

ANNEE: 2009

THESE N°: 215

Naevus geant congenital
A propos de 4 cas

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Fatima Zahra LAMINE

Née le 23 Décembre 1984 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Aspects cliniques – Epidémiologie - Traitement.

JURY

Mr. M. ABDELHAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mme. F. Z. JABOURIK

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mr. T. BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

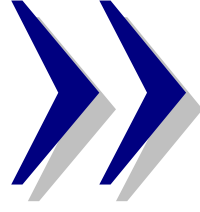
Mme. N. CHERRADI

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



يا أيها الإنسان ما غرک بربک
الکریم الذی خلقک فسواک فعدلک
فی أي صورة ما شاء ركبک



الآیات 6، 7، 8. من سورة الإنفطار



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

| | |
|-------------|-----------------------------------|
| 1962 – 1969 | : Docteur Ahdelmalek FARAJ |
| 1969 – 1974 | : Professeur Abdellatif BERBICH |
| 1974 – 1981 | : Professeur Bachir LAZRAK |
| 1981 – 1989 | : Professeur Taieb CHKILI |
| 1989 – 1997 | : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI |
| 1997 – 2003 | : Professeur Abdelmajid BELMAHI |

ADMINISTRATION :

| | |
|---|---------------------------------|
| Doyen : | Professeur Najia HAJJAJ |
| Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines | Professeur Mohammed JIDDANE |
| Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération | Professeur Naima LAHBABI-AMRANI |
| Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie | Professeur Yahia CHERRAH |
| Secrétaire Général : | Monsieur Mohammed BENABDELLAH |

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam
14. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie
Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*
16. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSALD Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNANOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUADA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie

146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amourane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique

192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Noureddine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique

239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie

285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghizel Samira
 300. Pr. EL HJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique

337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloibab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said

- Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-physiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie

438. Pr. FELLAT Ibtissam
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



DEDICACES



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon

chemin

Je vous dois ce que je suis

devenue

Louanges et remerciements

Pour votre

clémence

de



A MES TRÉS CHERS PARENTS

DRISSIA et ALI

Les grands militants, qui ont toujours été un exemple pour leurs enfants, qui m'ont toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'ont transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.

Ceux qui ont été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'ont appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Je vous serai chers parents reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que vous vous êtes donnés pour moi à chaque étape de ma vie, pour votre patience et votre amour.

J'espère être la fille que vous avez voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que vous auriez

souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je vous le dédie tout particulièrement.



A ma sœur aînée Dr HANANE

Pour le soutien et le dévouement dont tu m'as fais preuve le long de mes études.

Je te souhaite tout le succès et le bonheur que tu mérites.

A ma sœur future Dr SAIDA

Je te remercie infiniment pour
ton aide...

Sans toi, ma thèse n'aurait pas vu
le jour...

Je te remercie aussi pour tous les
moments de rire et de folie...

Et j'espère que l'avenir sera
plein de belles choses pour nous tous...



A ma petite sœur KAOUTAR

Merci pour ta gentillesse, ta
tendresse, ta serviabilité.

Avec mes meilleurs vœux de succès

et de réussite dans tes examens.

Que dieu te réserve le meilleur
et beaucoup de bonheur.

A mes frères JALAL et HAMZA

En témoignage de toute l'affection
et des profonds sentiments fraternels que
je vous porte et de l'attachement qui nous
unit.

Je vous souhaite du bonheur et du
succès dans toute votre vie.

JE VOUS AIME.....



A tous mes très chers (es) amis (es)

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.

Je vous remercie pour votre soutien tout au long de ces années de travail et pour les moments passés de joie et de tristesse.

En témoignage de l'amitié et des souvenirs qui nous unissent, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.



*A mes grands parents maternels
A la mémoire de mes grands parents
paternels,*

A mes tantes et mes oncles

A mes cousins et cousines

*A tous les membres de ma famille, petits et
grands*

**Veillez tous, chacun avec son
nom, trouver dans ce travail l'expression
de ma reconnaissance, ma gratitude et mon
respect le plus profond, en réponse de
votre sympathie, gentillesse, votre aide
et l'amabilité avec laquelle vous m'avez
entourés.**

**Puisse Dieu vous garde en bonne
santé, et vous prête longue vie pleine de**



bonheur et de succès.

A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A tous Mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.





REMERCIEMENTS



**À notre maître et président de thèse
MONSIEUR le professeur M. A B D E L H A K
Professeur agrégé en chirurgie
pédiatrique**

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien accepté de présider les membres de jury de notre thèse.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute vénération.



**À notre maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur F.JABOURIK
Professeur agrégé de dermatologie
pédiatrique**

Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail; nous vous en sommes profondément reconnaissants.

Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour; vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.

Croyez seulement à notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Merci pour votre compétence qui n'a d'égale que votre gentillesse.

Merci pour votre profond humanisme.

Merci simplement pour être le professeur **JABOURIK**.



À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur T. BENOUACHAN
E
Professeur agrégé de pédiatrie

Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.

Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.

Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter parmi les membres de notre jury.



**À notre maître et juge de thèse
Madame le professeur N. CHERRADI
Professeur agrégé d'anatomie
pathologique**

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.

Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand respect.



LISTE DES ABREVIATIONS

AJCC:the American joint committee on cancer staging

bFGF:basic Fibroblastic Growth Factor

CMH: complexe majeur d'histocompatibilité

CRD:cystein-rich domain

ERK:extra-cellular signal related kinase

GM-CSF:facteur stimulant le développement des granulocytes et des macrophages

HES:hémateïne-éosine-safran

IL:interleukine

IRM:imagerie par résonance magnétique

LDH:lactate déshydrogénase

LCR:liquide céphalo-rachidien

MAPK:mitogen activated protein kinase

MEK:mitogen activated protein kinase kinase

MNC:mélanose neuro-cutanée

NC:nævus congénital

NCG:nævus congénital géant

NG:nævus géant

PKD:protein kinase domain

RBD:RAS-GTP binding domain

SNC:système nerveux central

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION..... | 1 |
| REVUE DE LA LITTERATURE..... | 3 |
| I-Introduction-épidémiologie..... | 4 |
| II-Histologie..... | 5 |
| A-Rappel embryologique..... | 5 |
| B-Histologie de la peau normale..... | 6 |
| 1. La constitution de la peau..... | 6 |
| 2. La vascularisation..... | 16 |
| 3. Les lymphatiques..... | 16 |
| 4. L'innervation..... | 16 |
| 5. Les annexes cutanées..... | 16 |
| III-Histopathologie..... | 21 |
| A-Lésions dermatopathologiques..... | 21 |
| B-Histogenèse..... | 26 |
| IV-Etiopathogénie..... | 27 |
| A-Structure et fonction du gène BRAF..... | 27 |
| B-Rôle des Récepteurs Tyrosine Kinase dans les tumeurs mélanocytiques..... | 30 |

| | |
|--|-----------|
| V-Diagnostic..... | 34 |
| A-Diagnostic positif..... | 34 |
| 1. Clinique..... | 34 |
| 1-1.La forme..... | 34 |
| 1-2.La texture..... | 35 |
| 1-3.La taille..... | 35 |
| 1-4.Le siège..... | 35 |
| 1-5.La couleur..... | 35 |
| 1-6.Les poils..... | 36 |
| 1-7.Le nombre..... | 36 |
| 1-8.Les satellites..... | 36 |
| 2.Paraclinique..... | 37 |
| 2-1.La dermoscopie..... | 37 |
| 2-2.La biopsie..... | 37 |
| 2-3.L'IRM..... | 38 |
| B-Formes compliquées..... | 38 |
| 1. La transformation maligne en mélanome..... | 38 |
| 2. La mélanose neuro-cutanée..... | 41 |
| 3. Risque de néoplasies en dehors du mélanome..... | 42 |

| | |
|---|-----------|
| VI-Traitement..... | 43 |
| A-Modalités thérapeutiques..... | 43 |
| 1. La chirurgie..... | 43 |
| 1-1.L'excision chirurgicale..... | 43 |
| 1-2.Les excisions successives..... | 44 |
| 1-3.L'expansion cutanée..... | 44 |
| 2. Alternatives à la chirurgien..... | 45 |
| 2-1.Dermabrasion..... | 45 |
| 2-2.Curetage..... | 46 |
| 2-3.Le traitement laser..... | 47 |
| 3. Autres techniques..... | 49 |
| 3-1.La greffe de peau mince ou totale..... | 49 |
| 3-2.Les lambeaux locaux..... | 50 |
| 3-3.La greffe de peau expansée..... | 50 |
| 3-4.L'intégra ou derme artificiel..... | 50 |
| 3-5.L'épilation chimique..... | 50 |
| B-Indications..... | 52 |
| 1. Pour les nævus de petite taille (<1,5cm), de | |
| topographie non affichante..... | 52 |

| | |
|---|----|
| 2. Pour les nævus de taille moyenne (entre 1,5 et 20cm), de topographie non affichante..... | 52 |
| 3. Pour les naevi de taille petite ou moyenne, de topographie affichante..... | 53 |
| 4. Pour les naevi de grande taille ou géant..... | 53 |
| 5. Cas particuliers..... | 53 |
| MATERIEL ET METHODES..... | 58 |
| DISCUSSION..... | 71 |
| CONCLUSION..... | 79 |
| RESUMES..... | 82 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 86 |



INTRODUCTION

Le nævus congénital correspond à des lésions cutanées bénignes, présentes dès la naissance.

Son évolution est marquée par le risque de transformation maligne.

La prise en charge thérapeutique doit être instaurée dès le jeune âge afin d'éviter au patient et à son entourage des répercussions esthétiques et psychosociales importantes.

La première partie de ce travail est consacrée à l'étude des aspects histopathologiques, étiologiques, cliniques et évolutifs du nævus congénital.

Dans la deuxième partie nous rapportons quatre cas de nævus congénital avec discussion de ces cas.



***REVUE DE LA
LITTERATURE***



I-INTRODUCTION-ÉPIDÉMIOLOGIE:

Le nævus congénital est défini comme étant une prolifération bénigne de cellules mélanocytaires, cliniquement apparente à la naissance. [1]

On parle de nævus géant lorsque le plus grand diamètre du nævus dépasse 20cm.

C'est une affection rare, son incidence varie entre 1/1000 et 1/20000 naissances.

Elle touche toutes les races avec une légère prédominance féminine.

Sur le plan histopathologique c'est une atteinte de la jonction dermo-épidermique qui peut s'étendre au derme.

C'est une affection non héréditaire, elle est due à une mutation génétique dont le gène a été récemment découvert.

Son évolution est surtout marquée par le risque de transformation maligne en mélanome et la possibilité de survenue d'une mélanose neurocutanée.

Son diagnostic est clinique, les explorations s'imposent lorsqu'on suspecte une complication.

Le traitement est chirurgical. La prise en charge doit être médicale, esthétique, et psychologique.

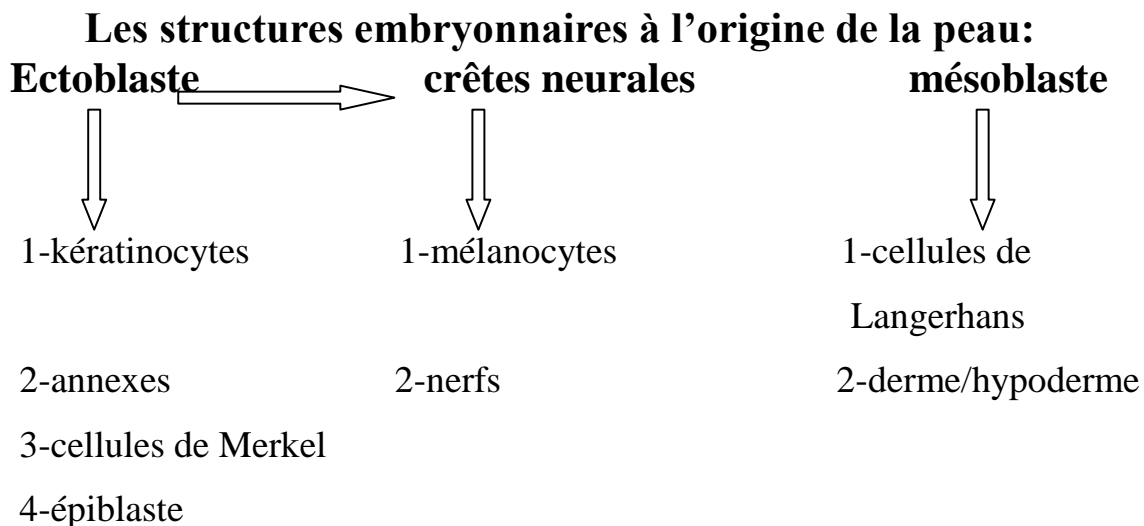
II-HISTOLOGIE:

A-Rappel embryologique:[2]

Le développement de la peau s'effectue à partir de la 3ème semaine. Ainsi vers la fin de la 2ème semaine l'embryon est fait de deux couches (disque embryonnaire didermique): épiblaste qui donnera les tissus embryonnaires et l'hypoblaste qui sera responsable d'une partie des organes extra embryonnaires.

Au cours de la 3ème semaine il se produit une invagination entre les deux feuillets existants à l'origine d'un troisième feuillet: le mésoblaste encore appelé mésoderme. A partir de ce moment on parle d'ectoblaste (=ectoderme) au lieu d'épiblaste et d'entoblaste (=entoderme) qui remplacera progressivement l'hypoblaste.

Ces trois vont continuer leur développement aboutissant à la formation des différents organes y compris la peau:



B-Histologie de la peau normale:

La peau est l'organe le plus lourd des organes du corps humain, il représente 16% du poids du corps pour une surface de 1.2 à 2.3m².

C'est un organe complexe qui enveloppe la surface du corps et se continue au niveau des orifices naturels par une muqueuse.

1/ la constitution de la peau:[3-5]

Elle est constituée de trois couches: épiderme, derme, et hypoderme (Schémas1 et 2)

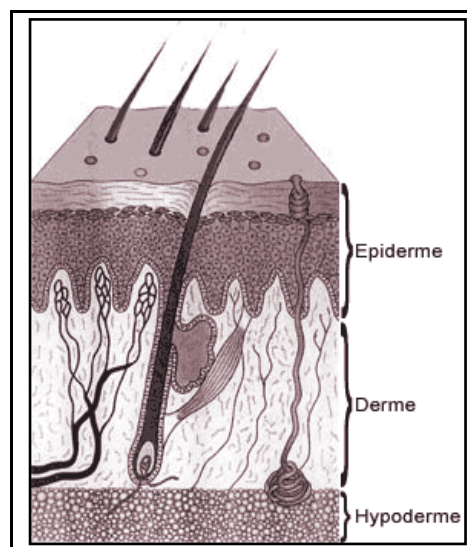


Schéma 1: coupe schématique de la peau

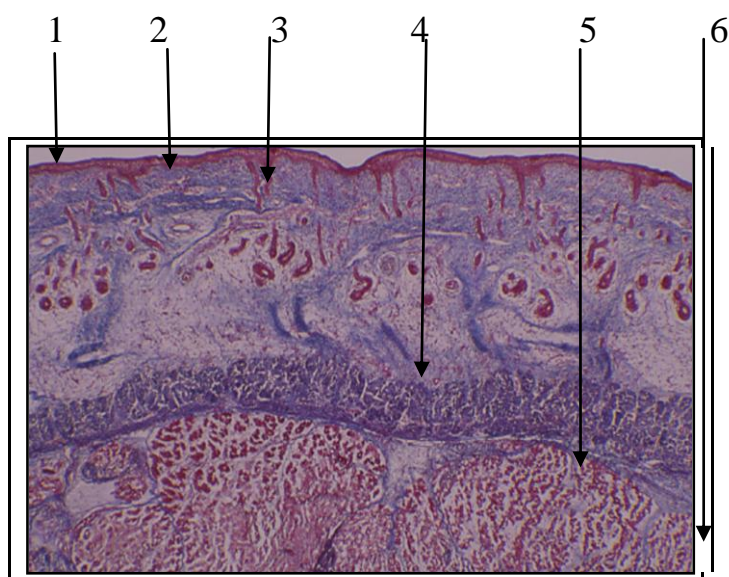


Schéma 2: les trois régions de la peau

1-épiderme

2-jonction dermo-épidermique

3-derme

4-hypoderme

5-aponévrose

6-tissu musculaire

◆ L'épiderme:

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau et est décrit comme un épithélium malpighien pluristratifié kératinisant qui comporte 4 assises cellulaires qui sont:(schéma3)

*une assise basale (stratum germinativum)

*une assise des cellules à épines (ou corps muqueux de Malpighi) (stratum spinosum)

*une assise granuleuse (stratum granulosum)

*des assises cornées (stratum corneum).

