



# LES NAEVUS DE L'ADULTE : CORRELATION ANATOMO–CLINIQUE, DERMOSCOPIQUE ET TOPOGRAPHIQUE

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Mrabat Samia

Née le 27/01/ 1991 à Casablanca (Maroc)

Pour l'Obtention du Diplôme de Spécialité en Médecine

Option : Dermatologie

Sous la Direction de Professeur Mernissi Fatima Zahra

Session Juin 2021



# PLAN

I. Introduction	15
A. Définition	15
B. Rappel sur les naevus	16
1. Rappel physiologique : Mélanocyte et mélanogénèse	16
a. Le mélanocyte :	16
b. Mélanogénèse :	21
2. Névo-genèse :	25
a. Théorie de migration unidirectionnelle :	26
b. La double voie de la névo-genèse :	28
3. Classification des naevus	30
a. Classification anatomo–clinique :	30
b. Classification dermoscopique :	30
4. Epidémiologie des naevus	31
5. Formes anatomo–cliniques :	32
a. Naevus communs acquis : [39]	32
b. Naevus congénital :	37
6. Formes dermoscopiques	40
a. Le naevus globulaire (congénital) :	40
b. Le patron réticulaire (acquis) :	46
c. Patron étoilé	47
d. Patron bleu homogène	50
e. Naevus lié au site	52
f. Naevus à caractéristiques particulières :	67
g. Lésions mélanocytaires inclassables [69] :	74
II. Objectifs de l'étude	76
1. Etude descriptive :	76
2. Etude analytique :	76
III. Matériels et méthodes	76
1. Type de l'étude :	76
2. Durée :	76
3. Lieu de l'étude :	76
4. Echantillon des patients	76
5. Méthodes	77
a. Etude descriptive :	77

b. Etude analytique :	78
c. Etude statistique :	78
IV. Résultats	79
1. Etude descriptive	79
A. Caractéristiques épidémiologiques	79
B. Caractéristiques cliniques	81
C. Caractéristiques dermoscopiques	84
2. Etude analytique	90
V. Discussion	98
1. Eléments descriptifs	98
A. Caractéristiques épidémiologiques	98
B. Caractéristiques cliniques	98
C. Caractéristiques dermoscopiques	100
2. Eléments analytiques	101
VI. Conclusion	105
VII. Résumé :	106
VIII. ANNEXES	109
IX. Références	113

Listes des tableaux

Liste de figures

## **I. Introduction**

### A– Définition

### B– Rappel sur les naevus

#### 1– Rappel physiologique : Mélanocyte et mélanogénèse

#### 2– Neavogénèse

#### 2– Classification des naevus

##### a– Anatomoclinique

##### b– Dermoscopique

#### 4– Epidémiologie des naevus

#### 5– Formes anatomo–cliniques

##### a– Naevus communs acquis

Jonctionnel

Dermique

Composé

##### b– Naevus congénital

#### 6– Formes dermoscopiques

## **II– Objectifs de l'étude**

## **III– Matériels et méthodes**

### 1– Type de l'étude

### 2– Durée

### 3– Lieu de l'étude

### 4– Echantillon des patients

### 5– Méthodes

## VI- Résultats

### 1- Etude descriptive

#### A- Caractéristiques épidémiologiques

- a- Age
- b- Age d'apparition du naevus
- c- Exposition solaire

#### B- Caractéristiques cliniques

- a- Phototype
- b- Topographie
- c- Taille de la lésion
- d- Lésion élémentaire

#### C- Caractéristiques dermoscopiques

- a- Couleur
- b- Patron
- c- Type de naevus

### 2- Etude analytique

- a- Corrélation entre âge et type de naevus
- b- Corrélation entre topographie et type de naevus
- c- Corrélation entre type de naevus et dermoscopie

## V- Discussion

### 1- Eléments descriptifs

#### A- Caractéristiques épidémiologiques

- a- Age
- b- Age d'apparition du naevus
- c- Exposition solaire

## B– Caractéristiques cliniques

- a– Phototype
- b– Topographie
- c– Taille de la lésion
- d– Lésion élémentaire

## C– Caractéristiques dermoscopiques

- a– Patron
- b– Type de naevus

## 2– Éléments analytiques

- a– Corrélation entre âge et type de naevus
- b– Corrélation entre topographie et type de naevus
- c– Corrélation entre type de naevus et dermoscopie

## VI– Conclusion

## VII– Résumé

## VIII– Annexes

## IX– Références

## **LISTE DES FIGURES :**

**Figure 1 :** Mélanocytes dans l'assise basale de l'épiderme (flèches) (coloration hématoxyline– éosine–safran).

**Figure 2 :** Dopa–réaction d'un épiderme normal en coupe horizontale.

**Figure 3 :** Microscopie électronique centrée sur un mélanocyte épidermique.

**Figure 4 :** Examen en immunofluorescence (anticorps antityrosinase related protein [TRP]–1) d'un mélanocyte humain normal en culture.

**Figure 5 :** Etapes de développement du mélanocyte, formation des mélanosomes et transfert de la mélanine vers les kératinocytes

**Figure 6 :** Transport des mélanosomes de la région péri–nucléaire vers les dendrites

**Figure 7 :** Migration descendante d'Unna

**Figure 8 :** La migration ascendante de Cramer

**Figure 9 :** La voie constitutionnelle du naevus globulaire

**Figure 10 :** Voie acquise du naevus réticulaire

**Figure 11 :** Coupe histologique d'un naevus composé

**Figure 12 :** Coupe histologique d'un Naevus d'Unna

**Figure 13 :** Coupe histologique d'un naevus de Miescher

**Figure 14 :** Coupe histologique d'un naevus jonctionnel

**Figure 15 :** Coupe histologique d'un naevus dermique

**Figure 16 :** Aspect clinique d'un naevus congénital débutant : plaque brune à surface mamelonnée et contours irréguliers

**Figure 17 :** Nids de naevomélanocytes dans l'épiderme et le derme, intercalés entre les faisceaux de collagène et agrégés autour de et dans les structures annexielles (coloration HES grossissement  $\times 20$  et  $\times 40$ )

**Figure 18 :** Image dermoscopique d'un patron globulaire montrant une répartition

sur la totalité de la lésion

**Figure 19 :** Image dermoscopique d'un patron globulaire avec une répartition périphérique des globules

**Figure 20 :** Corrélation entre dermoscopie et histologie du patron globulaire/pavimenteux : nids de mélanocytes de largeurs variables au niveau du derme papillaire

**Figure 21 :** Naevus congénital chez un adulte. Dermoscopie montre un patron en « œuf au plat » fait d'un patron pavimenteux au centre et d'un réseau pigmenté régulier en périphérie.

**Figure 22 :** Naevus congénital de taille intermédiaire chez un adulte de 39 ans. La dermoscopie montre un patron réticulaire en périphérie avec des aires homogènes et des pavets au centre. Plusieurs zones d'hypopigmentation péri-folliculaire sont observées.

**Figure 23 :** Les structures vasculaires du naevus dermique :

- a– Vaisseaux linéaires
- b– Vaisseaux en virgule
- c– Vaisseaux en points
- d– Vaisseaux en épingles à cheveux
- e– Vaisseaux glomérulaires

**Figure 24 :** Naevus réticulaire acquis localisé au niveau du dos d'une femme de 36 ans montrant un réseau pigmenté régulier avec accentuation de la trame au centre

**Figure 25 :** Naevus de Reed/ Spitz localisé au niveau du dos de la main avec à la dermoscopie un patron étoilé

**Figure 26 :** Histologie d'un naevus de spitz montrant une lésion nettement démarquée avec des mélanocytes allongés arrangés en nids jonctionnels, avec un infiltrat

dermique de mélanophages

**Figure 27** : Dermoscopie d'un naevus bleu montrant en plus du patron bleu homogène sans structure des zones hypo pigmentées

**Figure 28** : Coupe histologique d'un naevus bleu montrant une prolifération dermique de mélanocytes dendritiques interposées entre les fibres de collagène.

**Figure 29** : Naevus acral montrant un patron parallèle aux sillons

**Figure 30** : Naevus acral montrant un patron fibrillaire

**Figure 31** : Naevus plantaire.

A : lésion mélanocytaire bien circonscrite symétrique

B et C : Colonnes de mélanocytes dans la couche cornée, mélanocytes dendritiques dans la couche basale.

**Figure 32** : Patron globulaire d'un naevus acral

**Figure 33** : Patron réticulaire d'un naevus acral

**Figure 34** : Patron atypique d'un naevus acral

**Figure 35** : Histologie d'un naevus plantaire.

A : lésion mélanocytaire bien circonscrite symétrique

B et C : Colonnes de mélanocytes dans la couche cornée, mélanocytes dendritiques dans la couche basale

**Figure 36** : Naevus de la face chez un enfant : patron sans structure avec de nombreuses ouvertures folliculaires hypopigmentées

**Figure 37** : Dermoscopie d'un naevus de la face chez un adulte montrant des vaisseaux linéaires

**Figure 38** : Naevus de la muqueuse génitale : patron mixte globulaire et brun homogène

**Figure 39** : Naevus mélanocytaire de la vulve.

A : Naevus composé bien circonscrit avec des nids de taille et de forme variables, certains grands et irréguliers.

B : nids irréguliers s'étendant dans le derme et des mélanocytes isolés dans l'épiderme.

C : mélanocytes démontrant une atypie cytologique avec une fibrose dense dans le derme papillaire.

**Figure 40 :**

a : Dermoscopie normale du mamelon et de la plaque aréolaire montrant un réseau pigmenté périphérique homogène

b et c : Dermoscopie normale de deux mamelons Cercles rouges : vaisseaux en points et linéaires

**Figure 41 :** Dermoscopie d'un naevus de l'aréole montrant un patron sans structure brun foncé

**Figure 42 :** Dermoscopie d'un naevus du scalp montrant un patron en éclipse

**Figure 43 :** Histologie d'un naevus du scalp : remplacement de la couche basale par des mélanocytes isolés et en nids. Dans le derme, variation en taille et en forme des mélanocytes qui sont entourés par un infiltrat inflammatoire

**Figure 44 :** Naevus unguéal chez un enfant : bande mélanonychique occupant toute la largeur de la tablette avec un signe de Hutchinson

**Figure 45 :** Naevus unguéal chez un adulte bande au niveau du 4 ème doigt, largeur <1/3 de la tablette ,couleur brun foncé homogène

**Figure 46 :** Naevus composé : patron réticulaire périphérique et bleu homogène au centre

**Figure 47 :** Dermoscopie d'un naevus récurrent

**Figure 48 :** Dermoscopie d'un halo naevus

**Figure 49** : Plaque brun foncé de contours irréguliers entourée par un halo érythémateux irrégulier, dermoscopie montre des globules et blotches avec un voile bleu-blanc.

**Figure 50** : Dermoscopie d'un naevus en cocarde

**Figure 51** : Dermoscopie d'un naevus hémorosidérotique en cible

**Figure 52** : Dermoscopie d'un naevus à cellules ballonisantes

**Figure 53** : Prolifération mélanocytaire caractérisée dermoscopiquement par une asymétrie de couleur et de structure, un réseau atypique (face supérieure de la lésion) et des points irréguliers/globules (côté gauche de la lésion)

Sur le plan histopathologique, la lésion est légèrement asymétrique, avec une certaine hyperplasie épidermique irrégulière et des nids mélanocytaires de taille, de forme et d'espacement irréguliers. Cependant, il n'y a que peu d'extension des mélanocytes vers les couches supérieures de l'épiderme et la composante dermique apparaît mature, sans formation appréciable de nodule (s) expansif (s). La lésion est donc une « prolifération mélanocytaire atypique superficielle », très probablement un naevus mélanocytaire avec des critères histopathologiques contradictoires.

**Figure 54** : Pourcentage des tranches d'âge des patients de l'étude

**Figure 55** : Antécédent d'exposition solaire chez les patients

**Figure 56** : Répartition des phototypes des patients de l'étude

**Figure 57** : Répartition de la topographie des naevus

**Figure 58** : Présentation clinique des naevus selon la lésion élémentaire

**Figure 59** : Répartition de la couleur des naevus

**Figure 60** : **Patrons** dermoscopiques des naevus communs acquis

**Figure 61** : Patrons dermoscopiques des naevus palmoplantaires

**Figure 62** : Patron quadrillé en latice d'un naevus palmaire

**Figure 63** : Patron parallèle aux sillons d'un naevus palmaire

**Figure 64**: Patron vasculaire des naevus dermiques

**Figure 65** : Aspect dermoscopique d'un naevus dermique montrant un patron globulaire et des vaisseaux linéaires irréguliers

**Figure 66** : Aspect dermoscopique d'un naevus dermique montrant des vaisseaux

**Figure 67** : Formes anatomo–cliniques des naevus

**Figure 68** : Patron réticulaire homogène

**Figure 69** : Patron réticulaire en patchy

**Figure 70** : Patron composé : brun homogène et globulaire

**Figure 71** : Patron composé réticulaire et globulaire

**Figure 72** : Patron mixte globulaire et pavimenteux

**Figure 73** : Patron pavimenteux

**Figure 74** : Patron globulaire avec présence de poils et de vaisseaux linéaires en périphérie dans un naevus dermique

**Figure 75** : La relation entre le phototype et le patron du naevus

## Liste des tableaux :

**Tableau 1** : Corrélation entre le groupe d'âge et le patron dermoscopique du naevus

**Tableau 2** : Relation entre la topographie et le patron dermoscopique

**Tableau 3** : Relation entre le patron dermoscopique et le type

**Tableau 4** : Fréquence des patrons dermoscopiques des naevus communs acquis de l'adulte dans la littérature anatomoclinique du naevus

**Tableau 5** : Corrélation entre patron dermoscopique et le siège du naevus

**Figure 76** : Répartition des patrons dermoscopiques selon les tranches d'âge [Zalaudek et al, 2011]

## I. Introduction

### A. Définition

Les nævus sont des tumeurs mélanocytaires bénignes caractérisées par une prolifération de mélanocytes à proximité de la jonction dermo–épidermique, avec un regroupement en amas ou thèques qui les différencient des mélanocytes normaux . Ce sont les tumeurs cutanées bénignes les plus fréquentes chez les sujets de phototype clairs et sont souvent multiples chez l'adulte [1].

Les naevus sont généralement classés sur la base d'un ensemble de critères cliniques et histopathologiques. Ils sont initialement classés comme acquis ou congénitaux, les deux subdivisés en naevus jonctionnel, composé et dermique selon l'emplacement des mélanocytes dans l'épiderme, le derme, ou les deux [2]. La dermoscopie est une technique non invasive qui permet de visualiser des structures qui ne sont pas visibles à l'œil nu. Les couleurs et les structures en dermoscopie correspondent à des corrélations histopathologiques. Ainsi, la dermoscopie constitue un pont entre les critères cliniques et histopathologiques, ce qui nous permet de mieux prédire le diagnostic de type histopathologique du naevus mélanocytaire. De plus, l'usage de la dermoscopie et la surveillance dermoscopique numérique permet le suivi de naevus au fil du temps sans recours à la biopsie. Les connaissances à propos de l'évolution des naevus au fil du temps a amélioré notre compréhension de la névogenèse et a conduit à une nouvelle classification dermoscopique des naevus [3].

## B. Rappel sur les naevus

### 1. Rappel physiologique : Mélanocyte et mélanogénèse

#### a. Le mélanocyte :

Les pigments qui déterminent la couleur de la peau humaine comprennent la mélanine, l'hémoglobine (rouge), l'hémosidérine (marron), la carotène (jaune) et la bilirubine (Jaune). Parmi celles-ci, la mélanine joue un rôle clé pour déterminer la pigmentation de la peau (et des cheveux).

Les mélanocytes peuvent être définis comme des cellules qui possèdent la capacité unique de synthétiser les mélanines dans les mélanosomes. Ils sont distribués non seulement dans l'épiderme et dans les follicules pileux mais aussi dans les muqueuses, la cochlée (oreille), l'iris (œil) et le mésencéphale (cerveau) et d'autres tissus.

Le nombre de mélanocyte est similaire chez les individus de différentes races, et les différences de pigmentation sont plutôt le résultat de la quantité et de la qualité de la mélanine dans la peau, en grande partie due à la variabilité du nombre, de la taille, de la distribution et de la fonction des mélanosomes dans les kératinocytes [4].

#### ➤ **Origine :**

Les mélanocytes sont dérivés de précurseurs cellulaires : les mélanoblastes, qui se développent dans la crête neurale au cours du développement embryonnaire précoce [5].

#### ➤ **Migration et différenciation des mélanoblastes :**

Les mélanoblastes migrent de la crête neurale selon une voie dorsolatérale entre l'ectoderme et le dermomyotome ; vers la peau, le bulbe pileux, les yeux et les leptoméninges. Dès la huitième semaine de vie embryonnaire chez l'homme, ils vont pénétrer et proliférer dans le mésoderme sous-épidermique, puis coloniser l'épiderme et les follicules pileux. Ils vont alors rapidement se différencier en mélanocytes

matures, avec apparition d'expansions cytoplasmiques appelées dendrites mélanocytaires et début de synthèse des mélanines [6]. En empruntant des voies de migration identiques, des mélanoblastes vont aussi coloniser certaines structures oculaires (choroïde, stroma ciliaire et irien), auditives (organe vestibulaire, strie vasculaire du canal cochléaire) et nerveuses (leptoméninges) [7].

➤ **Histologie [8]:**

*Microscopie optique* : Sur les préparations de peau totale colorées par l'hématoxyline–éosine–safran, les mélanocytes apparaissent comme des cellules

claires et globuleuses localisées dans l'assise basale de l'épiderme (Figure 1).

Deux méthodes permettent de mieux les visualiser : l'utilisation de colorations argentiques qui colorent chimiquement les mélanines en noir, et la dopa–réaction qui consiste à incuber les tissus non fixés dans une solution de dopa pour stimuler la production de mélanines. Les mélanocytes apparaissent alors sous la forme de cellules dendritiques brunes ou noires possédant des prolongements cytoplasmiques s'insinuant vers le haut entre les kératinocytes des assises suprabasales (Figure 2).



Figure 1 : Mélanocytes dans l'assise basale de l'épiderme (flèches) (coloration hématoxyline- éosine-safran).

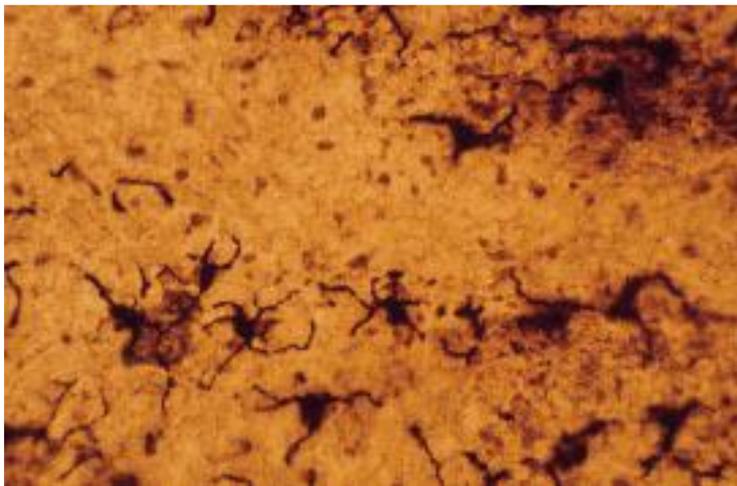
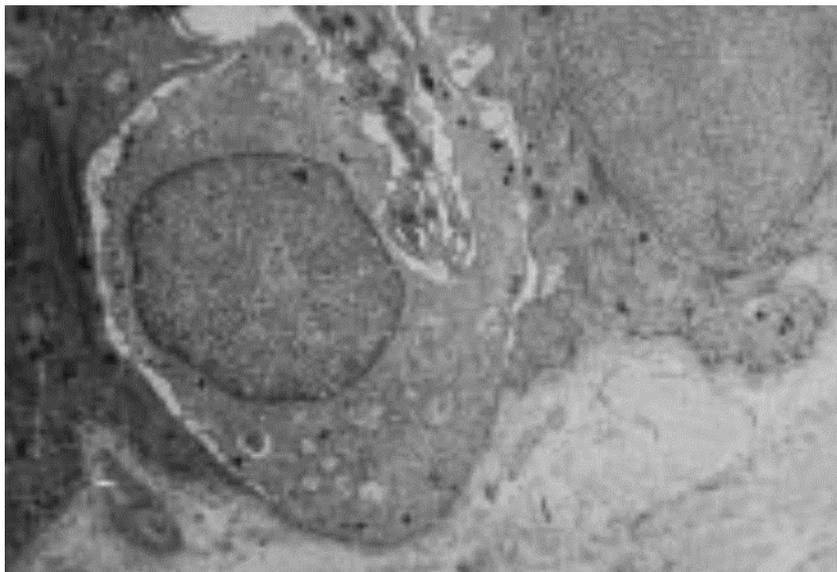


Figure 2 : Dopa-réaction d'un épiderme normal en coupe horizontale.

*Microscopie électronique* : Ils se distinguent des autres cellules de l'épiderme par la présence d'un organe spécifique, le mélanosome. Le cytoplasme du mélanocyte est plus clair que celui des autres cellules épidermiques et contient un appareil de Golgi souvent bien développé. La morphologie des mélanocytes folliculaires est tout à fait comparable à celle des mélanocytes épidermiques.



**Figure 3 : Microscopie électronique centrée sur un mélanocyte épidermique.**

*Immunohistochimie* : Les mélanocytes sont spécifiquement reconnus grâce à l'expression de l'antigène Melan-A/MART-1, de la tyrosinase et de TRP-1 (Figure 4).

Les mélanocytes expriment aussi de façon constitutive la protéine S100ab et la vimentine. L'anticorps HMB-45 reconnaît la glycoprotéine pmel-17. Il est exprimé dans les mélanoblastes, les mélanocytes du bulbe pileux et les mélanocytes épidermiques activés (mais pas par ceux de l'épiderme adulte normal).



**Figure 4 : Examen en immunofluorescence (anticorps antityrosinase related protein [TRP]-1) d'un mélanocyte humain normal en culture.**

➤ **Population mélanocytaire humaine :**

Le système mélanocytaire peut être considéré comme un système essentiellement bicompartimental avec un compartiment épidermique et un compartiment folliculaire.

*Compartiment épidermique* : Ils siègent dans la couche basale de l'épiderme, avec en moyenne un mélanocyte tous les 10 à 15 kératinocytes basaux, et émettent des prolongements cellulaires, les dendrites, qui vont entrer en contact avec les

kératinocytes voisins et suprabasaux. Chaque mélanocyte établit ainsi des contacts avec une moyenne de 30 à 40 kératinocytes. Cet ensemble de cellules constitue une unité fonctionnelle, l'unité épidermique de mélanisation (UEM).

*Compartiment folliculaire* : Dans les follicules pileux actifs, les mélanocytes siègent au niveau de l'infundibulum de la paroi de la tige pileuse et dans la partie supérieure du bulbe pileux au contact du sommet de la papille dermique.

#### **b. Mélanogénèse :**

Les mélanocytes dans la couche basale de l'épiderme, sont responsables de la production de toute la mélanine trouvée dans l'épiderme. Les mélanocytes se distinguent des autres cellules épidermiques par la production d'un organite contenant de la mélanine, le mélanosome, mais également par leur implication dans le transfert de cet organite aux kératinocytes environnants, ce qui entraîne le dépôt de mélanine dans l'épiderme [9]. Ce processus se fait en plusieurs étapes (Figure 5).

##### ➤ **La biogénèse des mélanosomes :**

Les premières étapes impliquent la synthèse de la tyrosinase dans le réticulum endoplasmique, où elle est emballée dans des vésicules et transportée vers l'appareil de Golgi. Dans le Golgi, un tri supplémentaire est effectué et les vésicules contenant de la tyrosinase et des enzymes impliqués dans la formation de mélanine bourgeonnent en dehors du Golgi. Ces vésicules se développent dans la première des quatre étapes de maturation du mélanosome [10].

Les mélanosomes stade I sont des vésicules sphériques rondes qui contiennent de la tyrosinase, des protéines liées à la tyrosinase et une matrice amorphe. La voie exacte pour la formation de ces mélanosomes de stade I n'est pas complètement comprise. Ils se transforment ensuite en mélanosomes de stade II au fur et à mesure qu'ils s'allongent et qu'une protéine spécifique aux cellules pigmentaires, PMEL, un composant principal des mélanosomes de stade II, s'organise en fibrilles parallèles [11].

Dans les mélanosomes de stade III, la synthèse de la mélanine est initiée par la tyrosinase via l'oxydation de la L-tyrosine en dopa (3,4-dihydroxyphénylalanine) et la dopa en dopaquinone.

Ces étapes sont communes à la synthèse des deux types de mélanine l'eumélanine et la phéomélanine après quoi ces deux voies biosynthétiques divergent [12].

L'eumélanine se dépose sur les fibrilles des mélanosomes de stade III. Dans les mélanosomes stade IV, le dépôt de mélanine est terminé et occlut la structure interne du mélanosome. Il y a de légères différences de maturation des mélanosomes contenant la phéomélanine, principalement dans la nature sphérique du mélanosome mature et l'absence de structure fibrillaire interne [13].

➤ **Transport des mélanosomes : (Figure 6)**

À mesure que les mélanosomes mûrissent, ils sont transportés par des protéines motrices (kinésines) le long des microtubules de la zone périnucléaire aux extrémités des dendrites mélanocytaires. Rab27a, une GTPase à la surface du mélanosome, recrute la protéine adaptatrice mélanophile, qui à son tour recrute l'actine protéine motrice, myosine-Va au mélanosome [14]. Myosin-Va s'associe alors au réseau d'actine périphérique dans la pointe des dendrites mélanocytaires dispersant les mélanosomes. Cette interaction dynamique entre la myosine-Va et le mélanosome via la mélanophile, permet l'association de mélanosomes avec des filaments d'actine dans les pointes des dendrites mélanocytaires [15].

➤ **Translocation des mélanosomes aux kératinocytes :**

Après avoir atteint la pointe des dendrites, les mélanosomes sont transférés aux kératinocytes. Plusieurs mécanismes ont été avancés pour expliquer ce phénomène [16] :

- Un relargage des mélanosomes dans l'espace intercellulaire, suivi d'une endocytose par les kératinocytes.
- Un transfert des mélanosomes par une communication directe entre les deux types cellulaires.
- Un processus de cytophagocytose des extrémités dendritiques par les kératinocytes.

➤ **Distribution et dégradation des mélanosomes dans les kératinocytes :**

Dans les kératinocytes, les mélanosomes sont contenus dans des lysosomes secondaires et se distribuent, soit de façon isolée, soit groupés en complexes. Il semble que la taille, et peut-être la composition chimique des mélanosomes, déterminent le mode de distribution intrakératinocytaire des mélanosomes [17]. Ainsi, dans l'épiderme, les mélanosomes de grande taille (supérieure à 1  $\mu\text{m}$ ) restent isolés, tandis que les mélanosomes de plus petite taille se groupent en complexes. La taille des mélanosomes dans les kératinocytes varie selon l'origine raciale des sujets : chez les sujets caucasiens, les mélanosomes épidermiques sont de petite taille et se distribuent donc en complexes, tandis que les sujets de race noire ont des mélanosomes de grande taille se répartissant donc de façon isolée dans les kératinocytes [18].

