

DIU de Dermatologie Pédiatrique

Cours n°14

Tumeurs cutanées

Sylvie Fraitag

Laboratoire d'anatomie pathologique

Hôpital Necker Enfants Malades



1. INTRODUCTION

Les tumeurs sont des lésions circonscrites, non inflammatoires, développées à partir des différents constituants de la peau. Ce terme regroupe donc des pathologies à potentiel malin aussi bien que des pathologies parfaitement bénignes. Leur multiplicité rend toute classification difficile et l'approche pratique d'un enfant porteur d'une lésion ou de plusieurs lésions tumorales cutanées tient plus d'une **conduite** et d'un **raisonnement médical adaptés** que de la connaissance théorique d'un grand nombre d'affections potentielles. Nous avons privilégié la démarche diagnostique utile aux cliniciens plutôt qu'une revue exhaustive détaillée de tout ce qui pourrait être considéré au sens large comme une « tumeur ». Il est d'autre part important de se souvenir que les classifications sont en perpétuelle réévaluation au regard des avancées moléculaires et physiopathologiques.

Chez l'enfant la très grande majorité des tumeurs sont bénignes. Toutefois, on peut rencontrer des tumeurs malignes, en particulier chez le nouveau-né et le nourrisson. Il s'agit, alors, toujours, d'un diagnostic d'urgence.

La découverte d'une lésion tumorale chez un enfant entraîne chez les parents des réactions variables, tantôt une anxiété majeure, tantôt, au contraire, une banalisation. Face à cela, la réponse du médecin doit être cohérente, réfléchie et explicite. L'objectif n'est pas de rassurer d'emblée ni d'inquiéter sans raison, mais d'aboutir à un diagnostic et à un traitement en tenant compte d'éléments plus ou moins discriminants :

- **le type de lésion, sa disposition**, ex: les dysembryoplasies sont de topographie très systématisée (médiane, latérale, symétrique)
- **la couleur** : rouge (inflammatoire, vasculaire ?), bleue (vasculaire avec veines de drainage?, de consistance dure : pilomatricome ?), violacée (tumeur maligne?), orangée (xanthogranulome?, mastocytome ?)
- **la localisation de la lésion, ses caractères à la palpation** (dur et mobile : pilomatricome, dépressible : malformation veineuse), à **l'auscultation** (souffle des lésions vasculaires)
- le **caractère isolé ou multiple**
- le **caractère évolutif** : souvent explosif lors d'une éruption métastatique néonatale
- **l'âge** de l'enfant
- **l'état général** de l'enfant : adénopathies, hépatosplénomégalie...

L'examen clinique doit se faire prudemment, en restant attentif aux différentes manifestations cliniques éventuellement déclenchées par la palpation (pour exemple la potentielle décharge en catécholamines d'un neuroblastome).

Une conduite graduée est possible en répondant à trois questions :

- le diagnostic est-il possible cliniquement avec certitude ?
- peut-on facilement effectuer une biopsie ou une biopsie/exérèse de la tumeur ?
- y a-t-il des examens à faire avant la biopsie ?

Certains groupes lésionnels sont facilement identifiables cliniquement :

- les tumeurs pigmentaires,
- les anomalies vasculaires,
- les proliférations virales.

D'autres lésions peuvent être évoquées, discutées ou retenues, en fonction de l'expérience du praticien :

- les xanthogranulomes juvéniles,
- les mastocytomes,
- les malformations congénitales en particulier les tumeurs kystiques, les reliquats embryonnaires,
- les tumeurs systématisées d'origine épithéliale.

