvestissement et l'épuisement des parents et de l'enfant, en particulier en période opératoire. La place pour chacun dans la famille est à ajuster continuellement pour **permettre à chacun de se développer le plus sereinement possible.** » (41)

Enfin, il est impossible de prédire les conséquences psychologiques d'un naevus sur un enfant et sa famille tant cela dépend de multiples facteurs, loins d'être toujours reconnus par la littérature scientifique. Nous parions sur les ressources internes et externes des familles pour aider à leur épanouissement, d'où l'intérêt d'un travail en réseau et d'une bonne alliance thérapeutique avec les familles, favorisant une réelle voie de résilience.

6 Éducation thérapeutique

Les informations inscrites ci-dessous sont disponibles sur le site de la HAS et de l'association ANNA. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un processus continu intégré dans les soins et centré sur le patient. Elle vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, à coopérer avec les soignants et à maintenir ou à améliorer sa qualité de vie. L'ETP devrait rendre le patient capable d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec sa maladie.

Il faut distinguer l'éducation thérapeutique qui se déroule en plusieurs étapes (diagnostic éducatif, séances individuelles et/ou collectives, évaluation des compétences acquises), de l'information donnée au patient.

Les compétences à acquérir autour du naevus congénital ne sont pas identifiées dans un référentiel précis. Néanmoins on peut citer : l'autosurveillance ou la surveillance du naevus par les parents pour la population pédiatrique, la photoprotection, la gestion du regard de l'autre.

Des séances individuelles ou collectives peuvent être réalisées.

Il est important de souligner que l'éducation thérapeutique doit s'adapter à chaque patient en fonction du contexte, de sa demande et de ses préférences.

Un programme d'éducation thérapeutique pour la gestion du regard de l'autre (E change de regard) a été développé en collaboration avec plusieurs professionnels de santé, la filière Anddi rare et l'association ANNA, pour les enfants de 6 à 11 ans. Ce programme d'ETP n'est pas réservé aux enfants atteints de NC mais peut être proposé à tous les enfants ayant une différence visible. Dans notre expérience, il peut être utile de réaliser des groupes avec des enfants ayant des pathologies différentes.

En parallèle, il est nécessaire de proposer des groupes d'ETP sur ce même thème pour les parents. Des groupes de soutien à la parentalité pourront être proposés pour les aider à cheminer dans l'acceptation de la maladie, dans les choix thérapeutiques, en binôme.

Il nous semble aussi essentiel que la famille dispose d'un soignant référent coordinateur (ayant un temps dédié pour cela) **qui coordonne l'accompagnement global. En pratique, il s'agit souvent des infirmières ETP.** Cette personne pourra être contactée par la famille en cas de questionnements ou moment de « crise » ; *par exemple, un suivi téléphonique ou en présentiel en post opératoire sera à encourager pour accompagner et répondre aux questions des familles.* Les familles témoignent combien cela est rassurant de s'appuyer sur cette personne ressource.

Ce soignant favorise le travail en réseau entre les différentes sphères du patient et sa famille (protection maternelle et infantile (PMI), crèche, école, centre aéré, loisirs, infirmière scolaire, hospitalisation à domicile (HAD), ...). Ils seront invités à solliciter ce soignant coordinateur pour être aidé dans l'accompagnement de l'enfant ou l'adolescent et ses parents. *Il joue un rôle primordial pour désamorcer certaines situations médicales, sociales, ou psychologiques.* Nous souhaitons mettre

l'accent sur l'importance du travail avec les assistantes sociales (dossier Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH), allocation d'enfant malade etc.). Ce soignant référent coordinateur pour proposer des staffs pluridisciplinaires pour favoriser un réel travail de partenariat.

7 Suivi du patient

Les NC de petite taille ne nécessitent pas de suivi particulier. Bien que l'aspect des naevus se modifie de façon physiologique au cours du temps, le patient pourra solliciter un avis devant une modification brutale en terme notamment d'épaisseur de couleur ou de taille notamment.

Les NC de grande taille et/ou multiples sont suivis par une équipe multidisciplinaire qui comprend : dermatologue et dermatologue pédiatre, chirurgien plasticien, psychologue, assistante sociale et en fonction des complications, neuroradiologue, neurologue et neurologue pédiatre, neurochirurgien et oncologue et oncopédiatre. Le suivi multidisciplinaire s'articule avec le suivi pédiatrique de proximité. En pratique, la fréquence des consultations est adaptée au cas par cas, en fonction de l'âge du patient, de la sévérité de l'atteinte et des traitements entrepris pour chaque patient.

En l'absence de traitement préventif efficace de la survenue du mélanome, une surveillance clinique dermatologique régulière est proposée, dont le rythme est adapté à chaque patient. Elle permettra de faire réaliser l'exérèse ou la biopsie chirurgicale d'une zone jugée suspecte, même s'il n'y a pas de preuve que cette surveillance permette un dépistage efficace et précoce du mélanome, et ainsi d'améliorer le pronostic global pour les rares cas d'évolution vers un mélanome. Par ailleurs ce suivi permet d'adapter régulièrement le traitement symptomatique aux éventuelles complications cutanées. En l'absence de symptomatologie neurologique, le suivi neuropédiatrique n'est pas indispensable.