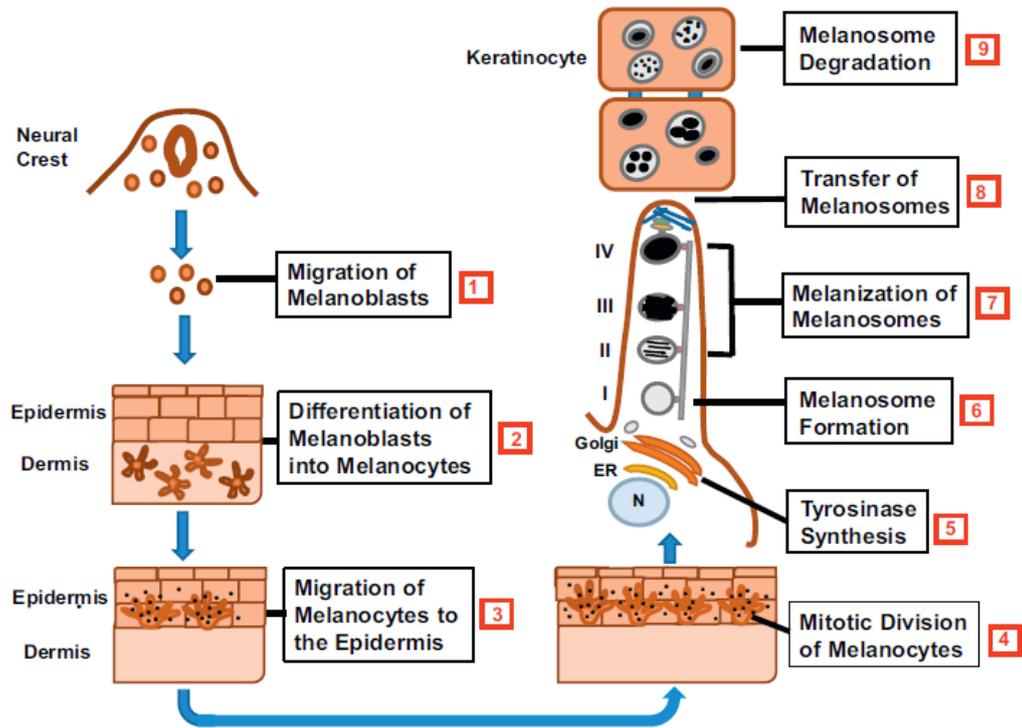


Figure 5 : Etapes de développement du mélanocyte, formation des mélanosomes et transfert de la mélanine vers les kératinocytes

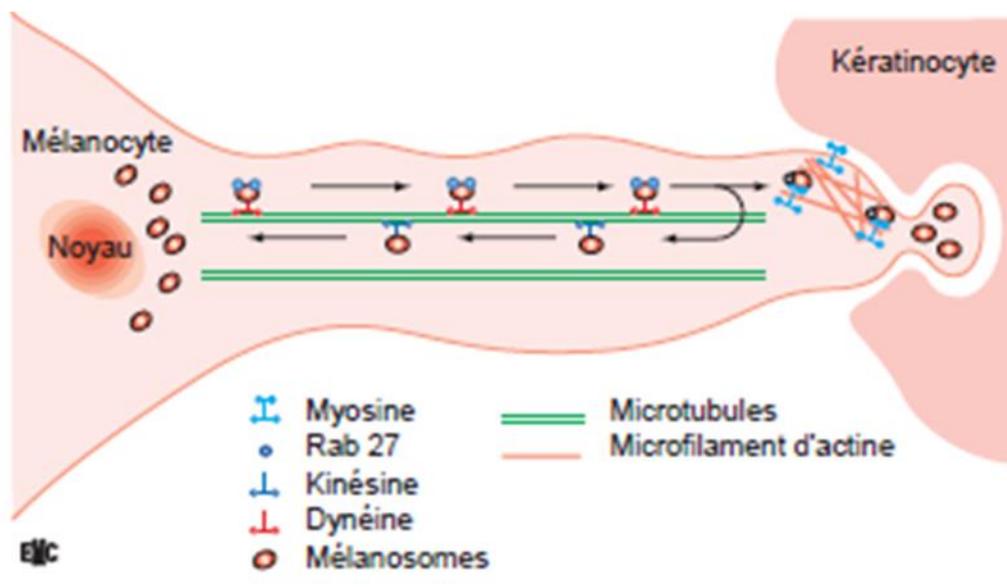


Figure 6 : Transport des mélanosomes de la région péri-nucléaire vers les dendrites

## 2. Névogenèse :

Les mélanocytes dérivés des cellules de la crête neurale, acquièrent la maturation/ capacités à produire le pigment lors de la migration vers la peau. La séquence de mélanoblastes (c'est-à-dire les mélanocytes immatures) suit ainsi une migration intradermique (6–8ème semaine de gestation), intra-épithéliale (12–13ème semaine), intra folliculaire (15–17e semaine), céphalo-caudale et la progression proximale–distale. A savoir que les mélanocytes arrivent à un moment plus précoce dans la le derme, la tête/le cou et le dos que dans l'épiderme et les extrémités [19,20]. Une perturbation ou un retard des facteurs chimiotactiques épidermiques qui guident la migration dermique des mélanocytes est donc plus susceptible d'affecter les mélanoblastes destinés à la tête/cou et au dos qui sont programmés pour atteindre le derme à un moment plus précoce. Un tel retard peut provoquer l'arrêt des mélanoblastes dans le derme, ce qui entraîne la formation de naevus de type globulaire. En revanche, les mélanoblastes destinées aux extrémités, qui arrivent au derme plus tard, peut être relativement peu affecté par un retard transitoire dans l'expression des facteurs migratoires épidermiques. Dans ce cas, les mélanocytes peuvent normalement progresser dans l'épiderme, ce qui entraîne la formation de naevus jonctionnel [21].

Compte tenu de la diversité des néoplasies mélanocytaires et de la complexité des voies mélanocytaires de développement, plusieurs mécanismes peuvent être impliqués dans la névogenèse. Deux théories opposées de la névogenèse ont été proposées décrivant l'évolution naturelle des naevus en tant que processus de migration mélanocytaire unidirectionnelle :

**a. Théorie de migration unidirectionnelle :**

➤ **La migration descendante d'Unna :**

Unna a d'abord proposé une origine épidermique du naevus appelée "abtropfung" en 1893 [22]. Théoriquement, la névogénèse commence lorsqu'un mélanocyte épidermique est muté, prolifère et produit des cellules qui finissent par migrer dans la jonction dermo–épidermique puis le derme. Lorsque les névocytes migrent plus profondément, les marqueurs de différenciation mélanocytaire diminuent, la taille diminue et ils cessent de proliférer.

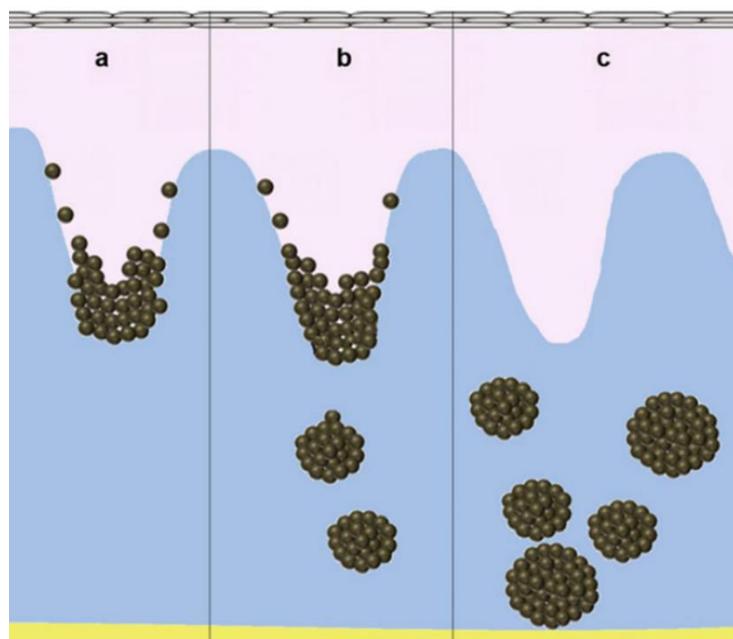
La théorie d'Unna donc implique que les naevus sont d'abord de nature jonctionnelle, puis composé car il se compose à la fois de composants jonctionnels et de composants dermiques, et enfin les cellules du naevus achèvent la migration dans le derme pour devenir des naevus dermiques (Figure 7). Dermoscopiquement, ce mouvement des mélanocytes de l'épiderme au derme correspond aux naevus réticulaires chez le jeune devenant progressivement globulaire plus tard dans la vie. Cependant ; cette théorie a été remise en question par le changement observé en fonction de l'âge d'un patron globulaire (81% chez les individus de moins de 15 ans) à un patron réticulaire (69 % chez les personnes de plus de 60 ans), mais favorise la théorie de la migration ascendante de Cramer [23].

➤ **La migration ascendante de Cramer :**

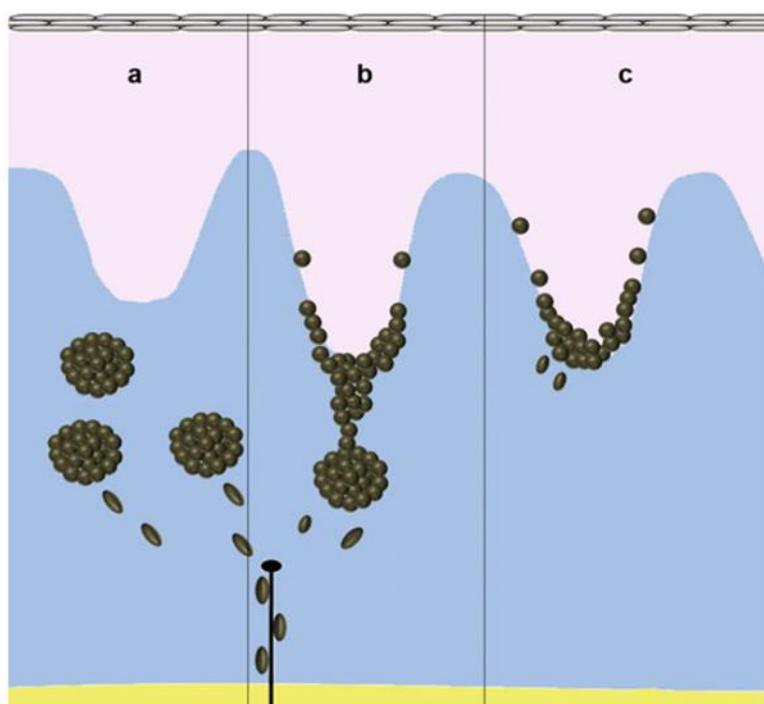
En 1984, Cramer a contesté la théorie d'Unna en se basant sur la découverte récente que les mélanocytes proviennent de la crête neurale et doivent donc remonter le long des fibres nerveuses individuelles à travers le derme selon un mode ascendant de migration [24]. La théorie de Cramer postule que les naevus commencent sous forme de naevus dermiques avec le patron globulaire à l'enfance, puis deviennent des naevus composés quand certaines des cellules du naevus montent dans l'épiderme, et

finalement plus tard dans la vie ce processus

Aboutit à des naevus jonctionnels avec un patron réticulaire lorsqu'il n'y a plus de mélanocytes résiduels dans le derme (Figure 8).



**Figure 7 : Migration descendante d'Unna**



**Figure 8 : La migration ascendante de Cramer**

➤ **Critique de la théorie de migration unidirectionnelle :**

Les données dermoscopiques longitudinales issues de l'étude Naevi in Children (SONIC), une étude basée sur une population de 366 adolescents, a observé une stabilité des patrons dermoscopiques de naevus individuels, en particulier les patrons réticulaires et globulaires qui ne semblaient pas se croiser. Cette étude a été menée sur une période de 3 ans avec des données qui ont appuyé la stabilité des patrons dermoscopiques pendant le cycle de vie d'un naevus [25].

**b. La double voie de la névogenèse :**

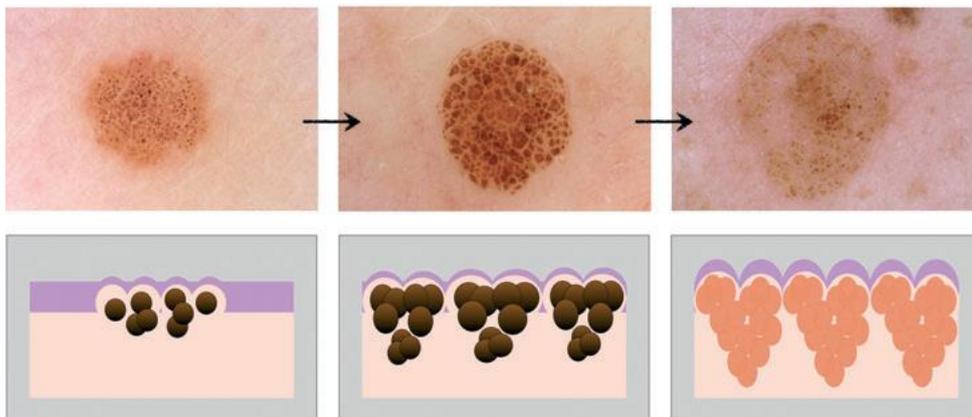
Zalaudek et al. ont proposé une double voie de névogenèse basée sur des observations dermoscopiques qui montrent que les naevus de patron globulaire et réticulaire démontrent une prévalence liée à l'âge [26,27]. Ce concept alternatif de développement du naevus suggère également que la plupart des naevus conservent leur aspect dermoscopique tout au long de la vie et comprend la voie constitutionnelle ou endogène pour les naevus globulaires et la voie acquise ou exogène pour les naevus réticulaires.

➤ **La voie constitutionnelle ou endogène du naevus globulaire :**

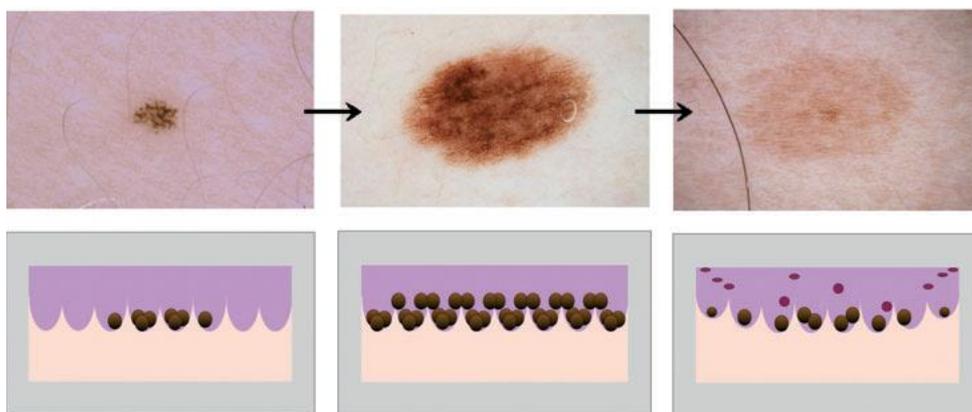
Les naevus globulaires sont typiquement à l'histologie soit des naevus composés ou dermiques étant donné que les globules correspondent à des nids de cellules naeviques au niveau de la jonction dermo–épidermique et du derme papillaire, ou entièrement dans le derme. Ils peuvent présenter à l'histologie un patron congénital et ont été associés au naevus mélanocytaires congénitaux d'où l'appellation de « naevus congénital tardif » ou « naevus congénital » par Argenziano et al [28]. Le patron globulaire prédomine à l'enfance et a tendance à avoir un cycle de vie stable tout au long de la vie [29].

➤ **La voie acquise ou exogène du naevus réticulaire :**

Les naevus réticulaires sont habituellement jonctionnels à l'histologie étant donné que le réseau pigmenté correspond à une couche lentigineuse de cellules naeviques et kératinocytes contenant de la mélanine le long de la couche basale ou à des nids de cellules naeviques accumulées à l'extrémité des crêtes épidermiques allongées. Les naevus réticulaires ont été appelés naevus acquis, car ce patron dermoscopique est communément observé chez les adultes et s'est avéré être le patron retrouvé dans 47% des nouveaux naevus se développant à l'âge adulte [30]. Leur développement est induit par des facteurs exogènes tels que les UV et ont tendance à disparaître avec le temps.



**Figure 9 : La voie constitutionnelle du naevus globulaire**



**Figure 10 : Voie acquise du naevus réticulaire**

### 3. Classification des naevus

Les naevus mélanocytaires sont généralement classés sur la base d'un mélange de critères cliniques et histopathologiques.

#### a. Classification anatomo–clinique :

Ils sont initialement classés comme acquis (apparition après la naissance, à partir de 6 mois à 12 mois) ou congénitaux (apparition à la naissance ou quelques mois après), les deux subdivisés en :

- Naevus jonctionnel
- Naevus composé
- Naevus dermique

Selon l'emplacement des mélanocytes dans l'épiderme, le derme, ou les deux [31].

#### b. Classification dermoscopique :

Argenziano et al ont proposé en 2007 une nouvelle classification basée sur la dermoscopie en 7 groupes dans l'usage est destiné à la fois aux cliniciens qui s'occupent du diagnostic précoce de mélanome, ainsi qu'aux pathologistes, afin de favoriser une meilleure communication entre ces différents spécialistes [2]. Cette classification subdivise ainsi les naevus en :

- Naevus globulaire (congénital),
- Naevus réticulaire (acquis),
- Naevus étoilé (ou de Spitz/Reed),
- Naevus bleu,
- Naevus lié au site,
- Naevus à caractéristiques spéciales
- Les lésions mélanocytaires inclassables.

#### 4. Epidémiologie des nævus

Les nævus pigmentaires acquis représentent la majorité des nævus. Ils sont plus nombreux que les nævus congénitaux, Ils se multiplient progressivement pendant l'enfance puis plus rapidement à l'adolescence pour atteindre un pic lors de la troisième décennie. L'adulte jeune présente en moyenne 20 nævus à 30 nævus. Leur nombre diminue ensuite avec le vieillissement. Certains disparaissent tandis que d'autres présentent une involution fibreuse. Les patients noirs ou à phototypes foncés présentent un nombre moyen de nævus moins important que les Caucasiens, avec une prévalence plus importante de nævus palmoplantaires [32]. Les expositions solaires durant l'enfance influenceraient leur grand nombre, leur taille ainsi que leur survenue précoce. Le profil génétique associé à un grand nombre de nævus communs n'est pas totalement caractérisé, un polymorphisme affectant les gènes MTAP (9p21) et PLA2G6 (22q13) pourrait être impliqué [33].

Les nævus mélanocytaires congénitaux sont, par définition, présents à la naissance mais peuvent ne pas devenir apparent avant les quelques premiers mois de vie [34]. Ils ont une légère prédominance féminine. Il est estimé qu'environ 1% des nouveau-nés ont un nævus congénital [35], dont la plupart sont classés comme de petite taille (moins de 1,5 cm) ou de taille moyenne (1,5-19,9 cm). Les nævus larges (plus de 20 cm) et géants (plus de 40 cm) sont plus rares avec une prévalence estimée de 1 nouveau-né sur 20 000 à 500 000 naissances [34]. Ils surviennent le plus souvent de façon sporadique, mais certains facteurs de risque ont été démontrés :

- Les patients atteints de neurofibromatose de type 1 ont une incidence élevée de nævus congénital géant par rapport à la population générale [36].
- Les antécédents familiaux de nævus congénital peuvent également augmenter la probabilité de leur développement. En effet, une étude de 276

enfants avec 330 naevus mélanocytaire congénital a démontré que 43% des enfants avaient une histoire familiale de naevus congénital [37].

- Predisposition génétique : mutation NRAS et à un moindre degré mutation BRAF ont été identifiées chez ces patients [38].

## 5. Formes anatomo-cliniques :

### a. Naevus communs acquis : [39]

#### ➤ **Naevus composé :**

Ils sont constitués par la prolifération de mélanocytes typiques situés à la jonction dermo-épidermique (JDE) d'une part et dans le derme d'autre part (Figure 11). Il s'agit cliniquement de papules pigmentées infiltrées marron clair à marron foncé et homogènes. Avec le temps, le nævus composé s'épaissit et sa couleur s'atténue, témoignant de la migration des mélanocytes en profondeur dans le derme.

#### *Architecture*

Les mélanocytes prolifèrent à la JDE et dans le derme :

- Prolifération mélanocytaire à la JDE : les mélanocytes sont principalement rassemblés en thèques régulièrement situées au niveau des couches basales des crêtes épidermiques qui deviennent allongées et épaissies. Généralement, les régions supra-papillaires sont moins envahies par ces thèques. Celles-ci sont uniformes en taille et en forme et régulièrement distribuées dans la lésion ; typiquement, deux thèques délimitent les bords latéraux de la lésion qui « commence et finit par une thèque ».
- Occasionnellement, les thèques sont absentes et les mélanocytes sont disposés de façon lentigineuse (nævus composé lentigineux).
- Prolifération mélanocytaire dermique : les mélanocytes s'agrègent en nids, en cordons, en masses irrégulières, ou en files indiennes le long des fibres

collagènes dans le derme papillaire et réticulaire. Ces amas de mélanocytes peuvent prendre des formes géométriques et se disposer comme un puzzle ; ils sont séparés les uns des autres par des fibres collagènes. Dans la partie profonde du nævus, les cellules deviennent minces et fusiformes, et sont entourées de fines fibres de collagène et de mucine (différenciation schwannienne).

### *Maturation*

C'est un aspect essentiel du nævus qui se définit par les éléments suivants :

- Diminution progressive, en descendant dans le derme, de la taille des cellules, du cytoplasme, du noyau et du nucléole ;
- Diminution de la taille des nids mélanocytaires dans la partie profonde du derme ; les cellules sont isolées les unes des autres ou alignées les unes derrière les autres, séparées par des fibres collagènes ;
- Transformation des cellules d'une forme arrondie ou épithélioïde vers un aspect fusiforme ou schwannien ;
- Diminution du pigment qui est souvent présent dans une fine bordure de mélanocytes ou de mélanophages dans la partie haute du nævus ; dans un nævus totalement mature, la mélanine a complètement disparu.

### *Les types de nævus composés*

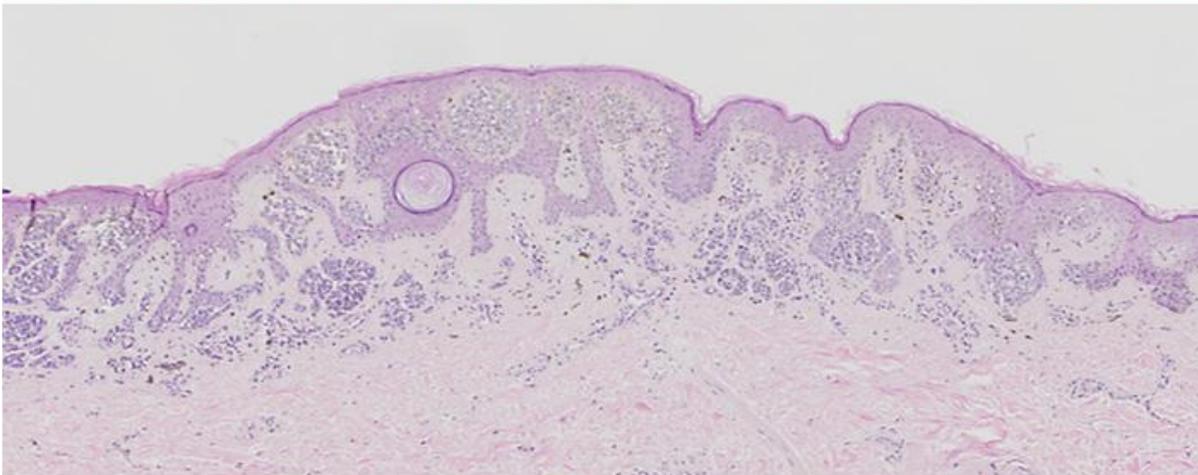
Selon Ackerman et Schmoeckel, il existe trois principaux modèles de nævus composés :

Le premier type est plat avec un diamètre latéral plus important que l'épaisseur du nævus. L'épiderme est peu festonné et la composante mélanocytaire dermique est limitée au derme papillaire ou à la partie superficielle du derme réticulaire.

Le nævus de Unna : est typiquement exophytique avec une silhouette franchement papillomateuse. Les mélanocytes sont présents à la JDE et au sein des nombreuses papilles ; la composante dermique est restreinte au derme papillaire qui est très étendu. La limite inférieure du nævus est nette et marque l'interface entre le derme papillaire et le derme réticulaire (Figure 12). Ce genre de nævus est très fréquent et volontiers retrouvé dans le dos ou les plis.

Le nævus de Miescher comporte une prolifération mélanocytaire qui envahit principalement le derme réticulaire.

Il a une surface en dôme et se termine en coin. Le pigment est rare et limité à la partie superficielle de la lésion ou totalement absent. Les fibres de collagènes disposées entre les cellules sont épaisses. Dans le derme réticulaire, les bords latéraux et profond sont flous. La composante jonctionnelle est peu abondante et peut être limitée à une prolifération lentigineuse sans thèques. Ces nævus sont souvent retrouvés sur la face.