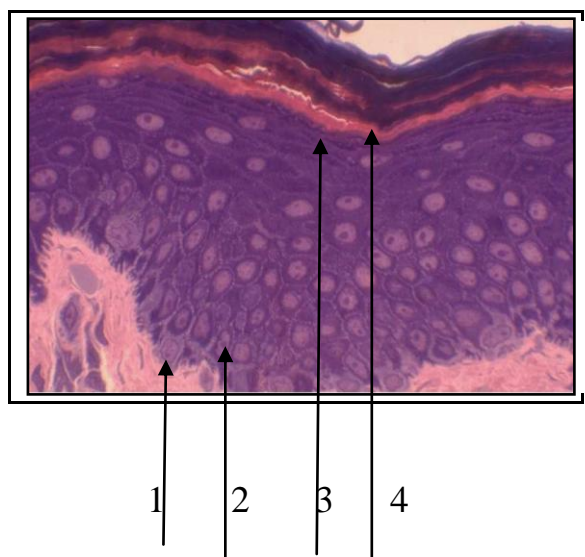


Schéma 3: les couches de l'épiderme

1-couche basale

2-couche spineuse

3-couche granuleuse

4-couche cornée

L'épiderme est constitué de 4 types cellulaires qui sont:(schéma4)

- Les kératinocytes:

Proviennent de l'ectoblaste.

Assurent la cohésion de l'épiderme par leur cytosquelette et les systèmes de jonction d'adhésion qu'ils établissent entre eux (desmosomes) et avec la matrice extracellulaire (hémidesmosomes).

Ils forment une barrière entre le milieu extérieur et le milieu intérieur au niveau de la couche cornée résultat d'un processus complexe, appelé la différenciation épidermique terminale.

Ils protègent l'organisme des radiations lumineuses grâce aux mélanosomes de type IV qu'ils ont phagocyté à partir des mélanocytes.

Les kératinocytes subissent en permanence une évolution morphologique témoignant de leur kératinisation sous-tendant le rôle de barrière protectrice (mécanique et chimique) de l'épiderme. Cette évolution se fait de la profondeur vers la superficie et permet de distinguer sur une coupe d'épiderme les quatre couches superposées de la profondeur vers la superficie: la couche germinative (ou basale), la couche à épines (ou spinieuse), la couche granuleuse et la couche cornée (compacte, puis desquamante).

- Les mélanocytes:[3-6]

Deuxième grande population cellulaire de l'épiderme.

Proviennent des crêtes neurales.

Ils sont situés principalement dans la couche basale. Ils ont un aspect étoilé et leurs prolongements cytoplasmiques s'insinuent entre les kératinocytes. Ils sont dépourvus de systèmes de jonction intercellulaires avec les cellules voisines.

Ils sont responsables de la synthèse des mélanines dans des organites spécialisés: les mélanosomes.

La synthèse de la mélanine est soumise à des régulations complexes, en particulier par des hormones et des cytokines ainsi que par certaines prostaglandines.

Les mélanocytes synthétisent de nombreuses cytokines (IL1alpha, IL1-bêta, IL3, IL6, TNF-alpha, GM-CSF); en période néo-natale, ils synthétisent également des leucotriènes dont l'action est encore méconnue.

Les mécanismes intimes du transfert des mélanosomes des mélanocytes aux kératinocytes sont incomplètement compris.

La mélanine est, en grande partie, responsable de la couleur de la peau et des phanères.

- Les cellules de Langerhans:[3-5]

Troisième population cellulaire de l'épiderme, représente 3 à 8% des cellules épidermiques.

Ce sont des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes et transépithéliales.

Elles dérivent des cellules souches hématopoïétiques situées dans la moelle osseuse et sont présentes dans tous les épithéliums pavimenteux stratifiés des mammifères.

Les cellules de Langerhans de l'épiderme possèdent des marqueurs spécifiques qui n'ont pas les autres cellules dendritiques comme: la E-cadherine, l'antigène Lag. Elles expriment d'autres marqueurs dont les molécules de classe II (et I) du CMH, le CD1a, utilisées en routine pour les identifier.

La fonction des cellules de Langerhans est de capturer les exo antigènes par la voie des endosomes, de les apprêter et de les ré exprimer en surface avec les molécules de classe II du CMH.

- Les cellules de Merkel:[3-5]

Quatrième population cellulaire.

Ce sont des cellules neuroépithéliales dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal, qui ont pour fonctions celles des mécano récepteurs à adaptation lente de type I et/ou des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanées (poil, ongle, glandes sudorales).

Les cellules de Merkel sont irrégulièrement réparties dans l'épiderme inter folliculaire ; elles sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds.

Elles sont avant tout caractéristiques en microscopie électronique. Elles ne sont pas visibles en microscopie optique standard.

Dans l'épiderme, elles se présentent en règle comme des cellules isolées, situées entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse. Ce sont des cellules ovalaires, à grand axe souvent parallèle à la jonction dermo-épidermique, à noyau dense, contourné ou indenté.

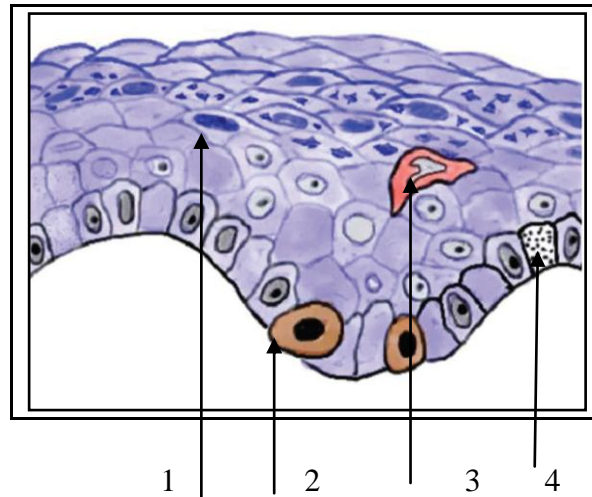


Schéma 4: les quatre populations cellulaires de l'épiderme

- 1-kératinocyte
- 2-mélanocyte
- 3-cellule de Langerhans
- 4-cellule de Merkel

◆ Le derme: (schéma5)

Le derme est un tissu conjonctif habituellement lâche en périphérie et plus dense (fibreuse) en profondeur. Il contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensibles libres et corpusculaires, ainsi que diverses annexes cutanées dérivées de l'épiderme et plongeant dans le derme. [5]

Il dérive du mésoblaste. C'est un tissu qui soutient l'épiderme et le rattache à l'hypoderme. Son épaisseur varie selon sa localisation, elle atteint au maximum 4mm au niveau du dos. [3-5]

La surface du derme est très irrégulière, elle présente de nombreuses projections (papilles dermiques) qui s'imbriquent avec des projections épidermiques (crêtes épidermiques); ces papilles sont plus nombreuses au niveau de la peau soumise à des pressions; elles augmentent et renforcent la jonction dermo-épidermique.

Le derme est constitué de deux zones:

- une zone superficielle dite «derme papillaire» formée de tissu conjonctif lâche qui renferme des fibres collagènes-fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale et l'arborisation terminale du réseau élastique-et des anses capillaires terminales ainsi que des terminaisons nerveuses.

-une zone profonde dite «derme réticulaire» formée d'un tissu conjonctif dense où les fibres de collagène plus épaisses en faisceaux et les fibres élastiques

s'entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles et veinules, des petits nerfs.



Derme papillaire

derme réticulaire

Schéma 5: Coupe du derme: histologie standard en HES

◆ L'hypoderme:

Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche reliant la peau aux organes sous-jacents et rendant possible le glissement de la peau par rapport à eux.

Il contient des adipocytes plus ou moins nombreux, des gros vaisseaux, des nerfs, des fibres de collagène parallèles à la surface.

2/ La vascularisation de la peau:[3,4]

Les vaisseaux n'existent que dans le derme et l'hypoderme ; l'épiderme est un tissu avasculaire, sa nutrition se fait à travers la lame basale par diffusion.

3/Les lymphatiques:[3,4]

Sont des sacs borgnes situés au niveau dermique; ils forment deux réseaux parallèles aux plexus artériels, un superficiel et un profond.

4/L'innervation: [3,4]

Elle est très riche. La peau étant un organe sensoriel, l'organe de tact.

5/Les annexes cutanés:(schéma6)

Sont représentés par: les glandes sudoripares, les follicules pilo-sébacés et les ongles.

◆ L'appareil pilo-sébacé: comprend le poil et la glande sébacée (schéma7)

*Le poil: c'est une structure kératinisée propre aux mammifères, elle dérive d'une invagination de l'épiderme. La couleur, la taille, la répartition des poils est variable et dépend de la race, de l'âge, du sexe et de la région du corps (au niveau du cuir chevelu il y'en a 500/cm²).

Le poil est constitué de 2 parties, une visible à la surface: la tige, et une enfoncée obliquement dans la peau: la racine entourée de deux gaines (épithéliale externe et interne).

Le muscle érecteur du poil relie le bulbe pileux à l'épiderme. Sa contraction provoque l'érection du poil.

Par définition : [3]

– l'isthme d'un follicule pileux est la zone où s'abouche (nt) la ou les glandes sébacées.

– le "buldge", zone particulièrement importante où sont situées les cellules souches du poil, est un renflement situé juste sous l'insertion du muscle érecteur.

*La glande sébacée: au nombre de 100/cm² jusqu'à 400/cm² au niveau de la face, du front et du cuir chevelu. Ces glandes sont absentes dans la peau

glabre (paume des mains et plante des pieds). Elles dérivent d'un bourgeon de la gaine épithéliale externe du follicule pileux. Chez l'adulte, elles produisent le sébum. Il s'agit de glandes acino-alvéolaires à sécrétion holocrine.

◆ Les glandes sudoripares:

Ce sont des glandes exocrines, tubuleuses simples pelotonnées, sécrétant la sueur. Leur portion sécrétrice (épithélium cubique simple), entourée de cellules myo-épithéliales, siège dans le derme profond. Leur canal excréteur (épithélium cubique bi stratifié) gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal. L'innervation des glandes sudoripares est sympathique, segmentaire.

◆ Les ongles:

Faits de cellules épithéliales kératinisées, tassées les unes contre les autres et issues par prolifération tangentielle de la matrice unguéale, les ongles ont une croissance ininterrompue du fait de l'absence de desquamation

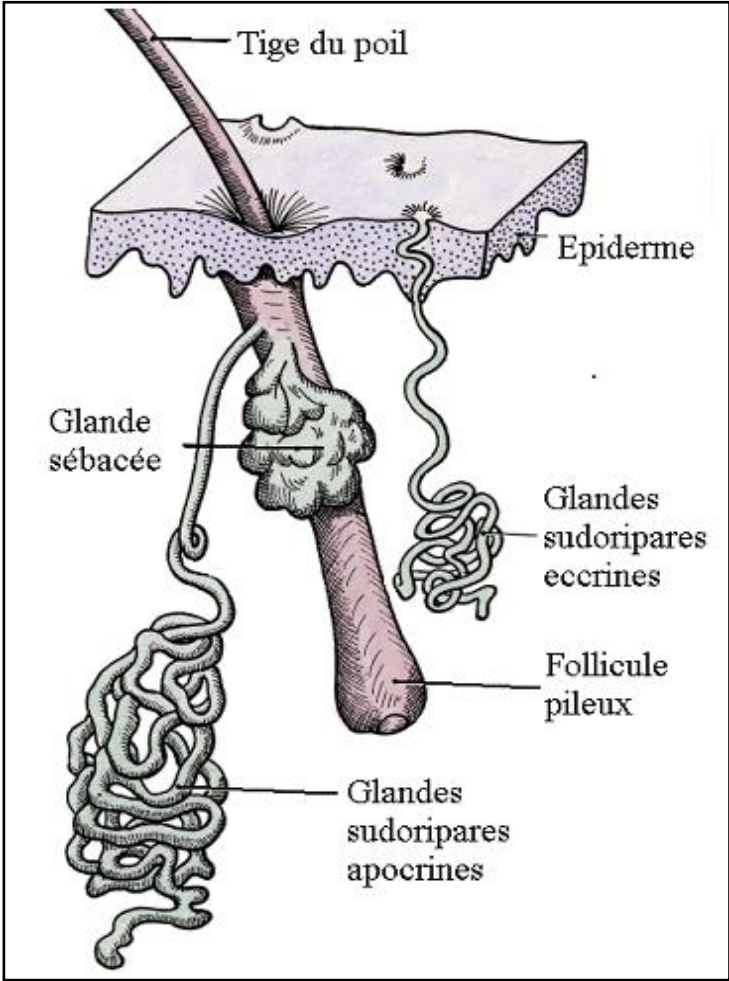


Schéma 6: les annexes épidermiques

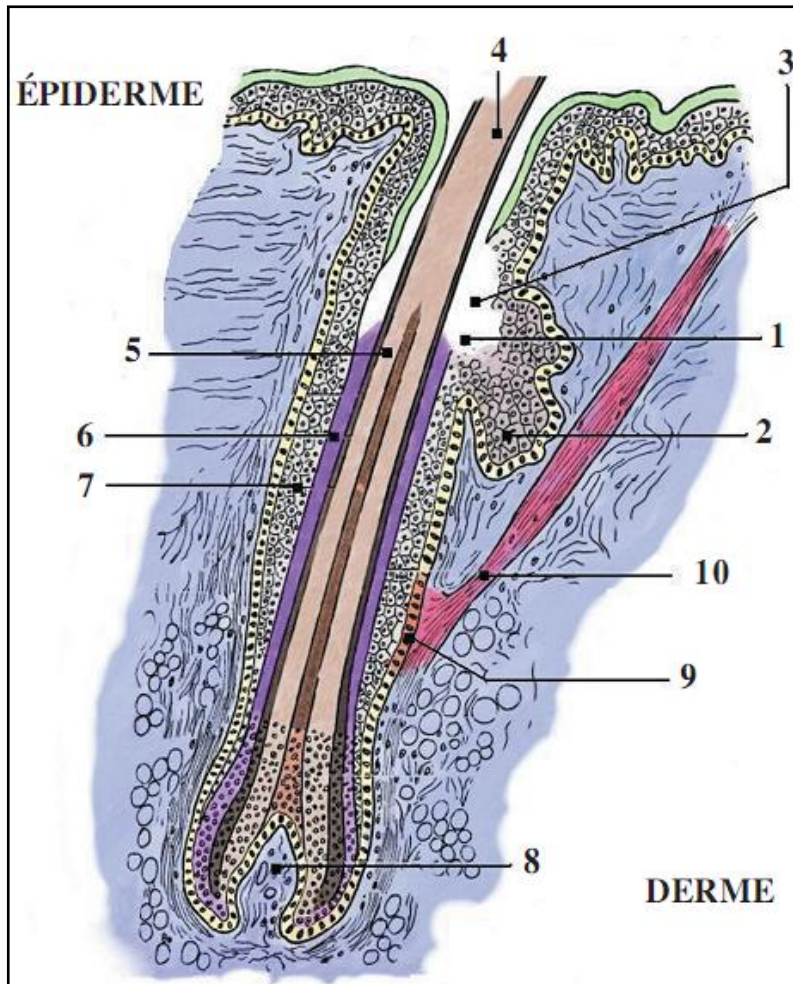


Schéma7: follicule pilo-sébacé

- | | |
|------------------|------------------------------|
| 1-isthme | 6-gaine épithéliale interne |
| 2-glande sébacée | 7-gaine épithéliale externe |
| 3-infundibulum | 8-papille folliculaire |
| 4-tige pileaire | 9-buldge |
| 5-racine du poil | 10- muscle érecteur du poil. |

III/HISTOPATHOLOGIE:

A-Lésions dermatopathologiques:[6-14]

Les mélanocytes næviques sont des cellules rondes ou fusiformes caractérisées par leur arrangement caractéristique en thèques.