Une prise en charge psychologique est fortement conseillée, donc systématiquement proposée.

8 Réseau de soin

Centres de Référence (MAGEC-Nord)

CRMR coordonnateur :

- **Hôpital Necker-Enfants Malades**, Service de dermatologie, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15,

Pr Christine Bodemer

Tél. : 01 44 49 43 37

CRMR constitutif :

- **CHU Angers**, Service de dermatologie, 4 rue Larrey, 49933 Angers Cedex 9,

Pr Ludovic Martin

Email : dermatologie@chu-angers.fr, HeHumeau@chu-angers.fr,

- **Hôpital Cochin**, Service de dermatologie - Pavillon TARNIER, 89 rue d'Assas, 75006 Paris,

Dr Sarah Guégan

Tél. : 01 58 41 18 06 - 01 58 41 18 12 - 01 58 41 17 81

Email : maria.geay@aphp.fr, marieodile.grison@aphp.fr

- **CHU Dijon**, Service de dermatologie, Bâtiment François Mitterrand - Hall A - 2ème étage, 14 rue

Paul Gaffarel, 21000 Dijon,

Pr Pierre Vabres

Tél. : 03 80 29 33 36,

Email : secret.dermato@chu-dijon.fr

- **CHU Tours**, 1) Adultes : Hôpital Trousseau, service de dermatologie, avenue de la République, 37170 Chambray-les-Tours,

Tél. : 02 47 47 47 65,

2) Enfants : Hôpital pédiatrique Gatien de Clocheville, 49 boulevard Béranger, 37000 Tours,

Pr Annabel Maruani

Tél : 02 47 47 47 06,

- **Hôpital Saint Louis**, Polyclinique de dermatologie, 1 avenue Claude Vellefaux, 75 475 PARIS Cedex 10,

Dr Emmanuelle Bourrat

Tél. : 01 42 49 98 16,

Email : sls@aphp.fr

Centres de Référence (MAGEC-Sud)

CRMR coordonnateur :

- **CHU Bordeaux**, 1) Adultes : Hôpital Saint-André - Service de dermatologie, 1 rue Jean Burguet, 33075 Bordeaux Cedex,
Tél : 05 56 79 49 62,
- 2) Enfants : Groupe Hospitalier Pellegrin, Service de dermatologie pédiatrique, place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux,
Dr Christine Labrèze-Leauté
Dr Fanny Morice-Picard
Tél. : 05 56 79 49 62,
Email : sec.dermatogenerale@chu-bordeaux.fr

CRMR constitutif :

- **CHU Nice**, Hôpital Archet II - Service de dermatologie, 151 route Saint-Antoine de Ginestière, CS 23079, 06202 Nice Cedex 3,
Dr Christine Chiaverini
Tél. : 04 92 03 92 11 - 04 92 03 93 98,
Email : crmrp-sud@chu-nice.fr
- **CHU Toulouse**, Hôpital Larrey - Service de dermatologie, 24 chemin de Pouvoirville - 5ème étage, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 09,
Pr Juliette Mazereeuw-Hautier
Tél. : 05 67 77 81 41,
Email : maladiesraescutanees@chu-toulouse.fr, Larreycrmr.sec@chu-toulouse.fr

Centres de Compétences MAGEC

- **CCMR CHU Brest**, Hôpital Morvan, Service de dermatologie, 2 avenue Foch, 29200 Brest,
Dr Claire Abasq
Tél. : 02 98 22 33 15 ou 02 98 22 33 82,
Email : dermatologie@chu-brest.fr
- **CCMR CHU Lille**, Hôpital Claude Huriez, Service de dermatologie, rue Michel Plonovski, 59037 Lille,
Pr Emmanuel Delaporte
Tél. : 03 20 44 48 68
- **CCMR CHU Nantes**, Hôtel Dieu, Service de dermatologie, place Ricordeau, 44093 Nantes,
Dr Sébastien Barbarot
Tél. : 02 40 08 31 16,
Email : secretariat.dermatologie@chu-nantes.fr
- **CHU de la Réunion**, UF de dermatologie pédiatrique - Site sud, Service de pédiatrie - Pôle Femme - Mère – Enfant, BP 350, 97448 Saint-Pierre Cedex
Dr Juliette Miquel
Tél. : 02 62 35 91 61
Email : cs.pediatrie.ghsr@chu-reunion.fr
- **CHU de Rouen** - Hôpital Charles Nicolle, Clinique dermatologique, 76031 Rouen Cedex
Pr Pascal Joly, Dr Xavier Balguerie

Tél. : 02 32 88 80 54

● **CHU de Saint-Etienne** - Hôpital Nord, Service de dermatologie, Avenue Albert Raimon, 42270 Saint-Priest-en-Jarez
Pr Frédéric Cambazard
Tél. : 04 77 82 83 33