**Figure 11 : Coupe histologique d'un naevus composé**



Figure 12 : Coupe histologique d'un Naevus d'Unna

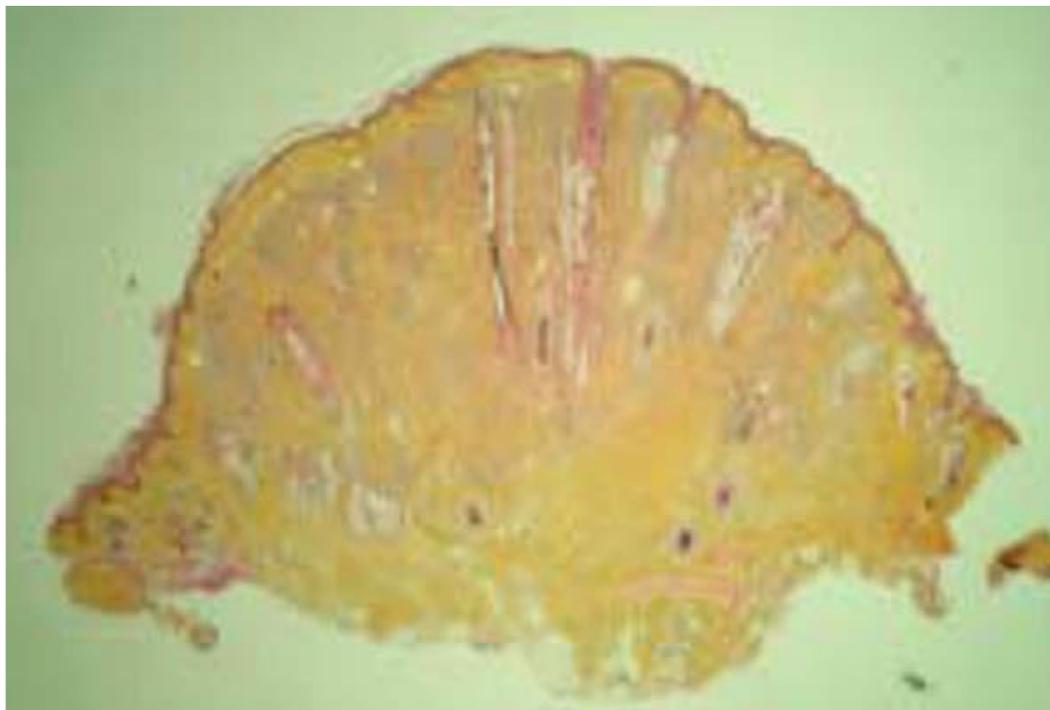
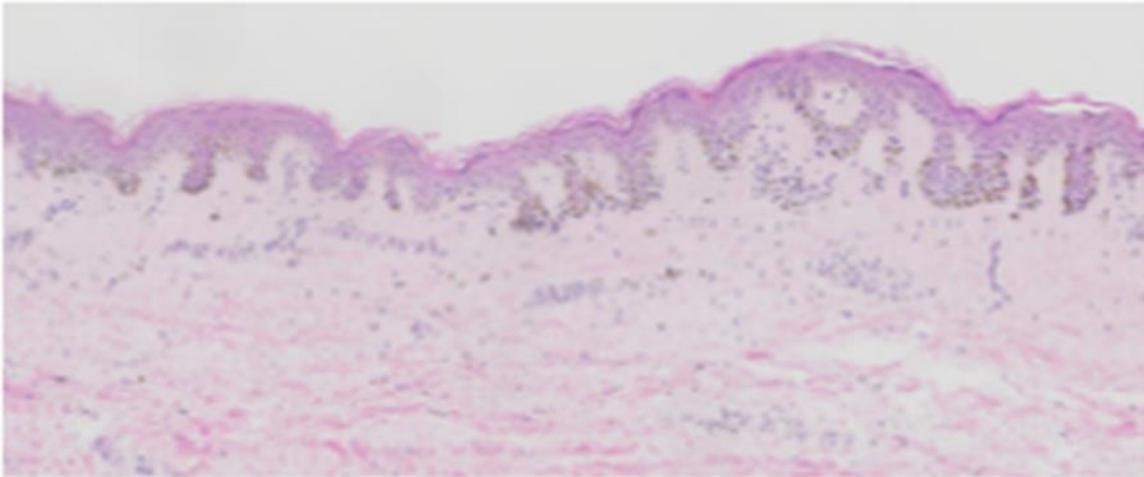


Figure 13 : Coupe histologique d'un naevus de Miescher

➤ **Naevus jonctionnel :**

Il est cliniquement plan, ou peu en relief, et pigmenté du marron clair au marron foncé, voire au noir avec un renforcement du pigment au centre de la lésion. C'est le principal type de nævus rencontré chez l'enfant, ainsi que dans les localisations génitale et palmo–plantaire.

Les mélanocytes prolifèrent sous forme de thèques à la jonction dermo–épidermique, de façon similaire à la composante jonctionnelle du nævus composé. La lésion est symétrique et les thèques sont régulières dans leur taille, leur espacement, et dans la taille des cellules qui les composent (Figure 14).



**Figure 14 : Coupe histologique d'un naevus jonctionnel**

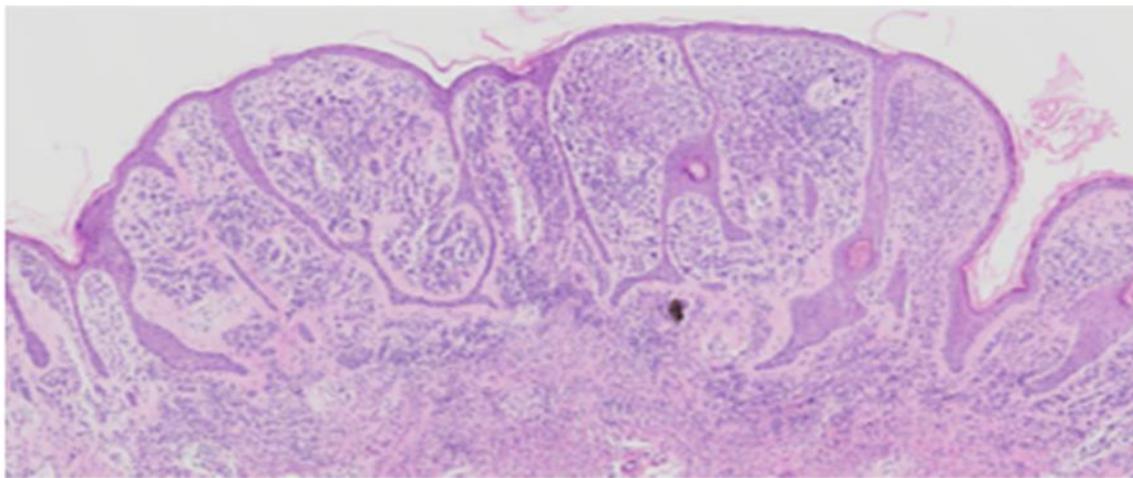
➤ **Naevus dermique :**

Les nævus dermiques sont en dôme sessiles ou pédiculés, parfois papillomateux, de couleur peau normale ou des fois pigmentés, parfois recouverts de poils (plus épais et plus longs que ceux de la peau adjacente). Ils sont principalement rencontrés chez l'adulte surtout sur le visage.

Les mélanocytes qui les composent sont exclusivement situés dans le derme. Il se peut cependant qu'il existe une augmentation du nombre de mélanocytes en cellules isolées à la JDE, mais ils ne se regroupent alors jamais en thèques. (Figure 15)

L'image histologique est celle du nævus commun composé sans la prolifération mélanocytaire thécale à la jonction dermo–épidermique.

Il existe une « grenz–zone » dépourvue de mélanocytes sous l'épiderme. La maturation cellulaire en profondeur est nette, si bien que d'un point de vue biologique, les mélanocytes d'un nævus dermique sont dans une phase de quiescence.



**Figure 15 : Coupe histologique d'un nævus dermique**

**b. Naevus congénital :**

Le naevus congénital survient par définition in utéro, sont présent à la naissance et sont classés en :

Naevus congénital de petite taille : <1.5 cm

Naevus congénital de taille moyenne : entre 1.5 et 10 cm

Naevus congénital de grande taille : entre 10 et 20 cm

Naevus congénital géant : >20 cm [40]

Les naevus congénitaux surviennent le plus souvent sur le tronc, suivis des extrémités et de la tête et du cou, respectivement Les naevus congénitaux peuvent d'abord apparaître comme des lésions maculaires avec des bordures irrégulières (Figure 16) . Ils peuvent avoir une seule couleur ou être multicolores, allant du brun clair au brun foncé en passant par le noir.

Ils peuvent subir un certain nombre de changements au cours des premières années de vie : Des macules ou papules brunes plus petites peuvent se développer dans la lésion ou la lésion entière peut devenir une plaque surélevée. La couleur peut progressivement s'assombrir ou s'éclaircir [41].

L'hypertrichose est souvent présente à la naissance, le nombre de poils augmente généralement avec le temps et la texture des cheveux devient plus épaisse. Les lésions plus anciennes peuvent prendre une apparence verruqueuse.

Les naevus congénitaux de grande taille et géants ont une plus grande tendance à être plus en relief, avoir une texture verruqueuse, et une couleur plus foncée ou plus de variations de couleur. Ils sont également plus susceptibles d'être associés à des lésions satellites et à des nodules prolifératifs bénins au sein de la lésion qui peuvent ressembler à un mélanome [42].

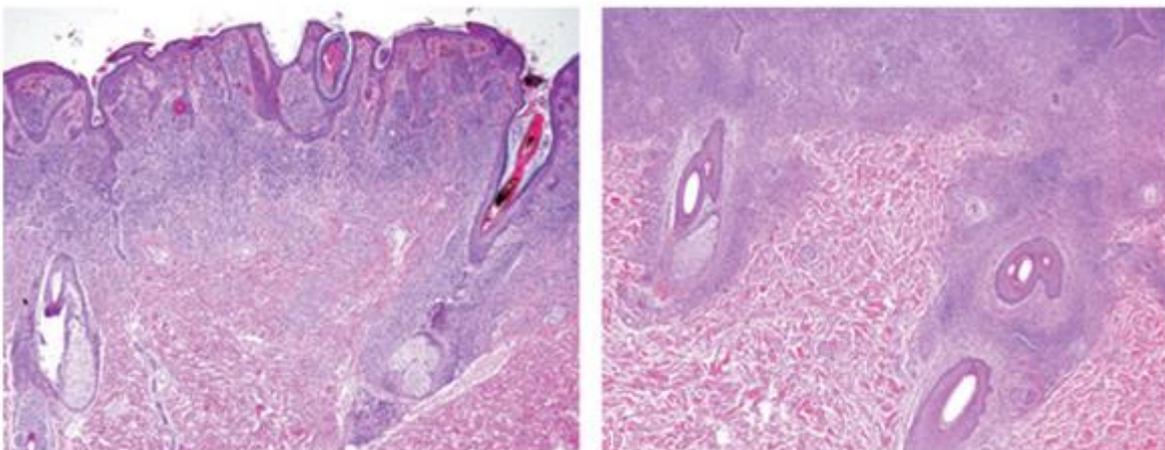
Il est reconnu depuis longtemps que le naevus congénital est associé à un risque accru de survenue de mélanome au sein du naevus. Le risque absolu est associé à la taille de la lésion, au site anatomique et au nombre total de lésions présentes [43].

Les caractéristiques histologiques initialement considérées comme spécifiques au naevus congénital comprennent la présence de cellules naeviques dans le derme réticulaire et autour des structures annexielles ; au niveau sous-cutané ; et sous forme d'infiltrations dermiques horizontales entre les faisceaux de collagène (Figure 17) Cependant, ces caractéristiques ne sont pas toujours présentes et certaines se chevauchent avec celles des naevus acquis [44]. La majorité sont des naevus composés, suivis respectivement des dermiques et jonctionnels [45]. Pas moins de 89% ont montré des cellules naeviques s'étendant dans le derme réticulaire, avec environ la moitié de ces lésions impliquant également le tissu sous-cutané. La profondeur de l'infiltration des cellules naeviques s'est avérée corrélée à la taille de la lésion. Les cellules du naevus

dans le derme réticulaire sont souvent intercalées entre les faisceaux de collagène de manière horizontale ou linéaire. Ces cellules se trouvent généralement agrégées autour et dans des structures annexielles, telles que les follicules pileux et les glandes eccrines. L'absence d'atypie nucléaire ou de pléomorphisme sont des caractéristiques qui peuvent aider à les distinguer du mélanome [46].



**Figure 16 : Aspect clinique d'un naevus congénital débutant : plaque brune à surface mamelonnée et contours irréguliers**



**Figure 17 : Nids de naevomélanocytes dans l'épiderme et le derme, intercalés entre les faisceaux de collagène et agrégés autour de et dans les structures annexielles (coloration HES grossissement × 20 et ×40)**

## 6. Formes dermoscopiques

### a. Le naevus globulaire (congénital) :

Le patron globulaire se caractérise par la présence de globules agrégés de taille variable de couleur marron au gris–bleu pigmentés répartis sur la totalité de la lésion et sont plus particulièrement visibles en périphérie chez l'enfant et l'adulte jeune en croissance (Figure 19). Le naevus globulaire peut montrer des zones d'hypopigmentation ou/ ou de pigmentation brune sans structure pouvant parfois cacher les globules.

Chez l'adulte, ces naevus deviennent plus surélevés avec une surface papillomateuse et sont caractérisés dermoscopiquement par un patron pavimenteux. Le patron pavimenteux est une variante du globulaire dans laquelle les globules sont plus larges et plus angulés et ressemblent à des pavets.

Histologiquement, les globules et pavets correspondent à des nids de mélanocytes au niveau du derme papillaire (Figure 20).

Un autre patron fréquemment retrouvé dans le naevus est le patron en « œuf au plat ». Il consiste en une zone centrale surélevés avec des globules et des pavets ou une pigmentation sans structure brune à pâle ; et une portion périphérique plate caractérisée par un réseau pigmenté typique (Figure 21). Les naevus congénitaux supérieurs à 15 mm ont souvent une surface verruqueuse et/ou une hypertrichose. En dermoscopie, ils sont caractérisés par un patron réticulaire ; globulaire/pavimenteux et/ou homogène. Plusieurs zones de dépigmentation correspondant aux follicules pileux sont souvent fréquemment observés (Figure 22).

Histologiquement, les naevus globulaires de l'enfant sont le plus souvent composés avec de discrets nids jonctionnels. Certaines caractéristiques du neavus congénital peuvent être retrouvés (larges nids pigmentés au niveau du derme, avec une

extension péri-annexielle). Il est admis que les naevus globulaires de l'enfant deviennent des naevus dermiques et un naevus d'Unna chez l'adulte [47].

Ces naevus dermiques sont caractérisés sur le plan dermoscopiquement en plus des patrons déjà cités par un patron vasculaire. Les vaisseaux en virgule sont le type de vaisseaux le plus fréquemment retrouvés. Des vaisseaux en épingles à cheveux et en points peuvent également être retrouvés (Figure 23).

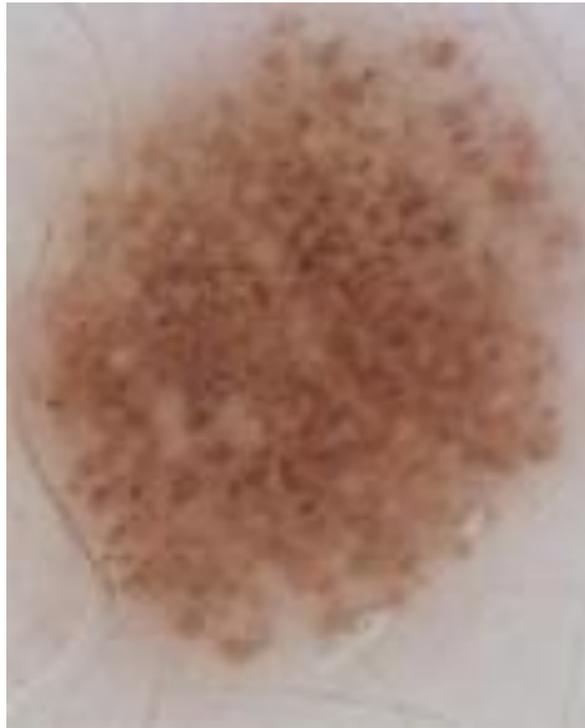


Figure 18 : Image dermoscopique d'un patron globulaire montrant une répartition sur la totalité de la lésion

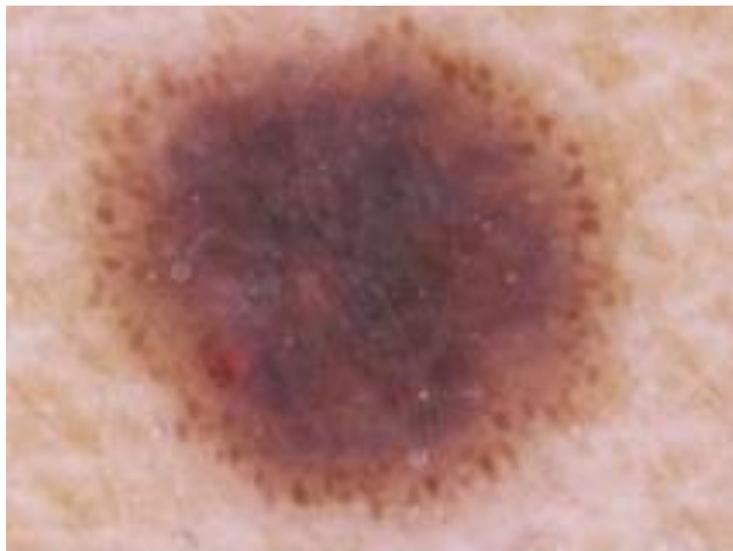
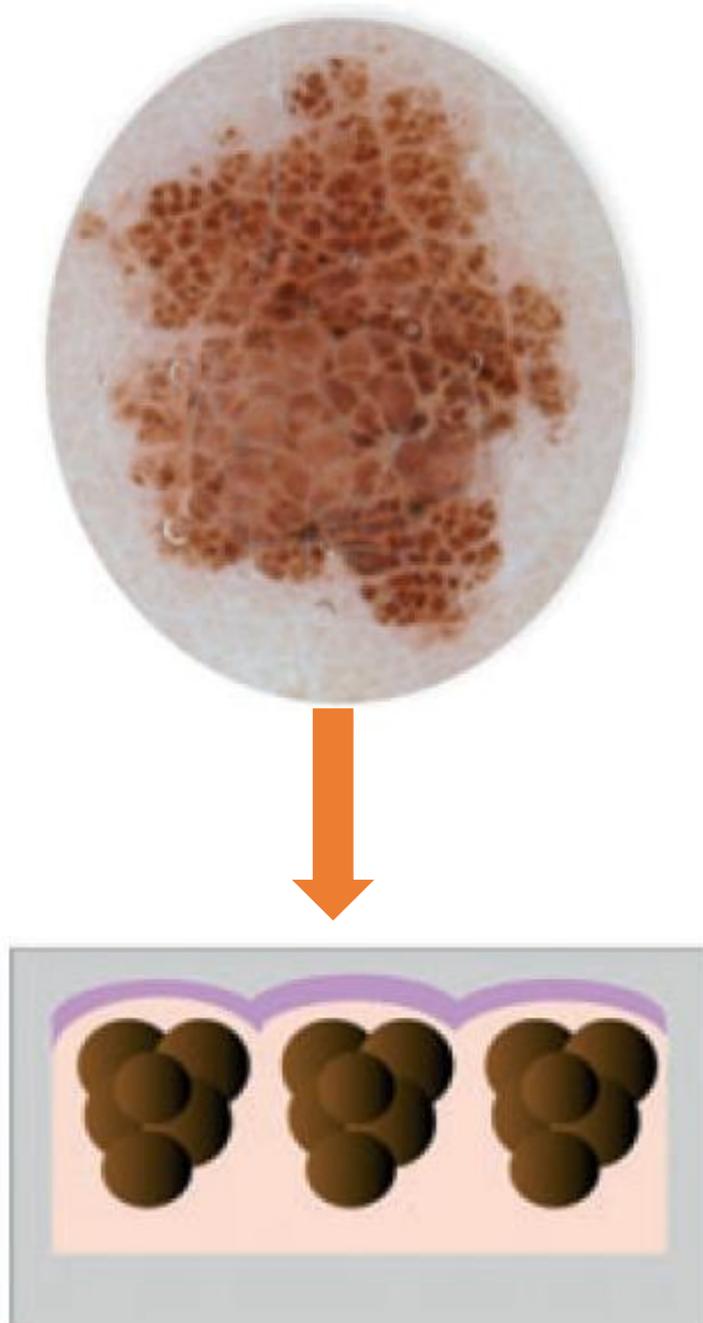


Figure 19 : Image dermoscopique d'un patron globulaire avec une répartition périphérique des globules



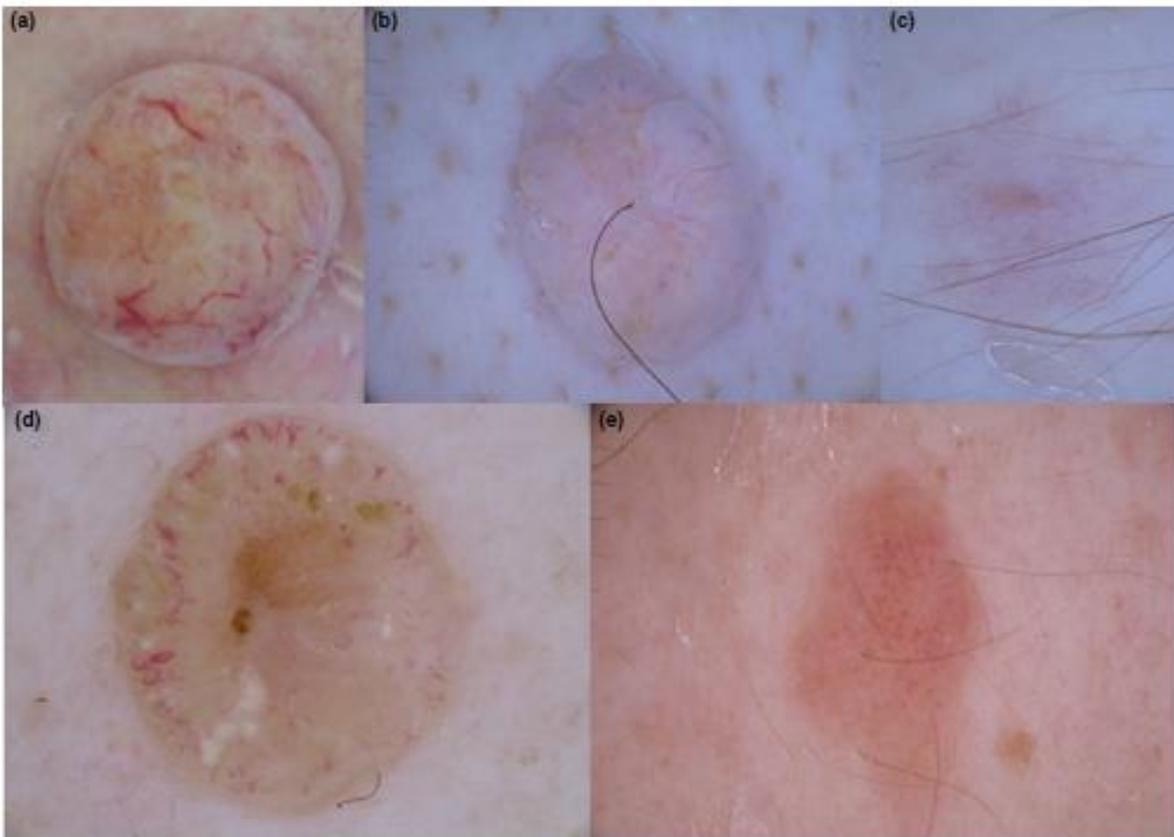
**Figure 20 : Corrélation entre dermoscopie et histologie du patron globulaire/pavimenteux : nids de mélanocytes de largeurs variables au niveau du derme papillaire**



**Figure 21 : Naevus congénital chez un adulte. Dermoscopie montre un patron en « œuf au plat » fait d'un patron pavimenteux au centre et d'un réseau pigmenté régulier en périphérie.**



**Figure 22 : Naevus congénital de taille intermédiaire chez un adulte de 39 ans. La dermoscopie montre un patron réticulaire en périphérie avec des aires homogènes et des pavets au centre. Plusieurs zones d'hypopigmentation péri-folliculaire sont observées.**



**Figure 23 : Les structures vasculaires du naevus dermique :**

- a- Vaisseaux linéaires
- b- Vaisseaux en virgule
- c- Vaisseaux en points
- d- Vaisseaux en épingles à cheveux
- e- Vaisseaux glomérulaires

**b. Le patron réticulaire (acquis) :**

Les naevus réticulaires sont des naevus acquis tardivement qui se voient le plus souvent chez l'adulte. Ils sont souvent petits < 15 mm, plats ou légèrement surélevés, de couleur brune à noire. Les lésions de petites tailles sont souvent symétriques et monomorphes. Leur dermoscopie est caractérisée par un réseau pigmenté régulier (Figure 24) avec ou sans zones d'hypopigmentation et/ ou sans structure de couleur brune à noire. Histologiquement, les naevus réticulaires sont des proliférations mélanocytaires bénignes jonctionnelles ou composées faite ce crêtes pigmentées et fines allongées. Dans ces lésions, des caractéristiques histologiques des naevus dysplasiques peuvent être parfois observés (hyperplasie mélanocytaire lentigineuse, des atypies cytologiques) mais sans traduction dermoscopique. Les naevus réticulaires sont tendance à régresser avec l'âge pour disparaître complètement vers 70 à 90 ans [48].



**Figure 24 : Naevus réticulaire acquis localisé au niveau du dos d'une femme de 36 ans montrant un réseau pigmenté régulier avec accentuation de la trame au centre**

**c. Patron étoilé**

Le naevus étoilé ou naevus de Reed/Spitz est un naevus mélanocytaire particulier, généralement acquis ; qui se voit aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. A l'instar du naevus réticulaire, il se voit rarement chez les sujets âgés, ce qui suggère qu'il a une tendance à disparaître avec l'âge. Initialement, le naevus de Reed/spitz a été décrit comme non pigmenté, mais les données récentes ont montré que les naevus de Reed/Spitz étaient pigmentés bruns à noirs dans 71,3% - 92,7% dans les cas histologiques examinés. Cette fréquence élevée de la variante pigmentée dans les séries chirurgicales pourrait être le résultat d'une meilleure reconnaissance clinique grâce à la dermoscopie.

Cliniquement, les naevus de Reed/Spitz pigmentés sont bruns à noirs, plats à légèrement surélevés, symétriques montrant une préférence pour certaines localisations ; notamment le visage, les membres et les fesses. L'élément le plus spécifique est le patron étoilé vu par le dermoscope. Il se caractérise par de multiples stries de pigmentation ou globules larges arrangés symétriquement à la périphérie de la lésion avec une disposition radiaire rappelant une étoile « Starbust pattern » [Figure 25]. Des vaisseaux en points et une dépigmentation réticulée sont observés dans les formes non pigmentées.

Histologiquement, les naevus étoilés sont des naevus jonctionnels ou composés faits de mélanocytes hautement pigmentés et hautement cohésives, parallèles ou perpendiculaire à la surface de la peau avec une hyperplasie épidermique variable. La démarcation entre l'épiderme et les nids jonctionnels de mélanocytes est soit nette ou à peine visible [Figure 26].

Il faut noter que le mélanome peut très rarement montrer un patron étoilé en particulier dans les lésions présentant des modifications chez l'adulte. Dans ces circonstances, l'excision de lésions avec un patron étoilé est recommandée [49, 50].