On distingue trois types de nævus, en fonction de la localisation des thèques, qui correspondent à trois stades évolutifs:

Lorsque la prolifération de cellules næviques se situe dans la partie basale de l'épiderme et au niveau de la jonction dermo-épidermique, *le nævus est dit jonctionnel*. L'examen anatomopathologique retrouve une prolifération mélanocytaire en thèques situées dans les couches inférieures de l'épiderme. La lésion est symétrique et les thèques sont régulières dans leur taille, leur espacement et dans la taille des cellules qui les composent. (Schéma 1). [7]

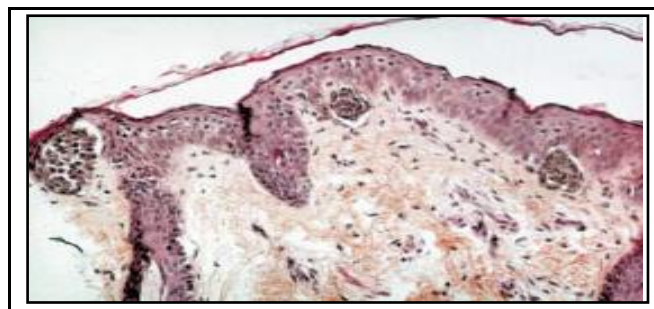


Schéma 1:Nævus jonctionnel, aspect dermatopathologique (hémalun-éosine-safran [HES]×100). Noter les thèques mélanocytaires en position jonctionnelle

Les *naevus dermiques* présentent une diminution ou une disparition de l'activité jonctionnelle, les mélanocytes se détachent de la membrane basale pour rejoindre le derme. À l'examen histologique, on retrouve habituellement une « grenz zone », dépourvue de mélanocytes sous l'épiderme, et une prolifération mélanocytaire dermique avec le plus souvent une « maturation » cellulaire en profondeur. (Schéma 2). [7]

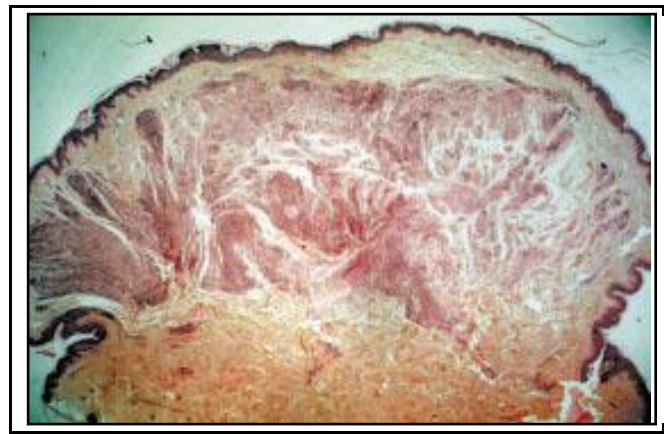


Schéma 2: Nævus dermique, aspect dermatopathologique (hémalum-éosine-safran [HES], $\times 25$). Noter l'importante prolifération mélanocytaire dermique et la « grenz zone » respectée entre mélanocytes et épiderme.

Les *naevus composés ou mixtes* résultent de l'association des deux types.
(Schéma 3). [7]

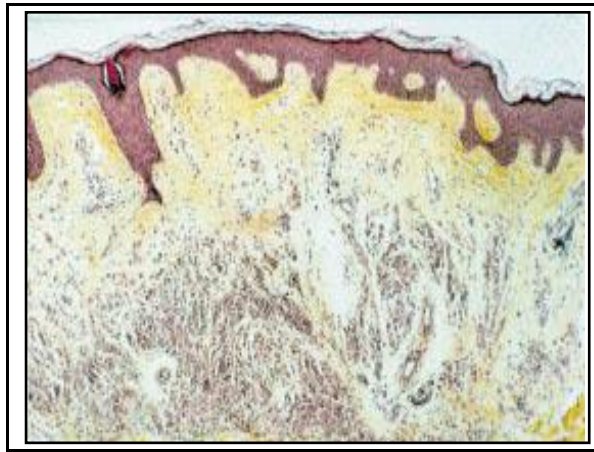


Schéma 3: Nævus composé, aspect dermatopathologique (hémalum-
éosine-safran [HES] $\times 50$). Noter la minime prolifération jonctionnelle associée
aux thèques dermiques.

Les mélanocytes naeviques intra épidermiques ou situés dans le derme papillaire sont « épithélioïdes » et pigmentés. Leur forme est ovale ou cuboïde. Ils restent localisés dans les assises basales et n'atteignent pas la partie supérieure de l'épiderme.

Dans le derme moyen et profond, les cellules sont de plus petite taille que dans le derme superficiel, et d'aspect « lymphoïde ». Il existe un gradient de maturation vers la profondeur du derme, les cellules apparaissent plus petites et moins pigmentées.

Certaines cellules du derme profond sont de forme plus allongée et prennent une allure neuroïde ou fibroblastique, surtout si elles sont isolées.

L'architecture globale du naevus est symétrique, et les cellules naeviques sont semblables entre elles à un niveau donné de la lésion.

D'autres cellules peuvent également être occasionnellement retrouvées, comme des cellules géantes multi nucléées, des cellules fusiformes ou ballonnisantes.

Des images histologiques de fibrose (fibroplasie sous épithéliale), d'involution adipeuse, de mucinose suggèrent une régression naevique. [6,7]

Les immunomarquages par les anti-PS100, vimentine et parfois HMB45 (en cas de composante jonctionnelle) sont positifs. [6,7]

Dans le naevus géant les annexes, les vaisseaux, les nerfs, les fascias hypodermiques et parfois le muscle et les ganglions lymphatiques peuvent être colonisés par les cellules naeviques.[6,7]

Plusieurs études réalisées pour préciser les caractères distinctifs entre naevocytes mélanocytes normaux et cellules de mélanome ont été réalisées et ont montrées:

*les cellules naeviques sont habituellement considérées comme ayant un état de différenciation intermédiaire entre les deux autres types cellulaires.

La sécrétion de bFGF, facteur de croissance essentiel des mélanocytes a été montrée pour les naevocytes et les cellules de mélanome alors que les mélanocytes normaux n'en produisent pas et sont dépendants de la sécrétion paracrine des kératinocytes avoisinants. Des variations d'adhésion aux matrices extracellulaires et de susceptibilité à l'apoptose ont été également décrites entre mélanocytes normaux, naevocytes, et cellules de mélanomes. [1,13]

*la réalisation de plusieurs cultures cellulaires à montrer que les cellules naeviques issues du derme du nævus congénital gardaient à court terme, des propriétés phénotypiques propres, regroupement en thèques, absence de transfert de mélanosomes. Et contrairement aux autres cellules, elles ne franchissent pas, sur une durée de 10j à 2 semaines la membrane basale épidermique pour envahir le derme. Ceci est lié à des caractéristiques d'activation différentes de métalloprotéinases dégradant les protéines de membrane basale et aussi une meilleure adhésion aux kératinocytes avoisinants par la E- cadherine. [1, 10, 13,14]

B-Histogenèse:[7, 9, 10,12]

Les cellules nœviques sont issues des mélanoblastes qui dérivent de la crête neurale. Après une étape de migration (d'environ 6 semaines) et de différenciation, les mélanocytes nœviques atteindraient la membrane basale du derme profond et l'hypoderme entre les 40^e et 50^e jours de gestation. La perte d'adhésion avec les kératinocytes adjacents permettrait la formation de thèques dans l'épiderme (nœvus jonctionnel), le derme (nœvus dermique) ou les deux (nœvus mixte ou composé).

Ces cellules sont semblables aux mélanocytes normaux de par leurs caractéristiques architecturales, immunophénotypiques et fonctionnelles. [6,14]

Certains auteurs parlent d'un concept de neurocristopathie regroupant les anomalies du développement de la croissance et de la différenciation des cellules issues de la crête neurale embryonnaire. Ce concept est invoqué pour expliquer un développement dysplasique du système mélanocytaire. [13, 15,16]

Les cellules de la crête neurale se forment dans les premières semaines de vie, dans les replis latéraux de la plaque neurale. Ces cellules vont migrer au moment de la fusion des rebords de la plaque neurale, qui correspond à la période de formation du tube neural et migrer sur de longues distances dans la majorité des tissus en formation. Les mélanocytes, ainsi que les composants du système nerveux périphérique, les composants mésenchymateux de la face, les méninges ainsi que de nombreuses autres cellules, dérivent de ces précurseurs ce qui explique les constatations histologiques à l'examen du nœvus congénital, en particulier les formes géantes ainsi que l'existence de tumeurs malignes qui ne sont pas restreintes au système mélanocytaire. [16]

IV-ETIOPATHOGENIE:

Une étude par hybridation génomique comparative n'a pas mis en évidence d'altération (amplification et/ou délétion) génique dans les naevi congénitaux qui ne présentent pas de foyers de prolifération cellulaire atypique. Par contre, les naevi congénitaux présentant ce type d'image histologique révèlent fréquemment des aberrations chromosomiques. [17]

Il s'agit, dans ce cas, surtout de gains ou pertes de chromosomes entiers plutôt que d'altérations numériques de sous régions chromosomiques comme celles trouvées en général dans le mélanome. [19]

Quelques temps après la découverte du rôle de la mutation du gène BRAF dans la genèse du mélanome. On a démontré que cette mutation ainsi que l'activation de la voie de MAPK constituent des étapes cruciales du développement non seulement du mélanome mais aussi des tumeurs mélanocytaires bénignes. [17,18]

A-Structure et fonction du BRAF:[17,18]

Il existe 3 gènes *RAF* chez l'homme : *CRAF* (ou *RAF1*), *ARAF* et *BRAF*, codant tous les 3 pour des *sérine/thréonine protéines kinases*, et partageant une architecture commune caractérisée par 3 régions conservées (*CR1*, 2 et 3) (Figure A). [20]

Le domaine *CR1*, du côté N-terminal, comprend 2 domaines liant *RAS-GTP* : le « *Ras-GTP binding domain* » (*RBD*) et le « *cysteine-rich domain* » (*CRD*), le domaine *CR2* est un domaine régulateur riche en sites de phosphorylations, et la région *CR3*, du côté C-terminal, comprend le « *proteine-kinase domain* » (*PKD*).[21]

Dans les cellules non stimulées, les protéines *RAF* sont maintenues dans le cytoplasme sous une conformation inactive sous forme d'un complexe entre *RAF* et la protéine *14-3-3*. [21]

L'interaction entre *RAS-GTP*, localisée à la surface interne de la membrane plasmique, et *RAF* via son *RBD* (et son *CRD*) permet le déplacement de *RAF* au niveau de cette membrane plasmique où se déroulent les événements de déphosphorylations/phosphorylations de *RAF* responsables de son activation (Figure B).[21]

Le rôle oncogénique de *BRAF* a été mis en évidence il y a à peine quelques années suite à la découverte de mutations activatrices de ce gène dans divers échantillons tumoraux. [22]

Le mélanome malin est la tumeur où les mutations activatrices de *BRAF* sont les plus fréquentes (de 30 à 60% des mélanomes portent une mutation du gène *BRAF*), mais des mutations de ce gène sont également mises en évidence dans d'autres tumeurs connues pour arborer des altérations activatrices d'autres gènes impliqués dans la voie de signalisation *RAS/RAF/MEK/ERK (MAPK)*, tels *RAS* ou *RET*, comme les cancers colorectaux, les cancers du poumon, les cancers de l'ovaire ou les cancers papillaires de la thyroïde par exemple.[22]

Hormis quelques rares exceptions, les mutations touchant les gènes *BRAF* et *NRAS* semblent mutuellement exclusives au sein d'une cellule mélanomateuse, ce qui suggère que *BRAF* est le principal effecteur de la voie *RAS/RAF/MEK/ERK (MAPK)* dans la tumorigénèse, à moins qu'il ne s'agisse que du reflet de l'impact létal qu'aurait la combinaison de ces 2 types de mutations. *MEK1* et *MEK2* sont les seuls substrats connus de *BRAF*. La quasi-

totalité des mutants *BRAF* concernent des acides aminés du *PKD*, le plus fréquemment touché étant la valine 600 (initialement erronément décrite comme la valine 599), la mutation V600E (transversion du nucléotide T en A en position 1799) représentant plus de 80% des mutations mises en évidence. Les résidus mutés concernent généralement des acides aminés contribuant à stabiliser la conformation inactive du *PKD* de *BRAF*, leurs mutations favorisant alors la conformation active de la protéine. La plupart des mutants *BRAF* stimulent l'activité kinase de la protéine, résultant en une activation constitutive de *ERK*, indépendante de leur liaison à *RAS*. Cependant, certains mutants associés à une réduction de l'activité kinase de *BRAF* aboutissent à une activation de *ERK*, probablement par le biais d'une activation de *CRAF*. La présence d'une mutation *BRAF* ne semble pas affecter le pronostic clinique des patients. [22-26]

Au même titre que pour *RAS*, l'activation de *BRAF* semble jouer un rôle dans l'initiation de la prolifération mélanocytaire. En effet, des poissons zèbres transgéniques exprimant le mutant *BRAFV600E* développent des patches de mélanocytes ectopiques (équivalents næviques), et lorsque ce mutant est exprimé chez des poissons déficients pour *P53*, on observe des lésions mélanocytiques qui deviennent rapidement invasives, mimant le mélanome humain.[27]

Corroborant cette hypothèse du rôle initiateur (mais non suffisant pour entraîner la dégénérescence maligne) de *BRAF*, des mutations activatrices de ce gène sont observées dans un pourcentage élevé (jusqu'à 80%) de naevi bénins. [28]

L'incidence des mutations du gène *BRAF* dans les naevi congénitaux semble, au même titre que les mutations du gène *NRAS*, dépendre de leur taille, et représente l'image en miroir des mutations *NRAS* : on en retrouve dans plus de 60% des naevi congénitaux mélanocytiques de petite taille, dans 30 à 40% des naevi mélanocytiques de taille moyenne, alors qu'elles sont absentes ou très rares dans les naevi congénitaux de grande taille. [29-31]

B- Rôle des Récepteurs Tyrosine Kinase (RTK) dans les tumeurs mélanocytiques:

Le *RTK c-KIT* (dont le ligand est le *KITL* ou *SCF*) a été impliqué dans le mélanome.