● **CHRU de Montpellier** - Hôpital Saint-Éloi, Département de dermatologie, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5
Pr Didier Bessis
Tél. : 04 67 33 69 37

● **CHRU de Nancy** - Hôpital Barbois, Bâtiment Philippe Canton, 6 allée du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy
Dr Anne-Claire Bursztein
Tél : 03 83 15 48 00 - 03 81 15 71 46
Email: dermato@chru-nancy.fr

● **CHU Lyon** - Hôpital Femme/Mère/Enfant, Service de dermatologie pédiatrique, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex 77
Pr Pierre Cochat, Dr Alice Phan
Tél. : 04 27 85 61 26

● **Hôpital Avicenne**, Service de dermatologie, 125 rue de Stalingrad, 93000 Bobigny
Pr Frédéric Caux
Tél. : 01 48 95 51 89 (secrétariat) - 01 48 95 77 00 (infirmière)
Email : claudia.dermato@avc.aphp.fr

● **Hôpital De La Timone** - AP-HM, Service de dermatologie et cancérologie cutanée, 264 rue Saint-Pierre, 13885 Marseille Cedex 05
Dr Stéphanie Mallet
Tél. : 04 91 38 75 94 - 04 91 38 75 95

9 Réseau associatif

- Association ANNA : <http://www.anna-asso.fr/>

Coordonnées : 71 avenue Victor Hugo, 75116 Paris, France

Créé en 2016 pour soutenir et proposer des outils aux personnes atteintes d'une particularité esthétique congénitale.

- Naevus 2000 : <http://www.naevus2000.com/>

Coordonnées : 225 Ter rue Joseph Guillonnet 14100 Hermival les Vaux

Fondée en 1999, l'Association Nævus 2000 regroupe des patients atteints par la malformation rare cutanée du Nævus Géant congénital ainsi que des parents d'enfants concernés.

- Association du Naevus Géant Congénital (ANGC) : <https://naevus.fr/>

Coordonnées : 2 rue des vieux fossés Saint-Denis, 45130 Meung sur Loire

Créée en 1995 par quelques parents, l'ANGC réunit aussi bien des jeunes parents dont l'enfant vient de naître avec un naevus, que des adultes atteints.

10 Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire : réalisation d'une revue des données disponibles sur les naevus congénitaux.

Bases interrogées :

Bases généralistes :

- BDSP, Irdes, Refdoc
- Medline
- Embase
- Thèses.fr
- National Library for Public Health
- Google scholar searches
- Current contents, Sci search

Bases spécialisées :

- EURONHEED (European Network of Health Economics Evaluation Databases)
- Cochrane Library
- Prospero

Agences gouvernementales :

- France (HAS)

Sites en lien avec la pathologie :

- Association de patient
- Orphanet
- Thérapeutique

Période de recherche :

Une période de publication entre 2000 et 2021 : les articles clés de l'avis des experts/groupes de travail antérieurs à cette date sont également intégrés.