Parfois le diagnostic clinique n'est pas possible parce que la lésion élémentaire est peu spécifique ou trop profonde. Il faut alors expliquer aux parents que l'examen clinique a ses limites et que, seule l'histologie permet de s'assurer de l'origine de la lésion. Ainsi devant une lésion limitée et située sur une zone accessible, la biopsie-exérèse est le meilleur moyen de réaliser à la fois un diagnostic et parfois aussi un traitement. Si la lésion est volumineuse, seule une biopsie sera pratiquée. Elle doit toujours être de bonne taille, et, au moindre doute pour une tumeur maligne ou de pronostic incertain, s'accompagner d'un prélèvement frais pour congélation afin de réaliser d'éventuelles études en biologie moléculaire, toujours plus faciles à pratiquer à partir d'un prélèvement congelé. S'il s'agit d'une lésion profonde, sous-cutanée, on peut proposer un prélèvement à l'aiguille fine, en s'assurant que le pathologiste est habitué à ce type d'analyse.

Il existe des contre-indications à l'exérèse d'emblée d'une lésion tumorale, à bien connaître :

- les **tumeurs paramédianes du dos** car elles peuvent être d'origine neurologique et présenter des connexions avec la moelle épinière
- les **tumeurs de la région sacrococcygienne** qui s'accompagnent parfois de malformations rachidiennes et que des clichés radiologiques pré-opératoires doivent préciser

Quelques examens simples non invasifs, peuvent, dans certains cas, faciliter l'approche diagnostique et l'orientation du geste chirurgical :

- l'échographie : tumeurs kystiques, vasculaires,
- l'écho-doppler : anomalies vasculaires,
- la radiographie simple : tumeurs calcifiées, anomalies osseuses associées,
- le scanner,
- l'IRM.

A la naissance et chez le jeune nourrisson les lésions tumorales correspondent le plus souvent à des :

- dysraphies d'origine embryonnaire (kyste dermoïde)
- des hamartomes (nævus/hamartome verruco-sébacé)
- des tumeurs malignes (neuroblastomes, rhabdomyosarcomes, leucémies..)
- ou de pronostic incertain (fibromatoses) (tableau 1)

Chez le nourrisson plus grand (>3 mois) et chez l'enfant les tumeurs cutanées malignes sont exceptionnelles. Les tumeurs les plus fréquentes sont les hamartomes et les tumeurs bénignes (pilomatricome...) (1,2).

Par ailleurs s'il ne faut pas passer à côté d'une tumeur maligne nécessitant une prise en charge adaptée urgente, il faut garder en mémoire que les tumeurs bénignes sont bien plus fréquentes (*voir annexe*), en particulier au-delà de la période néonatale.

La biopsie cutanée : elle est réalisée souvent **au punch**, ce qui permet un prélèvement jusqu'à l'hypoderme. En cas de tumeur suspecte de malignité on préférera cependant une **biopsie au scalpel**, permettant un prélèvement plus large qui pourra être partagé en deux fragments, l'un fixé et l'autre congelé. Une **biopsie à l'aiguille fine** d'une tumeur profonde peut aussi être réalisée. Ces gestes peuvent le plus souvent être réalisés en consultation ou au lit de l'enfant, sauf en cas de tumeur profonde pour laquelle on préférera une biopsie chirurgicale au bloc opératoire. Dans les situations de tumeurs à potentiel malin il est important que le laboratoire d'anatomie pathologique soit averti au préalable de ce prélèvement afin de pouvoir recevoir un **fragment frais** qui sera en partie congelé dans les meilleures conditions pour les techniques de biologie moléculaire, et le reste fixé. L'anticipation des techniques permet d'éviter des biopsies itératives. **Toutes les lésions prélevées sont photographiées au préalable.**

Tableau 1: Nodules du nouveau-né

D'après C Bodemer, S Fraitag (1)

Malformations nodulaires dysraphiques

Au niveau de la tête

- les kystes dysraphiques : kystes dermoïdes
- les méningocèles et encéphalocèles
- le tissu cérébral hétérotopique
- le gliome nasal