Le récepteur **c-KIT** joue un rôle critique dans la physiologie du mélanocyte, influençant la mélanogénèse, la prolifération, la migration et la survie des cellules pigmentaires. En particulier, son rôle est crucial pour la migration et la survie des mélanoblastes embryonnaires. [32]

Dans la mélanotumorigénèse, le rôle de *c-KIT* est par contre loin d'être clair. Certains suggèrent que cette voie de transduction signalétique joue un rôle dans la prolifération des cellules mélanomateuses et considèrent le *c-KIT* comme un oncogène important dans le mélanome, agissant par le biais d'amplifications géniques (région chromosomique 4q12) ou de mutations activatrices mises en évidence dans certains mélanomes.[33,34] Pour d'autres, il semblerait que la prolifération des cellules mélanomateuses soit devenue indépendante de cette

voie de transduction, voire diminuée par l'activation de *c-KIT*. Ce point justifierait la diminution d'expression de *c-KIT* observée dans de nombreux mélanomes. [32] Enfin, d'autres suggèrent encore que l'activation de *c-KIT* dans le mélanome pourrait entraîner l'apoptose des cellules tumorales via une signalisation aberrante. [35]

En conclusion: Les découvertes récentes en génétique et biologie moléculaire du rôle de l'oncogène BRAF dans la genèse des mélanomes et des naevi congénitaux constituent une étape importante dans la compréhension de la genèse de ces tumeurs. Ces découvertes indiquent que l'activation de la voie du MAPK peut être l'étape initiant la genèse tumorale et que la différence entre la genèse d'un mélanome et celle du naevus est en rapport avec une inhibition des signaux oncogènes. [34]

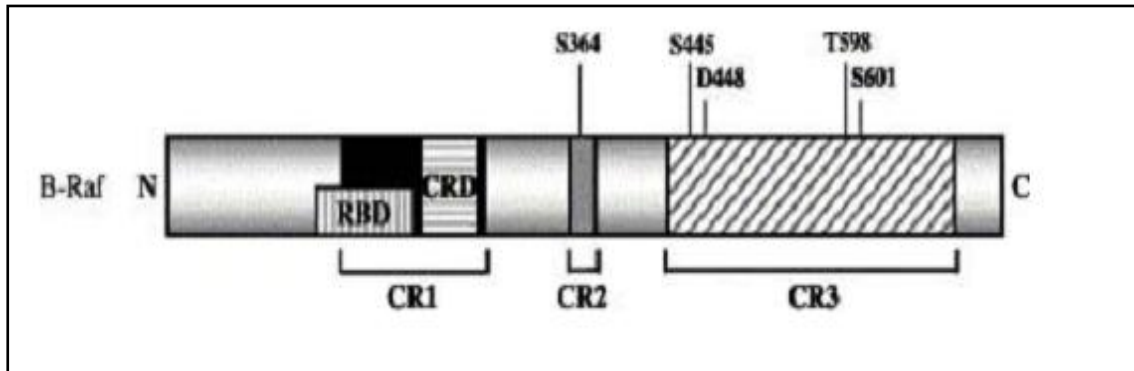


FIGURE A: Structure du gène BRAF

Les 3 gènes RAF connus chez l'homme partagent une architecture commune caractérisée par 3 régions conservées (CR1, 2 et 3). Le domaine CR1, du côté N-terminal, comprend 2 domaines liant RAS-GTP : le « Ras-GTP binding domain » (RBD) et le « cysteine-rich domain » (CRD), le domaine CR2 est un domaine régulateur riche en sites de phosphorylations, et la région CR3, du côté C-terminal, comprend le « protéine-kinase domain » (PKD).

Les sites de phosphorylations importants pour la régulation de l'activation du gène sont indiqués : les résidus S364, S445, D448, T598 et S601 sont actuellement renommés d'après la numérotation corrigée S365, S446, D449, T599 et S602.

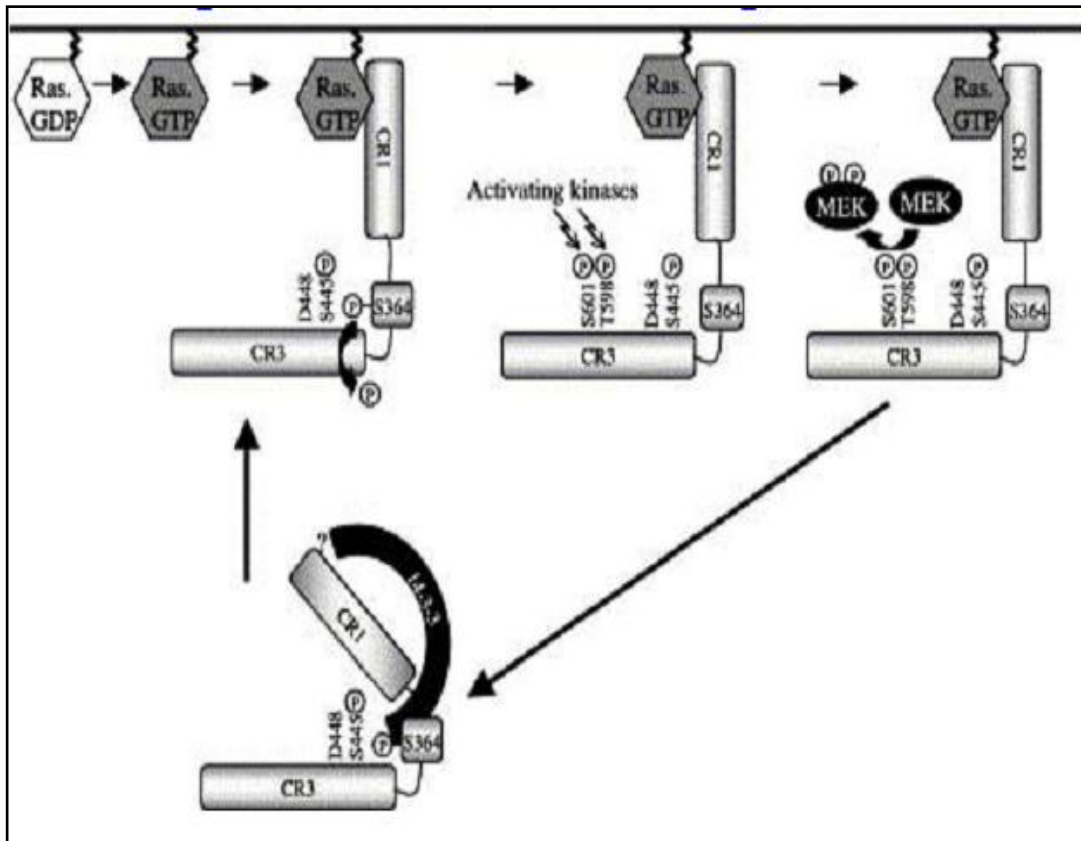


FIGURE B : Modèle de l'activation du gène BRAF

Dans les cellules non stimulées, les protéines RAF sont maintenues dans le cytoplasme sous une conformation inactive sous forme d'un complexe entre RAF et la protéine 14-3-3. L'interaction entre RAS-GTP, localisée à la surface interne de la membrane plasmique, et RAF via son RBD (et son CRD) permet le déplacement de RAF au niveau de cette membrane plasmique où se déroulent les événements de déphosphorylation/phosphorylation de RAF responsables de son activation.

IV-DIAGNOSTIC:

A-Diagnostic positif:

Le diagnostic du nævus congénital est purement clinique, les explorations ne s'imposent qu'en cas de nævus congénital géant (à la recherche de lésions associées) ou si suspicion de transformation maligne. [36-41]

1-Clinique:

*L'interrogatoire doit préciser l'existence ou l'apparition récente de certains symptômes:[39]

- Douleur, prurit, halo inflammatoire, saignement, excoriation.
- Changement de caractères: asymétrie, bords irréguliers, couleur hétérogène, diamètre supérieur à 6mm.
- Signes neurologiques: céphalées, convulsions, hydrocéphalie, déficits neurologiques focalisés, retard mental...

*L'examen physique doit être minutieux et complet; il doit préciser le siège des lésions, leurs aspects, leurs couleurs, leurs dimensions sans oublier l'examen du cuir chevelu, la paume des mains, la plante des pieds et l'appareil génito-urinaire.

Parfois la prise d'une photo initiale permettra de suivre l'évolution des lésions.

*Un nævus congénital est un nævus présent dès la naissance. Il peut revêtir différents aspects:[1, 35, 36, 37,38]

1-1) La forme:

Le nævus peut se manifester sous forme de tâche, plaque, papillome, nodule voire même d'une tumeur.

1-2) La texture:

Plus ou moins homogène, tantôt lisse ou plate, tantôt surélevée ou verruqueuse au toucher, cet aspect ne présente aucun problème sur le plan médical. Mais ce qui doit inquiéter c'est le changement de caractère au cours du temps.

1-3) La taille:

Elle varie de quelques millimètres à de larges régions du tronc ou d'un membre. Les naevi augmentent de taille de façon proportionnelle à la croissance de l'enfant.

Cette variabilité de taille a permis de faire une classification (encore source de discussions). On différencie 3 groupes:[40,41]

- Nævus de petite taille lorsque le plus grand diamètre est <1.5cm
- Nævus de taille moyenne entre 1.5 - 20cm
- Nævus géant au delà de 20cm de grand diamètre.

1-4) Le siège:

Le nævus congénital peut siéger à n'importe quelle région du corps mais certaines régions sont plus touchées notamment la tête le cou et le dos.

1-5) La couleur :

Elle dépend largement de la teinte naturelle de l'enfant. Le NCG peut être brun clair ou noir, parfois avec un teint violacé à la naissance. Souvent, il paraît plus foncé à la naissance et s'éclaircit peu avec l'âge.

La couleur peut varier aussi d'une partie du nævus à une autre; les parties les plus foncées ont une collection plus importante de cellules pigmentaires.

1-6) Les poils:

En général, les naevi sont plus poilus que le reste de la peau, on parle d'hypertrichose. Cette pilosité n'est pas toujours apparente au départ mais peut aussi être présente voire même visible à l'échographie anténatale. Quand le nævus se trouve sur le cuir chevelu, les cheveux peuvent être plus foncés, plus épais à cet endroit, ce qui peut n'être guère visible parmi le reste de la chevelure.

Cette abondance de poils est due à la stimulation des follicules des cheveux dans la partie plus profonde de la peau par les cellules pigmentaires du nævus. Cette pilosité n'a pas de rapport avec l'évolution du nævus.

1-7) Le nombre:

Peut être unique ou multiple (NG+ satellites).

1-8) Les satellites:

Plusieurs personnes avec un NCG ont une multitude de petits naevi distribués ailleurs sur le corps. Ce sont les satellites, ils sont généralement plus importants en nombre et parfois en taille.

2-Paraclinique:

Elle n'est utile que devant la suspicion de mélanose neurocutanée ou la suspicion de transformation maligne en mélanome.

2-1) La dermoscopie:[42, 43,44]

Surtout utile pour avoir accès aux lésions et déterminer le degré de suspicion de mélanome.

L'évaluation dermoscopique des NC est difficile. Les aspects globaux sont: des pavés ronds, globulaires, ou souvent des modèles multi-composés.

De même pour les aspects locaux, on trouve des structures pigmentées typiques avec quelques petites variations, des variétés de taille et de forme avec différentes couleurs allant du brun au noir à travers les lésions.

Au niveau des zones folliculaires, on note souvent la présence multifocale de zones hypo-pigmentées particulièrement autour des follicules préexistants.

Un autre aspect dermoscopique plus intéressant: c'est l'incidence des zones bien localisées d'hyperpigmentation correspondant à des bouquets très pigmentés faits de cellules mélanocytaires, aspect histopathologique fréquemment rencontré dans les NC. Cet aspect particulier peut être clairement apprécié cliniquement pouvant parfois être confondu avec un mélanome. [85]

2-2) La biopsie:

Biopsie des lésions suspectes, des lésions de petite taille inaccessibles à la biopsie excision. [44]

2-3) L'IRM:

C'est l'examen de référence dans le diagnostic de la mélanose neurocutanée. Il peut être réalisé systématiquement devant un NCG ou devant l'apparition secondaire de signes neurologiques. [45,46]

B-Formes compliquées:

Les naevi congénitaux géants sont associés à un risque de:

- *transformation maligne en mélanome.
- *existence simultanée ou apparition secondaire d'une mélanose neurocutanée.
- *développement de néoplasies autres que le mélanome malin.

1-La transformation maligne en mélanome:

- Le risque de transformation maligne est d'autant plus important que la surface est grande. Ce risque se situe entre 2-5% avec un risque relatif de 100 à 1000 par rapport à la population générale. [39, 47,48]
- Dans 50% des cas, il se développe avant l'âge de 5 ans. [49]
- Le diamètre du NC et le nombre de naevi satellites sont en général plus grands chez les patients qui vont développer un mélanome que chez ceux qui n'en développent pas; bien qu'il n'ait jamais été décrit de transformation maligne dans une lésion satellite.[49]
- La prolifération mélanomateuse peut prendre naissance au sein du NC (au départ de la jonction dermo-épidermique ou à partir du derme) ou au niveau des autres sites cutanés ou extra-cutanés (rétropéritoine ou le SNC).

- Les signes cliniques évoquant un mélanome sont : règle de l'ABCDE:

Asymétrie

Bords irréguliers

Couleur hétérogène

Diamètre > 6mm

Évolution rapide extensive

L'association des ces signes + un contexte évocateur doit conduire à la réalisation d'une biopsie exérèse.

- Le bilan d'extension comporte un bilan biologique, radiologique et histologique permettant d'établir une classification AJCC (voir tableau ci dessous).
- Le pronostic dépend de l'indice de Breslow (épaisseur tumorale), de l'âge du patient, le siège du mélanome et de l'existence ou non de métastases.

| | |
|---------------------|--|
| Classification T | |
| T ₁ | 1,0 mm a:sans ulcération b:avec ulcération ou niveau IV ou V |
| T ₂ | 1,01-2,0 mm a: sans ulcération b: avec ulcération |
| T ₃ | 2,01-4,0 mm a: sans ulcération b: avec ulcération |
| T ₄ | >4,0 mm a: sans ulcération b: avec ulcération |
| Classification N | |
| N ₁ | 1 ganglion a: micro-métastase b:macro-métastase |
| N ₂ | 2-3 ganglions a: micro-métastase b:macro-métastase c: métastase (s) en transit/ satellite (s) sans atteinte ganglionnaire |
| N ₃ | 4 ou plus de ganglions métastatiques ou des combinaisons de métastases en transit ou satellites et des métastases ganglionnaires |
| Classification M | |
| M ₁ | Métastase cutanée à distance, sous cutanée ou ganglionnaire LDH normale |
| M ₂ | Métastase pulmonaire LDH normale |
| M ₃ | Toute autre métastase viscérale ou a distance LDH normale ou élevée |

2-la mélanose neuro-cutanée: MNC [45, 46, 48,54]

- La MNC correspond à l'existence d'un nombre élevé de mélanocytes bénins ou malins dans le SNC.
- Elle est en général associée au NCG et/ou à de multiples naevi (≥ 3).
- La majorité des cas se manifeste tôt; le plus souvent avant l'âge de 3 ans.
- Les signes cliniques (céphalées, convulsions...) sont dus à la prolifération bénigne importante des mélanocytes des leptoméninges ou au développement d'un mélanome à partir de ces cellules. Cependant les patients peuvent être asymptomatiques et la mélanose est alors découverte à l'imagerie.
- La ponction lombaire, parfois réalisée, met en évidence des cellules mélanocytaires dans le LCR.
- En cas de MNC manifeste, le pronostic est sombre: 90% des patients décèdent en général dans les 3 ans suivant le début des symptômes neurologiques.
- En cas de découverte radiologique, le pronostic est indéterminé.
- Les facteurs prédisposants à cette complication:
 - un NCG de taille particulièrement grande >50 cm de grand diamètre.
 - une localisation axiale du NCG.
 - la présence de nombreuses lésions satellites.