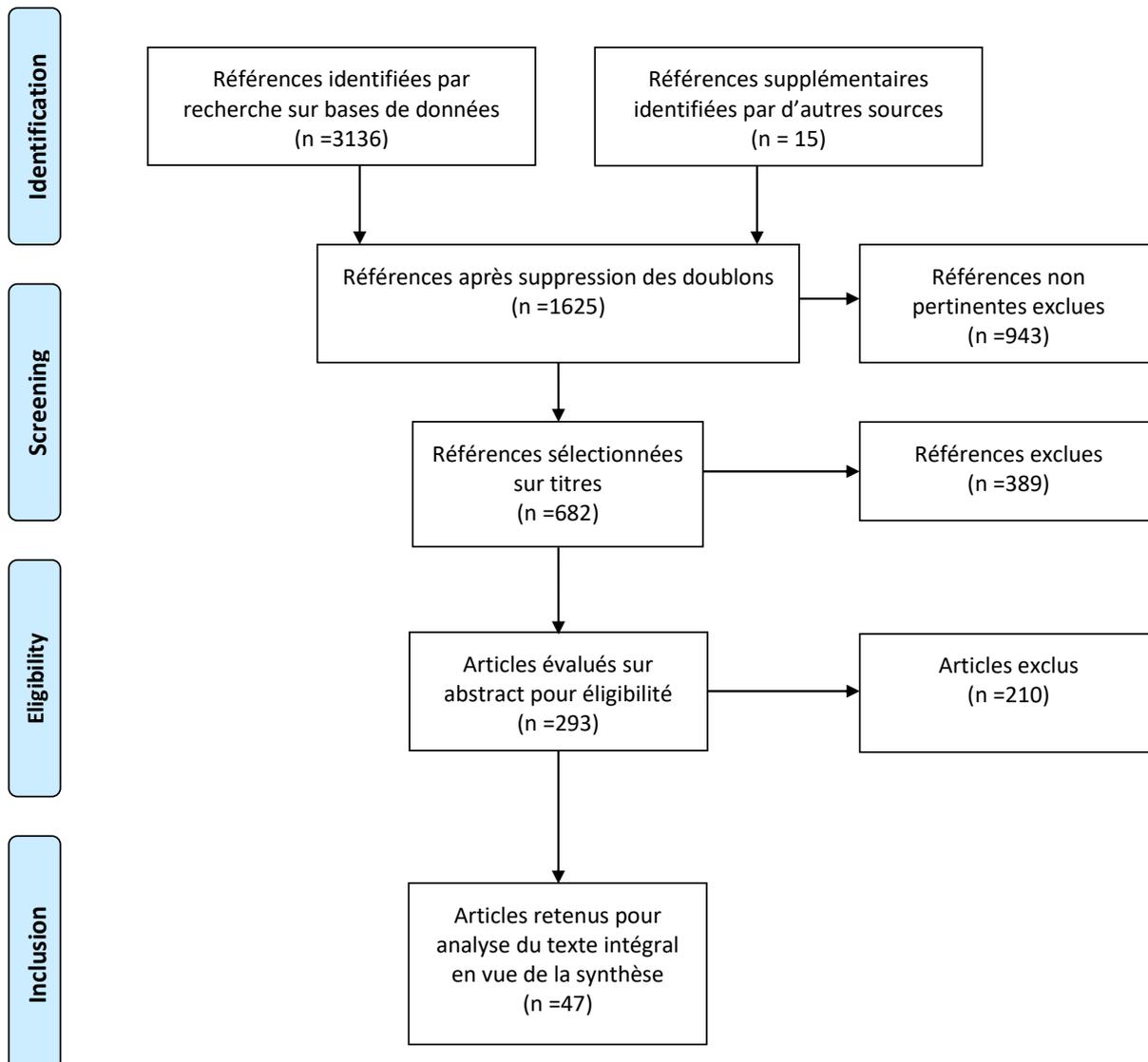
Langues retenues : Anglais – Français

Méthode et mots clés utilisés :

Méthode PICO

Mot / expression clé	Déclinaisons	Traductions
Naevus congénital	syndrome du naevus congénital, naevus géant congénital, syndrome des naevus congénitaux multiples, hamartome géant, naevus épidermique, naevus pigmentaire, hamartome pigmentaire, Hamartome pigmenté congénital	Congenital nevus, pigmented, congenital melanocytic nevi, Congenital nevus syndrome, Large congenital melanocytic nevi, congenital melanocytic nevus syndrome, melanoma and congenital naevi

Prise en charge diagnostique	Diagnostic / Diagnostique / Dépistage/ étiologie Recommandations Pratiques mélanome associé au naevus congénital naevus satellites Mélanose neuro-cutanée rachitisme hypophosphatémique Lésion affichante Régression, Prurit	Diagnosis / Diagnostic / Screening / Detection /etiology Guidelines Practices melanoma associated congenital nevus Neuro-cutaneous melanosis Pruritus Regression
Prise en charge thérapeutique	Prise en charge / Traitement, Examen / Test / Mesures, NRAS, trametinib,	Management / Treatment / delivery of Healthcare / Exam / Test / Process, Chemotherapy, targeted therapy, Laser treatment, tissue expansion, Skin graft, artificial dermis graft, flap, direct closure, skin laxity, involution of congenital naevus, trametinib,
Parcours de soins	éducation thérapeutique, accompagnement psychologique, chirurgie, greffes de peau, , expansion cutanée, derme artificiel, , Itération de la QdV	Healthcare pathways / system / flow, therapeutic education, psychological support QoL deterioration



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Nombre de références retenues : 47

Critères de sélection des articles

Revue des références bibliographiques : sélection des références récentes > année 2000, spécifiques des naevus congénitaux, de la prise en charge, du diagnostic, du suivi des patients atteints cette pathologie, articles de synthèse qui peuvent remplacer plusieurs références.

Toutes les références bibliographiques clés/incontournables, guidelines ou autres documents existants de la littérature grise, documents non référencés (rapports groupe de travail ALD, synthèse de rencontres...) cités par les experts/groupe de travail ont été retenus.

11 Annexe 2 : Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Boccara pour la filière FIMARAD.

Ont participé à l'élaboration du PNDS (par spécialité):

Dermatologie

Dr Hélène Aubert, Nantes (44)
Dr Olivia Boccara, Paris (75)
Pr Ludovic Martin, Angers (49)
Pr Pierre Vabres, Dijon (21)

Génétique

Dr Fanny Morice-Picard, Bordeaux (33)

Neuropédiatrie

Dr Rima Nabbout, Paris (75)

Endocrinologie pédiatrique

Dr Graziella Pinto, Paris (75)

Chirurgie plastique

Dr Perrine Ridet, Nantes (44)
Pr Natacha Kadlub, Paris (75)

Chirurgie pédiatrique

Dr Isabelle James, Lyon (69)

Neurochirurgie

Dr Philippe Mercier, Nantes (44)

Oncologie dermatologique et pédiatrique

Dr Yves Réguerre, Saint Denis (974)
Dr Stéphanie Mallet, Marseille (13)