Au niveau du cou

- le kyste bronchogénique
- le kyste thyroglosse

Au niveau du tronc

- la dysraphie omphalo-mésentérique
- le spinalipome

Nodules tumoraux à pronostic bénin

- Hamartomes
 - naevus congénitaux
 - hamartomes conjonctifs
 - hémangiomes congénitaux
- Kystes épidermiques
- Mastocytomes
- Neurofibromes
- Xanthogranulomes juvéniles

Nodules tumoraux de pronostic incertain

- Histiocytose langerhansienne
- Fibromatoses

Nodules tumoraux malins

- Neuroblastome métastatique
- Sarcomes
 - rhabdomyosarcome
 - tumeur rhabdoïde
 - fibrosarcome congénital
- Leucémies congénitales

Nodules non tumoraux

- TORCH-syndrome
- Adiponécrose sous-cutanée du nouveau-né
- Céphalhématomes déformants
- Nodules calcifiés

2. TUMEURS EPITHELIALES

2.1. Tumeurs bénignes épithéliales

La découverte d'un nodule cutané chez un enfant est toujours très inquiétante pour les parents. Les tumeurs épithéliales malignes sont cependant extrêmement rares chez l'enfant en dehors de certains terrains favorisant et les tumeurs bénignes/hamartomes prédominent largement (1,2).

- **Kystes**

Un kyste est une lésion nodulaire rénitente qui, histologiquement, est délimitée par une paroi épithéliale.

- **Kystes épidermoïdes**

Les kystes épidermoïdes sont rares chez l'enfant. Ils apparaissent aux alentours de la puberté. Ce sont des nodules de 0,5-5 cm de diamètre, intra-dermiques ou hypodermiques, ronds et fermes, discrètement rénitents.

Les **kystes épidermiques** sont généralement peu nombreux et siègent sur le visage, le cuir chevelu, le cou et le dos. Lorsqu'ils sont nombreux, précoces et de grande taille on doit évoquer un **syndrome de Gardner**, de transmission autosomique dominante.

Les **kystes trichilemmaux** sont souvent multiples, localisés au cuir chevelu, et peuvent également se rencontrer au cours de maladies héréditaires. Ils sont rares chez l'enfant.

Les **grains de milium** sont de petits kystes épidermiques siégeant dans le derme superficiel. Ils sont très fréquents et transitoires chez le nouveau-né (30 à 50 % des nouveau-nés) représentés par de petites papules blanchâtres de 2 mm de diamètre, posées en peau saine, siégeant surtout sur le nez, les joues, le menton, le front (figure 1). En général ils disparaissent spontanément en quelques semaines. Lorsqu'ils persistent ils peuvent être un **marqueur de génodermatose** : hypotrichose de Marie-Unna, syndrome oro-facio-digital de type I, maladie de Bazex-Dupré-Christol à transmission liée à l'X (figure 2). Les grains de milium peuvent être également observés chez l'enfant plus grand. Ils correspondent alors généralement à des séquelles de maladies bulleuses sous-épidermiques : épidermolyse bulleuse héréditaire dystrophique ou acquise, porphyrie.

Le traitement en est l'exérèse complète.



Figure 1 (Dr D Bessis)



Figure 2 (Dr D Bessis)

- Kystes sébacés (sébacystomes) et kystes éruptifs à duvet

La **sébacystomatose** est une maladie polykystique épidermique héréditaire constituée de nombreux kystes souvent inflammatoires, disséminés sur le tronc et le visage, d'origine sébacée. Ils apparaissent entre 10 et 20 ans avec une nette prédominance masculine. Ce sont soit des kystes petits et durs, soit rénitents et oblongs (Figure 3).



Figure 3 (Dr D Bessis)

Ils siègent surtout dans les régions pré-thoraciques et axillaires, moins fréquemment sur le visage, les dos et les fesses. C'est en général une affection héréditaire autosomique dominante due à une mutation de la kératine 17, mais il y a des formes isolées, sporadiques.