Figure 25 : Naevus de Reed/ Spitz localisé au niveau du dos de la main avec à la dermoscopie un patron étoilé

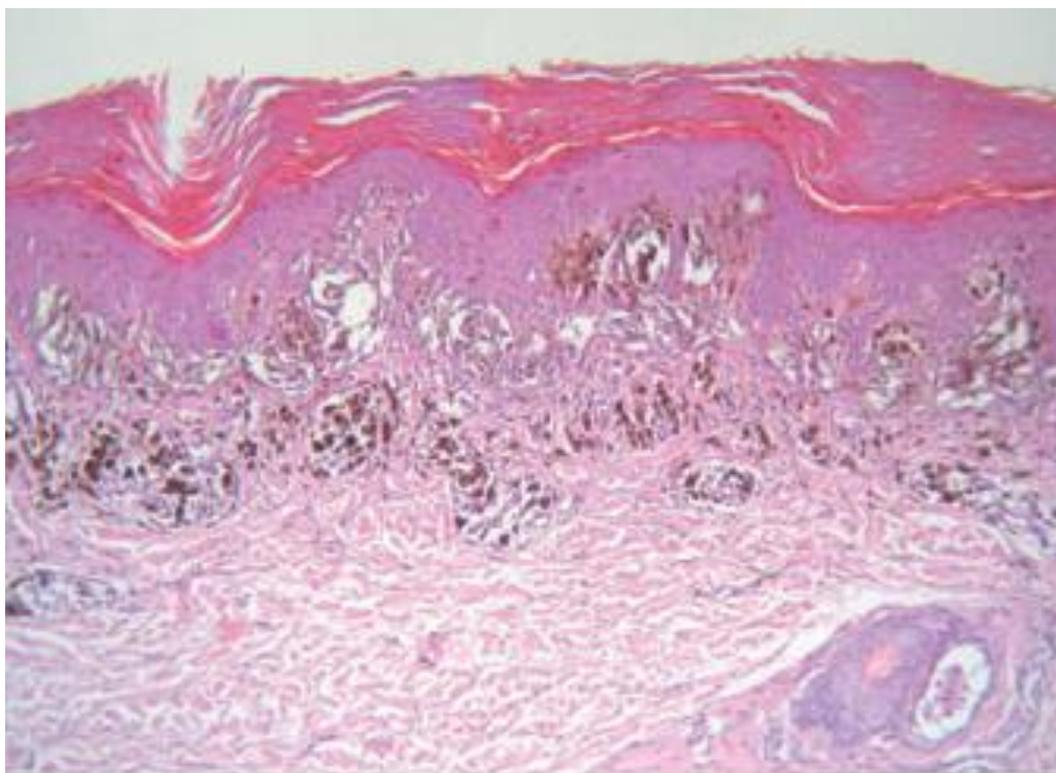
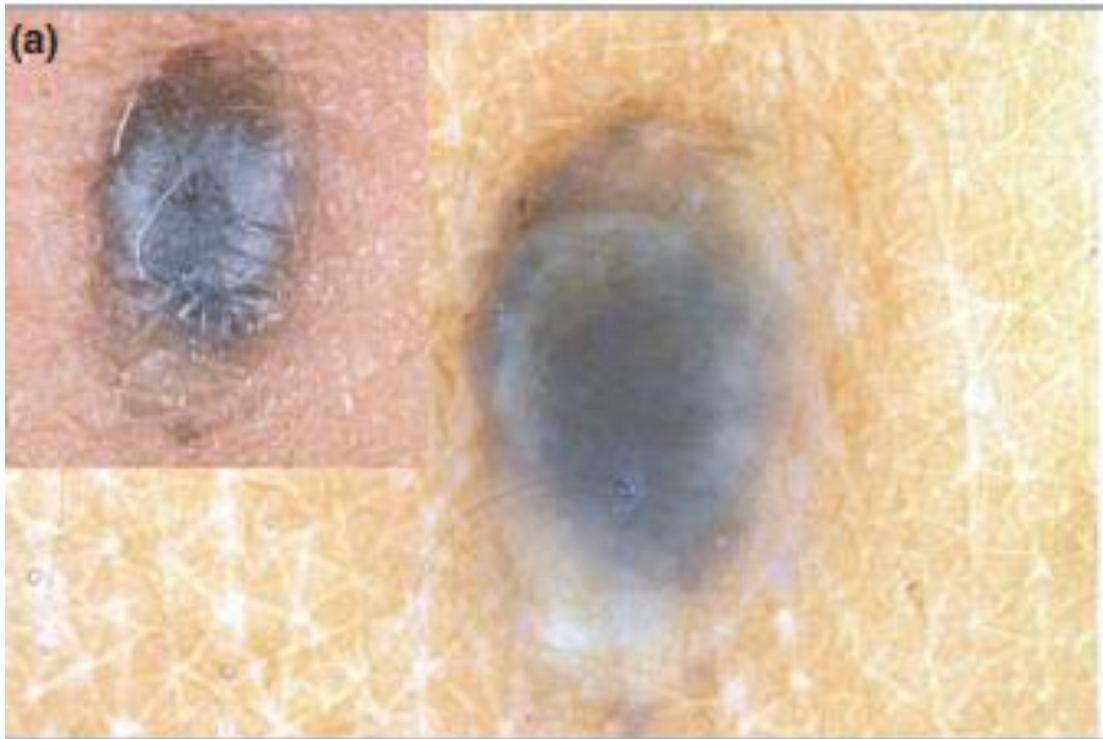


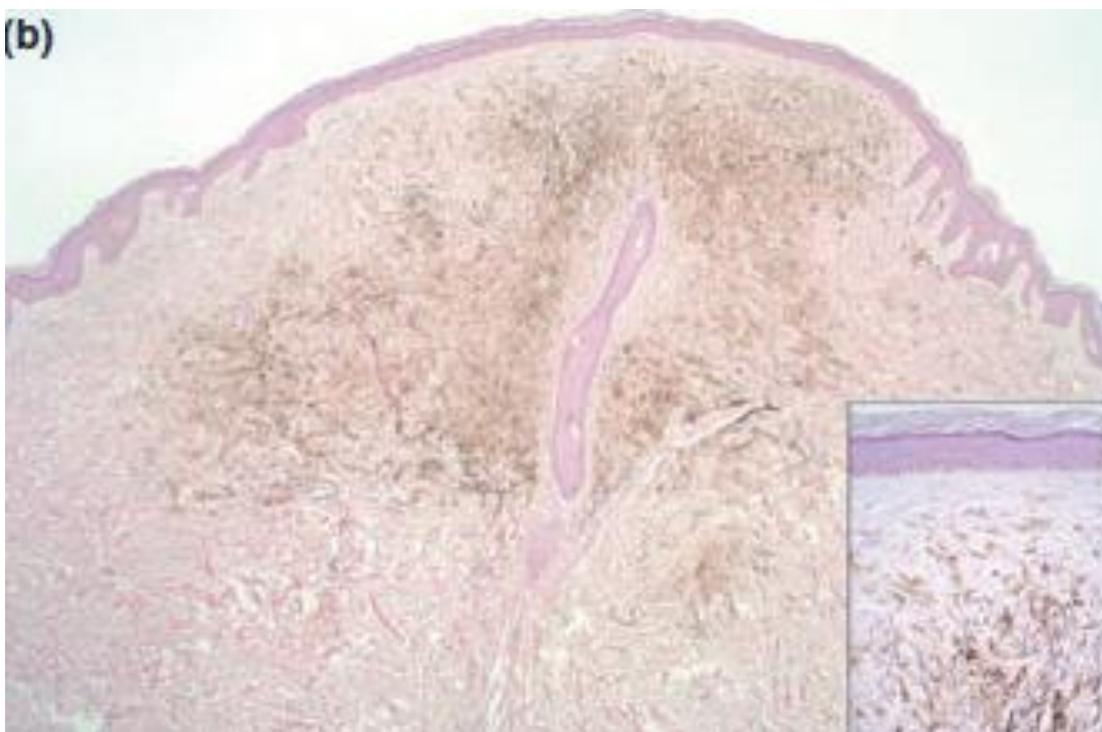
Figure 26 : Histologie d'un naevus de spitz montrant une lésion nettement démarquée avec des mélanocytes allongés arrangés en nids jonctionnels, avec un infiltrat dermique de mélanophages

#### d. Patron bleu homogène

Le naevus bleu peut être congénital ou acquis et persiste généralement tout au long de la vie. Ce sont des papules, plaques ou nodules de taille variables, de couleur bleue à noire, planes ou surélevées. A la dermoscopie, les naevus bleus ont typiquement caractérisées par un patron homogène fait d'une pigmentation bleuâtre sans structure [Figure 27]. Le patron histologique du naevus bleu est défini comme étant dendritique et sclérotique. Il se traduit par la présence de mélanocytes dendritiques hautement pigmentés interposés avec des mélanophages entre des faisceaux épais de collagène au niveau du derme moyen et superficiel. Une Grenz zone épaisse sépare la lésion de l'épiderme normal [Figure 28]. Plus rarement, certaines zones d'un naevus bleu typique peuvent être occupées par des mélanocytes presque dépourvus de tout pigment mélanique (naevus bleu hypochromique). La perte du pigment est plus fréquemment observée dans les naevus bleus au niveau des extrémités et est considérée comme un phénomène lié au site et non lié à l'âge.



**Figure 27 : Dermoscopie d'un naevus bleu montrant en plus du patron bleu homogène sans structure des zones hypo pigmentées**



**Figure 28 : Coupe histologique d'un naevus bleu montrant une prolifération dermique de mélanocytes dendritiques interposées entre les fibres de collagène.**

### e. Naevus lié au site

Les naevus liés aux sites ont une description clinique, dermoscopique et histologique qui sont reliées à la structure anatomique de la région dans laquelle ils sont situés.

#### ➤ **Le naevus acral [51].**

Le naevus acral est retrouvé chez 4–9% de la population. Il s'agit d'un naevus congénital ou acquis. Cliniquement, c'est une lésion brune à noire plane ou légèrement surélevée à localisation palmaire ou plantaire. A l'exception du naevus congénital, ils dépassent rarement 7 mm.

Huit patrons dermoscopiques ont été décrits pour le naevus palmo–plantaire : Le plus fréquent est le patron parallèle aux sillons [Figure 29] avec ses variantes, suivi du le fibrillaire [Figure 30], le quadrillé en latices [Figure 31] , le patron homogène, le patron globulaire [Figure 32], le patron réticulaire [Figure 33], le patron atypique [Figure 34] ; enfin le patron en transition qui est une combinaison d'un réseau brun/noir et un patron quadrillé en latices ou parallèle aux sillons.

Histologiquement, ce sont des naevus congénitaux ou acquis comportant des nids jonctionnels de mélanocytes autour des crêtes limitantes, s'accompagnant d'une élimination transépidermique de la mélanine et/ou avec une diffusion intraépidermique de mélanocytes isolés le long des sillons superficiels avec épargnement des crêtes et de l'acrosyngium [Figure 35].

Le naevus acral congénital comporte un risque faible de transformation maligne. Ils peuvent cependant dans certains cas poser un problème de diagnostic différentiel avec le mélanome débutant. Comme critères distinctifs, le mélanome in situ se présente par un patron parallèle aux crêtes tandis que le mélanome invasif se manifeste par une pigmentation diffuse et irrégulière.



**Figure 29 : Naevus acral montrant un patron parallèle aux sillon**



**Figure 30 : Naevus acral montrant un patron fibrillaire**



Figure 31 : patron quadrillé en latice

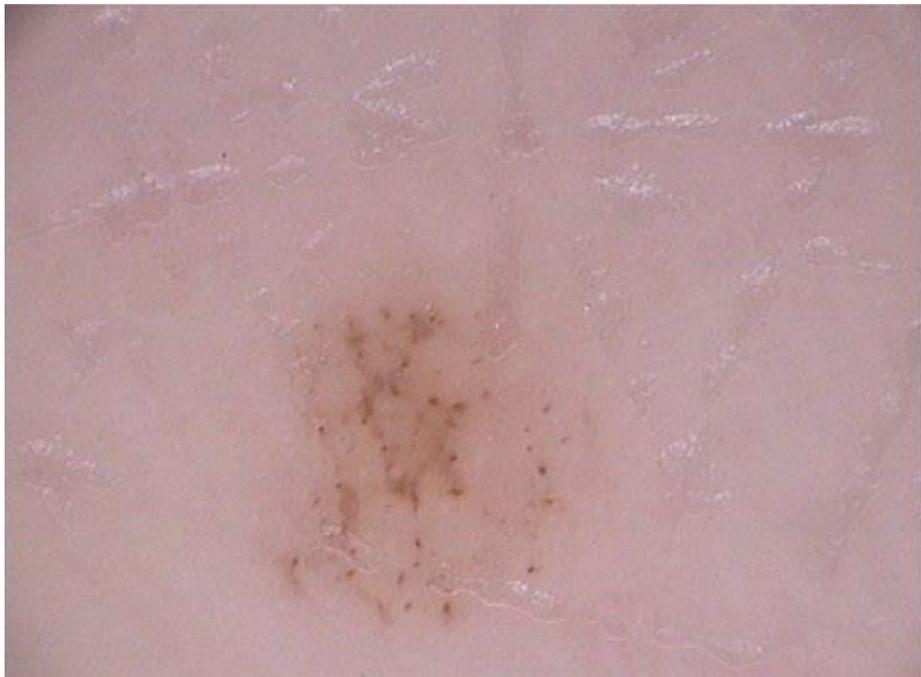


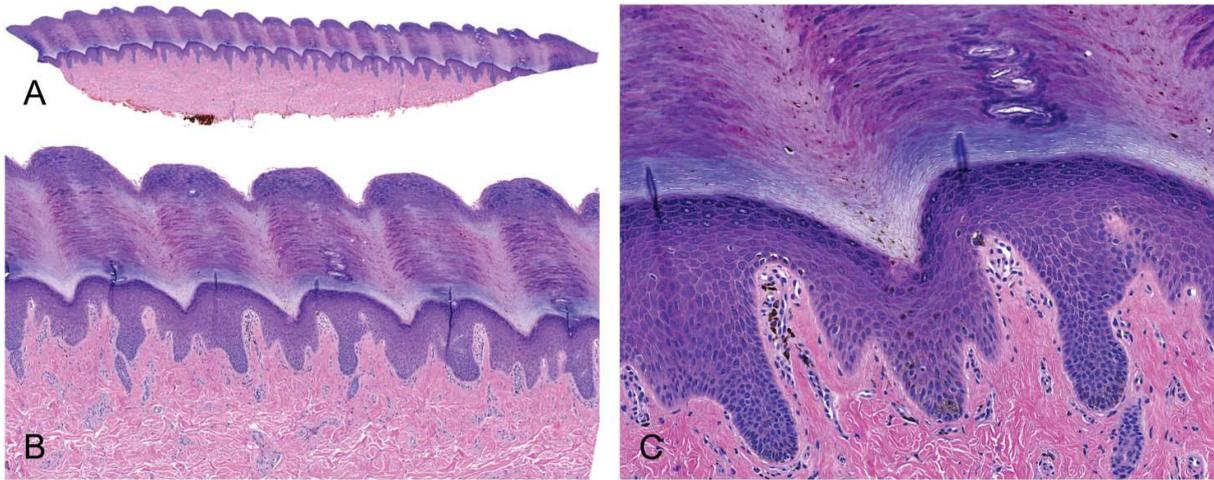
Figure 32 : Patron globulaire d'un naevus acral



Figure 33 : Le patron réticulaire d'un naevus acral



Figure 34 : Patron atypique d'un naevus acral



**Figure 35 : Naevus plantaire.**

A : lésion mélanocytaire bien circonscrite symétrique

B et C : Colonnes de mélanocytes dans la couche cornée, mélanocytes dendritiques dans la couche basale

➤ **Le naevus de la face : [52]**

Les naevus de la face chez les enfants se présentent sous la forme de lésions brunes, plates / légèrement surélevées, symétriques de moins de 15 mm de diamètre, avec à la dermoscopie avec un patron brun–gris sans structure qui est entremêlé avec de nombreuses ouvertures folliculaires hypopigmentées [Figure 36]. Ce patron correspond à de petits nids dermo–épidermiques de mélanocytes tels ceux observés dans les naevus composés.

En contraste frappant, les naevus faciaux chez les adultes sont des lésions surélevées de couleur chair montrant des vaisseaux en virgules, linéaires, en épingles à cheveux et des restes de pigment [Figure 37]. Ce sont des naevus histopathologiquement intradermiques de type Miescher.

Sur la base des différences dermoscopiques frappantes liées à l'âge des naevus faciaux, il a été suggéré que les naevus faciaux sont initialement plats et pigmentés et deviennent plus élevés et hypopigmentés chez les adultes.

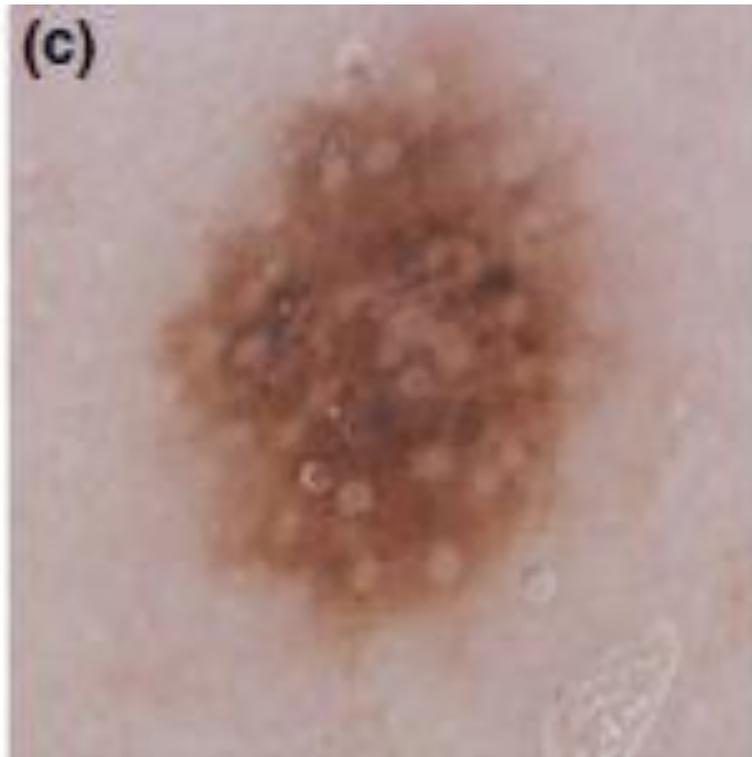


Figure 36 : Naevus de la face chez un enfant : patron réticulaire

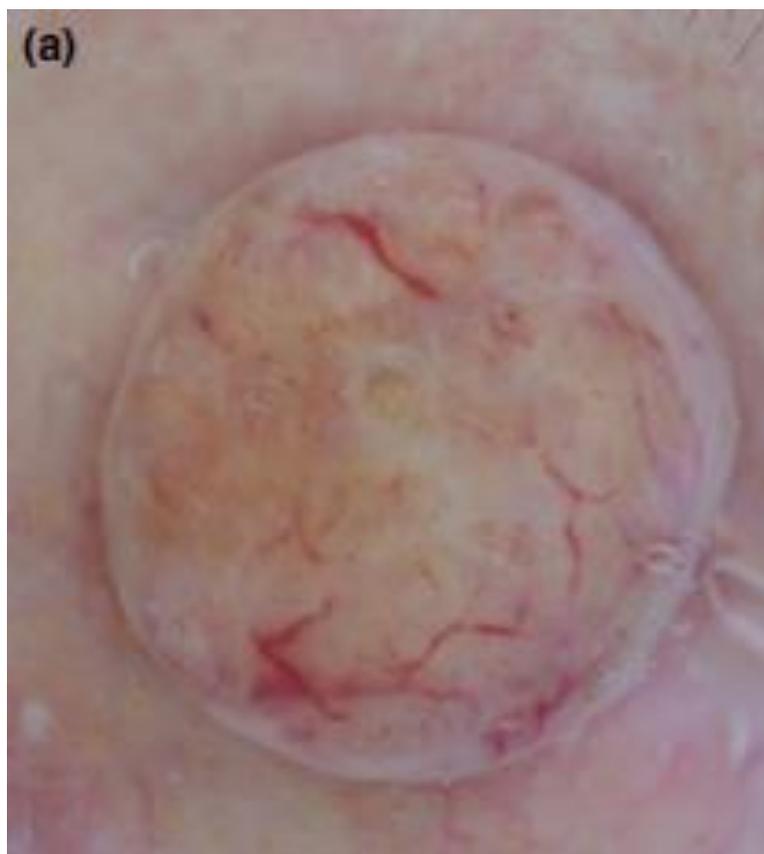


Figure 37 : Naevus de la face chez un adulte vaisseaux linéaires

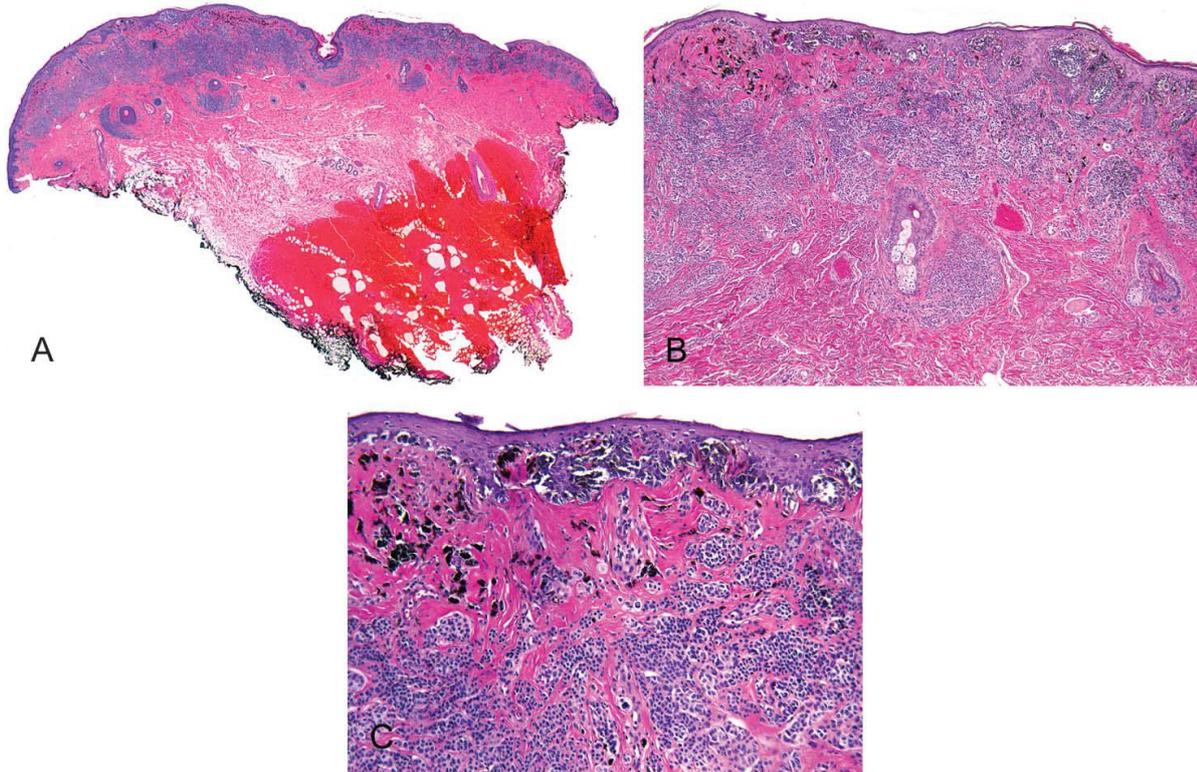
➤ **Le naevus de la muqueuse génitale**

En 2011, The International Dermoscopy Society a publié un rapport sur la dermoscopie des lésions pigmentées de la muqueuse et de la jonction cutanéomuqueuse [53]. Le naevus mélanocytaire de la vulve se présente le plus souvent par un patron globulaire/en motte ou un patron mixte ou une pigmentation brune grise homogène [Figure 38]. Dans la série de Ferrari et al, le patron mixte a été défini par la combinaison de deux patrons en excluant les caractéristiques spécifiques au mélanome [54]. Dans cette série, les naevus de la muqueuse étaient associés à l'âge jeune, la localisation au niveau de la grande lèvre, le diamètre inférieur à 10 mm et le caractère non infiltré de la lésion.

Histologiquement, la caractéristique importante des naevus des organes génitaux est une asymétrie marquée, une prolifération jonctionnelle de nids ronds à ovales avec des zones de confluence frappantes, ainsi que des mélanocytes uniques à différents niveaux de l'épiderme, y compris la couche cornée. Dans certains cas, toute la couche basale peut être remplacée par des mélanocytes isolées [Figure 39].



Figure 38 : Naevus de la muqueuse génitale : patron mixte globulaire et brun homogène



**Figure 39 : Naevus mélanocytaire de la vulve.**

A : Naevus composé bien circonscrit avec des nids de taille et de forme variables, certains grands et irréguliers.

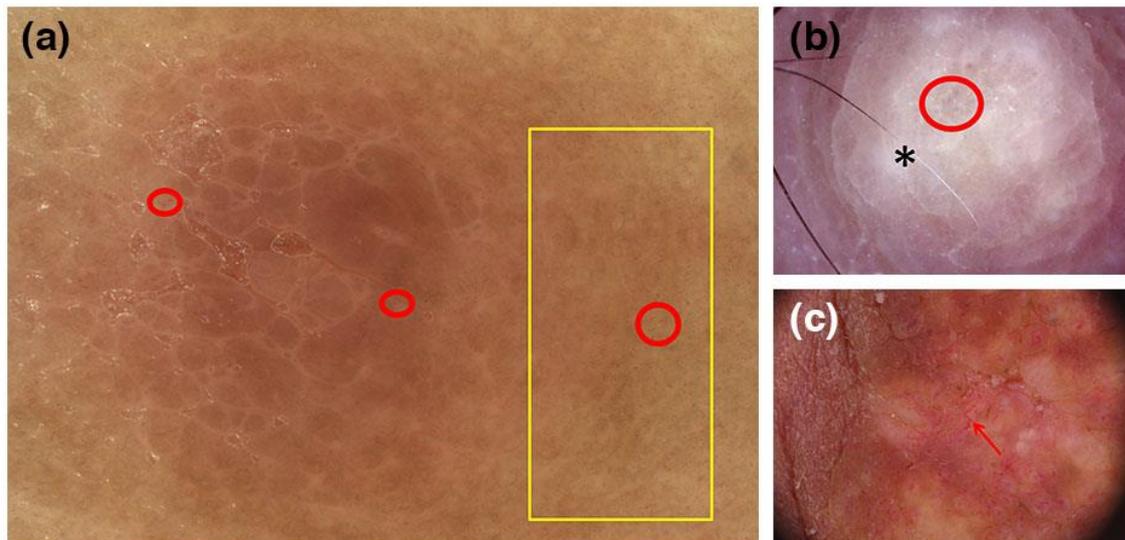
B : nids irréguliers s'étendant dans le derme et des mélanocytes isolés dans l'épiderme.

C : mélanocytes démontrant une atypie cytologique avec une fibrose dense dans le derme papillaire.

➤ **Le naevus du mamelon**

La plaque aréolo–mamelonnaire est un site anatomique particulier où l'interprétation de l'imagerie dermoscopique peut être difficile. La surface irrégulière avec la présence d'orifices de conduits galactophores peuvent induire une distribution irrégulière du pigment et aboutir à des résultats de dermoscopie faussement positifs [55]. De plus, il faut considérer que l'aréole normale peut également présenter un réseau pigmentaire brun [Figure 40].

Il n'y a que deux rapports de cas dans la littérature traitant des résultats dermoscopiques dans les naevus du mamelon [56, 57]. Dans les deux cas, la dermoscopie a montré une pigmentation brun foncé à gris–bleu des lobules du mamelon formant un patron pavimenteux. Dans un cas, la périphérie de certains lobules présentait également des stries brunes et quelques points irréguliers brun foncé. La microscopie confocale a révélé des nids mélanocytaires jonctionnels et dermiques denses.