Neuro-radiologie

Dr Charles-Joris Roux, Paris (75)

Psychologie

Mme Domitille Jorand, Nantes (44)
Dr Béatrice de Reviere (Membre de l'AFTCC), Paris (75)

Anatomopathologie

Dr Sylvie Fraitag, Paris (75)

Association

ANNA : Dr Béatrice de Reviere, Paris (75)
Naevus 2000 : Mme Christine Ortegat

12 Annexe 3 : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire et rôle des participants dans l'élaboration du PNDS

date	Nature du contact	Participants	Objectifs
24/11/2020	Echange mails	OB, Qualees	Création de la première version de l'argumentaire
03/01/2021	Echanges mails	OB, Qualees	Modifications de l'argumentaire
27/04/2021	Contact téléphonique	OB, Qualees	Eclaircir des points concernant la pathologie
20/01/2021	Echanges mails	OB, Qualees	Modifications de l'argumentaire
27/04/2021	Contact téléphonique	OB, Qualees	Echange sur la nature des modifications de l'argumentaire et l'avancée de la rédaction
Du 25/05/2021 au 10/06/2021	Echanges mails	OB, Qualees	Modifications de l'argumentaire
Du 15/06/2021 au 07/09/2021	Echanges mails	Groupe d'experts	Modifications du PNDS par les experts
07/09/2021	Visio-conférence	SM, BdR, PV, PM, PR, HA, FMP, DJ, OB, Qualees	Discussion collégiale sur les points à modifier
10/09/2021	Echanges mails	OB, Qualees	Modifications de l'argumentaire
14/09/2021	Echanges mails	DJ, HA, IJ, PR, OB	Consolidation des parties sur la prise en charge psychologique, chirurgicale et l'éducation thérapeutique
21/09/2021	Echanges mails	OB, Qualees	Modifications de l'argumentaire, création de la synthèse au médecin traitant
23/09/2021	Echanges mails	Groupe de relecteurs	Modifications de l'argumentaire par le groupe de relecteurs

Etape de l'élaboration du PNDS	Participants
Elaboration de la fiche de cadrage et conception du plan	Dr Hélène Aubert Dr Olivia Boccara Dr Sylvie Fraitag Dr Isabelle James Mme Domitille Jorand Pr Natacha Kadlub Dr Sylvie Mallet Pr Ludovic Martin Dr Fanny Morice-Picard Dr Yves Réguerre Dr Perrine Ridel
Rédaction du manuscrit	Dr Hélène Aubert Dr Olivia Boccara Dr Sylvie Fraitag Dr Béatrice de Reviens Dr Sylvie Mallet Pr Philippe Mercier Dr Fanny Morice-Picard Dr Isabelle James Mme Domitille Jorand Pr Natacha Kadlub Dr Graziella Pinto

	Dr Perrine Ridel
Relecture critique collégiale, participation à la visio-conférence	Dr Hélène Aubert Dr Olivia Boccara Dr Stéphanie Mallet Mme Domitille Jorand Pr Philippe Mercier Dr Fanny Morice-Picard Dr Béatrice de Reviere Dr Perrine Ridel Pr Pierre Vabres
Groupe de relecture final	Mme Christine Ortegat

13 Annexe 4 : Les critères de caractérisation des NC selon *Krengel et al., (2)* .

Taille projeté adulte	
Petit	< 1,5 cm
Moyen M1	1,5 – 10 cm
Moyen M2	>10 – 20 cm
Large L1	>20 – 30 cm
Large L2	>30- 40 cm
Géant G1	>40-60 cm
Géant G2	>60 cm
Multiple moyen	>= 3 NC moyens sans NC prédominant
Satellites	
S0	Absence de satellite
S1	<20
S2	20-50
S3	>50
Localisation	
Tête	Face et cuir chevelu
Tronc	Cou, épaule, haut du dos, milieu du dos, bas du dos, poitrine, abdomen, flanc, fessiers, zone génitale
Extrémités	Avant-bras, bras, mains, cuisses, partie inférieure de la jambe et pieds
Rugosité	
R0	Aucune
R1	Modérée
R2	Marquée
Nodules	
N0	Aucun
N1	Epars
N2	Extensif cutané ou sous-cutané
Hypertrichose	
H0	Aucune
H1	Notable
H2	Marquée
Couleur	
C0	Aucune
C1	Modérée
C2	Hétérogénéité marquée

Tableau A : Critères de caractérisation des NC selon *Krengel et al. (2)*

14 Annexe 5 : Caractéristiques cutanées des NC – Exemples typiques (2)



Figure 1 : Caractéristiques cutanées des NC : exemples typiques. A, hétérogénéité des couleurs (C1 et C2). B, Rugosité (R1 et R2). C, nodules cutanés / sous-cutanés (N1 et N2). D, pilosité (H1 et H2).
Source (2)