3- risque de néoplasies en dehors du mélanome:[45, 55,56]

- Risque exceptionnel.
- On trouve dans la littérature scientifique des rapports occasionnels décrivant des tumeurs comme le rhabdomyosarcome, le lipome ou le neuroblastome survenant chez des enfants porteurs de NCG.

V-TRAITEMENT:

La nécessité de traiter précocement les NCG est admise de tous; le risque de transformation maligne en est la principale raison; le préjudice esthétique avec ses répercussions psychologiques et sociales constitue l'autre motif. Plusieurs techniques existent et diffèrent par leur indications et leur résultats. [56,57]

A-Modalités thérapeutiques:

1-La chirurgie:

Les différentes techniques utilisées dépendent de la surface des lésions, de la localisation du nævus, de l'âge de l'enfant, avec l'augmentation prévisible de sa taille avec la croissance justifiant un geste précoce lorsqu'on pense que ce nævus devra être enlevé.

Cette chirurgie doit être pratiquée par des équipes spécialisées dans la mesure où la taille ou la localisation des lésions à exciser peuvent représenter un déficit technique et anesthésique. [56,58]

1-1) L'excision chirurgicale:

C'est la technique idéale, elle consiste à enlever la totalité ou le maximum de cellules næviques avec une marge de sécurité de 1-2mm. cette exérèse n'est pas toujours possible car les cellules næviques infiltrent parfois les tissus en profondeur atteignant les fascias, muscles, voire les nerfs.

La plupart des NC de petites tailles peut être facilement excisés, la question principale dans ces cas est de préciser la date de l'intervention afin de choisir entre une intervention retardée sous anesthésie locale (après 7-8ans) et une

intervention précoce sous anesthésie générale dans les 2 premières années de vie. [59, 60,61]

Pour les NC de grandes tailles, le traitement doit être discuté cas par cas selon la taille, la localisation et la profondeur des lésions.

1-2) Les excisions successives:

Il s'agit d'une excision en plusieurs temps espacée chacune d'au moins 6 mois. C'est un procédé simple qui offre le meilleur résultat cosmétique avec une rançon cicatricielle qui est la plus petite possible; il faut veiller cependant à ce que ce geste ne provoque pas de déformation des tissus avoisinants.

1-3) L'expansion cutanée:[62-68]

Elle consiste soit à bénéficier de l'élasticité innée de la peau du nouveau-né, soit à placer sous la peau saine, à côté de la lésion à exciser, un ballon muni d'une valve de remplissage. Ce ballon dit< expanseur> est gonflé progressivement (1-2 fois/ semaine) avec du sérum physiologique jusqu'à l'obtention d'une surface de peau suffisante pour fermer la plaie laissée par exérèse du nævus.

Parfois plusieurs expanseurs et plusieurs expansions sont nécessaires pour retirer l'intégralité du nævus.

Avant chaque expansion les parents appliquent un patch avec un anesthésique local (pommade) sur chaque valve (au niveau du dôme d'injection). Lors de l'injection, l'enfant ressentira seulement une légère tension dans le ballon. Celle-ci disparaîtra seule ou avec l'aide d'un antalgique comme le paracétamol.

Ce traitement dure entre 3-6 mois à chaque intervention.

2- Alternatives à la chirurgie:

2-1) Dermabrasion:

Technique réalisée à la naissance car elle bénéficie d'un plan de clivage qui existe entre l'épiderme et le derme.

Elle consiste à enlever, à l'aide d'une fraise rotative, l'épiderme et une partie du derme, éliminant ainsi les cellules superficielles. Ce geste peut être très hémorragique nécessitant parfois une ligature vasculaire ou une transfusion ; et doit être associé à un refroidissement par du sérum physiologique afin d'éviter les brûlures des tissus avoisinants occasionnées par la chaleur de la fraise.

La profondeur de la dermabrasion ne doit pas dépasser la jonction dermo-épidermique pour éviter la création de cicatrices.

Cette technique réduit le degré de pigmentation et améliore l'apparence esthétique. Les tissus restants (reste du derme et le tissu sous-cutané) sont couverts par un tissu cicatriciel.

La peau restante est en général mince, fragile, sensible, et avec moins de poils. [69-71]

2-2) Curetage:

C'est une technique de surface qui comme la dermabrasion bénéficie du plan de clivage qui existe à la naissance entre les couches de la peau. Ce plan existe uniquement durant les premières semaines de vie ce qui limite le moment de réalisation de cette technique. [57, 72,73]

Le curetage est souvent proposé lorsque l'excision chirurgicale est irréalisable en raison d'une surface trop importante ou d'une localisation délicate.

C'est une technique:

- simple qui ne nécessite pas de matériel compliqué;
- relativement non traumatique avec moins de saignement;
- peu coûteuse;
- qui offre un résultat cosmétique particulièrement intéressant dans les NCG très étendus.

La guérison peut prendre 10 à 14 jours.

Le risque carcinologique de transformation maligne est réduit, sans être totalement aboli.

Une surveillance clinique régulière dont les conditions sont améliorées par l'éclaircissement obtenu doit permettre de réduire ce risque.

2-3) Le traitement laser:

Le laser est une technique de surface dont l'utilisation est controversée, certains auteurs pensent que le laser peut réduire la masse mélanocytaire et le risque de malignité; d'autres pensent que les complications du laser sont beaucoup plus importantes.

Elle est également proposée lorsque exérèse chirurgicale est impossible du fait d'une surface trop importante ou d'une localisation délicate.

La précocité du traitement laser dans les 15 premiers jours de vie ne conditionne pas la qualité esthétique.

On distingue deux grands types de laser:

*Les lasers dépigmentaires:[66, 74,75]

Divers types de lasers ont été utilisés pour traiter les lésions pigmentées (Q-switched Qs, rubis, YAG,...)

Les lasers déclenchés par le Qs permettent d'obtenir une haute puissance pointe et une durée de pulse très courte (nanoseconde) d'où un effet photo acoustique et photo thermique sur les mélanosomes. [76]

Le laser rubis-Qs (694nm) est supérieur au laser Nd-YAG-Qs (1064nm) et le laser rubis mode normal est encore plus efficace que le Rubis-Qs.[77,78]

Plusieurs séances sont nécessaires; Après traitement, apparaît une nécrose de l'épiderme superficiel qui cicatrise en 2 semaines avec une peau proche de la peau normale, la repigmentation est minime. La réapparition de l'hyperpilosité est modeste.

En contre partie de cette profondeur d'action, une rétraction cicatricielle est inévitable.

*Le laser CO2:

Technique de plus en plus utilisée, le laser CO2 pulsé offre des résultats esthétiques intéressants avec des temps de cicatrisation réduits, il permet de traiter en même temps les naevi satellites quasiment constants. [57, 66, 74, 79,80]

Le risque de transformation maligne est réduit mais non totalement aboli; une surveillance régulière doit permettre de réduire ce risque.

La technique: [57] sous anesthésie générale, le traitement débute entre la 1ère et la 3ème semaine de vie si associé à un curetage néonatale.

Le matériel utilisé: laser CO2 superpulsé qui permet par sa longueur d'onde de 10600nm d'atteindre la cible cutanée par évaporation de l'eau intracellulaire en restant sur une très fine couche. Il délivre l'énergie en un temps très bref, de préférence inférieur au temps de relaxation thermique cutanée (une milliseconde) limitant ainsi les dégâts thermiques et la conduction.

Cet effet est obtenu grâce à une pièce à main (pièce pour relissage de 200mm de diamètre avec un spot de 9mm de diamètre, une puissance de 15W en mode pulsé, durée de pulse= 0,45sec à raisons de 2-3 passages) composée d'un microprocesseur permettant de faire tourner 2 petits miroirs, qui créent un mouvement permanent du spot laser à vitesse constante, selon une spirale régulière.

Le faisceau se déplace très vite et reste au contact de la peau pendant un temps très court (1-10ms) afin de diminuer le risque cicatriciel.

La durée du geste technique variait d'une demi-heure à une heure et demie.

La peau est nettoyée et séchée avant tout traitement; tous les débris tissulaires sont nettoyés avec une compresse non tissée mouillée au sérum physiologique

après chaque passage. La surface traitée est alors séchée avec une compresse sèche. Les passages successifs pour éliminer les zones cutanées encore pigmentées ne se font que sur celles-ci et non pas sur la totalité de la région traitée, comme lors du premier passage.

Résultats: la précocité du traitement ne conditionne pas la qualité du résultat esthétique; l'éclaircissement obtenu est satisfaisant notamment dans les naevi très étendus qui ne peuvent pas être traités chirurgicalement et lorsque les résultats du curetage à la curette sont insuffisants.

Le laser CO2 permet dans un même temps de traiter les naevi satellites présents. Il permet aussi un bon contrôle visuel de la surface à traiter car il n'entraîne pas d'hémorragie; cependant il n'est pas possible d'effectuer une étude histologique sur les débris cutanés donc il faut réaliser des biopsies avant laser sur les zones suspectes.

Le risque d'hyperkaliémie est important pour les grandes surfaces traitées d'où la nécessité d'une surveillance biologique.

Le laser élimine la plupart des cellules naevocytaires, mais celles-ci peuvent être profondes, il persiste alors un risque de transformation maligne.

3- Autres techniques:

3-1) La greffe de peau mince ou totale:[65,81]

*La greffe de peau mince est la couverture du site de l'ancien nævus par de la peau prélevée très mince sur les fesses ou la face interne de la cuisse. Elle est prélevée mince quand la surface à couvrir est très grande.

*La greffe de peau totale:consiste à prendre de la peau dans toute son épaisseur derrière les oreilles, en sous claviculaire ou en inguinal pour couvrir la zone excisée. Elle présente plus de souplesse et moins de rétraction que la greffe

de peau mince; aussi est-elle plus souvent utilisée en unités esthétiques au niveau du visage. Le site donneur est fermé par suture directe et laisse peu de séquelle.

3-2) Les lambeaux locaux:

Les lambeaux sont des unités de tissus (peau seule, peau et muscle...) prélevés à côté du nævus qu'on déplace en les transposant ou en les faisant tourner ou avancer sans couper la vascularisation.

3-3) La greffe de peau expansée:

Lorsque de larges greffes de peau sont nécessaires, on peut associer la technique de l'expansion à celle de la greffe en plaçant notre expanseur sous la future greffe afin d'en augmenter la surface.

3-4) L'intégra ou derme artificiel:

Utilise depuis longtemps chez les grands brûlés.

Elle peut constituer une alternative intéressante à des greffes de peau mince ou totale lorsque la surface à couvrir est importante.

3-5) L'épilation chimique:

Technique utilisant des agents chimiques tels que le phénol. [57082,83]

Elle peut réduire le nombre de mélanocytes, et peut constituer une alternative pour les lésions non résécables chirurgicalement ou esthétiquement défigurantes.

Les naevi les plus favorables pour cette technique sont ceux moins pigmentées et ceux localisées au niveau de l'épiderme et le derme superficiel.

Des effets indésirables sont possibles en rapport avec l'utilisation du phénol notamment la toxicité cardiaque et rénale qui doivent être prises en considération avant de démarrer ce traitement.

B-INDICATIONS:

Les indications thérapeutiques doivent être prise cas par cas par des équipes multidisciplinaires impliquant pédiatre, dermatologue, chirurgien plastique et dermatopathologiste.

1) Pour les naevus de petite taille (<1,5cm), de topographie non affichante:[13]

L'abstention thérapeutique est préconisée en première intention.

Une excision prophylactique ou pour convenance esthétique sera considérée avant la puberté ou l'âge adulte.

2) Pour les naevus de taille moyenne (entre 1,5 et 20cm), de topographie non affichante:[13]

L'excision ou l'abstention seront décidées en fonction de la localisation, de la taille de la lésion et de l'âge du patient.

Les principaux critères en faveur de l'excision sont:

- une zone de surveillance délicate (périnée, cuir chevelu)
- la taille de la lésion: les naevi de plus de 5 cm sur des localisations cutanées importantes prendront des dimensions qui rendront la chirurgie une étape plus difficile ultérieurement.

Les critères en faveur de l'abstention sont:

- la non-adhésion de la famille au projet thérapeutique
- la région pré mammaire en période pré pubertaire chez la fille
- une zone de cicatrisation difficile ou sous tension, avec risque de séquelles fonctionnelles ou esthétiques (membres inférieurs, plantes des pieds, cuir

chevelu et organes génitaux externes)

3) Pour les naevi de taille petite ou moyenne, de topographie affichante:[13]

Excision précoce recommandée avant 1 an ou mieux avant 6mois.

4) Pour les naevi de grande taille ou géant:

La conduite change en fonction des circonstances.

Après un examen général et neurologique minutieux+/- une IRM on distingue 2 possibilités: voir schémas (1, 2, 3,4). [57]

5) Cas particuliers:

Pour les naevi du cuir chevelu et des extrémités: soit

-abstention

-laser CO2 pulse en période néonatale pour les NC de taille moyenne et pour les NCG en pèlerine

Pour les naevi de la région mammaire: certains auteurs préconisent de les enlever après le développement complet des seins à l'âge pubertaire avec greffe de peau si nécessaire. [84]