Histologie : elle est caractérisée par des glandes sébacées isolées écrasées contre la paroi externe d'un kyste épidermoïde ou incluses dans son épaisseur

Evolution : elle est souvent marquée par des épisodes inflammatoires et suppuratifs laissant des cicatrices indélébiles. Ces complications peuvent être traitées efficacement par l'isotrétinoïne. Celle-ci est sans effet sur le kyste lui-même.

Les **kystes éruptifs à duvet** se manifestent par de petites papules folliculaires asymptomatiques mesurant 1 à 2 mm de diamètre, couleur chair ou rouge-brun. Ces lésions multiples siègent de façon symétrique sur la partie supérieure du thorax ou parfois sur les membres à leur partie proximale, le visage et le cou (figure 3). L'âge d'apparition est variable, allant de 4 à 18 ans, parfois tardivement, bien que rarement, à l'âge adulte. Des cas familiaux et des cas à transmission autosomique dominante ont été décrits parfois en association à des sébocystomes (4). Pour certains auteurs ces deux maladies appartiendraient à un même spectre.

Histologie : on observe un kyste épidermoïde situé dans le derme moyen et comportant dans sa cavité des lamelles de kératine et des débris pilaires de follicules lanugineux. Ils sont la résultante de l'occlusion et de la dilatation kystique de petits follicules miniatures.

Evolution : ils régressent généralement spontanément à l'âge adulte.

● Tumeurs annexielles

Les structures annexielles comprennent les follicules pileux, les glandes sébacées, les glandes sudorales eccrines et apocrines. Chez l'enfant, si on excepte les pilomatricomes, les tumeurs annexielles les plus fréquentes sont les trichoépithéliomes et les syringomes (56%). Les autres tumeurs, beaucoup plus rares, sont essentiellement représentées par les syringocystadénomes papillifères, les hidradénomes nodulaires et les hidrocystomes (3).

- Tumeurs pilaires

Pilomatricome : c'est une tumeur dérivée de la matrice pilaire et la plus fréquente des tumeurs de l'enfant, puisqu'elle représente 10% de toutes les lésions nodulaires ou d'allure kystique de l'enfant (5). Cette lésion peut apparaître tôt dans l'enfance, au cours des 2 premières années de vie. Il existe une nette prédominance féminine (2 pour 1). Elle se localise préférentiellement à la tête, en particulier aux régions péri-orbitaires, aux zones pré-auriculaires, et au cou. Cliniquement, il s'agit d'un nodule irrégulier de consistance souvent dure, parfois pierreuse. La peau en regard est normale, bleutée, jaunâtre ou rouge violacée, et adhère à la lésion. Sa taille est variable (Figure 4).



Figure 4

La lésion est généralement asymptomatique, toutefois elle subit fréquemment des poussées inflammatoires douloureuses ou ulcérées. Cette tumeur est le plus souvent unique. Il existe des formes familiales et de rares formes multiples qui peuvent constituer un marqueur dermatologique de la **dystrophie myotonique de Steinert**, du syndrome de Rubinstein-Taybi, du syndrome de Turner, de la trisomie 9 ou du **syndrome de Gardner** (5, 6). Dans la majorité des pilomatricomes il existe des mutations activatrices du gène de la bêta-caténine.

Cette lésion est toujours bénigne chez l'enfant, elle a habituellement une croissance lente sur quelques mois ou années et peut récidiver après une chirurgie d'exérèse incomplète.

Histologie : elle permet de confirmer le diagnostic en mettant en évidence des massifs épithéliaux siégeant profondément dans le derme, constitués par des cellules tantôt basophiles et régulières rappelant les cellules de la matrice pileuse, tantôt plus grandes, momifiées, calcifiées, voire ossifiées.

Evolution : croissance lente sur plusieurs années, le traitement est chirurgical.