**Figure 40 :**

a :Dermoscopie normale du mamelon et de la plaque aréolaire montrant un réseau pigmenté périphérique homogène

b et c : Dermoscopie normale de deux mamelons

Cercles rouges : vaisseaux en points et linéaires



**Figure 41 : Dermoscopie d'un naevus de l'aréole montrant un patron sans structure brun foncé**

➤ **Naevus du scalp [58] :**

Une classification dermoscopique a été proposée pour les lésions du scalp :

- Naevus commun (plan/légèrement surélevé/ nodulaire, en forme de dôme, symétrique) ;
- Naevus papillomateux ;
- Naevus en éclipse (centre hypopigmenté avec un anneau pigmenté) [Figure 42] ;
- Naevus congénital (présent à la naissance ou apparaissant au cours des deux premières années) ;
- Naevus bleu
- Naevus atypique présentant au moins une des caractéristiques suivantes : asymétrie, bords irréguliers, >3 couleurs, >6 mm de diamètre).

Les naevus commun, papillomateux et congénital présentent un patron globulaire, pavimenteux, alors que le patron réticulaire est retrouvé dans le naevus en éclipse et le naevus atypique. Les couleurs retrouvées le plus souvent dans les naevus du scalp sont le brun clair, brun foncé et le rouge.



Figure 42 : Dermoscopie d'un naevus du scalp montrant un patron en éclipse

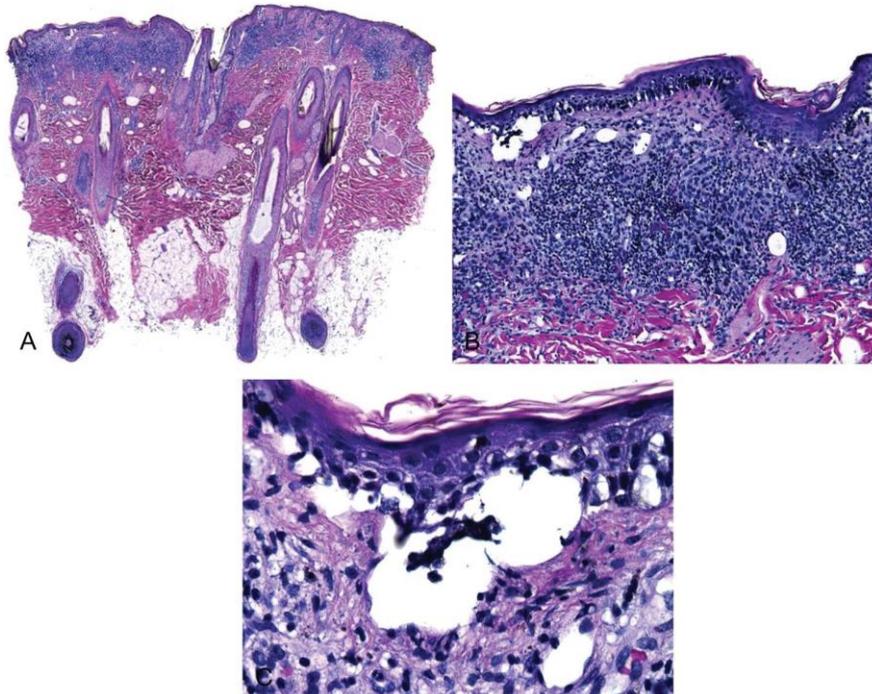


Figure 43 : Histologie d'un naevus du scalp : remplacement de la couche basale par des mélanocytes isolés et en nids. Dans le derme, variation en taille et en forme des mélanocytes qui sont entourés par un infiltrat inflammatoire

➤ **Le naevus unguéal : [59,60]**

Ces naevus proviennent de la matrice de l'ongle et se présentent sous la forme de bande mélanonychique, couleur brun clair à foncé, s'étendant de l'ongle proximal à l'ongle distal [44]. Le plus souvent, ils affectent le II<sup>ème</sup>, III<sup>ème</sup> ou IV<sup>ème</sup> doigt et se développent généralement au début de l'adolescence.

Chez l'enfant, la bande mélanocychique a tendance à être plus large que celle de l'adulte et s'accompagnent parfois de dystrophie unguéale [Figure 44]. Le signe de Hutchinson peut être observé dans la population pédiatrique mais pas chez l'adulte.

Chez l'adulte, la bande présente une démarcation nette de la tablette normale, sa largeur est  $< 1/3$  de la largeur de la tablette [Figure 45].

A l'histologie, les nids de mélanocytes sont localisés au niveau de la jonction dermo–épithéliale. Parfois, des mélanocytes isolés sont observés à cytoplasme pâle ou légèrement éosinophile, à noyau hyperchromatique.



Figure 44 : Naevus unguéal chez un enfant : bande mélanonychique occupant toute la largeur de la tablette avec un signe de Hutchinson



Figure 45 : Naevus unguéal chez un adulte bande au niveau du 4 ème doigt, largeur <math>< 1/3</math> de la tablette , couleur brun foncé homogène

f. Naevus à caractéristiques particulières :

➤ Le naevus composé [61]:

Le naevus composé est défini par un naevus congénital ou acquis avec deux zones de couleur et taille différente, et présentant au moins deux de ces quatre patrons dermoscopiques : globulaire/ pavimenteux ; réticulaire ; étoilé et homogène. L'aspect le plus fréquent est celui de patron globulaire/ réticulaire en association avec un patron bleu homogène [Figure 46].

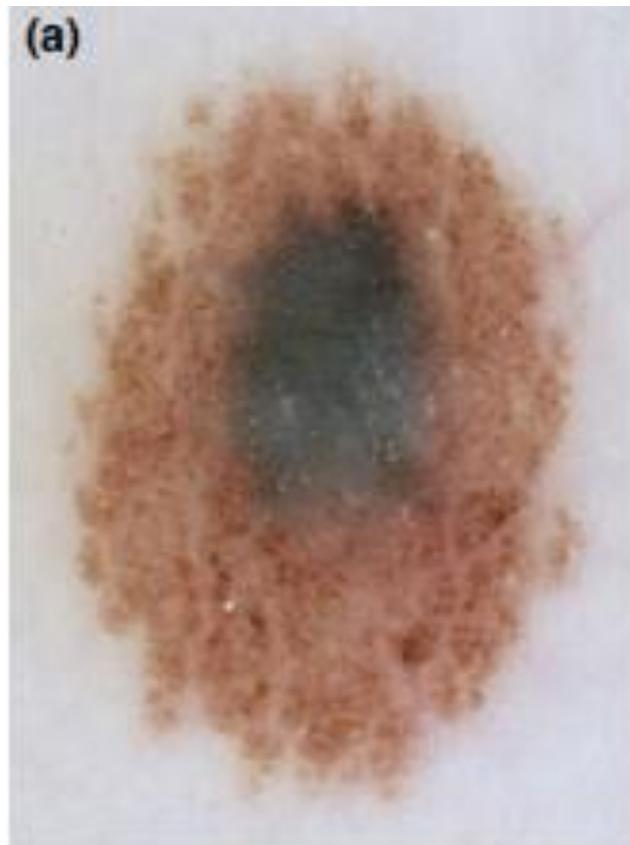


Figure 46 : Naevus composé : patron réticulaire périphérique et bleu homogène au centre

➤ **Le naevus récurrent [62,63]:**

C'est un naevus congénital ou acquis présentant des aspects atypiques après un traumatisme ou une résection incomplète. Il est typiquement observé chez la femme de 20–30 ans, sur le dos, la face et les extrémités. A l'histologie, des patrons atypiques et des formations scar-like peuvent être observées.

Le naevus récurrent est caractérisé par une récurrence rapide du pigment (6 semaines à 6 mois) confiné et s'élargissant avec la cicatrice avec une accentuation au centre de la cicatrice. En contraste, le mélanome récurrent a un délai plus allongé de récurrence avec une pigmentation dépassant la cicatrice.

A la dermoscopie, le naevus récurrent est associé est associé significativement à un patron de croissance centrifuge et symétrique [Figure 47], tandis que le mélanome récurrent présente des cercles, une pigmentation excentrée, une hyperpigmentation à la périphérie, un patron de croissance chaotique et une pigmentation dépassant les limites de la cicatrice.

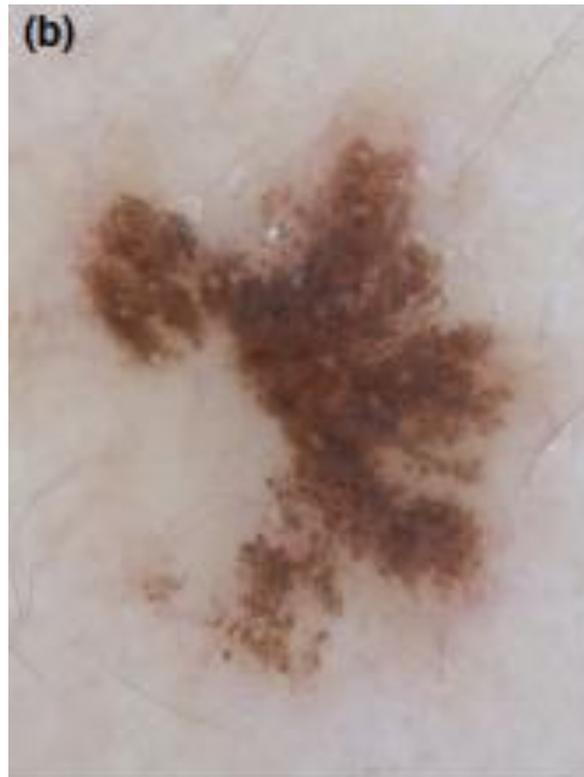


Figure 47 : Dermoscopie d'un naevus récurrent

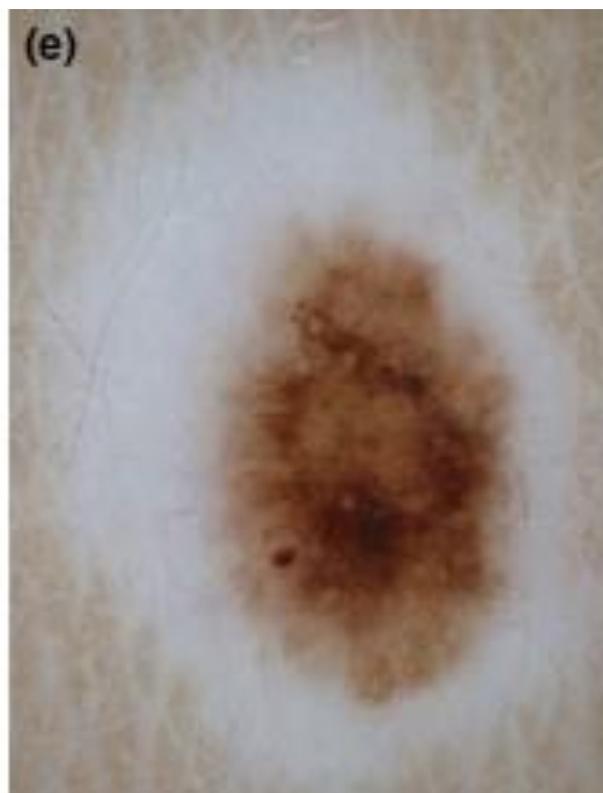


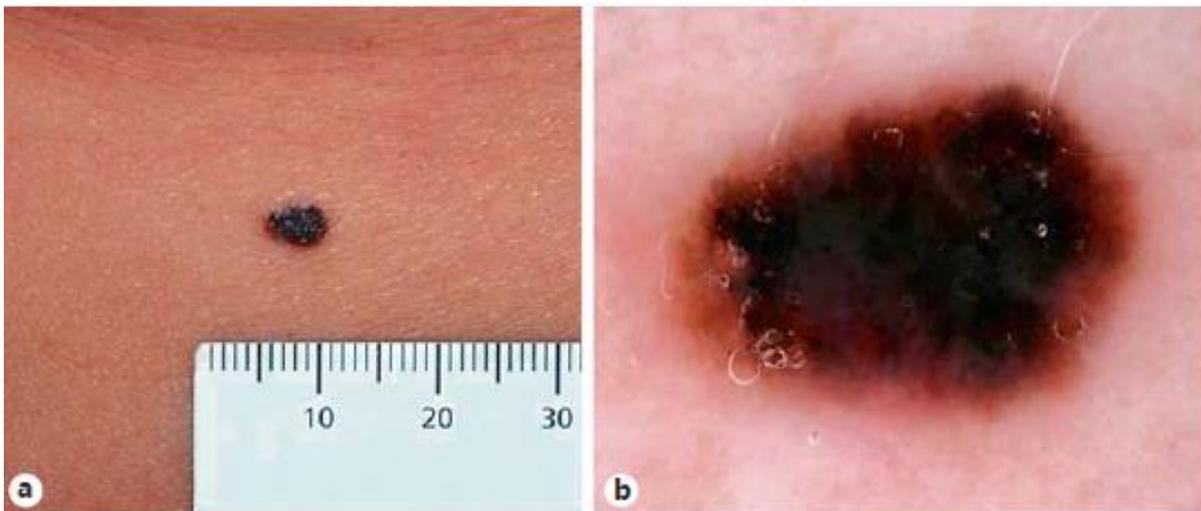
Figure 48 : Dermoscopie d'un halo naevus

➤ **Halo naevus ou naevus de Sutton [64]:**

Naevus congénital ou acquis, monomorphe, brun à gris entouré par un halo hypo pigmenté. A la dermoscopie, se présente par un patron globulaire et des granulations bleues réalisant un aspect poivré et des régions scar-like [Figure 48]. L'âge typique d'apparition est aux alentours de 15 ans. L'histologie trouve un infiltrat lichénoïde symétrique avec des lymphocytes et des mélanocytes.

➤ **Naevus eczématiforme ou naevus de Meyerson [65]:**

Le phénomène de Meyerson est défini par un halo eczématiforme entourant un naevus. Le naevus eczématiforme présente une prédilection pour 'adulte jeune en bonne santé. L'histologie trouve un naevus composé avec une parakératose, une acanthose avec parfois une spongiose et un infiltrat lymphocytaire dermique. La dermoscopie est souvent gênée par la présence de croûtes mélicériques qui cachent le patron sous-jacent [Figure 49].



**Figure 49 : Plaque brun foncé de contours irréguliers entourée par un halo érythémateux irrégulier, dermoscopie montre des globules et blotches avec un voile bleu-blanc.**

➤ Naevus en cocarde [66]:

Lésions roses à pigmentées entourées d'un bord interne dépigmenté et externe pigmenté, visible de manière caractéristique sur le cuir chevelu des enfants et des adolescents.

Les naevus de cocarde se présentent sous forme de naevus jonctionnels / composés en histopathologie. Alors que le bord interne est exempt de cellules naeviques et le bord externe est dû à la présence de nids mélanocytaires jonctionnels. En dermoscopie, on observe un patron globulaire ou homogène au centre un bord intérieur clair et un bord extérieur sombre et réticulé [Figure 50].

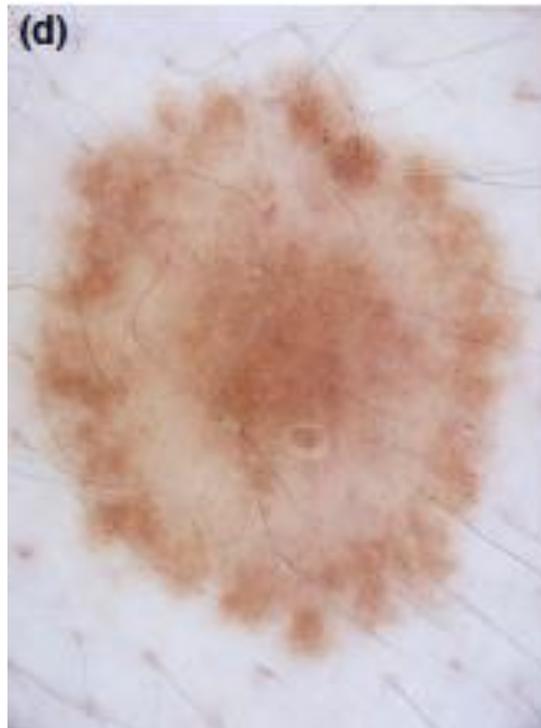
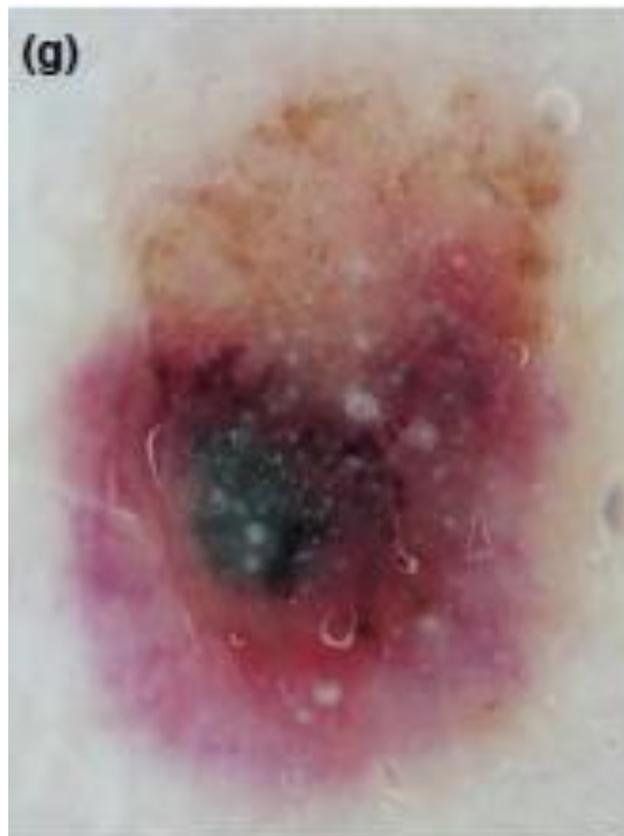


Figure 50 : Dermoscopie d'un naevus en cocarde

➤ **Le naevus hémosidérotique en cible [67] :**

C'est un naevus secondaire à un traumatisme et se présente sous forme de naevus surélevé entouré d'un halo violet ecchymotique asymptomatique. Ils surviennent le plus souvent sur le thorax des enfants et adolescents. A l'histologie, on retrouve une accumulation de fibrine, une extravasation d'érythrocytes, une ectasie vasculaire avec des cellules naeviques.

A la dermoscopie, on observe un patron globulaire entouré par des altérations vasculaires [Figure 51].



**Figure 51 : Dermoscopie d'un naevus hémosidérotique en cible**

➤ **Naevus à cellules ballonissantes [68]:**

Les naevus à cellules ballonissantes sont diagnostiqués histopathologiquement en raison de leurs grands mélanocytes vésiculaires clairs typiques. Ils se présentent le plus souvent sous forme de papules brunes ou de lésions polypoïdes sur la tête / le cou, le tronc et les extrémités au cours des trois premières décennies de la vie.

En dermoscopie, on retrouve de nombreuses structures globulaires / en mottes qui sont en corrélation avec les cellules du ballon en histopathologie [Figure 52].



**Figure 52 : Dermoscopie d'un naevus à cellules ballonissantes**

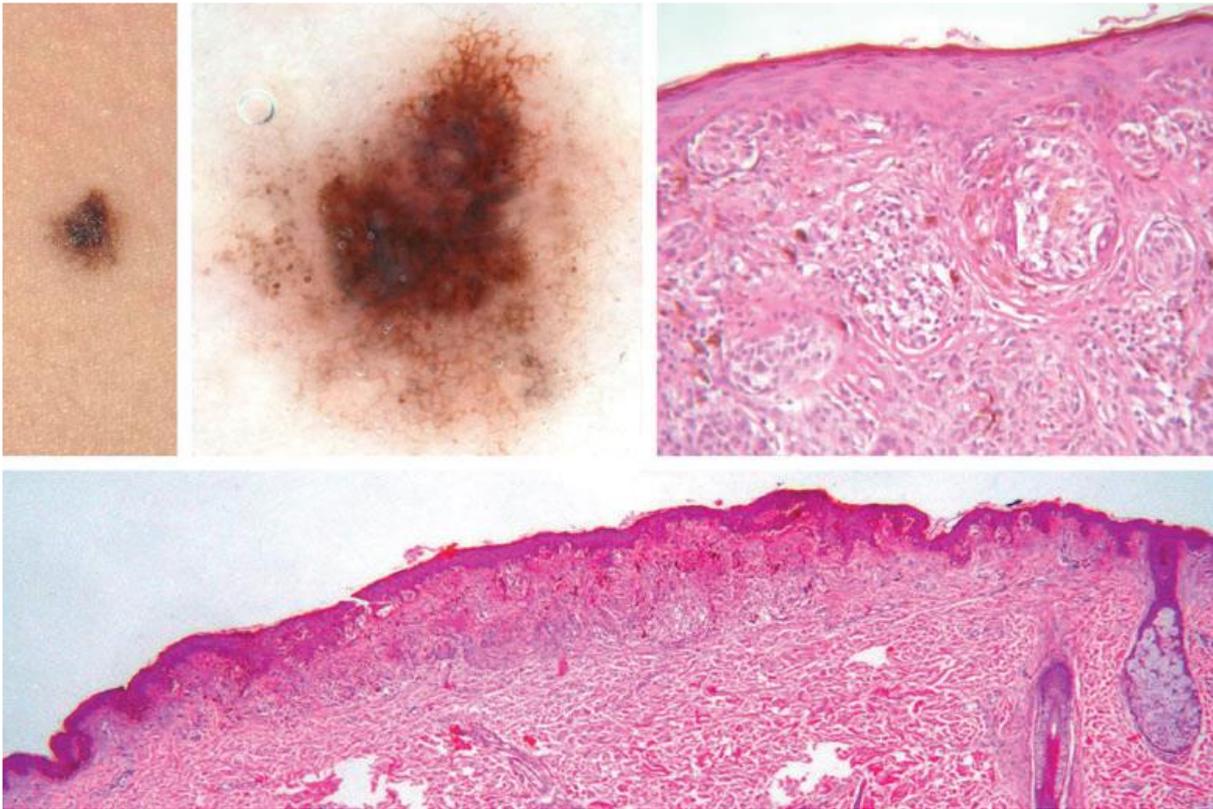
**g. Lésions mélanocytaires inclassables [69] :**

Les naevus de toutes les catégories précédentes peuvent parfois présenter des critères de diagnostic contradictoires d'un point de vue clinique, dermoscopique et / ou histopathologique. Une zone grise existe toujours où les frontières entre bénin et malin sont floues.

Elder et Xu divisent ces lésions mélanocytaires avec un comportement biologique incertain en deux catégories :

- Proliférations mélanocytaires atypiques superficielles de signification incertaine "
- Tumeurs mélanocytaires à potentiel malin incertain'

Ce dernier groupe peut être différencié du premier car ils se présentent sous la forme de nodules expansibles « tumeurs » dans le derme.



**Figure 53 : Prolifération mélanocytaire caractérisée dermoscopiquement par une asymétrie de couleur et de structure, un réseau atypique (face supérieure de la lésion) et des points irréguliers/globules (côté gauche de la lésion)**

Sur le plan histopathologique, la lésion est légèrement asymétrique, avec une certaine hyperplasie épidermique irrégulière et des nids mélanocytaires de taille, de forme et d'espacement irréguliers. Cependant, il n'y a que peu d'extension des mélanocytes vers les couches supérieures de l'épiderme et la composante dermique apparaît mature, sans formation appréciable de nodule (s) expansif (s). La lésion est donc une « prolifération mélanocytaire atypique superficielle », très probablement un naevus mélanocytaire avec des critères histopathologiques contradictoires.

## II. Objectifs de l'étude

### 1. Etude descriptive :

Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et dermoscopiques des 400 naevus colligé.

### 2. Etude analytique :

L'objectif est de chercher une corrélation entre :

L'âge et le patron dermoscopique de naevus,

La topographie et le patron dermoscopique de naevus

La forme anatomoclinique et le patron dermoscopique.

## III. Matériels et méthodes

### 1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective transversale et analytique.

### 2. Durée :

Notre étude s'est étalée sur 5 mois, entre Octobre 2020 et Février 2021.

### 3. Lieu de l'étude :

Département de dermatologie au CHU Hassan II de Fès.

### 4. Echantillon des patients

*Critères d'inclusion :*

Nous avons inclus dans cette étude les adultes à partir de 18 ans présentant un ou plusieurs naevus, retenu sur des critères cliniques quelque soit leur motif de consultation.

*Critères d'exclusion :*

Nous avons exclu les enfants.

## 5. Méthodes

Pour la réalisation de notre étude, on a établi une fiche d'exploitation pour le recueil des données épidémiologiques, cliniques et dermoscopiques (Annexe1), puis on les a transcrites sur logiciel Excel 2010.

### a. Etude descriptive :

#### ❖ *Epidémiologique :*

Nous avons recueilli les données épidémiologiques de chaque patient : Age, sexe, notion d'exposition solaire.

#### ❖ *Clinique :*

Chaque patient a bénéficié d'un examen clinique précisant les éléments suivants :

- Phototype : I , II , III , IV , V, VI ,
- Site de la lésion : (Visage, Cou, Tronc, Membres, Mamelon, Palmaire
- Plantaire, Ongle, Cuir chevelu, Muqueuse
- Taille de la lésion :
- Couleur : Nombre de couleur : (Noir, Brun clair, Brun foncé, Bleu, Rouge).
- Lésion élémentaire : (Macule, Papule, Plaque, Placard, Nodule)

Des photos cliniques des naevus ont été prises pour tous les patients à l'aide d'un Samsung A 50.

#### ❖ *Dermoscopique :*

Nous avons procédé à un examen dermoscopique de tous les naevus à l'aide d'un dermoscope Dermlite (4GEN, Dana Point) avec la prise de photos dermoscopiques. On a analysé pour chaque naevus les éléments suivants :

- Le patron : Réticulaire homogène, Réticulaire en patchy, Réticulaire à centre hypopigmenté, Réticulaire à centre hyperpigmenté, Homogène, Globulaire,

Etoilé, Pavimenteux, En œuf au plat, Composé (2 Patrons), Multicomposé.

- Le patron acral : Quadrillé en latice, Fibrillaire, Parallèle aux sillons
- Patron spécifique : Hypo-pigmentation périfolliculaire, Hypertrichose, Poils, Réseau inversé, Réseau en cible
- Patron vasculaire : Vaisseaux linéaires, Arborisant - tronc d'arbre, Télangiectasie, Virgule, Epingle à cheveux, Glomérulaire, En points

**b. Etude analytique :**

Nous avons étudié la corrélation entre :

L'âge et le patron dermoscopique de naevus,

La topographie et le patron dermoscopique de naevus

La forme anatomoclinique et le patron dermoscopique.

**c. Etude statistique :**

- ✓ L'étude statistique a été réalisée en collaboration avec le service d'épidémiologie : nous avons utilisé des tests de comparaison de pourcentage pour identifier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et dermoscopiques liés aux naevus chez l'adulte. Nos données ont été saisies sur logiciel SPSS stastics version 23.
- ✓ L'étude de corrélation des différentes variables a été faite en utilisant les tests KHI 2 et Fisher avec un seuil de significativité à 5% ( $p < 0,05$ ). Grâce à l'intégration logicielle, nous avons étudié les corrélations : Corrélation entre l'âge et le type de naevus ; corrélation entre la topographie et le type de naevus et corrélation entre le type de naevus et les signes dermoscopique. On a calculé le p value, si ( $p > 0,05$ ) l'association n'est pas significative, par contre la corrélation est significative si ( $p < 0,05$ ).