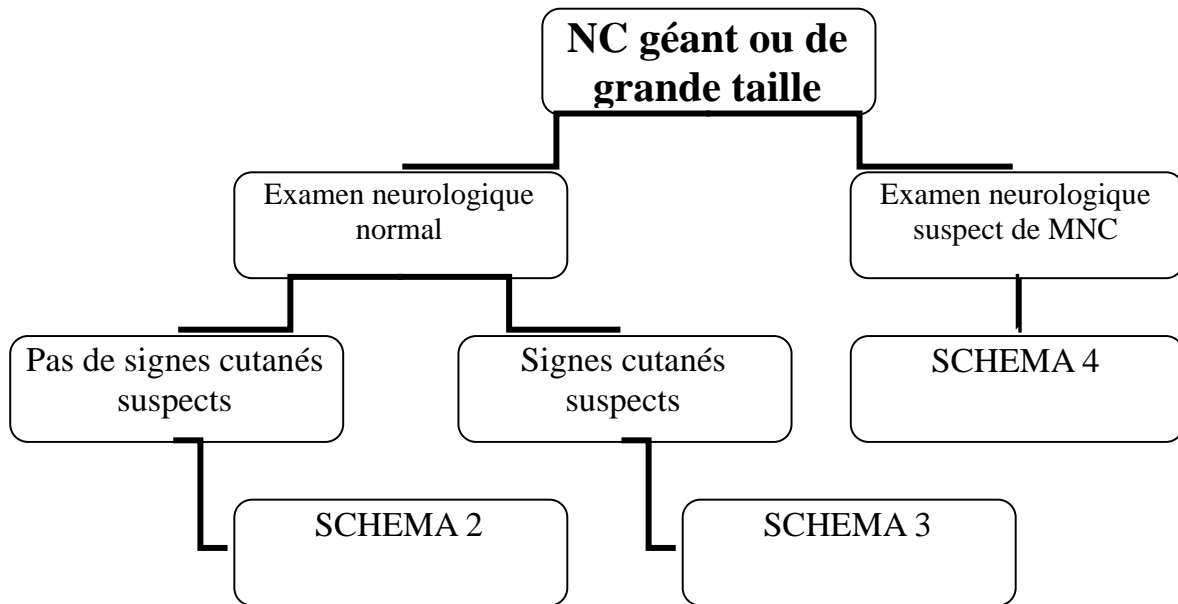


SCHÉMA 1: CAT devant un NC géant ou de grande taille

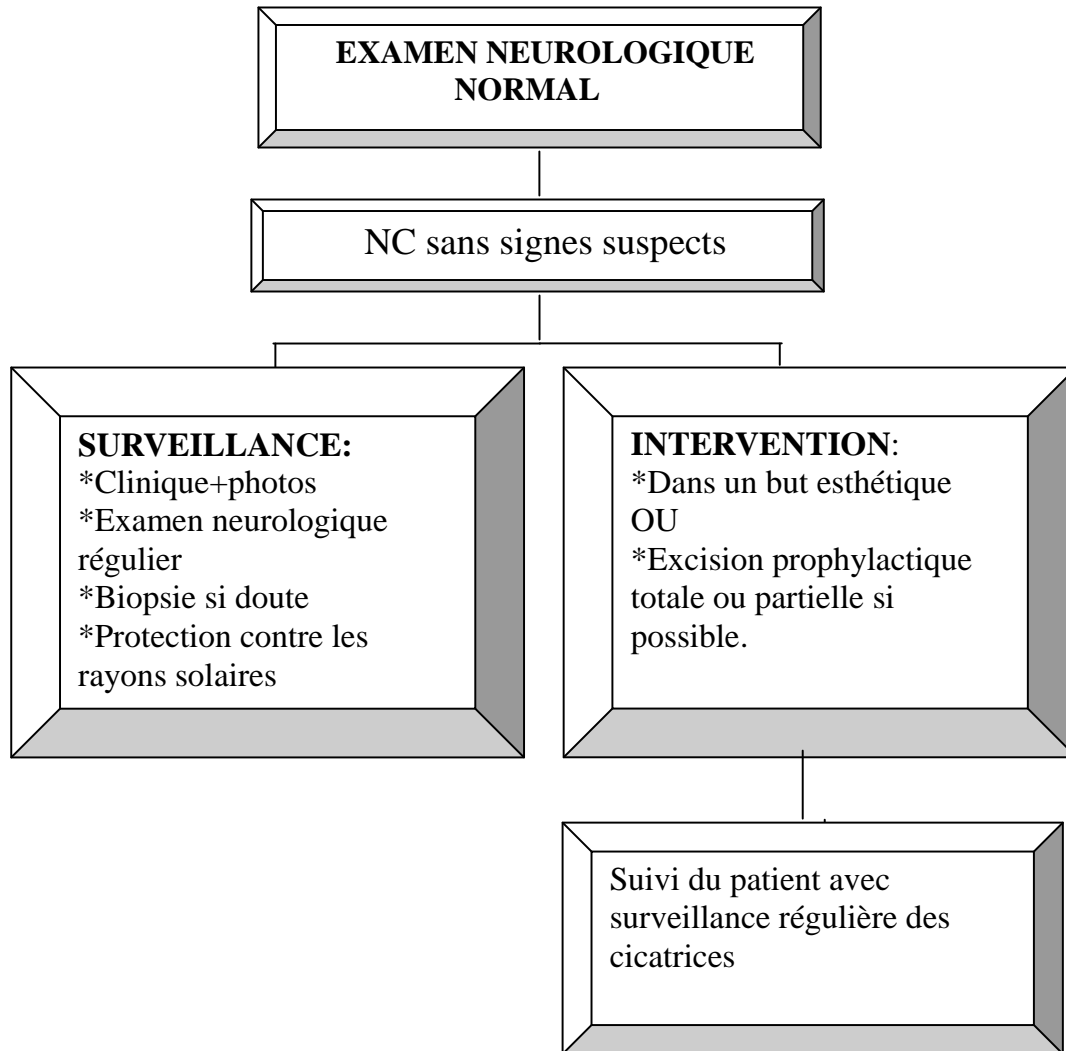
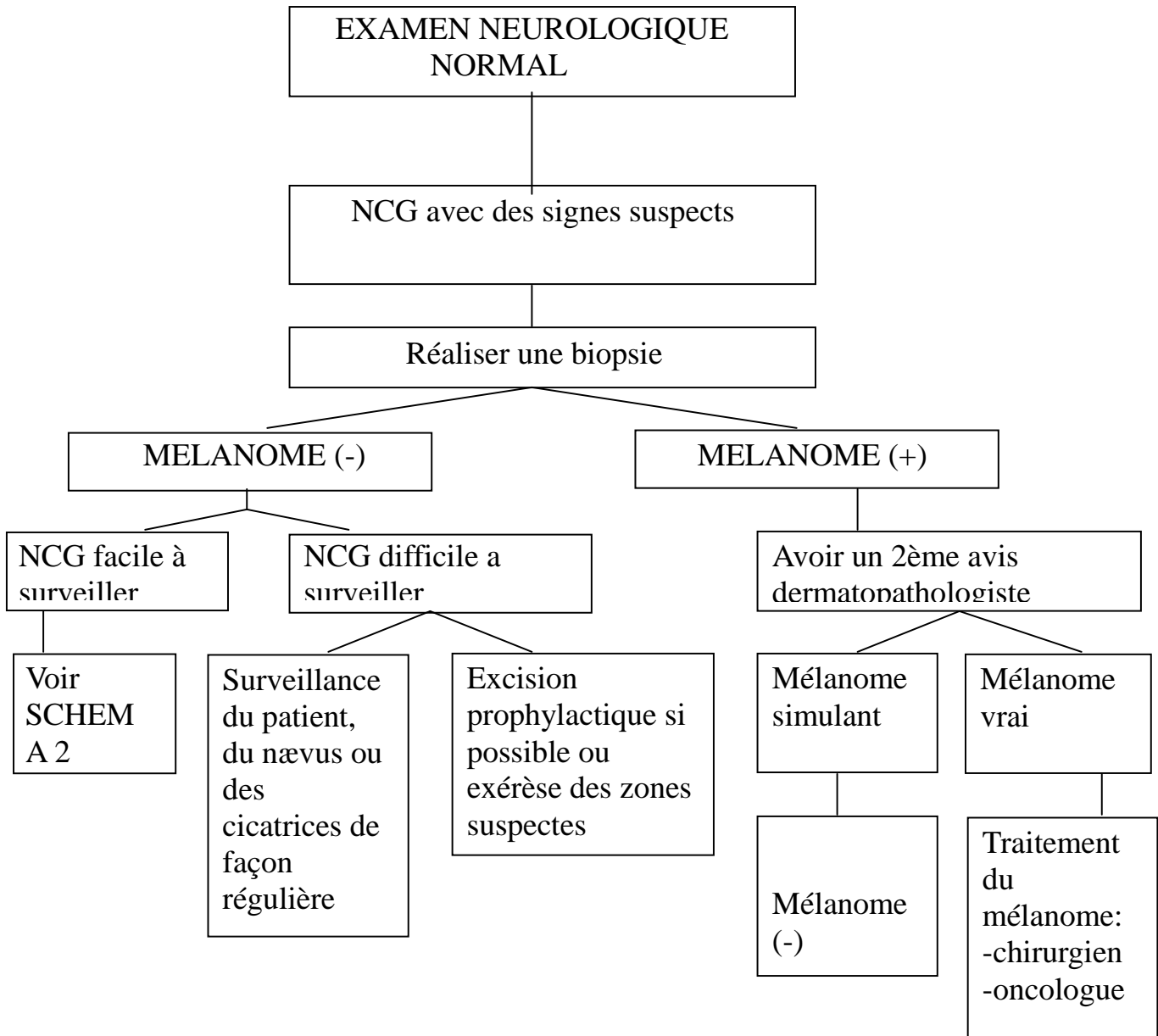
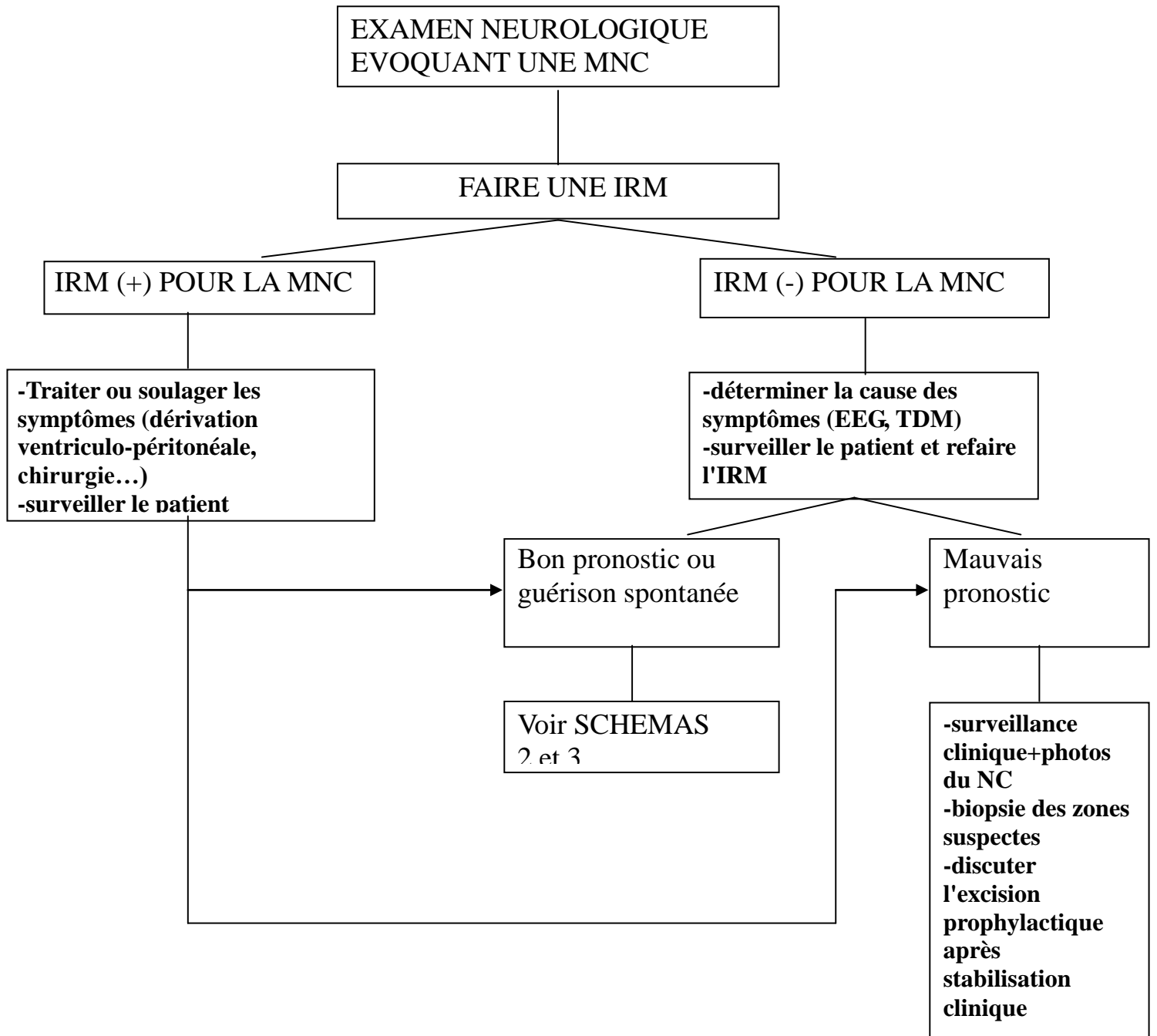


SCHÉMA 2: CAT devant un NC géant ou de grande taille avec un examen neurologique normal et sans signes suspects



SCHEMA 3:CAT devant un NC géant ou de grande taille avec un examen neurologique normal ET des signes suspects



SCHEMA 4:CAT devant un NC géant ou de grande taille associé à des signes évoquant une MNC



***MATERIEL ET
METHODES***

Nous rapportons dans ce travail quatre cas de nævus congénital géant colligés en consultation de dermatologie pédiatrique durant l'année 2008-2009 à l'hôpital d'enfants de RABAT.

Le 1er cas:

Il s'agit d'un nouveau-né de sexe féminin, issu de parents non consanguins, originaire de RABAT.

-Antécédents:

*personnels:grossesse suivie, menée à terme

Accouchement par voie basse.

*familiaux:mère porteuse de nævus au niveau du visage.

-L'examen à la naissance trouve un nouveau-né eutrophique, tonique, réactif.

-L'examen cutané note la présence au niveau du tronc d'un nævus congénital géant de diamètre supérieur à 20 cm, de surface hétérogène avec au sein d'une nappe plane pigmentée et pileuse quelques ilots circonscrits et papulonodulaires glabres et plus foncées.

Aucun nævus satellite n'a été retrouvé.

-Le reste de l'examen clinique y compris l'examen neurologique est sans particularités.





Le 2ème cas:

Nourrisson de sexe féminin, âgé de 18 mois, issu de parents non consanguins, originaire de SIDI SLIMANE, 2°F2 et qui s'est présenté en consultation de dermatologie pédiatrique pour un nævus géant de l'hémiface droite.

-Antécédents:

*personnels:grossesse bien suivie, menée à terme.

Accouchement par voie basse.

Pas de notion de souffrance néonatale.

Allaitement exclusif au sein avec une bonne diversification dès le 6°mois.

*familiaux:notion de naevi chez la mère, la grand-mère maternelle et la tante maternelle.

-L'examen cutané met en évidence un nævus congénital géant de l'hémiface droite, d'aspect hétérogène papulonodulaire et pileuse, à disposition linéaire selon les dermatomes ou les lignes de Blasko.

Pas de naevi satellites.

-Le reste de l'examen somatique est sans anomalies.



Le 3ème cas:

Nourrisson de 4 mois, de sexe masculin, originaire de Rabat, qui consulte en dermatologie pédiatrique pour un naevus congénital géant localisé au niveau de l'abdomen.

-Antécédents

*personnels: grossesse bien suivie, menée à terme.

Accouchement non médicalisé.

Cri immédiat.

Allaitement exclusif au sein.

Nourrisson bien vacciné selon le PNI.

Bon développement des acquisitions psycho-motrices.

*familiaux: père et frère porteurs de naevus.

-L'examen clinique cutané montre un naevus géant s'étendant de l'hypochondre droit à l'hypochondre gauche en sus ombilical. C'est un naevus plan de couleur hétérogène noirâtre parsemé de taches hypochromiques parfois de taches normochromiques, non infiltré, sans nodules ni poils.

On note la présence de quelques naevi satellites sur le tronc, les membres et la tête.

-Le reste de l'examen clinique est sans particularités.







Le 4ème cas:

Il s'agit d'un nourrisson de 4mois, de sexe masculin, issu de parents non consanguins, originaire de Sidi Slimane qui s'est présenté en consultation de dermatologie pédiatrique pour un prurit et surinfection de la main droite.

-Antécédents:

*personnels: grossesse bien suivie, menée à terme.

Accouchement par voie basse.

Pas de notion de souffrance néonatale.

*familiaux : Pas d'antécédents particuliers.

-L'examen clinique cutané met en évidence un nævus géant unique prenant la totalité des doigts et de la face dorsale de la main droite, d'aspect hétérogène parsemé de lésions nécrotico-hémorragiques parfois surinfectées avec perte de substance, inflammées avec œdème et douleur à la mobilisation gênant la fonction de la main.

-Le nourrisson a été mis sous antibiothérapie avec une guérison sans séquelles.



Pour nos 4 patients:

- Aucune exploration paraclinique n'a été demandée.
- L'attitude thérapeutique n'est pas encore établie.
- Nos malades sont toujours suivis en consultation de dermatologie pédiatrique et en consultation de chirurgie plastique.



DISCUSSION

1-Répartition selon le sexe:

Dans notre série on note une égalité de pourcentage 50% de sexe féminin et 50% de sexe masculin chose qu'on ne peut pas comparer avec les études antérieures vu le faible nombre de cas de notre série.