Trichoépithéliome (trichoblastome)

Les trichoépithéliomes (variété différenciée du trichoblastome) sont des petites tumeurs de 1-5 mm, se présentant comme des papules couleur peau normale, lisses en surface et parfois d'aspect translucide. Ils peuvent être solitaires ou plus souvent multiples et se voient surtout dans la seconde décennie. **La forme solitaire** peut atteindre 2-3 cm de diamètre et semble plus fréquente chez la fille. Elle est très rare chez l'enfant. Elle peut aussi se localiser au cuir chevelu en particulier en association à des **nævus/hamartomes verruco-sébacés**, au tronc et aux extrémités. Il en existe une variété dite « trichoépithéliome desmoplastique » indurée à la palpation et déprimée en son centre. **La forme multiple** (figures 5, 6) se traduit par de multiples petites papules translucides sur le visage, en particulier à la région périmasale et au nez, joue, front, menton.



Figure 5 (Dr D Bessis)



Figure 6

Elles peuvent être confondues avec les angiofibromes de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Ces formes multiples sont le plus souvent un marqueur précoce de la maladie de Brooke-Spiegler, génodermatose liée à des mutations du gène *CYLD* localisé sur le chromosome 16q12-13, associant des grains de milium et des tumeurs sudorales (spiradénomes et cylindromes) apparaissant généralement à l'âge adulte.

Le principal diagnostic différentiel est le carcinome baso-cellulaire, tant sur l'aspect clinique qu'histologique.

Histologie : on observe une tumeur intra-dermique lobulée faite de cellules basaloïdes plongeant dans un stroma fibreux riche en fibroblastes. Les massifs sont souvent creusés de kystes kératosiques et comportent une différenciation trichogénique. La forme desmoplastique peut ressembler à un carcinome baso-cellulaire trabéculaire surtout sur une petite biopsie. Par conséquent il convient d'avoir en mémoire que chez l'enfant, le trichoépithéliome est bien plus fréquent que le carcinome baso-cellulaire.

L'évolution est bénigne. Dans la forme familiale on observe une multiplication progressive des lésions posant un problème esthétique difficile à résoudre.

Le traitement de la forme solitaire est l'exérèse simple. Une récurrence peut être observée si l'exérèse n'est pas complète. Dans les formes multiples, la prise en charge est difficile. On peut proposer le laser CO₂. De nouvelles voies thérapeutiques pourraient s'ouvrir avec des anti-TNF dans la mesure où *CYLD* a une activité inhibitrice de NF-κB induite par TNF-α.

Les autres tumeurs pileuses sont beaucoup plus rares chez l'enfant et sont toujours bénignes (trichofolliculomes, trichilemmomes). Des trichilemmomes multiples ont été décrits chez l'adolescent et sont dans ce cas, un marqueur de la maladie de Cowden.

- Tumeurs sudorales

Les tumeurs sudorales sont rares chez l'enfant, les plus fréquentes étant les **syringomes** et les **syringocystadénomes papillifères**.

Syringomes

Ils se présentent comme de petites papules de 1 à 3 mm de diamètre, couleur « peau normale », translucide ou jaunâtre, surtout localisées sur les paupières inférieures et la partie supérieure des joues. Toutefois d'autres sites peuvent être concernés en particulier les creux axillaires, l'aîne, le thorax et l'abdomen. La localisation vulvaire est également relativement fréquente (8). Il existe une prédominance féminine (figures 7, 8, 9).



Figure 7 (Dr D Bessis)



Figure 8 (Dr D Bessis)



Figure 9

Chez l'enfant, ces lésions sont souvent éruptives durant la période pré- ou post-pubertaire. Certains cas familiaux de syringomes éruptifs ont été rapportés ainsi qu'une augmentation de la prévalence chez les enfants atteints de trisomie 21 (9, 10). Le diagnostic de syringome de l'enfant dépend de leur localisation. Les syringomes multiples éruptifs peuvent être de diagnostic clinique difficile avec d'autres éruptions papuleuses de l'enfant : lichen plan, lichen nitidus, verrues planes et naevus baso-cellulaires.