## IV. Résultats

### 1. Etude descriptive

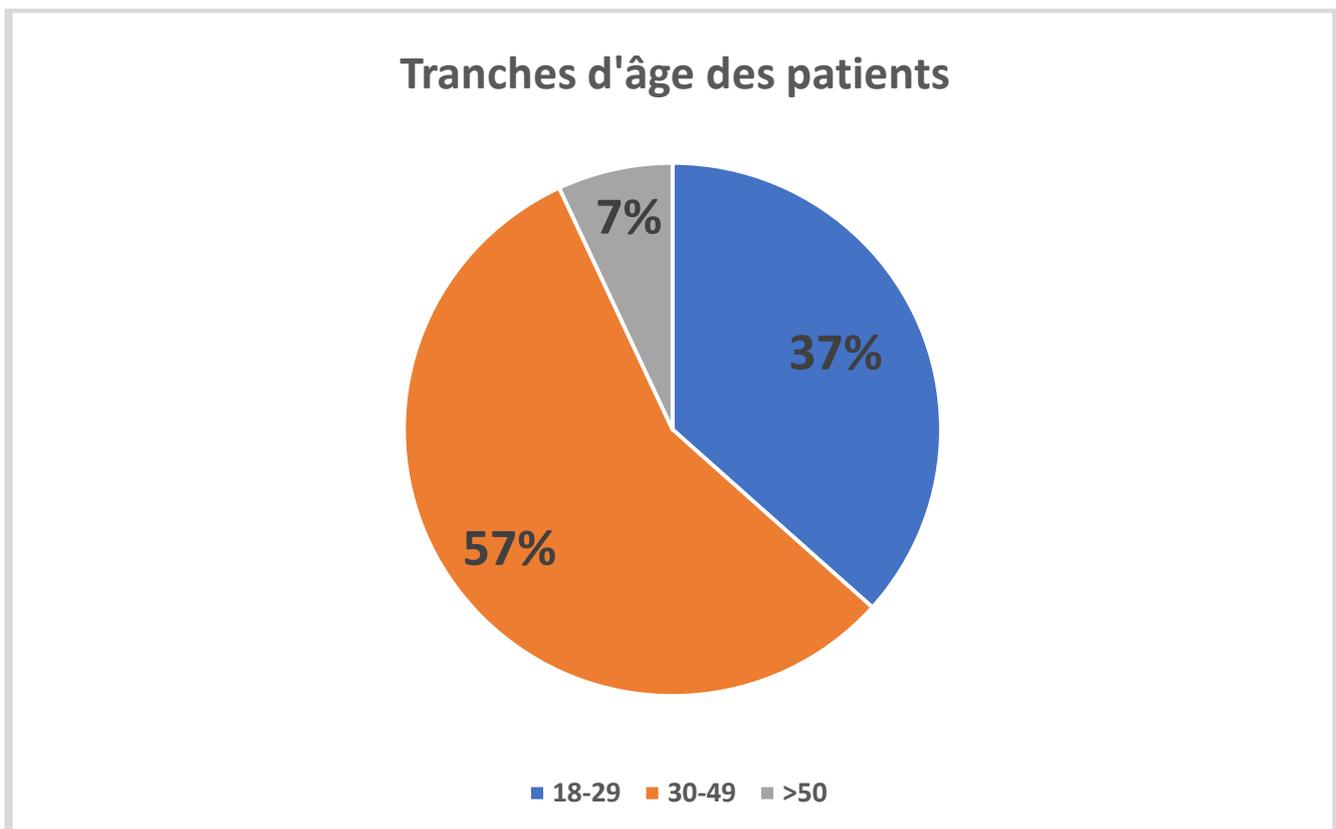
#### A. Caractéristiques épidémiologiques

Nous avons colligé 400 naevus chez 110 patients.

##### a. Age

L'âge moyen de nos patients était de 35 ans avec des extrêmes d'âge [19-69 ans].

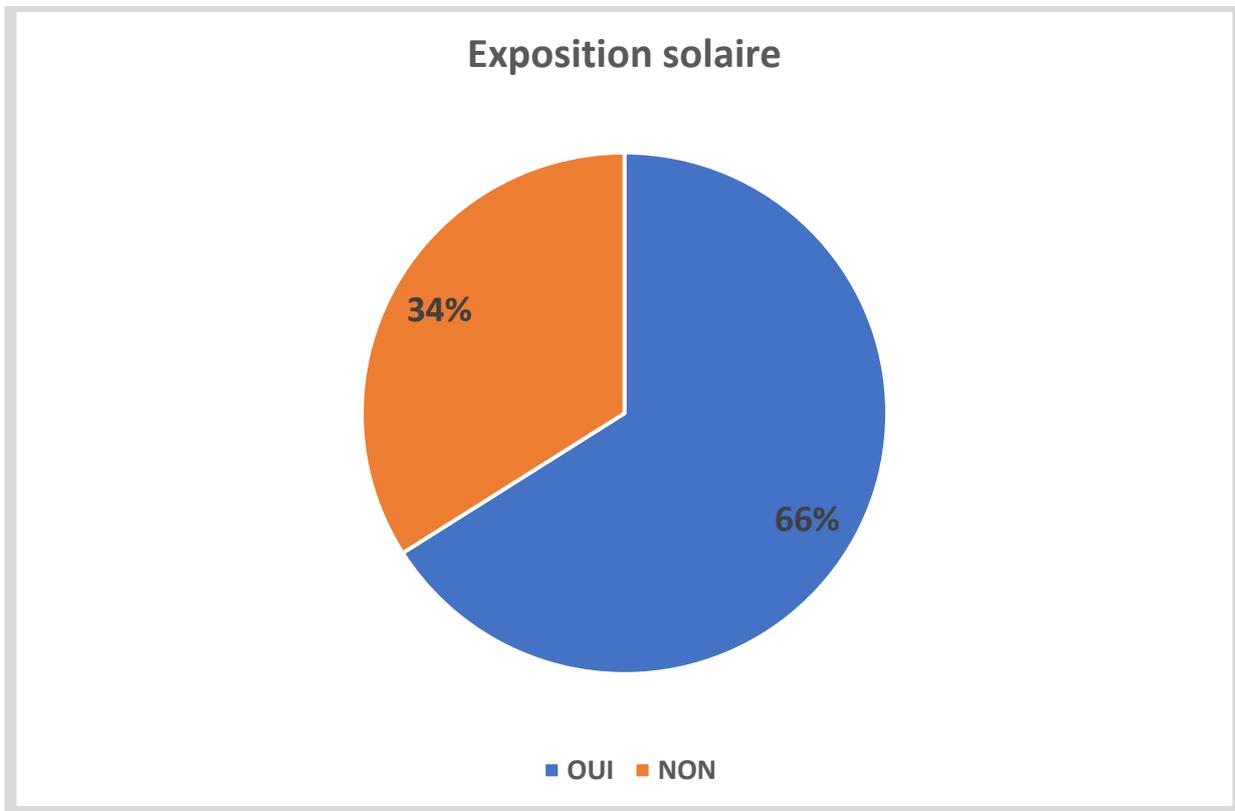
36,8% avaient un âge entre 18-29 ans ; 57% entre 30-49 ans et 6,3% au-delà de 50 ans. [Figure 54]



**Figure 54 : Pourcentage des tranches d'âge des patients de l'étude**

**b. Exposition solaire**

L'exposition solaire chronique était présente chez 66% des malades. [Figure 55]



**Figure 55 : Antécédent d'exposition solaire chez les patients**

## B. Caractéristiques cliniques

### a. Phototype

66% de nos patients avaient un phototype 3 et 34% un phototype 4. Dans notre série il n'y avait aucun autre phototype. [Figure 56]

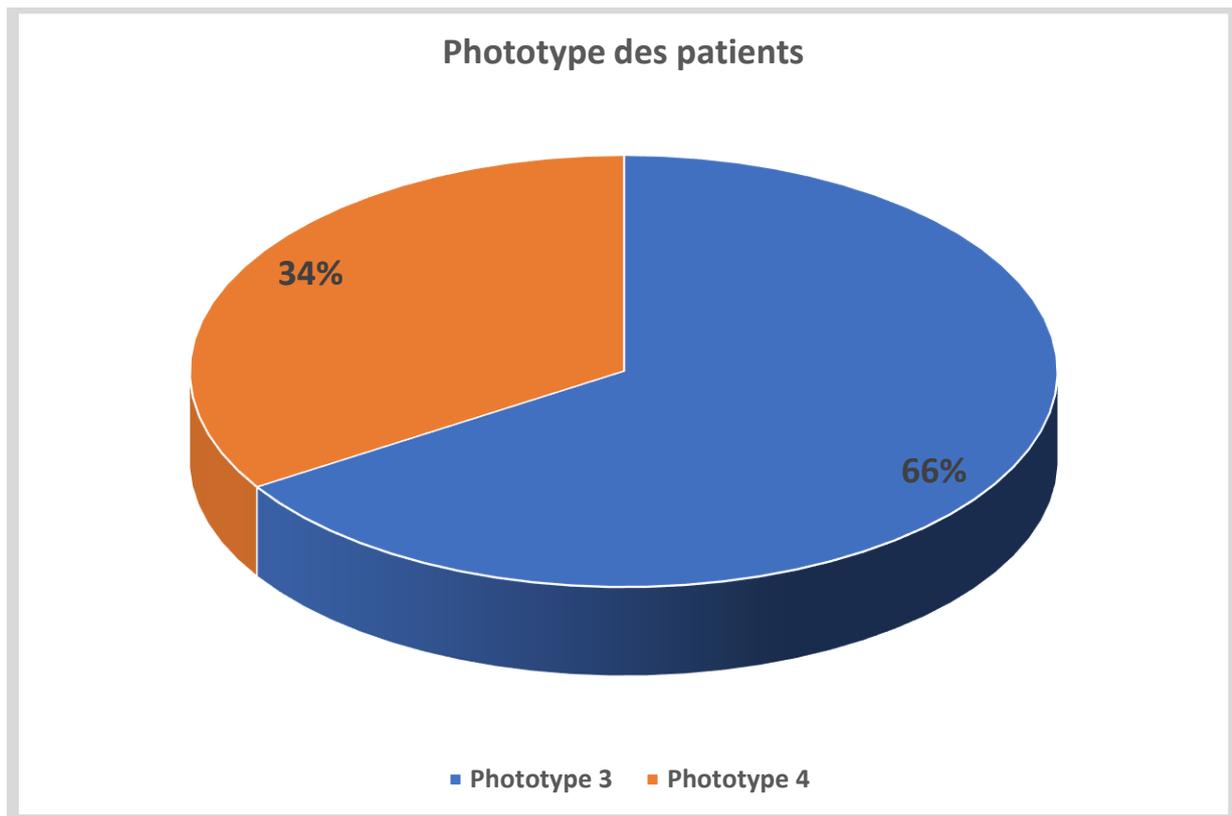
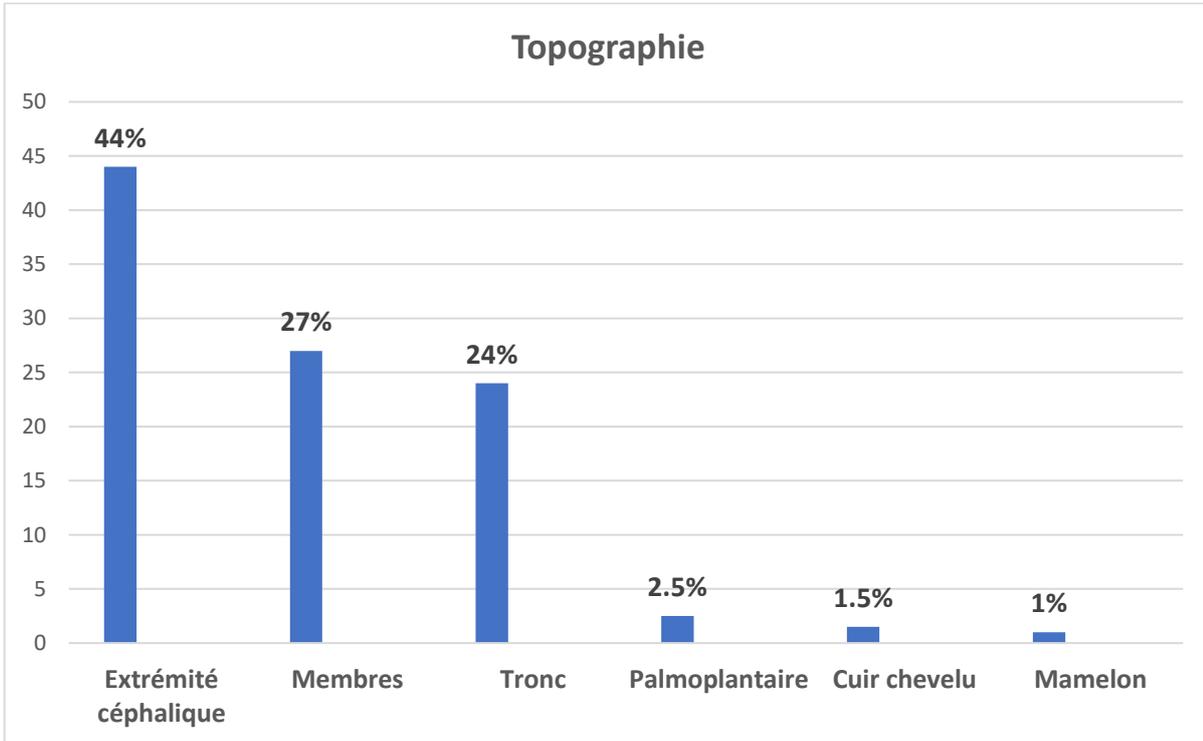


Figure 56 : Répartition des phototypes des patients de l'étude

**b. Topographie**

Le site de la lésion le plus fréquent était au niveau de l'extrémité céphalique (visage et cou) (43,8%), suivi des membres (27,5%), le tronc (24,3%), la région palmo-plantaire (2,3%), le cuir chevelu (1,5%) et le mamelon (0,8%). [Figure 57]



**Figure 57 : Répartition de la topographie des naevus**

**c. Taille du naevus :**

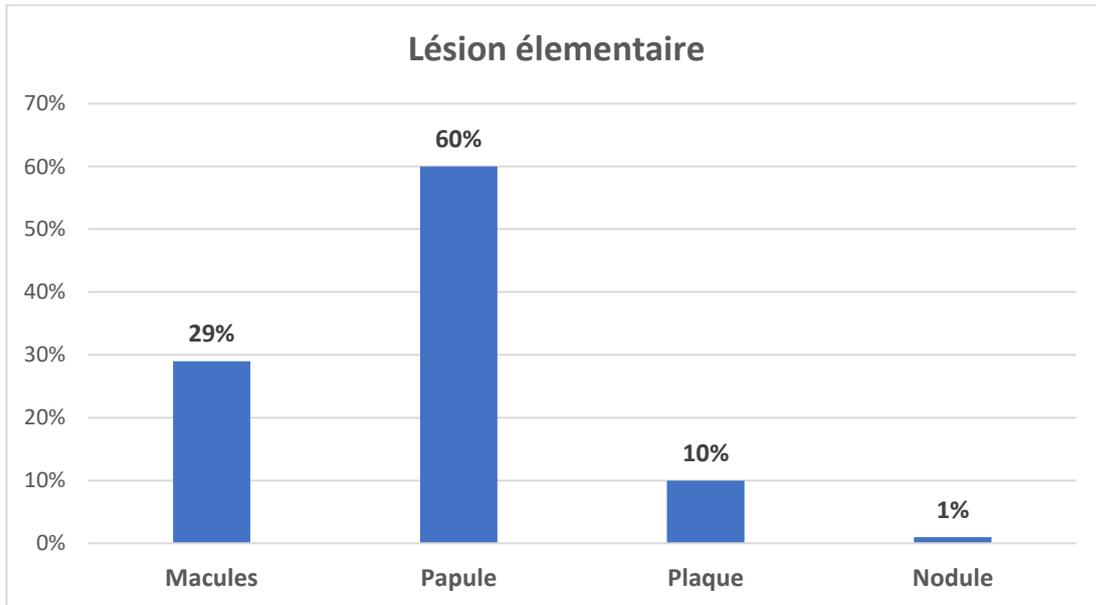
La taille moyenne des naevus était de 4.9 mm avec des extrêmes de 2 et 20 mm.

**d. Couleur**

La couleur la plus fréquente était le brun clair (56%), puis le brun foncé (47%), le noir (3%) puis le bleu (2.5%).

**e. Lésion élémentaire**

115 naevus étaient maculaires (28,8%), 238 (59,5%) sous formes de papules, 41 (10,3%) des naevus en plaques et 7 sous forme de nodule (1,4%). [Figure 58]



**Figure 58 : Présentation clinique des naevus**

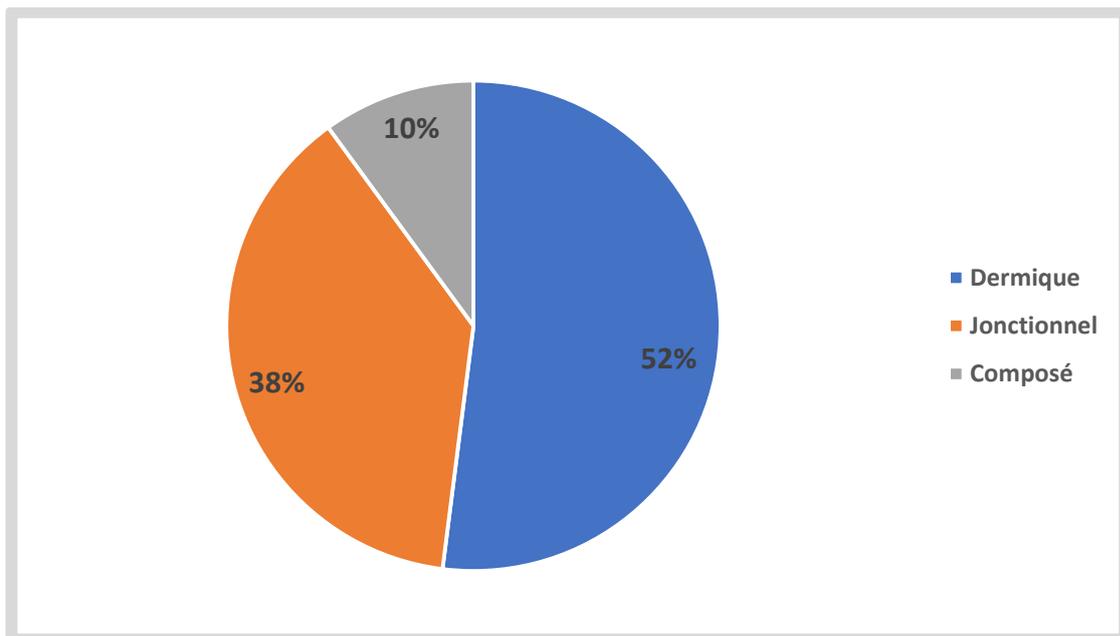
**f. Le type de naevus**

Au terme de l'analyse clinique, nous avons classé les naevus comme suit [Figure 59] :

Naevus dermique: 209 naevus soit 52%

Naevus jonctionnel :152 naevus soit 38%

Naevus composé : 39 naevus soit 9,8%



**Figure 59 : Formes anatomo-cliniques des naevus**

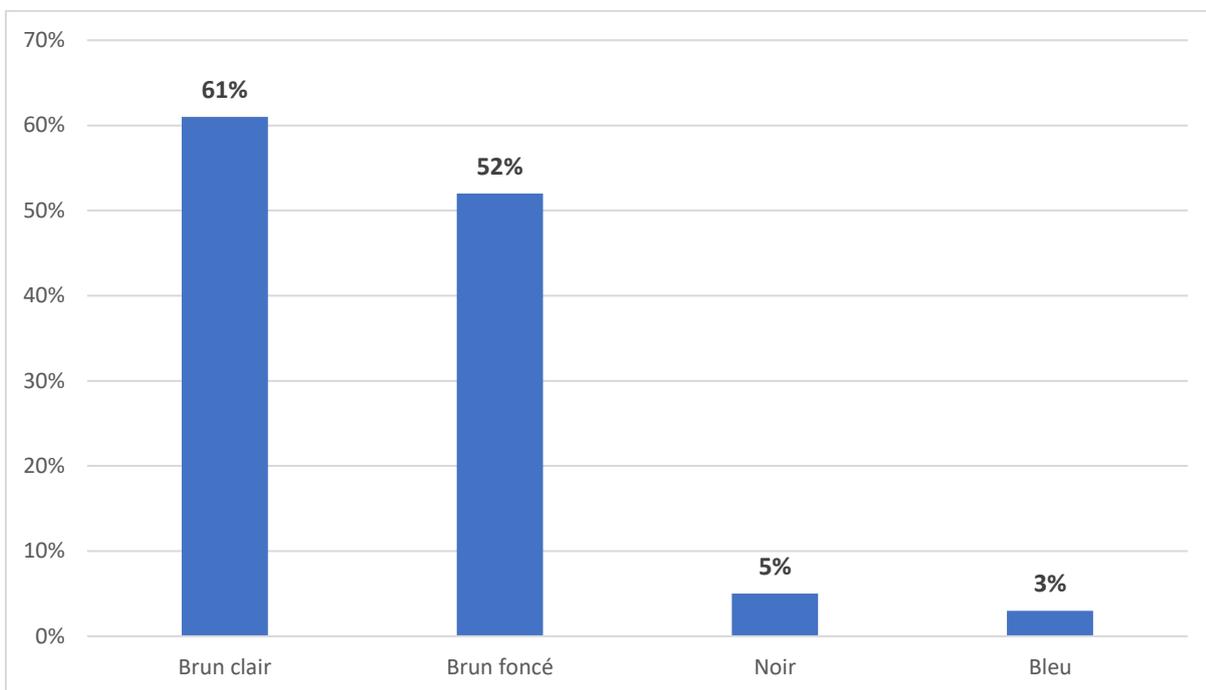
### C. Caractéristiques dermoscopiques

#### a. Couleur

La couleur la plus fréquemment retrouvée était le brun clair (60.8%), suivi du brun foncé (51.8%), le noir (4.5%) puis le bleu (2.5%).

[Figure 60]

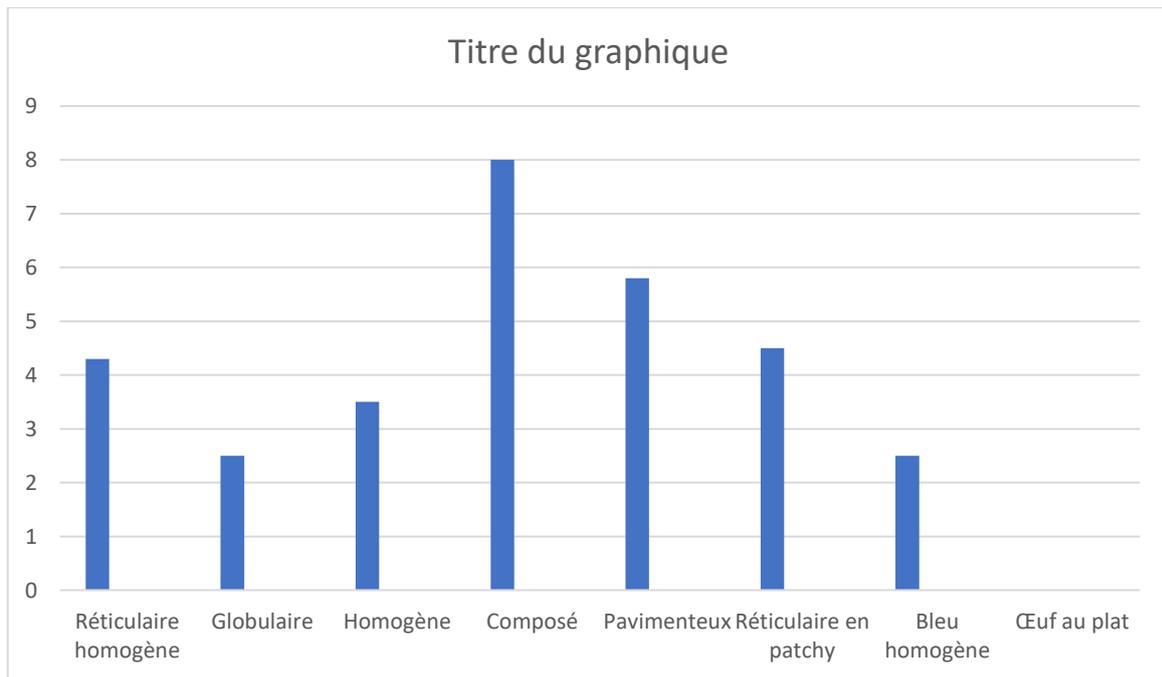
317 naevus (79,3%) avaient une seule couleur, le reste (20,7%) avaient plusieurs couleurs.