15 Annexe 6 : Description des principales mutations responsables de NC

Gène muté	Rôle du gène	Prévalence	Conséquences cliniques	Référence bibliographique
<i>NRAS</i> codon Q61	Codage de protéines membranaires impliquées dans la transduction de signaux de croissance et de différenciation extracellulaire	80%	Taille grande à géante Lésions multiples Hypertrichose Lésions neurologiques	(10,43–45)
<i>BRAF</i> codon V600E	Codage de protéines membranaires impliquées dans la transduction de signaux de croissance et de différenciation extracellulaire	5-15%	NC de petite à moyenne taille Nodules cutanés et sous-cutanés	(10,44,46)

16 Annexe 7 : Principaux types histologiques de NC

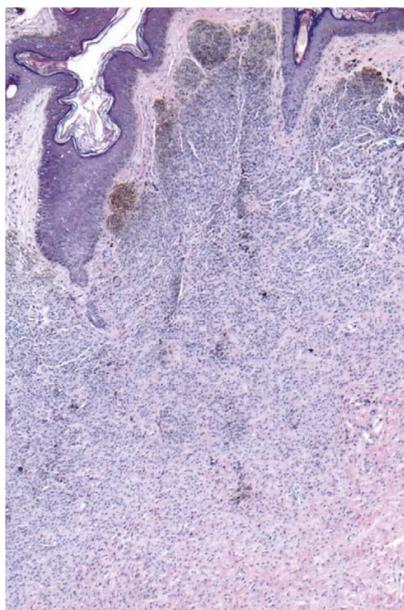


Fig 2 : Naevus cutané congénital avec infiltration diffuse du derme par les mélanocytes. (Coloration hématoxylin-éosine; grossissement d'origine: x4.)

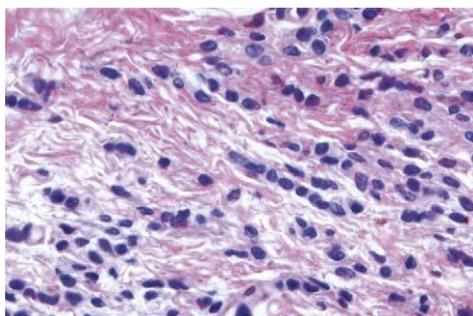


Fig 3 : Image typique de mélanocytes en file indienne. (Coloration hématoxylin-éosine; grossissement d'origine: x40. (26))

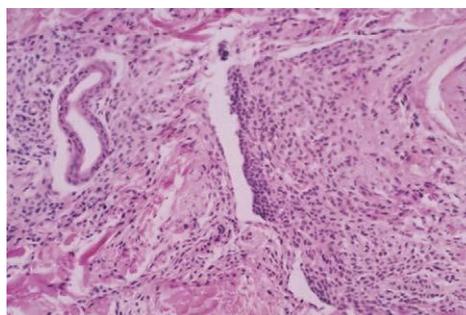


Fig 4 : Mélanocytes congénitaux se prolongeant dans la couche sous-endothéliale de la lumière d'un vaisseau lymphatique et entourant un canal eccrine. (Coloration hématoxylin-éosine; grossissement: x20. (26))

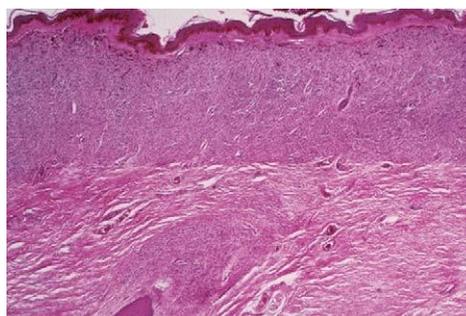


Fig 5 : Mélanocytes congénitaux adoptant un profil en bande. (Coloration hématoxylin-éosine; grossissement d'origine: x10. (26))

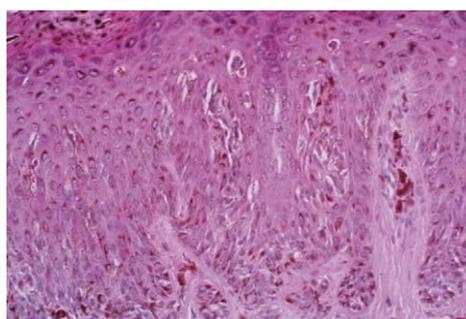


Fig 6 : Migration ascendante intraépidermique de mélanocytes congénitaux qui se limite principalement à la moitié inférieure de l'épiderme. (Coloration hématoxylin-éosine; grossissement d'origine: x20. (26))