Dans la littérature, on note une prédominance féminine. Chez LANIER [36], sur 67 observations 38 de sexe féminin et 29 de sexe masculin.

De même, chez LATOUCHE [88], sur 61 observations on trouve 42 filles et 19 garçons; et chez BELLIER-WAAST [89], 55% filles et 45% garçons.

Seul GREELEY [90] a retrouvé un sexe ratio égal à 1 (sur 56 observations: 28 filles et 28 garçons).

2-Aspect clinique:

*Surface hétérogène dans 100% des cas.

*Lésions papulonodulaires dans 75% des cas.

*Lésions poilues dans 75%, glabres dans 25 % des cas.

*Couleur inhomogène dans 100% des cas.

Ces aspects cliniques sont concordants avec ceux retrouvés dans toutes les autres études puisque le nævus peut revêtir plusieurs aspects et qui changent progressivement avec la croissance de l'enfant comme l'a décrit TANNOUS et al [1] ainsi que MARK et al [8]; mais souvent le nævus est hétérogène de couleur et de surface, poilu, d'aspect papulonodulaire ou verruqueux.

3-Siège:

Dans notre série: *face : 25% des cas.

*tronc: 50% des cas.

*main: 25% des cas.

Sachant que le nævus peut siéger à n'importe quelle région du corps, on note qu'il y a une différence de résultats d'un auteur à un autre; cependant trois localisations restent prédominantes:

-face et cuir chevelu

-tronc

-membres

BELLIER-WAAST et al [89] ont trouvés 45,6% de naevi au niveau de la face et cuir chevelu et 31% au niveau du tronc.

Alors que chez BETT [53]:59% au niveau du tronc et dos; 29% au niveau de la tête; et 10% siégeant au niveau des membres.

Dans l'étude de LANIER [36], 65% de naevi siégeaient au niveau de la tête et du nez; 20% au niveau des membres et 13% au niveau du tronc.

Chez LATOUCHE [88], le tronc et la racine des membres étaient le siège de nævus dans 41% des cas contre 37,7% au niveau de la face, la tête et les extrémités

4-Taille:

Dans notre série:nævus géant dans 100% des cas.

Certains auteurs rapportent la taille du nævus à la surface corporelle. C'est ainsi que LATOUCHE [88] décrit 3 groupes de nævus:

*groupe I: nævus du tronc et de la racine des membres représentant plus de 5% de la surface corporelle.

*groupe II: nævus de la face, du crâne et des extrémités.

*groupe III: nævus géant du groupe I ou II, accompagnée de nombreuses taches naeviques disséminées sur le tégument.

BELLIER-WAAST [89] retient comme critère du terme géant, les naevi touchant 1% de la surface cutanée totale au niveau de la face et 2% de surface cutanée totale au niveau des autres régions. De plus, il tient compte de la notion de topographie pour définir le nævus géant: un nævus touchant la totalité d'une paupière supérieure peut être considérée comme géant pour l'unité anatomique concernée alors qu'un nævus de même taille sur le tronc ne peut être considéré comme tel.

5-Satellites:

Présents dans 25% des cas.

La présence des naevi satellites est souvent associée à un nævus congénital géant.

Dans la série de BETT [53] ,59% des patients avait des naevi satellites.

Chez LATOUCHE [88], la présence de satellites correspond au groupe III de sa classification; ce groupe représentait 21,3% dans son travail.

6-Évolution:

-Pas de transformation maligne dans 100 des cas. Ceci peut s'expliquer par:

*le jeune âge de nos patients.

*la durée du suivi.

Dans une étude prospective faite en 1992, RUIZ-MALDONADO et al [86] ont démontré que le risque de développement de mélanome chez les patients porteurs de nævus congénital géant est plus important; sur 80 patients 3 ont développé un mélanome sur une durée de surveillance de 4,7 ans soit un

pourcentage de 3,8%.

De la même manière (étude prospective réalisée en 1996), MARGHOOB et al ont trouvé que 3 patients sur 92 ont développé un mélanome sur une période de surveillance de 5,4 ans soit 3,3%.

EGAN et al [91], dans une étude rétrospective faite sur 46 patients publiée en 1998, ont aboutis aux mêmes résultats: 2 patients ont développés un mélanome soit un pourcentage de 4,3%.

-Pas de signes de mélanose neuro-cutanée.

Vu que le diagnostic de mélanose neuro-cutané est difficile en l'absence de signes neurologiques, on peut proposer une surveillance clinique neurologique régulière tout en sachant que le diagnostic précoce de cette complication n'améliorera pas son pronostic.

KADONGA et al [45] dans une revue de la littérature (1991) ont trouvé 39 cas de mélanose neurocutanée chez des patients porteurs de nævus congénital géant.

D'ARGENIO et al [92] rapportent dans leur travail le cas d'un nouveau-né avec un nævus congénital géant recouvrant 40% de sa surface corporelle et dont l'imagerie par résonance magnétique montre des signes de mélanose neurocutanée.

-Notion de surinfection dans 25% des cas qui a bien évolué sous traitement antibiotique.

7-Histologie:

La biopsie pour un diagnostic histologique n'a pas été réalisée dans notre série mais on décrit dans la littérature une prédominance des naevi mixtes.

8-Génétique:

Nous avons constaté la présence de nævus de petite taille chez des parents de 1° et de 2° degré dans 75% des cas, chose qui ne signifie pas forcément que le nævus congénital est une affection héréditaire mais plutôt une affection génétique.

AMIR [93] en 1982 rapporte le cas d'un nævus congénital géant survenant chez un vrai jumeau et l'autre est sain.

La même étude a été faite en 1991 par MORGANROTH [94] sur un autre cas de nævus congénital géant chez un seul jumeau.

GOODMANN [95] en 1971 avait émis la théorie d'hérédité autosomique dominante mais les publications d'AMIR et de MORGANROTH ont réfuté cette théorie.

Actuellement, la découverte de la mutation du gène BRAF permet d'expliquer, quoique partiellement, le mécanisme de genèse de naevi en particulier les naevi géants.

9-Traitement:

Dans les revues de la littérature l'attitude actuelle est d'intervenir aussi précocement que possible dans le but de :

*éviter au patient et à son entourage un préjudice esthétique et psychosocial important.

*éviter la transformation maligne en mélanome.

*profiter au maximum de la laxité innée de la peau du nourrisson.

*obtenir le meilleur résultat esthétique possible.

ZAAL et al [96] rapportent dans leur étude 17 cas de nævus congénital géant traités par l'expansion cutanée et concluent en l'importance de cette

méthode dans le traitement des naevi congénitaux du cuir chevelu et de la face avec des résultats cosmétiques très acceptables. Ils préconisent l'indication de cette technique pendant les premiers mois voire semaines de vie.

MICHEL et al [66] ont étudiés les résultats du traitement par le laser CO2 superpulsé chez 14 patients entre 1998-1999. Ils ont remarqués que le traitement par laser CO2 a permis de traiter les naevi à tout age, de traiter leur périphérie et de traiter les satellites.

Ce traitement présente quelques avantages:

- *suites simples
- *temps de cicatrisation raccourci
- *cicatrices esthétiques,
- *traitement des naevi satellites
- *la précocité du traitement laser n'est pas indispensable
- *il permet d'obtenir un éclaircissement cutané satisfaisant.

En revanche, il expose, chez les nouveau-nés, à des complications infectieuses avec une prise en charge s'apparentant à celle des brûlés du 2° degré superficiel.

Finalement, MICHEL et al insistent sur l'intérêt de la surveillance à long terme pour évaluer les risques de repigmentation et de transformation maligne.



CONCLUSION

Ce travail rapporte quatre cas de nævus congénital colligés en consultation de dermatologie pédiatrique durant l'année 2008-2009 à l'hôpital d'enfants de Rabat.

Le nævus congénital est une pathologie rare dont l'étiopathogénie est de mieux en mieux connue.

L'intervention de facteurs génétiques dans la genèse du nævus congénital a été récemment décrite; en effet la mutation du gène BRAF semble déclencher la genèse des naevi mais son mécanisme reste encore mal élucidé.

Le nævus congénital se manifeste cliniquement sous différents aspects; il s'agit souvent de lésions uniques ou multiples, d'aspect papulonodulaires, hétérogènes, parfois poilues, de couleur et de taille variables.

Le diagnostic est essentiellement clinique, le recours à des examens complémentaires ne devient indispensable qu'en cas de suspicion de complications.

Ces dernières sont surtout représentées par le mélanome malin et la mélanose neurocutanée dont le pronostic affecte celui du nævus.

Le traitement du nævus congénital varie selon les cas. Il comprend, en plus de l'abstention, des techniques chirurgicales et des alternatives à la chirurgie.

L'attitude thérapeutique actuelle est d'intervenir précocement dès les premières années voire semaines de vie, afin de:

- ✓ Prévenir la survenue secondaire de mélanome malin.
- ✓ Obtenir un résultat esthétique satisfaisant.

- ✓ Éviter au malade et à sa famille un préjudice psychosocial d'autant plus important que l'enfant grandit.
- ✓ Bénéficier de l'élasticité innée de la peau à un âge précoce.

De nouvelles techniques thérapeutiques semblent répondre à ces objectifs en particulier le laser Co2 superpulsé qui permet non seulement de traiter le nævus congénital mais aussi les naevi satellites avec le meilleur résultat esthétique possible.



RESUMES

RÉSUMÉ

AUTEUR: LAMINE Fatima Zahra.

RAPPORTEUR: Pr JABOURIK F.

MOTS CLÉS: aspects cliniques, épidémiologie, traitement.

Le nævus congénital géant est une prolifération bénigne de cellules mélanocytaires, cliniquement apparent à la naissance de taille supérieure à 20cm.

C'est une affection rare, son incidence varie entre 1/1000 ET 1/20000 naissances. Elle touche toutes les races avec une légère prédominance féminine.

C'est une affection non héréditaire, elle est en rapport avec une mutation du gène BRAF.

Histopathologiquement, le nævus congénital correspond à la prolifération de cellules mélanocytaires caractérisées par leur arrangement en thèques et qui sont surtout localisées à la jonction dermo-épidermique.

Son diagnostic est clinique, basé sur l'interrogatoire et l'examen clinique complet.

Les explorations paracliniques s'imposent devant toute suspicion de complications, en particulier le mélanome malin et la mélanose neuro-cutanée.

L'évolution du nævus congénital géant est marquée donc par la possibilité de survenue de ces complications d'où la nécessité d'une surveillance clinique régulière.

L'attitude thérapeutique doit être décidée cas par cas par une équipe multidisciplinaire. Les options thérapeutiques comportent des techniques chirurgicales (exérèse chirurgicale, excision sériée...) et des alternatives à la chirurgie (la dermabrasion, le curetage, et le laser).

Notre travail porte sur 4 cas de nævus congénital géant colligés en consultation de dermatologie pédiatrique à l'hôpital d'enfants de Rabat durant l'année 2008-2009. Ces malades sont encore suivis en consultations de dermatologie pédiatrique et de chirurgie plastique.

Les nouvelles découvertes en matière de nævus congénital géant ont permis d'améliorer le choix thérapeutique en particulier avec l'avènement de la laserotherapie CO2, méthode très prometteuse qui permet d'obtenir des résultats curatifs et esthétiques meilleurs.

SUMMARY

AUTHOR: LAMINE Fatima Zahra.

REPORTOR: Pr JABOURIK F.

KEY WORDS: clinical features, epidemiology, treatment

Giant congenital nevi are defined as a benign proliferation of melanocytic cells; present at birth which measure greater than 20cm in their largest diameter.

It's a rare affection, its incidence varies between 1/1000 and 1/20000 of newborns. It touches all races with a light female prevalence.

Congenital nevus is a nonhereditary disease; it's caused by a mutation of the BRAFgene.

Histopathologically, congenital nevus is a proliferation of melanocytic cells characterized by their arrangement into theques and which are specially localized in the dermo-epidermic junction.

The diagnosis is essentially clinical based on interrogation and full clinical examination. Para clinic explorations are requires in front of any suspicion of complications, particularly the malignant melanoma and the neuro-cutaneous melanosis.

Its evolution is marked by the possibility of developing these complications which require a regular clinical follow-up.

Management decisions must be taken case by case by a multidisciplinary team. The options of treatment include surgical techniques (surgical excision, serial excision...) and alternatives to the surgery (dermabrasion, curettage, laser).

Our work concerns 4 cases of giant congenital nevus collected between 2008 and 2009 in the dermatopediatric counseling at the children hospital of Rabat. They are still followed in pediatric consultation of dermatology and plastic surgery.

The new discoveries on giant congenital nevi made it possible to improve the therapeutic choice; particularly with the advent of the laserotherapy CO2, a very promising method, which gives better results (curative and aesthetic).

ملخص

المؤلف: فاطمة الزهراء لامين
المشرف: د. جبوريك ف
الكلمات الأساسية: مظاهر سريرية، وبائية، علاج.

الوحمة الولادية العملاقة عبارة عن تكاثر حميد للخلايا الصبغية ظاهرة سريريا عند الولادة يصل قياس أكبر أقطارها أكثر من 20 سم.

إنه مرض نادر تتراوح نسبة الإصابة به ما بين 1/1000 و 1/20000 ولادة يصيب هذا المرض كل الأجناس مع سيادة طفيفة للجنس الأنثوي

إنه مرض غير وراثي ناتج عن طفرة في المورثة برف على الصعيد النسيجي مرضي: الوحمة الولادية عبارة عن تكاثر خلايا صبغية منتظمة في طبقات وخاصة على مستوى المنطقة الرابطة بين الأدمة وفوق الأدمة

يرتكز التشخيص على المظهر السريري الإستجواب المرضي والفحص الطبي الكامل. الإعتماد على الوسائل المكملة يصبح ضروريا عند اشتباه وقوع مضاعفات خاصة سرطان الجلد والقتامة العصبجلدية

يتميز التطور المرضي للوحمة الولادية العملاقة إن بامكانية ظهور هذه المضاعفات مما يستلزم متابعة سريرية منتظمة

تتطلب كل حالة دراسة منفردة من طرف فريق متعدد الاختصاصات.

تضم الخيارات العلاجية وسائل جراحية كالإستنصال الجراحي ووسائل غير جراحية مثل السجج الجلدي النقشيري واللازر.

تقدم دراستنا أربع حالات للوحمة الولادية العملاقة رصدت بعيادة طب جلد الأطفال بمستشفى الأطفال بالرباط خلال سنة 2008-2009. هؤلاء المرضى مازالوا متابعين في عيادتي طب جلد الأطفال والجراحة التجميلية

سمحت الإكتشافات الجديدة في مجال الوحمة الولادية العملاقة بتطوير الخيارات العلاجية وبالأخص مع ظهور وتطور العلاج بواسطة اللازر ثاني أكسيد الكربون الذي يعتبر وسيلة جد واعدة تسمح بالحصول على أفضل النتائج العلاجية والتجميلية.



BIBLIOGRAPHIE

1-TANNOUS Z.S., et al

Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma and clinical management.

J Am Acad Dermatol 2005; 52:197-203

2-

www.histo-moleculaire.com

3-CRIBIER B. et GROSSHANS E.

Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires
EMC (Elsevier, Paris) dermatologie 1999; 27-070-A-15.

4-

Histologie et histophysiologie de la peau
Ann Dermatol Vénérol 2005; 132:8S 5-48

5-CATALA M., ANDRE J., POIRIER J.

Histologie: organes, systèmes et appareils

www.CHUPS.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/peau.html

6-MANTOUX F. et ORTONNE JP.

Physiologie du système pigmentaire

EMC (Elsevier, Paris) dermatologie 2003; 98-015-A-10

7-BECUWE C., DALLE S., RONGER S. et al.