**Figure 60 : Répartition de la couleur des naevus**

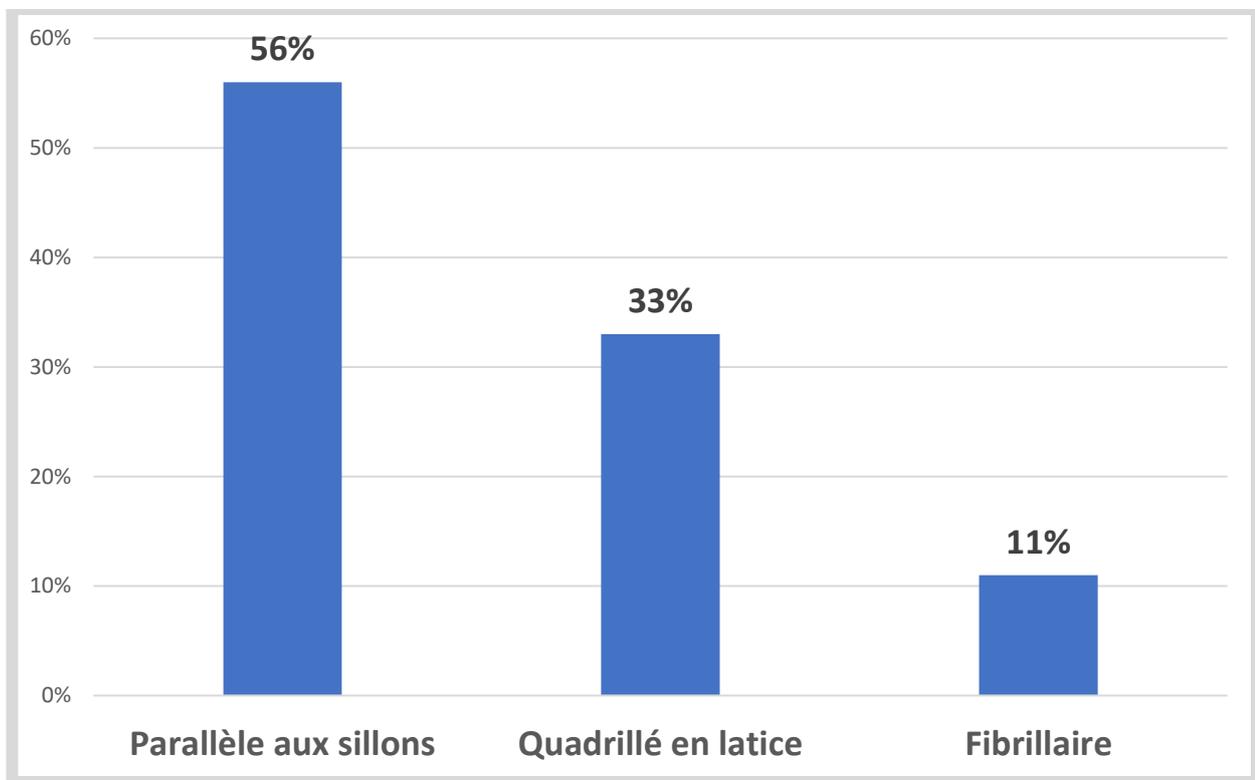
**b. Patron**

Le patron dermoscopique le plus souvent trouvé était le patron réticulaire (33.5%), suivi du globulaire (30,4%), l'homogène (14.5%), le composé (8%) et le pavimenteux (5,8%), réticulaire en patchy (4.5%), bleu homogène (2.5%) en œuf au plat (0.8%) [Figure 61]

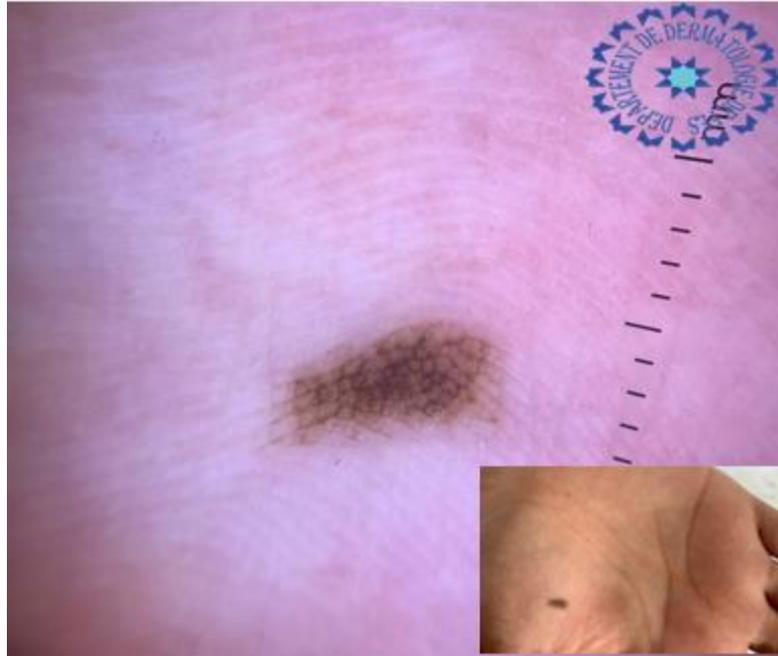


**Figure 61 : Répartition des patrons dermoscopiques des naevus**

Pour le naevus acral, le patron le plus fréquent était le patron parallèle aux sillons (55,6%), suivi du patron quadrillé en latice (33%) puis fibrillaire (11%). [Figure 62]



**Figure 62 : Patrons dermoscopiques des naevus palmoplantaires**



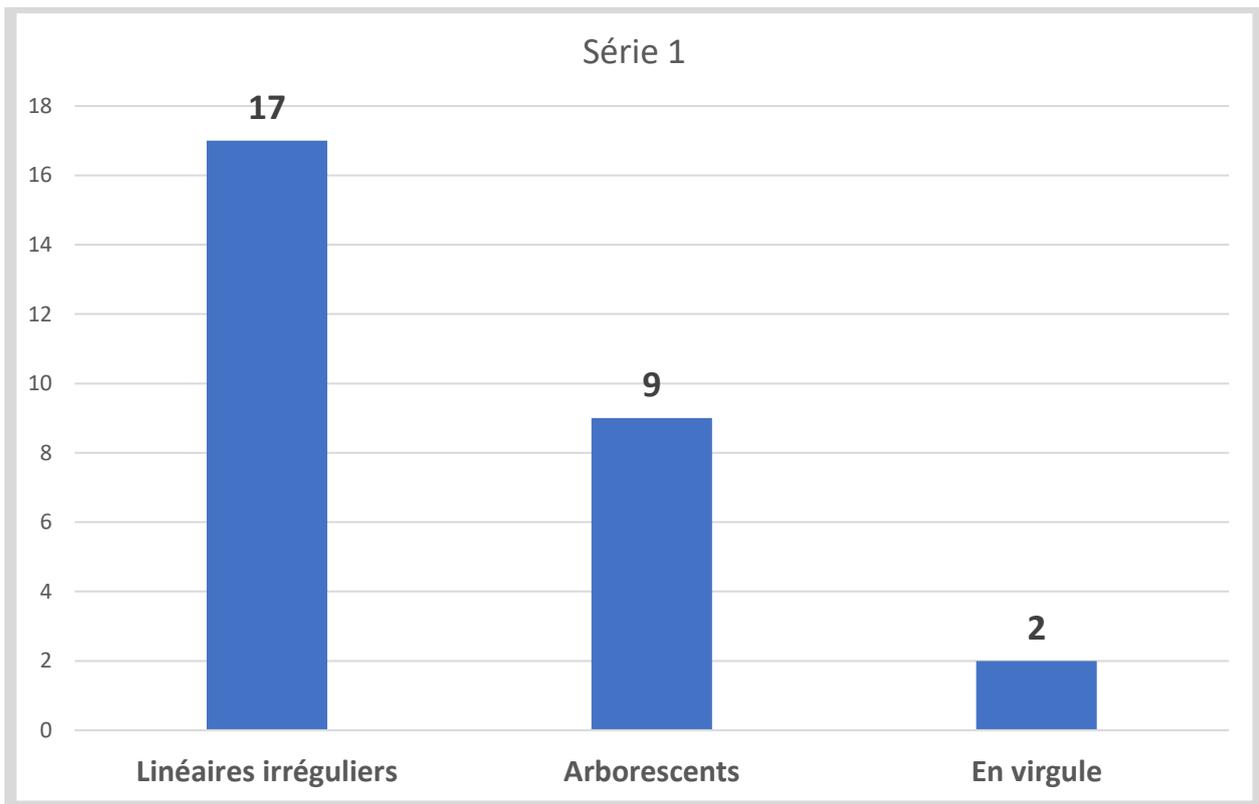
**Figure 63 : Patron quadrillé en latice d'un naevus palmaire**



**Figure 64 : Patron parallèle aux sillons d'un naevus palmaire**

**c. Structures vasculaires**

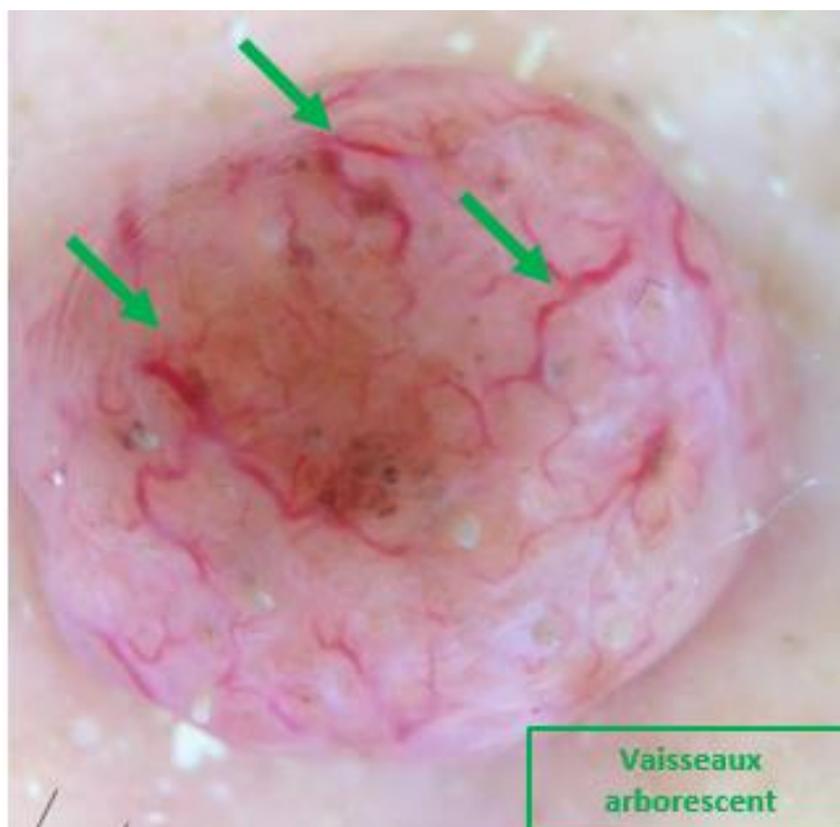
Le patron vasculaire des naevus dermiques était dominé par les vaisseaux linéaires irréguliers :17 cas (14 patrons globulaires et 3 patrons pavimenteux), suivis des vaisseaux arborescents (8 patrons globulaires et un patron homogène) et vaisseaux en virgule :2 cas de patron homogène. [Figure 65,66,67]



**Figure 65: Patron vasculaire des naevus dermiques**



**Figure 66 : Aspect dermoscopique d'un naevus dermique montrant un patron globulaire et des vaisseaux linéaires irréguliers**



**Figure 67: Aspect dermoscopique d'un naevus dermique montrant des vaisseaux**

## 2. Etude analytique

### a. Corrélation entre âge et patron dermoscopique

Pour toutes les tranches d'âge, le patron le plus fréquent était le réticulaire 36.7%, 43.9% et 40% respectivement avec une relation statistiquement significative (**khi-deux de 0.001**)

**Tableau 1 : Corrélation entre le groupe d'âge et le patron dermoscopique du naevus**

Groupe d'âge	Patron				
	Réticulaire	Homogène	Globulaire	Pavimenteux	Composé
Effectif 18-29 %	54 <b>36,7%</b>	36 24,5%	42 28,6%	2 1,4%	13 8,8%
Effectif 30-49 %	100 <b>43,9%</b>	24 10,5%	60 26,3%	19 8,3%	25 11,0%
Effectif >50 %	10 <b>40%</b>	6 24,0%	6 <b>24%</b>	2 8,0%	1 4,0%

### b. Corrélation entre topographie et patron de naevus

La répartition des patrons dermoscopiques selon la région anatomique était comme suit :

- Le visage et le cou: Globulaire (50.3%), Réticulaire (26.9%), homogène (10.9%), pavimenteux (5.1%) et composé (6.9%).
- Le tronc : Globulaire (35.1%), Réticulaire (30.9%), Composé (15.5%), pavimenteux (10.3%), homogène (8.2%).

- Les membres : Homogène (34.5%), réticulaire (29.1%), globulaire (22.7%), composé (10.9%) et pavimenteux (2.7%).
- La région palmoplantaire : patron réticulaire (88.9%) et patron homogène (11.1%)
- Le cuir chevelu : patron globulaire (66%), réticulaire (16%) pavimenteux (16%) et réticulaire
- Mamelon : un seul cas de naevus réticulaire

L'analyse de la corrélation entre la topographie et le patron dermoscopique était statistiquement significative avec un khi-deux de 0.0001 pour :

Le patron globulaire avec le visage, le cou.

Le patron réticulaire et la région palmoplantaire.

Le patron homogène et les membres.

Tableau 2 : Relation entre la topographie et le patron dermoscopique

Siège de la lésion		Patron				
		Réticulaire	Homogène	Globulaire	Pavimenteux	Composé
Visage et cou	Effectif	47	19	88	9	12
	%	26,9%	10,9%	<b>50,3%</b>	5,1%	6,9%
Tronc	Effectif	30	8	34	10	15
	%	30,9%	8,2%	<b>35,1%</b>	10,3%	15,5%
Membre	Effectif	32	38	25	3	12
	%	29,1%	<b>34,5%</b>	22,7%	2,7%	10,9%
Palmo- plantaire	Effectif	8	1	0	0	0
	%	<b>88,9%</b>	11,1%	0,0%	0,0%	0,0%
Autre	Effectif	2	0	4	1	0
	%	22 ;2%	0,0%	55,6%	11,1%	0,0%

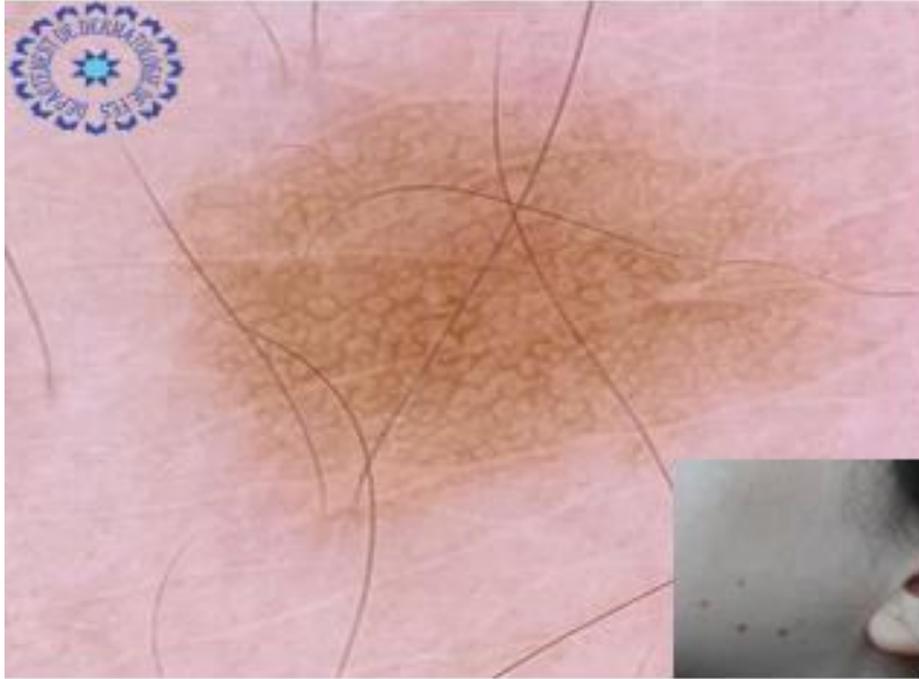
### c. Corrélation entre forme clinique de naevus et dermoscopie

Pour ce qui est de la corrélation entre la dermoscopie et la forme anatomo-clinique du naevus, on a retrouvé une corrélation significative des patrons globulaire, pavimenteux et homogène avec le naevus dermique, ainsi qu'une relation statistiquement significative entre le patron réticulaire et le naevus jonctionnel (**khi-deux de 0.0001**).

**Tableau 3 : Relation entre le patron dermoscopique et la forme clinique du naevus**

		Naevus commun acquis			Total
		Jonctionnel	Dermique	Composé	
Réticulaire et ses variantes	Effectif	94	0	26	120
	%	<b>78.3%</b>	0.0%	21.6%	100,0%
Homogène	Effectif	24	42	0	66
	%	36%	<b>63,0%</b>	0,0%	100,0%
Globulaire	Effectif	0	110	42	152
	%	0,0%	<b>72,0%</b>	27%	100,0%
Pavimenteux	Effectif	0	18	5	23
	%	0,0%	<b>78,0%</b>	22%	100,0%
Composé	Effectif	0	0	39	39
	%	0,0%	0,0%	<b>100,0%</b>	100,0%
Total	Effectif	118	243	39	400
	%	29,5%	60,8%	9,8%	100,0%

- Le naevus jonctionnel : Les patrons dermoscopiques corrélés au naevus jonctionnel étaient le patron réticulaire homogène (88%) et réticulaire en patchy (12%) .



**Figure 68 : Patron réticulaire homogène**



**Figure 69 : Patron réticulaire en patchy**

➤ Le naevus composé :

Les patrons dermoscopiques corrélés au naevus composé étaient :

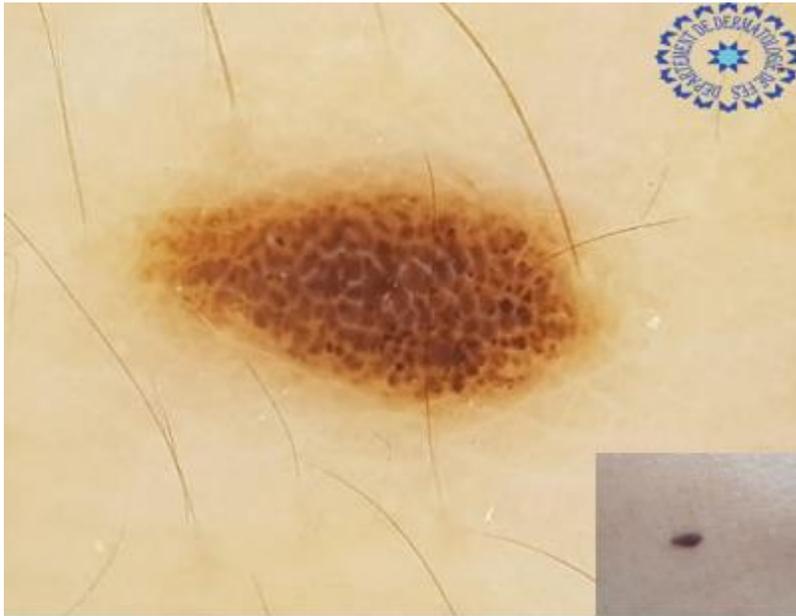
Le patron mixte réticulaire-globulaire (46%), le patron multi composé (23%), pavimenteux-globulaire (18%) et globulaire-homogène (13%).



**Figure 70 : Patron composé : brun homogène et globulaire**



**Figure 71 : Patron composé réticulaire et globulaire**



**Figure 72: Patron mixte globulaire et pavimenteux**

➤ Le naevus dermique :

Le patron globulaire (72%), pavimenteux (78%), la présence de poils et de vaisseaux étaient corrélés au naevus dermique.

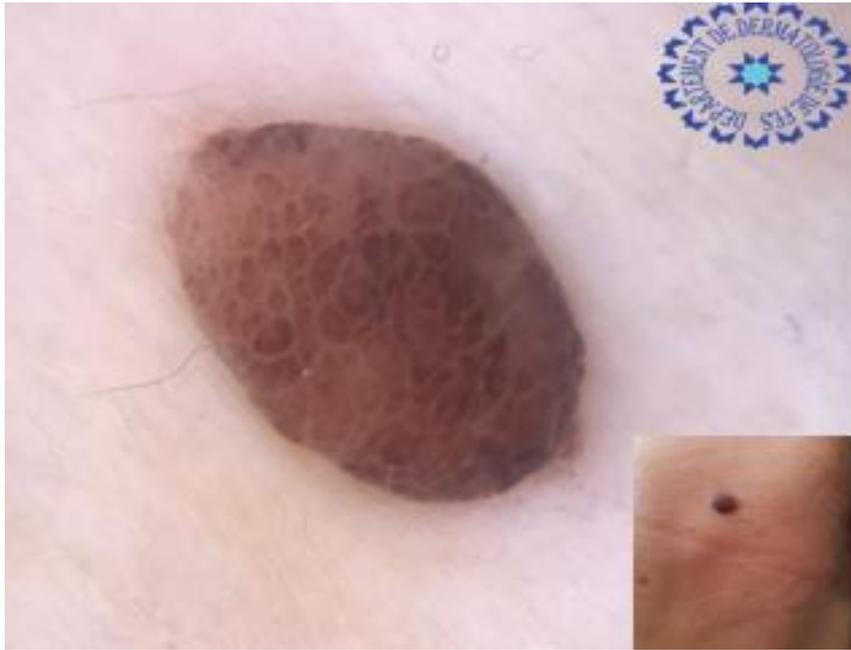


Figure 73 : Patron pavimenteux

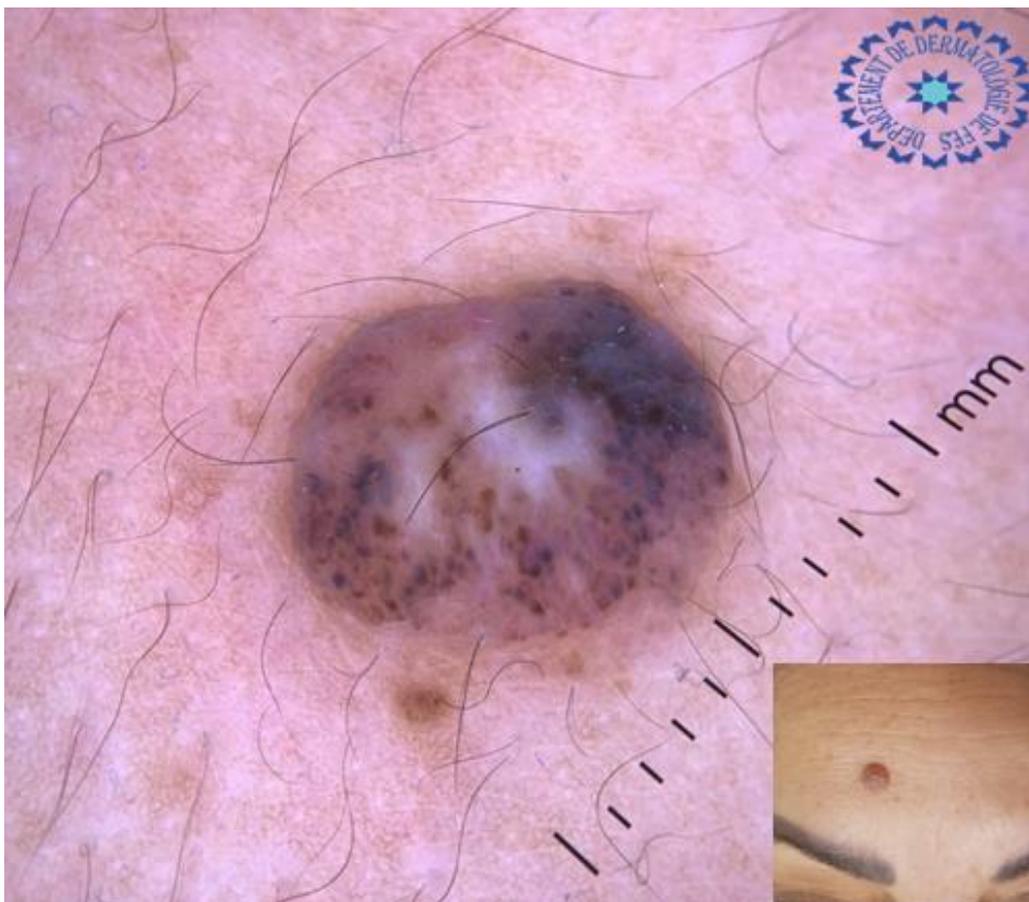


Figure 74 : Patron globulaire avec présence de poils et de vaisseaux linéaires en périphérie dans un naevus dermique

## V. Discussion

### 1. Éléments descriptifs

#### A. Caractéristiques épidémiologiques

##### a. Age

Dans notre étude nous avons colligé 400 naevus chez des adultes de l'âge de 18 ans à 69 ans. La tranche d'âge prédominante est entre 30–49 ans (57%), suivie de la tranche d'âge entre 18–29 (36,8%) et enfin au-delà de 50 ans (6,3%).

Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature qui montrent que les naevus sont des proliférations mélanocytaires dynamiques avec des changements significatifs au fil du temps, le nombre de naevus augmente avec l'âge à partir de l'adolescence puis décroît avec l'âge à partir de la cinquième décennie [70].

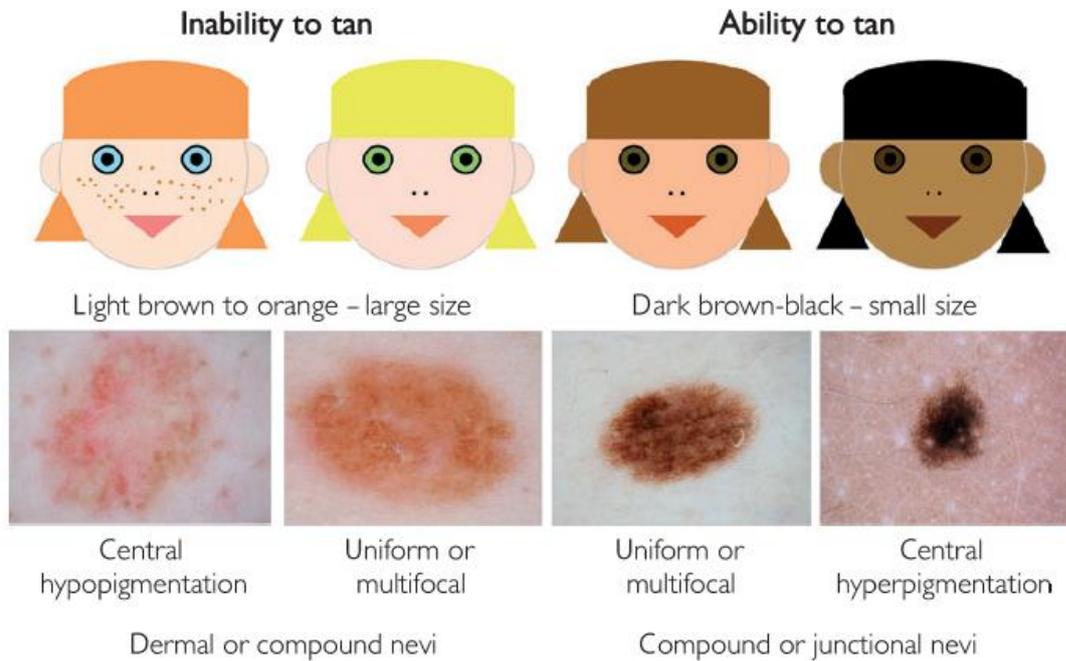
##### b. Exposition solaire

La majorité des lésions siégeaient sur une zone photoexposée (66%). En effet, il a été démontré que l'exposition solaire en particulier intense et intermittente induit des mutations BRAF des mélanocytes, qui à leur tour stimulent la prolifération mélanocytaire et donc l'apparition de naevus [71].

#### B. Caractéristiques cliniques

##### a. Phototype

La majorité de nos patients avaient un phototype 3, ce qui concorde avec la plupart des séries publiées, car le phototype du patient influence le risque d'apparition de naevus ainsi que le nombre de naevus. Les patients noirs ou à phototypes foncés présentent un nombre moyen de naevus moins important que les Caucasiens, avec une prévalence plus importante de naevus palmoplantaires. De même ; les patrons dermoscopiques des naevus, leur taille et leurs caractéristiques histopathologiques sont également liés au trait pigmentaire d'un individu [72].



**Figure 75 : La relation entre le phototype et le patron du naevus**

### **b. Topographie**

Le site de la lésion le plus fréquent était au niveau du visage et cou (176 cas), suivi des membres (108 cas), le tronc (96 cas), et plus rarement au niveau de la région palmoplantaire (10 cas), du cuir chevelu (6 cas) et le mamelon (1 cas). En effet, on retrouve les naevus sur l'ensemble du tégument ainsi que sur les organes génitaux, mais les localisations sur le cuir chevelu, les paumes, les plantes et les muqueuses sont plus inhabituelles. Les zones non photo-exposées sont relativement épargnées [73].

### **c. Taille de la lésion**

Contrairement aux nævus congénitaux, les naevus acquis sont habituellement de petite taille, inférieure à 15 mm, mesurant souvent moins de 5 mm [74]. C'était le cas dans notre série où la taille moyenne était de 4.9mm. [2–20 mm]

### **d. Le type de naevus**

Selon l'emplacement des mélanocytes dans l'épiderme, le derme, ou les deux, les naevus communs acquis sont classés en naevus jonctionnel, dermique ou composé.