**Annexe 8 : Photographie d'un extenseur rectangulaire
siliconé (550 mL) et de son site d'injection (à droite) (47)**



17 Références bibliographiques

1. Kinsler VA, O'Hare P, Bulstrode N, Calonje JE, Chong WK, Hargrave D, et al. Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol.* mai 2017;176(5):1131-43.
2. Krengel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol.* mars 2013;68(3):441-51.
3. Merkel EA, Mohan LS, Shi K, Panah E, Zhang B, Gerami P. Paediatric melanoma: clinical update, genetic basis, and advances in diagnosis. *Lancet Child Adolesc Health.* 1 sept 2019;3(9):646-54.
4. Polubothu S, Kinsler VA. Final congenital melanocytic naevi colour is determined by normal skin colour and unaltered by superficial removal techniques: a longitudinal study. *Br J Dermatol.* 2020;182(3):721-8.
5. Alperovich R, Fiandrino MJ, Asial R, Boente MC. Spontaneous Regression of Medium-Sized Congenital Melanocytic Nevi: Report of 3 New Cases. *Actas Dermosifiliogr.* juin 2019;110(5):414-6.
6. Kinsler VA, Chong WK, Aylett SE, Atherton DJ. Complications of congenital melanocytic naevi in children: analysis of 16 years' experience and clinical practice. *Br J Dermatol.* sept 2008;159(4):907-14.
7. Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, van der Horst CMAM. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg.* déc 2005;116(7):1902-9.
8. Viana ACL, Goulart EMA, Gontijo B, Bittencourt FV. A prospective study of patients with large congenital melanocytic nevi and the risk of melanoma. *An Bras Dermatol.* avr 2017;92(2):200-5.
9. Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, Panageas KS, Eichenbaum MS, Marghoob AA, et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi--results from the NYU-LCMN registry. *Br J Dermatol.* mars 2005;152(3):512-7.
10. Price HN. Congenital melanocytic nevi: update in genetics and management. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(4):476-82.
11. Lacoste C, Avril M-F, Frassati-Biaggi A, Dupin N, Chrétien-Marquet B, Mahé E, et al. Malignant Melanoma Arising in Patients with a Large Congenital Melanocytic Naevus: Retrospective Study of 10 Cases with Cytogenetic Analysis. *Acta Derm Venereol.* juill 2015;95(6):686-90.
12. Ibrahim OA, Alikhan A, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part II. Treatment options and approach to treatment. *J Am Acad Dermatol.* oct 2012;67(4):515.e1-13; quiz 528-30.
13. Bellier-Waast F, Perrot P, Duteille F, Stalder JF, Barbarot S, Pannier M. [Surgical treatment for giant congenital nevi: what are the psychosocial consequences for the child and family?]. *Ann Chir Plast Esthet.* oct 2008;53(5):408-14.
14. Vries H. L'Analyse Comportementale, La Conceptualisation des Cas en Thérapie Comportementale et Cognitive. *Rev Société Algér Psychiatr.* déc 2010;(10):5-10.

15. Cline T, Proto A, Raval P, Paolo TD. Educational Research Volume 40 Number 1 Spring 1998 The effects of brief exposure and of classroom teaching on attitudes children express towards facial disfigurement in peers. *Educ Res.* 1 mars 1998;40(1):55-68.
16. Koot HM, de Waard-van der Spek F, Peer CD, Mulder PG, Oranje AP. Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. *Clin Exp Dermatol.* nov 2000;25(8):589-93.
17. Masnari O, Schiestl C, Rössler J, Gütlein SK, Neuhaus K, Weibel L, et al. Stigmatization Predicts Psychological Adjustment and Quality of Life in Children and Adolescents With a Facial Difference. *J Pediatr Psychol.* 1 mars 2013;38(2):162-72.
18. L'intérêt de stratégies de coping Dans le Nævus Géant Congénital UNIVERSITE PARIS DESCARTES PARIS V [Internet]. Issuu. 2020 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: https://issuu.com/free288/docs/me_moire__du_be_atrice_de_reviers_i
19. Thompson A, Kent G. Adjusting to disfigurement: processes involved in dealing with being visibly different. *Clin Psychol Rev.* juill 2001;21(5):663-82.
20. Lim YH, Ovejero D, Sugarman JS, DeKlotz CMC, Maruri A, Eichenfield LF, et al. Multilineage somatic activating mutations in HRAS and NRAS cause mosaic cutaneous and skeletal lesions, elevated FGF23 and hypophosphatemia. *Hum Mol Genet.* 15 janv 2014;23(2):397-407.
21. Ovejero D, Lim YH, Boyce AM, Gafni RI, McCarthy E, Nguyen TA, et al. Cutaneous skeletal hypophosphatemia syndrome: clinical spectrum, natural history, and treatment. *Osteoporos Int.* 1 déc 2016;27(12):3615-26.
22. Marchesi A, Leone F, Sala L, Gazzola R, Vaienti L. Giant congenital melanocytic naevi: review of literature. *Pediatr Medica E Chir Med Surg Pediatr.* avr 2012;34(2):73-6.
23. Agero ALC, Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Halpern AC, Marghoob AA. Asymptomatic neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi: a study of cases from an Internet-based registry. *J Am Acad Dermatol.* déc 2005;53(6):959-65.
24. Chen YA, Woodley-Cook J, Sgro M, Bharatha A. Sonographic and magnetic resonance imaging findings of neurocutaneous melanosis. *Radiol Case Rep.* 1 mars 2016;11(1):29-32.
25. Waelchli R, Aylett SE, Atherton D, Thompson DJ, Chong WK, Kinsler VA. 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.* sept 2015;173(3):739-50.
26. Tannous ZS, Mihm MC, Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol.* févr 2005;52(2):197-203.
27. Ott H, Krenzel S, Beck O, Böhrer K, Böttcher-Haberzeth S, Cangir Ö, et al. Multidisciplinary long-term care and modern surgical treatment of congenital melanocytic nevi - recommendations by the CMN surgery network. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* 2019;17(10):1005-16.
28. Mosa A, Ho ES, Heinelt M, Wong K, Neuhaus K. Management of congenital melanocytic nevi in the plastic surgery clinic: Families' expectations and their persistent concern about malignancy. *Pediatr Dermatol.* nov 2019;36(6):876-81.
29. Strauss RM, Newton Bishop JA. Spontaneous involution of congenital melanocytic nevi of the scalp. *J Am Acad Dermatol.* 1 mars 2008;58(3):508-11.