Naevus pigmentaire

EMC (Elsevier, Paris) dermatologie 2003; 98-590-A-10

8-MARK GJ., MIHON MC., LITEPTO MG. Et al.

Congenital giant nevi of the small and garment type: clinical, histologic, and ultrastructures studies.

Hum Pathol 1973; 4: 395-418

9-BARNHILL RL. ET FLEISCHLI M.

Histologic features of congenital melanocytic nevi in infants 1 year of age or younger.

J Am Acad Dermatol 1995; 33: 780-785

10-RHODES AR., SILVERMAN RA., HARRIST TJ. Et al

A histologic comparison of congenital and acquired nevomelanocytic nevi.

Arch Dermatol 1985; 121: 1266-73

11-SOLOMON LM.

The management of congenital melanocytic nevi.

Arch Dermatol 1980; 116: 1017

12- BRAUN-FALCO M., HEIN R., RINGO J. et al.

Histopathological characteristics of small diameter melanocytic naevi.

J Clin Pathol 2003; 56(6): 459-64

13-TAIEB A.

Naevus congénitaux

CHU de Bordeaux

www.maladiesraresdelapeau.fr

14-KOMBERG R., ACKERMAN A.

What are nevus cells?

Am J Dermatopathol 1990; 12: 93-102

15-BOLANDE RP.

The neurocristopathie: a unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment.

Hum Pathol 1974; 5: 409-429

16-ETCHEVERS H-C., AMIEL J., LYONNET S.

Bases génétiques et moléculaires des neurocristopathies

Arch Ped 2007;

www.sciencedirect.com

17-HEIMANN P., VASSART G.

Étude génotypique et phénotypique du nævus congénital (de taille moyenne et large)

Thèse; Université libre de Bruxelles; Faculté de Médecine

18-DESSARS B. et AL.

BRAF translocation in large congenital melanocytic nevi

J Invest Dermatol 2007; 127: 1468-1470

19-BELWITT RW.

Single genetic mutations can account for melanocytic naevi

Br J Dermatol 2005; 152:896-902

20-ZEBISCH A. et TROPPEMAN J.

Back to the roots: the remarkable RAF oncogene story

Cell Mol Life Sci 2006; 63: 1314-1330

21-MERCER KE. ET PRITCHARD CA.

Raf proteins and cancer BRAF is identified as a mutational target

Bioch Bioph Acta 2003; 1653: 25-40

22-DAVIES H. et AL.

Mutations of the BRAF gene in human cancer

Nature 2002; 417: 949-954

23-SENSI M., NICOLINI G., PETTI C. et al.

Mutually exclusive NRAS Q61R and BRAF V600E mutations at the single-cell level in the same human melanoma

Oncogene 2006; 25: 3357-3364

24-DHILLON AS., HAGAN S., RATH O. et al.

MAP Kinase signaling pathways in cancer

Oncogen 2007; 26: 3240-3253

25-WAN PT., GARNETT MJ., ROE SM. et al.

Mechanism of activation of the RAF-ERK signaling pathway by oncogenic mutations of BRAF.

Cell 2004; 116: 855-867

26-GILL M., CELEBI JT.

BRAF and melanocytic neoplasia

J Am Acad Dermatol 2005; 53: 108-114

27-PATTON EE. et AL.

BRAF mutations are sufficient to promote nevi formation and cooperate with p53 in the genesis of melanoma

Curr Biol 2005; 15: 249-254

28-POLLOCK PM. et AL.

High frequency of BRAF mutations in nevi

Nat Genet 2003; 33: 19-20

29-ICHII-NAKATO N., TAKATO M., TAKAYANAGI S. et al.

High frequency of BRAF V600E mutation in acquired nevi and small congenital nevi but low frequency of mutation in medium sized congenital nevi

J Invest Dermatol 2006; 126: 2111-2118

30-PAPP T., PENSEL H., ZIMMERMANN R. et al.

Mutational analysis of the NRAS, p53, p16 INK4a, CDK4 and MC1R genes in human congenital melanocytic naevi

J Med Genet 1999; 36: 610-614

31-BAUER J., CURTIN JA., PINKEL D. et al.

Congenital melanocytic nevi frequently harbor NRAS mutations but no BRAF mutations

J Invest Dermatol 2007; 127: 179-182

32-ALEXEEV V., YOON K.

Distinctive role of the c Kit receptor tyrosine kinase signaling in mammalian melanocytes.

J Invest Dermatol 2006; 126: 1102-1110

33-CURTIN JA. BUSAM K., PINKEL D. et al.

Somatic activation of Kit in distinct subtypes of melanoma

J Clin Oncol 2006; 24: 4340-4346

34-JANKU F., NOVOTNY J., JULIS I. et al.

Kit receptor is expressed in more than 50% of early stage malignant melanoma: a retrospective study of 261 patients

Melanoma Res 2005; 15: 251-256

35-CRAMER SF.

The melanocytic differentiation pathway in congenital melanocytic nevi: theoretical considerations

Pediatr Pathol 1988; 8(3): 253-265

36-LANIER VC. Jr., PICKRELL KL., GEORGIADIS NG.

Congenital giant nevi: clinical and pathological considerations

Plast Reconstr Surg 1976; 58: 48-54

37-ATHERTON D.

Tout ce que vous voulez savoir sur le nævus congénital géant

38-MARGHOUB AA.

Congenital melanocytic nevi: evaluation and management

Dermatol Clin 2002; 20: 607-616

39-HOFFMANN D., RATNER D.

Diagnosis and management of changing congenital melanocytic nevus

LE JACQ September-October 2006: 242-245

40-RHODES AR., ALBERT LS. WEINSTOCK MA.

Congenital nevomelanocytic nevi: propionate area expansion during infancy and early childhood

J Am Acad Dermatol 1996; 34: 51-62

41-KOPF AW., BART RS., HENNESSEY P.

Congenital melanocytic nevi and malignant melanomas

J Am Acad Dermatol 1979; 1: 123-130

42-LEMONNIER E., BRAUN RP., GUILLOD J. et al.

Dermatoscopie

EMC(Elsevier, Paris) dermatologie: 98-105-A-10

43-STEEN CJ.

Congenital nevi

www.emedicine.com

44-

Comprendre la peau: Examens complémentaires

Ann Dermatol Vénérol 2005; 138: 8S 89-104

45-KADONGA JN., FRIEDEN IJ.

Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature

J Am Acad Dermatol 1991; 24: 747-755

46-FOSTER RD., WILLIAMS ML., BARKOVICH AJ. et al.

Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children

Plast Reconstr Surg 2001; 107: 933-941

47-DUMMER R., HESSCHMID M., BURG G. et al.

Naevi mélanocytaires et mélanome cutané

Forum Med Suisse 2002 (Mars); 6: 224-231

48-LEWIS K.

Trends in pediatric melanoma mortality in the United States 1968 through 2004

Dermatol Surg 2008; 34(2): 152-159

49-HALE EK., STEIN J., BENLORAT L. et al.

Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic nevi- results from NYU-LCMN registry

Br J Dermatol 2005; 152:512-517

50-CASTILLA EE., DUTRA DGM., ORIOLI-PARREIRAS IM.

Epidemiology of congenital pigmented naevi, I: Incidence rates and relative frequencies

Br J Dermatol 1981; 104: 307-315

51-RHODES AR., WOOD WC., SOBER AJ. et al.

Nonepidermal origin of malignant melanoma associated with giant congenital nevocellular nevus

Plast Reconstr Surg 1981; 67: 782-790

52-MARGHOOB AA.

Large congenital melanocytic nevi: risk of cutaneous melanoma and prophylactic surgery

J Am Acad Dermatol 2006; 54(5): 868-870

53-BETT BJ.

Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of neurocutaneous melanocytosis in 1008 persons

J Am Acad Dermatol 2006; 54(5): 767-777

54-RIVER JK.

Is there more than one road to melanoma?

Lancet 363: 728-730

55-HOANG MP., SINKRE P., ALBORES-SAAVEDRA J.

Rhabdomyosarcoma arising in a congenital melanocytic nevus

Am J Dermatopathol 2002; 24: 26-29

56-MARGHOOB AA., SCHOENBACH SP., KOPF AW., et al.

Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of melanoma

Arch Dermatol 1996; 132: 170-175

57-MARGHOOB AA., BORREGO JP., HALERN AC.

Congenital melanocytic nevi: treatment modalities and management options

Semin Cutan Med Surg 2003; 26: 231-240

58-SANDSMARK M., ESKELAND G., OGAARD AR. et al.

Treatment of large congenital nevi: a review and report of six cases

Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1993; 27: 223-232

59-MOSS AL.

Congenital giant nevus: a preliminary report of a new surgical approach

Br J Plast Surg 1987; 40:410-419

60-CHRETIEN-MARQUET B., PROST Y De., PELLERIN D.

Indications chirurgicales précoces dans le traitement du nævus pigmentaire géant

Ann Dermatol Vénérol 1990; 117:149-154

61-CHRETIEN-MARQUET B., PREVOT M., SAMOUA S. et al.

Exérèse chirurgicale en position forcée dans les naevi géants congénitaux de l'enfant

Ann Dermatol Vénérol 2000; 127:23-28

62-VERGNES P., TAIEB A., MALEVILLE J. et al.

Place de l'expansion répétée dans l'ablation des nævus géants de l'enfant: technique et résultats

Ann Dermatol Vénérol 1990; 117: 323-332

63-CALLE C., BOUCHE PILLON MA., GASTON E. et al.

Complications et résultats de l'expansion cutanée chez l'enfant In: SFCP, éd 55° congrès de chirurgie pédiatrique. CNIT. Paris; 1998; 50:23-25

64-VERGNES P., TAIEB A., MALEVILLE J. et AL.

Repeated skin expansion for excision of congenital giant nevi in infancy and childhood

Plast Reconstr Surg 1993 ; 91 :450-455

65-Dossier de presse” SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR LE NAEVUS GÉANT CONGÉNITAL”

Vichy le 14 Septembre 2009

66-MICHEL JL., CAILLET-CHOMEL L.

Traitement par laser CO2 superpulsé des naevi congénitaux géants

Arch Pédiatr 2001; 8:1185-1194

67-LOGIUDUCE J., GOSAIN AK.

Pediatric tissue expansion: indications and complications

J Craniofac Surg 2003; 14: 866-872

68-KOOT HM. Et AL.

Clin Exp Dermatol 2000; 255(8): 589-593

69-ROMPEL R., MOSER M., PETRES J.

Dermabrasion of congenital nevocellular nevi: experience in 215 patients

Dermatology 1997; 194: 261-267

70-BOHN J., SVENSSON H., ABERG M.

Dermabrasion of large congenital melanocytic nevi in neonates

Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2000; 34: 321-326

71-CHAIT LA., WHITE B., SKUDOVITZ RB.

The treatment of giant hairy naevi by dermabrasion in the first few weeks of life: case reports

S Afr Med J 1981; 60: 593-594

72-MICHEL JL., LABORDE-MILAA ROUX V., CHAVRIER Y. et al.

Curetage néonatal des naevi géants congénitaux

Ann Dermatol Vénérol 2000; 127: 23-28

73-DERAEVE LE., ROSEEW DI.

Curettage of giant congenital melanocytic nevi in neonates. A decade later

Arch Dermatol 2002; 138: 943-947

74-MICHEL J.

Laser therapy of giant congenital melanocytic nevi

Eur J Dermatol 2003; 13(1): 57-64

75-STRATIGOS AJ.

Should lasers be used in the treatment of nevomelanocytic nevi?

Med Surg Dermatol 1999; 6: 99-101

76-WALDORF HA., KAUVAR AN., GERONEMUS RG.

Treatment of small and medium congenital nevi with the Q-switched ruby laser

Arch Dermatol 1996; 132:301-304

77-UEDA S., IMAYAMA S.

Normal –mode Ruby laser for treating congenital nevi

Arch Dermatol 1997; 133: 355-359

78-IMAYAM S., UEDA S.

Long and short term histological observations of congenital nevi treated with normal-mode ruby laser

Arch Dermatol 1999; 135: 1211-1218

79-KAY AR., KENEALY J., MERCER NS.

Succeful treatment of giant congenital melanocytic nevi with the high energy pulsed CO2 laser

Br J Plast Surg 1998; 51: 22-24

80-LAWRENCE CM.

Treatment options for giant congenital nevi

Clin Exp Dermatol 2000; 25:7-11

81-REYNOLDS N., KENEALY J., MERCER NS.

Carbon dioxide laser dermabrasion of giant congenital melanocytic nevi

Plast Reconstr Surg 2003; 111: 2209-2214

82-BAUER BS., VICARI FA.

An approach to excision of congenital giant pigmented nevi in infancy and early childhood

Plast Reconstr Surg 1988; 82: 1012-1021

83-HOPPKINS JD., SMITH AW., JACKSON IT.

Adjunctive treatment of congenital pigmented nevi with phenol chemical peel.

Plast Reconstr Surg M 2000; 105: 1-11

84-NEINSTEIN RM. BORSCHEL GH. ZUKER RM.

Staged management of a congenital nevus of the breast and abdomen presenting in a female infant.

Can J Plast Surg 2006;14(2):91-93

85-SOYER HP. ARGENZIANO G. RUOCCO V. et al.

Dermoscopy of pigmented skin lesions (part II)

Eur J Dermatol 2001;11(5):483-498

86-RUIZ-MALDONADO R., TAMAYO L., LATERZA AM. et AL.

Giant pigmented nevi: clinical, histopathologic and therapeutic considerations.

J Pediatr 1992; 120:906-911

87-

www.chirpediatric.fr

88-LATOCHE X.

Le traitement chirurgicale des naevi géants chez l'enfant et l'adolescent. A propos de 61 cas.

Thèse Paris-neckers enfants malades 1976.

89-BELLIER-WAAST F., PERROT P., DUTEILLE F., et al.

Prise en charge chirurgicale des naevi géants congénitaux: quel retentissement psychosocial sur l'enfant et son entourage.

Ann Chir Plast Esth 2008; 53(5):408-414

90-GREELEY PW., MIDLETON AG., CURTIN JW.

Incidence of malignancy in giant pigmented nevi.

Plast Reconstr Surg 1965; 36:26-37

91-EGAN CL., OLIVERIA SA., ELENISTAS R. et al.

Cutaneous melanoma risk and phenotypic changes in large congenital nevi/ a follow up study of 46 patients.

J Am Acad Dermatol 1998; 39:923-932

92-D'ARGENIO A., DAVID P., ENGOHAN C., et al.

Neurocutaneous melanosis in a newborn with giant congenital melanocytic nevus.

J Neurorad 2007; 34(4):272-275

93-AMIR J., METZKER A., NITZAN M.

Giant pigmented nevus occurring in one identical twin.

Arch Dermatol 1982:188-189

94-MORGANROTH GS. TAYLOR RS., IZENBERG PH.

Congenital giant pigmented nevus presenting in one identical twin.

Cutis 1991; 48(1):53-55

95-GOODMANN RM., CAREN J., ZIPRKOWSKIN L.

Genetic considerations in giant pigmented hairy nevus.

Br J Dermatol 1971; 85:150-157

96-ZAAL LH. VAN DER HORST CM.

Results of the early use of tissue expansion for giant congenital melanocytic naevi on the scalp and face.

J Plast Reconstr Aesth Surg 2009; 62:216-220

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

الوحمة الولادية العملاقة
بصدد 4 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : فاطمة الزهراء لامين
المزداة في 23 دجنبر 1984 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المظاهر السريرية – الوبائية – العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الحق مبارك

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة الزهراء جابوريك

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد: التهامي بنوشان

أعضاء

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: نادية الشراي

أستاذة مبرزة في علم التشريح المرضي