Dans notre série, le naevus dermique était le plus fréquent (52%), suivi du jonctionnel (38%) et du composé (10%). En effet, le naevus dermique est principalement rencontré chez l'adulte en particulier sur le visage (naevus d'Unna et de Miescher), tandis que les naevus jonctionnels sont souvent retrouvés chez l'enfant, ou chez l'adulte au niveau palmo-plantaire et génital [77].

### C. Caractéristiques dermoscopiques

#### a. La couleur

La couleur des naevus est due à la présence de mélanocytes pigmentées ou de mélanophages contenant de la mélanine à différents niveaux de la peau. A quelques exceptions près, les naevus pigmentés se présentent par une seule ou deux des couleurs suivantes : le noir, le brun, le gris et le bleu [74]. Cette évaluation de la couleur permet d'estimer la localisation des cellules pigmentées dans la peau. Le noir et le brun sont dus à une pigmentation au niveau de l'épiderme, le gris et le bleu représentent des pigmentations au niveau du derme superficiel et profond respectivement, et sont souvent observés dans les naevus avec une composante dermique [75].

La couleur la plus fréquemment retrouvée dans notre série était le brun clair, suivi du brun foncé, le bleu puis le noir.

#### b. Le patron dermoscopique

Dans notre étude, nous avons noté la prédominance du patron réticulaire avec un pourcentage de 38%, suivi du globulaire (30,4%), l'homogène (14.5%) et le composé (8%).

Plusieurs études se sont intéressées à étudier la fréquence des patrons dermoscopiques des naevus communs acquis de l'adulte et ont également relevé cette prépondérance du patron réticulaire. [Tableau 4]

Nos données en termes de fréquence du patron dermoscopique sont donc en accord avec celles de la littérature [76].

**Tableau 4 : Fréquence des patrons dermoscopiques des naevus communs acquis de l'adulte dans la littérature**

	Scope et al (2006) N=205	Zalaudek et al (2011) N=5481	Notre étude N=400
Patron réticulaire	38%	53.5%	38%
Patron globulaire	7%	27.6%	30.4%
Patron composé	10%	11.8%	8%
Patron homogène	34%	–	14.5%

## 2. Éléments analytiques

### a. Corrélation entre l'âge et le patron dermoscopique du naevus

Les naevus subissent un changement dynamique tout au long de la vie de l'individu. Au cours de la petite enfance, le patron de naevus globulaire prédomine. A l'âge adulte, le patron réticulaire est le plus fréquent.

Zalaudek et al s'est intéressé à étudier la relation entre l'âge et le patron dermoscopique du naevus dans une étude incluant 5481 naevus chez 480 individus âgés de plus de 2 ans. Selon les résultats de cette cohorte, le patron réticulaire était le patron prédominant pour toutes les tranches d'âge à partir 20 ans. Tandis que le patron globulaire était significativement plus prévalent chez la population âgée entre 2–20

ans. [Figure 76]. Cette répartition en fonction des tranches d'âge soutient l'hypothèse selon laquelle les naevus globulaires et réticulaires représentent des voies distinctes de névogenèse [78]. Notre échantillon ; incluant des adultes âgés de plus de 18 ans répartis en 3 tranches d'âge ; a également recensé cette nette prédominance du patron réticulaire par rapport au patron globulaire.

**Tableau 5 : Corrélation entre le patron dermoscopique et la tranche d'âge**

Tranche d'âge		Réticulaire	Globulaire	Composé
18-29	Notre étude	<b>36,7%</b>	28,6%	8,8%
	Zalaudek et al	<b>30%</b>	10%	27%
30-49	Notre étude	<b>43,9%</b>	26,3%	11,0%
	Zalaudek et al	<b>37%</b>	26%	21%
>50	Notre étude	<b>40%</b>	<b>24%</b>	4,0%
	Zalaudek et al	41%	13%	26%

**b. Corrélation entre la topographie du naevus et le patron dermoscopique naevus**

Selon Zalaudek et al, les études cliniques et dermoscopiques suggèrent que les naevus à patron globulaire (c'est-à-dire les naevus dermiques) prévalent de manière significative sur la région de la tête / du cou et du haut du tronc (épaules). Ils sont généralement plus grands que les naevus réticulaires plus petits et plats (c'est-à-dire principalement des naevus jonctionnels) qui peuvent être vus dans n'importe quelle zone du tronc mais sont particulièrement fréquents sur les extrémités [79]. Nos résultats sont en accord avec ces données puisqu'on a pu démontrer qu'au niveau de l'extrémité céphalique (visage et cou) ainsi que sur le tronc, le patron globulaire prédominait. Alors que le réticulaire était plus fréquent au niveau palmo-plantaire.

**Tableau 5 : Corrélation entre patron dermoscopique et le siège du naevus**

	Changchien et al 2017 N=77	Notre étude N=400
Tête et cou	G=30% R=5%	G=50.3% R=26%
Membres	G=8% R=40%	G=34% R=29%

c. Corrélation entre la forme clinique du naevus et le patron dermoscopique

- Le patron dermoscopique associé significativement au naevus jonctionnel est le patron réticulaire homogène (88%) et réticulaire en patchy (12%). En effet, plusieurs études publiées ont confirmé que le patron réticulaire en dermoscopie est corrélé au naevus jonctionnel sur l'histopathologie ; ce sont des proliférations mélanocytaires jonctionnelles composées faite de crêtes pigmentées et fines allongées. [80].
- Pour le naevus dermique, il était le plus souvent relié au patron globulaire et pavimenteux, ainsi qu'à la présence de poils et de vaisseaux. En effet, sur le plan histologique, les globules et pavets correspondent à des nids de mélanocytes au niveau du derme papillaire.[80]
- Le naevus composé est définit par un naevus congénital ou acquis avec deux zones de couleur et taille différente, et présentant au moins deux de ces quatre patrons dermoscopiques : globulaire/ pavimenteux ; réticulaire ; étoilé et homogène. L'aspect le plus fréquent est celui de patron globulaire/ réticulaire. Une hypothèse a été proposée par Argenziano et all, selon laquelle l'origine des naevus mixte serait un chevauchement entre le naevus globulaire et réticulaire [80].

## VI. Conclusion

Les points forts de notre étude :

A l'étude descriptive, nous avons pu mettre en évidence :

- L'augmentation du nombre de naevus communs acquis de l'adulte avec l'âge à partir de 30 ans puis sa diminution à partir de la cinquième décennie.
- La fréquence des naevus dans les zones photoexposées.
- Le prévalence élevée du naevus dermique chez l'adulte.

Nous avons également pu établir par l'étude analytique, une corrélation statistiquement significative entre :

- Le patron réticulaire et le naevus commun acquis de l'adulte et ce pour les différentes tranches d'âge.
- Le patron globulaire et le siège au niveau de l'extrémité céphalique.
- Le patron dermoscopique et la forme clinique de naevus notamment pour :

Les patrons réticulaire → naevus jonctionnel

Les patrons globulaire et pavimenteux → naevus dermique

Les patrons réticulaire–globulaire, multi composé, pavimenteux–globulaire et globulaire–homogène → naevus composé.

## VII. Résumé :

### Introduction :

Les nævus pigmentaires sont des tumeurs mélanocytaires bénignes. Ce sont des tumeurs cutanées bénignes fréquentes chez les sujets de phototype clair et sont souvent multiples chez l'adulte. Elles sont généralement classées sur la base d'un ensemble de critères cliniques et histopathologiques. La dermoscopie constitue un pont entre ces critères, ce qui nous permet de mieux prédire leur diagnostic positif et diagnostic du type histopathologique.

### Objectifs :

1. Déterminer le profil épidémiologique, clinique et dermoscopique des naevus chez l'adulte dans notre contexte
2. Etablir une corrélation entre : L'âge et le patron dermoscopique de naevus, la topographie et patron dermoscopique, la forme clinique du naevus et le patron dermoscopique.

### Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective transversale, descriptive et analytique menée au département de dermatologie au CHU Hassan II de Fès, sur une période de 5 mois allant Du mois d'Octobre 2020 au mois de Février 2021, incluant les adultes âgés plus de 18 ans présentant des naevus. Un recueil et une analyse des données épidémiologiques, cliniques et dermoscopiques avec un support iconographique ont été réalisés pour les patients.

**Résultats :**

Dans notre étude, on s'est basé sur le nombre de naevus et non le nombre de patients, ainsi on a colligé 400 naevus chez 110 patients.

Nous avons réparti notre population en tranches d'âge comme suit : Entre 18-29 ans, 30-49 ans et >50 ans..

L'âge moyen de notre population d'étude était de 35 ans, dont 58% étaient âgés entre 30-49 ans, 36,8% avaient un âge entre 18-29 ans et 6,3% au-delà de 50 ans. L'exposition solaire chronique était rapportée dans 66% des cas. Le phototype 3 était le phototype prédominant (66%). Le site de la lésion le plus fréquent était au niveau de l'extrémité céphalique (visage et cou) (43,8%), suivi des membres (27,5%), le tronc (24,3%), la région palmoplantaire (2,3%), le cuir chevelu (1,5%) et le mamelon (0,8%).

Concernant la présentation clinique ; 59,5% étaient sous formes de papules, 29% des naevus maculaires, 10,3% des naevus sous forme de plaques et (1,4%) sous forme de nodule. A la base de cette analyse clinique, nous avons classés les naevus commun acquis en : Naevus dermique (52%), suivi du naevus jonctionnel (38%) et enfin le naevus composé 10%.

A la dermoscopie, le patron réticulaire était le plus fréquent (38%), suivi du globulaire (30%), l'homogène (14,5%), le composé (9,8%) et le pavimenteux (5,8%) et le patron bleu homogène (2,5%). Pour le naevus palmoplantaire, le patron le plus fréquent était le patron parallèle aux sillons (55,6%), suivi du patron quadrillé en latices (33%) puis le fibrillaire (11%).

L'étude analytique a démontré que le patron réticulaire était prédominant chez la population adulte et ce dans les différentes tranches d'âge.

Elle a trouvé également une association significative entre la localisation cervico–céphalique et le naevus globulaire, ainsi qu'entre le naevus réticulaire et le siège au niveau de la région palmoplantaire.

**Conclusion :**

Connaître ces aspects dermoscopiques des naevus et leurs variations en fonction de l'âge et de la topographie ; nous aidera à déterminer si un naevus est suspect ou non et permettra donc d'éviter des excisions non nécessaires.

## VIII. ANNEXES

Fiche d'exploitation :

Identité :

Nom et prénom :

IP :

I– Epidémiologie :

- Age :
- Début de la lésion :
  - Congénitale
  - Acquise
- Exposition solaire :
  - Oui
  - Non
- Site de la lésion :
  - Visage
  - Cou
  - Tronc
  - Membres
  - Mamelon
  - Palmaire
  - Plantaire
  - Ongle (préciser le doigt ou l'orteil)
  - Cuir chevelu
  - Muqueuse

II–Clinique :

- Phototype :
  - I , II , III , IV , V, VI ,
- Taille de la lésion :
- Couleur : Nombre de couleur : 1 2 3
  - Noir
  - Brun clair
  - Brun foncé
  - Bleu
  - Rouge
- Lésion élémentaire :
  - Macule
  - Papule
  - Plaque
  - Placard
  - Nodule

III–Dermoscopie :

- Patron :
  - Réticulaire homogène
  - Réticulaire en patchy
  - Réticulaire à centre hypopigmenté
  - Réticulaire à centre hyperpigmenté
  - Homogène
  - Globulaire
  - Etoilé

- Pavimenteux
- En œuf au plat
- Composé (2 Patrons)
- Multicomposé
- Localisation acrale :
  - Quadrillé en lattice
  - Fibrillaire
  - Parallèle aux sillons
- Patron spécifique :
  - Hypo–pigmentation périfolliculaire
  - Hypertrichose
  - Poils
  - Réseau inversé
  - Réseau en cible
- Patron vasculaire :
  - Vaisseaux linéaires
  - Arborisant – tronc d’arbre
  - Télangiectasie
  - Virgule
  - Epingle à cheveux
  - Glomérulaire
  - En points
- Mélanonychie :
  - Couleur : Homogène ou non
  - Taille



## IX. Références

- [1] : S. Dalle, A. Phan, L. Depaepe, B. Balme, L. Thomas. Nævus pigmentaires. EMC de Dermatologie. Doi : 10.1016/S0246–0319(12)57952–5
- [2] : G. Argenziano, I. Zalaudek, G. Ferrara, R. Hofmann–Wellenhof and H.P. Soyer. Proposal of a new classification system for melanocytic naevi. British Journal of Dermatology 2007 157, pp217–227
- [3] : Zalaudek I, Catricala C, Moscarella E, Argenziano G. What dermoscopy tells us about nevocogenesis. J Dermatol 2011; 38: 16–24.
- [4] : Yamaguchi Y, Hearing VJ. Melanocytes and their diseases. Cold Spring Harb Perspect Med. 2014 May 1;4(5):a017046. doi: 10.1101/cshperspect.a017046. PMID: 24789876; PMCID: PMC3996377.
- [5] : Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Oetting WS, Ortonne JP, eds. The Pigmentary System: Physiology and Pathophysiology. 2nd. Oxford, England: Blackwell Scientific; 2006. p. 1205.
- [6] : Ostrowski SM, Fisher DE. Pigmentation and melanocyte biology. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, et al, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York, NY: McGraw–Hill; 2019. p. 819–836.
- [7] : Orlow JS. The biogenesis of melanosomes. In : Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Ortonne JP eds. The pigmentary system: physiology and pathophysiology. New York : Oxford University Press, 1998 : 97–106
- [8] : Mantoux F et Ortonne JP. Physiologie du système pigmentaire. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Dermatologie, 98–015–A–10, 2003, 10 p.
- [9] : Kondi T, Hearing VT. Update on the regulation of melanocyte function and skin

- pigmentation. *Expert Rev Dermatol* 2011;6:97–108.
- [10] : Marks MS, Seabra MC. The melanosome: membrane dynamics in black and white. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2001;2:1–11
- [11] : Bologna JL, Orlow SJ. Melanocyte biology. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. *Dermatology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. p. 1075–1086.
- [12] : Körner A, Pawelk J. Mammalian tyrosinase catalyzes three reactions in the biosynthesis of melanin. *Science* 1982;217:1163–1165.
- [13] : Costin GE, Hearing VJ. Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. *FASEB J* 2007;21:976–994.
- [14] : Robinson CL, Evans RD, Sivarasa K, et al. The adaptor protein melanophilin regulates dynamic myosin–Va: cargo interaction and dendrite development in melanocytes. *Mol Biol Cell* 2019;30, mpc–E18.
- [15] : Fukuda M, Kuroda TS, Mikoshiba K. Slac2–a/melanophilin, the missing link between Rab27 and myosin Va: implication of a tripartite protein complex for melanosome transport. *J Biol Chem* 2002;277:12432–12436.
- [16] : Yamamoto O, Bhawan J. Three modes of melanosome transfers in Caucasian facial skin: hypothesis based on an ultrastructural study. *Pigment Cell Res* 1994 ; 7 : 158–169
- [17] : Konrad K, Wolff K. Hyperpigmentation, melanosome size, and distribution patterns of melanosomes. *Arch Dermatol* 1973 ; 107 : 853–860
- [18] : Tsukamoto K, Jackson IJ, Urabe K, Montague PM, Hearing VJ. A second tyrosinase–related protein, TRP–2, is a melanogenic enzyme termed DOPAchrome tautomerase. *EmboJ* 1992 ; 11 : 519–526

- [19] : Cramer SF. Speckled lentiginous nevus (nevus spilus): the “roots” of the “melanocytic garden”. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1654–1655.
- [20] : BlokxWA, van Dijk MC, Ruitter DJ. Molecular cytogenetics of cutaneous melanocytic lesions – diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. *Histopathology* 2010; 56: 121–132.
- [21] : Zalaudek I, Catricalà C, Moscarella E, Argenziano G. What dermoscopy tells us about neovogenesis. *J Dermatol*. 2011 Jan;38(1):16–24. doi: 10.1111/j.1346–8138.2010.01141.x. PMID: 21175751.
- [22] : Unna P G. *Berl Klin Wochenschr* 1893: 30: 14–16.
- [23] : Tan JM, Tom LN, Soyer HP, Stark MS. Defining the Molecular Genetics of Dermoscopic Naevus Patterns. *Dermatology*. 2019;235(1):19–34. doi: 10.1159/000493892. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30332666.
- [24] : Marghoob AA. *Nevogenesis: Mechanisms and clinical implications of nevus development*. Heidelberg: Springer; 2012.
- [25] : Scope A, Dusza SW, Marghoob AA, Satagopan JM, Braga Casagrande Tavoloni J, Psaty EL, et al. Clinical and dermoscopic stability and volatility of melanocytic nevi in a population– based cohort of children in Framingham school system. *J Invest Dermatol*. 2011 Aug; 131(8): 1615–21.
- [26] : Zalaudek I, Hofmann–Wellenhof R, Kittler H, Argenziano G, Ferrara G, Petrillo L, et al. A dual concept of neovogenesis: theoretical considerations based on dermoscopic features of melanocytic nevi. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007 Nov; 5(11): 985–92.
- [27] : Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G, Marghoob AA, Blum A, Richtig E, et al.

Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi.  
Br J Dermatol.

2006 Feb; 154(2): 299–304.

[28] : Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Hofmann– Wellenhof R, Soyer HP. Proposal of a new classification system for melanocytic naevi. Br J Dermatol. 2007 Aug; 157(2): 217–27.

[29] : Zalaudek I, Schmid K, Marghoob AA, Scope A, Manzo M, Moscarella E, et al. Frequency of dermoscopic nevus subtypes by age and body site: a cross-sectional study. Arch Dermatol. 2011 Jun; 147(6): 663–70.

[30] : Oliveria SA, Yagerman SE, Jaimes N, Goodwin AI, Dusza SW, Halpern AC, et al. Clinical

and dermoscopic characteristics of new naevi in adults: results from a cohort study.  
Br J

Dermatol. 2013 Oct; 169(4): 848–53.

[31] : Ackerman AB, Cerroni L, Kerl H. Pitfalls in Histopathologic Diagnosis of Malignant Melanoma. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.

[32] : Palicka GA, Rhodes AR. Acral melanocytic nevi: prevalence and distribution of gross morphologic features in white and black adults. Arch Dermatol 2010;146:1085–94.

[33] : Falchi M, Bataille V, Hayward NK. Genome-wide association study identifies variants at 9p21 and 22q13 associated with development of cutaneous nevi. Nat Genet 2009;41:915–9.

[34] : Levy R, Lara–Corrales I. Melanocytic Nevi in Children: A Review. Pediatr Ann. 2016 Aug 1;45(8):e293–8. doi: 10.3928/19382359–20160720–07. PMID: 27517357.

- [35] : Vourc'h–Jourdain M, Martin L, Barbarot S. Large congenital melanocytic nevi: therapeutic management and melanoma risk: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:493.e1–498.e14.
- [36] : Silfen R, Skoll PJ, Hudson DA. Congenital giant hairy nevi and neurofibromatosis: the significance of their common origin. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110:1364–1365.
- [37] : Stefanaki C, Soura E, Stergiopoulou A, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of congenital melanocytic naevi. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32:1674–1680.
- [38] : Roh MR, Eliades P, Gupta S, Tsao H. Genetics of melanocytic nevi. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015 Nov;28(6):661–72. doi: 10.1111/pcmr.12412. PMID: 26300491; PMCID: PMC4609613.
- [39] : Naevus communis. B. DOEBELIN, B. BALME. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:1027–9
- [40] : Krengel S, Hauschild A, Schafer T. Melanoma risk in congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1–8.
- [41] : Mark GJ, Mihm MC, Liteplo MG, Reed RJ, Clark WH. Congenital melanocytic nevi of the small and garment type. Clinical, histologic, and ultrastructural studies. *Hum Pathol.* 1973; 4:395–418.
- [42] : 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; 160:143–50.
- [43] : Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of cutaneous melanoma in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 52:793–7. [PubMed: 15858468]
- [44] : Cribier BJ, Santinelli F, Grosshans E. Lack of clinical–pathological correlation in

- the diagnosis of congenital naevi. *Br J Dermatol*. 1999; 141:1004–9. [PubMed: 10606844]
- [45] :Barnhill RL, Fleischli M. Histologic features of congenital melanocytic nevi in infants 1 year of age or younger. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33:780–5.
- [46] :Nickoloff BJ, Walton R, Pregerson–Rodan K, Jacobs AH, Cox AJ. Immunohistologic patterns of congenital nevocellular nevi. *Arch Dermatol*. 1986; 122:1263–8. [PubMed: 3535682]
- [47] : Schmoeckel C. Classification of melanocytic nevi: do nodular and flat nevi develop differently? *Am J Dermatopathol* 1997; 19:31–4.
- [48] : Zalaudek I, Argenziano G, Ferrara G et al. Clinically equivocal melanocytic skin lesions with features of regression: a dermoscopicpathological study. *Br J Dermatol* 2004; 150:64–71.
- [49] : Dal Pozzo V, Benelli C, Restano L et al. Clinical review of 247 case records of Spitz nevus (epithelioid cell and/or spindle cell nevus). *Dermatology* 1997; 194:20–5.
- [50] : Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S et al. Dermatoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas. *Br J Dermatol* 1999; 141:788–93.
- [51] : Fallowfield ME, Collina G, Cook MG. Melanocytic lesions of the palm and sole. *Histopathology*. 1994;24:463–467.
- [52] : Elder DE, Xu X. The approach to the patient with a difficult melanocytic lesion. *Pathology* 2004; 36:428–34.
- [53] : Blum A, Simionescu O, Argenziano G, et al. Dermoscopy of pigmented lesions of the mucosa and the mucocutaneous junction results of a multicenter study by the International Dermoscopy Society (IDS). *Arch Dermatol* 2011; 147:

1181–1187.

[54] : Ferrari A, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Dermoscopy of pigmented lesions of the vulva: a retrospective morphological study.

*Dermatology* 2011; 222: 157–166.

[55] : Cinotti E, Galluccio D, Tognetti L, Habougit C, Manganoni AM, Venturini M, Perrot JL, Rubegni P. Nipple and areola lesions: review of dermoscopy and reflectance confocal microscopy features. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Oct;33(10):1837–1846. doi: 10.1111/jdv.15727. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31166040.

[56] : Kolm I, Kamarashev J, Kerl K et al. Diagnostic pitfall: pigmented lesion of the nipple–correlation between dermoscopy, reflectance confocal microscopy and histopathology. *Dermatology* 2011; 222: 1–4.

[57] : Pastar Z, Massone C, Ahlgrimm–Siess V et al. Dermoscopy and in vivo reflectance confocal microscopy of a congenital nevus of the nipple. *Dermatology* 2010; 221: 127–130.

[58] : Zalaudek I, Schmid K, Niederkorn A, et al. Proposal for a clinical dermoscopic classification of scalp naevi. *Br J Dermatol* 2014; 170: 1065–1072.

[59] : Zalaudek I, Schmid K, Marghoob AA, et al. Frequency of dermoscopic nevus subtypes by age and body site: a cross–sectional study. *Arch Dermatol* 2011; 147: 663–670.

[60] : ee JH, Lim Y, Park JH, Lee JH, Jang KT, Kwon EJ, Lee DY. Clinicopathologic features of 28 cases of nail matrix nevi (NMNs) in Asians: Comparison between children and adults. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Mar;78(3):479–489. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.052. Epub 2017 Oct 26. PMID: 29107341.

- [61] : Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Hofmann–Wellenhof R, Soyer HP. Proposal of a new classification system for melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2007; 157: 217–227.
- [62] : Fox JC, Reed JA, Shea CR. The recurrent nevus phenomenon: a history of challenge, controversy, and discovery. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135: 842–846.
- [63] : Blum A, Hofmann–Wellenhof R, Marghoob AA, et al. Recurrent melanocytic nevi and melanomas in dermoscopy: results of a multicenter study of the International Dermoscopy Society. *JAMA Dermatol* 2014; 150: 138–145.
- [64] : Larre Borges A, Zalaudek I, Longo C, et al. Melanocytic nevi with special features: clinical–dermoscopic and reflectance confocal microscopic–findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 833–845.
- [65] : Larre Borges A, Zalaudek I, Longo C, et al. Melanocytic nevi with special features: clinical–dermoscopic and reflectance confocal microscopic–findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 833–845.
- [66] : Kessides MC, Puttgen KB, Cohen BA. No biopsy needed for eclipse and cockade nevi found on the scalps of children. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1334–1336.
- [67] : Patrizi A, Giacomini F, Savoia F, Misciali C, Neri I. Targetoid hemosiderotic naevus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 493–494.
- [68] : Jaimes N, Braun RP, Stolz W, Busam KJ, Marghoob AA. White globules correlate with balloon cell nevi nests. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: e119–e120.

- [69] : Elder DE, Xu X. The approach to the patient with a difficult melanocytic lesion. *Pathology* 2004; 36:428-34.
- [70] : Brodell R, Sims DM, Zaim MT. Natural history of melanocytic nevi. *Am Fam Physician*. 1988; 38:93-101.
- [71] : BlokxWA, van Dijk MC, Ruiter DJ. Molecular cytogenetics of cutaneous melanocytic lesions - diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. *Histopathology* 2010; 56: 121-132.
- [72] : Schaffer JV. Update on melanocytic nevi in children. *Clin Dermatol*. 2015;33(3):368- 386.
- [73] : Silva Idos S, Higgins CD, Abramsky T. Overseas sun exposure, nevus counts, and premature skin aging in young English women: a population-based survey. *J Invest Dermatol* 2009;129:50-9.
- [74] : Seidenari S, Pellacani G, Martella A. Acquired melanocytic lesions and the decision to excise: role of color variegation and distribution as assessed by dermoscopy. *Dermatol Surg*. 2005;31(2):184-189.
- [75] : Braun RP, Gaide O, Oliviero M, et al. The significance of multiple blue-grey dots (granularity) for the dermoscopic diagnosis of melanoma. *Br J Dermatol*. 2007; 157(5):907-913
- [76] : Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G, et al. Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2006;154(2):299-304.
- [77] : Kittler H, Seltenheim M, Dawid M et al. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2000; 136:316-20.
- [78] : Zalaudek I, Schmid K, Marghoob AA, Scope A, Manzo M, Moscarella E, Malveyh J, Puig S, Pellacani G, Thomas L, Catricalà C, Argenziano G. Frequency of

dermoscopic nevus subtypes by age and body site: a cross–sectional study.  
Arch Dermatol. 2011 Jun;147(6):663–70.

[79] : Changchien L, Dusza SW, Agero AL et al. Age– and site–specific variation in the dermoscopic patterns of congenital melanocytic nevi: an aid to accurate classification and assessment of melanocytic nevi. Arch Dermatol 2007; 143: 1007–1014.

[80] : Iris Zalaudek, MD,\* Manuela Manzo, MD,† Imma Savarese, MD,† Giovanni Docimo, MD,‡ , The Morphologic Universe of Melanocytic NeviGerardo Ferrara, MD,§ and Giuseppe Argenziano, MD, Semin Cutan Med Surg, 2009 Sep;28(3):149–56. doi: 10.1016/j.sder.2009.06.005.