30. Neuhaus K, Landolt M, Vojvodic M, Böttcher-Haberzeth S, Schiestl C, Meuli M, et al. Surgical treatment of children and youth with congenital melanocytic nevi: self- and proxy-reported opinions. *Pediatr Surg Int.* avr 2020;36(4):501-12.
31. Bauer BS, Corcoran J. Treatment of large and giant nevi. *Clin Plast Surg.* janv 2005;32(1):11-8, vii.
32. Nguyen Van Nuoi V, Francois-Fiquet C, Diner P, Sergent B, Zazurca F, Franchi G, et al. [Tissular expansion in giant congenital nevi treatment]. *Ann Chir Plast Esthet.* août 2014;59(4):240-5.
33. Mutti L de A, Mascarenhas MRM, Paiva JMG de, Golcman R, Enokihara MY, Golcman B. Giant congenital melanocytic nevi: 40 years of experience with the serial excision technique. *An Bras Dermatol.* avr 2017;92(2):256-9.
34. Maude C. Hydro-surgery, a new therapeutic perspective in early care of giant congenital nevi: a preliminary series of four cases. :19.
35. Bray FN, Shah V, Nouri K. Laser treatment of congenital melanocytic nevi: a review of the literature. *Lasers Med Sci.* janv 2016;31(1):197-204.
36. Welfringer-Morin A, Pinto G, Baujat G, Vial Y, Hadj-Rabia S, Bodemer C, et al. Hypophosphatemic rickets: A rare complication of congenital melanocytic nevus syndrome. *Pediatr Dermatol.* mai 2020;37(3):541-4.
37. Brecht IB, De Paoli A, Bisogno G, Orbach D, Schneider DT, Leiter U, et al. Pediatric patients with cutaneous melanoma: A European study. *Pediatr Blood Cancer.* juin 2018;65(6):e26974.
38. Mir A, Agim NG, Kane AA, Josephs SC, Park JY, Ludwig K. Giant Congenital Melanocytic Nevus Treated With Trametinib. *Pediatrics.* 2019;143(3).
39. Tchernev G, Lozev I, Pidakev I, Lotti T, Wollina U, Gianfaldoni S, et al. Giant Congenital Melanocytic Nevus (GCMN) - A New Hope for Targeted Therapy? *Open Access Maced J Med Sci.* 25 juill 2017;5(4):549-50.
40. Ben-Ari A, Margalit D, Nachshoni L, Benarroch F. Traumatic Stress Among Children After Surgical Intervention for Congenital Melanocytic Nevi: A Pilot Study. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* sept 2020;46(9):e45-52.
41. de Reviers B. L'intérêt de stratégies de coping Dans le Nævus Géant Congénital. *UNIVERSITE PARIS DESCARTES PARIS V*; 2017.
42. Blancher A, Goodwyn MA. The Effects of Age, Information, and Personal Contact on Attitudes Toward Individuals With Cleft-Lip and Palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* juill 2016;53(4):427-34.
43. Kinsler VA, Thomas AC, Ishida M, Bulstrode NW, Loughlin S, Hing S, et al. Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol.* sept 2013;133(9):2229-36.
44. Salgado CM, Basu D, Nikiforova M, Bauer BS, Johnson D, Rundell V, et al. BRAF mutations are also associated with neurocutaneous melanocytosis and large/giant congenital melanocytic nevi. *Pediatr Dev Pathol Off J Soc Pediatr Pathol Paediatr Pathol Soc.* févr 2015;18(1):1-9.
45. Stark MS. Large-Giant Congenital Melanocytic Nevi: Moving Beyond NRAS Mutations. *J Invest Dermatol.* 2019;139(4):756-9.

46. Polubothu S, McGuire N, Al-Olabi L, Baird W, Bulstrode N, Chalker J, et al. Does the gene matter? Genotype-phenotype and genotype-outcome associations in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2020;182(2):434-43.
47. Mahipathy SRRV. Large Congenital Nevus Scalp Managed by Tissue Expansion– A Case Report. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2015 [cité 20 juill 2021]; Disponible sur: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=1&page=PD14&issn=0973-709x&id=5429