Histologie : on observe dans le derme de nombreux ductules plongeant dans un stroma fibreux et bordés par une double assise de cellules cubiques.

L'évolution de ces lésions est stable, l'involution spontanée étant rare. Lorsque les lésions sont gênantes esthétiquement, il peut y avoir une demande thérapeutique. Les traitements topiques sont peu efficaces et pour cette raison des interventions chirurgicales sont parfois proposées avec toutefois un risque de séquelles cicatricielles (électrocoagulation fine, cryothérapie, excision chirurgicale, laser).

Syringocystadénomes papillifères

Ce sont des tumeurs bénignes à différenciation **apocrine** apparaissant le plus souvent sur le cuir chevelu (figure 10) en association avec un **naevus/hamartome verruco-sébacé** (figures 11, 12).



Figure 10 (Dr D Bessis)



Figure 11 (Dr D Bessis)

Ces lésions peuvent également s'observer isolément dans la région axillaire et inguinale (figure 13).



Figure 12



Figure 13 (Dr D Bessis)

Elles sont alors souvent congénitales, mais ne deviennent apparentes qu'après la puberté. Ce sont des lésions papuleuses de petite taille, translucides ou discrètement pigmentées, ombiliquées, parfois suintantes et croûteuses. Elles deviennent verruqueuses à la puberté. La lésion est souvent confondue avec un molluscum contagiosum, une verrue, une lésion inflammatoire.

Histologie : on observe une lésion kystique profondément invaginée dans le derme et s'abouchant à la surface, tapissée de végétations endoluminales à double assise cellulaire et à différenciation apocrine. Le stroma est riche en plasmocytes.

L'évolution de cette lésion est progressive, grossissant lentement et présentant souvent des poussées inflammatoires et parfois une surinfection. Le traitement est chirurgical. Lorsque la lésion survient sur un nævus sébacé sous-jacent, l'exérèse du nævus est pratiquée.

Cylindromes

La forme solitaire du cylindrome est exceptionnelle chez l'enfant. Il s'agit d'un nodule ferme, siégeant surtout sur le cuir chevelu, couleur chair ou rosée, de consistance élastique et à surface lisse. La forme multiple peut apparaître dès l'adolescence avec un caractère généralement familial et héréditaire (transmission autosomique dominante intéressant le chromosome 16q12-13 avec mutation du gène CYLD) dans le cadre d'un syndrome de Brooke-Spiegler (11). Ils s'accompagnent alors de trichoépithéliomes et de spiradénomes eccrines. Les lésions ne cessent d'apparaître et de se multiplier pendant toute la vie.

Histologie : il s'agit d'une lésion nodulaire profonde, constituée par des lobules épithéliaux comportant des cellules cubiques disposées en mosaïque, cerclés et séparés les uns des autres par une épaisse gaine hyaline fortement PAS +.

Le **pronostic** en général est bon mais les lésions peuvent récidiver si l'exérèse est incomplète et dans la forme à transmission autosomique dominante, on peut observer des déformations du cuir chevelu et des alopecies très gênantes esthétiquement.

Le **traitement** de choix est l'exérèse chirurgicale complète, chaque fois que cela est possible.

2.2. Tumeurs malignes épithéliales

Chez le nouveau-né et le nourrisson, les tumeurs épithéliales malignes primitives sont inexistantes. Chez l'enfant, les tumeurs cutanées malignes, et en particulier les tumeurs d'origine épithéliale, sont également très rares et surviennent presque toujours sur un terrain particulier.

- **Carcinomes baso-cellulaires**

Le carcinome baso-cellulaire est extrêmement rare chez l'enfant et l'adolescent de façon isolée (12). En revanche, certaines génodermatoses prédisposent à la survenue de carcinomes baso-cellulaires généralement à partir de la puberté. C'est le cas du Xéroderma Pigmentosum (mutation des gènes de réparation de l'ADN) (figures 14), du syndrome de Gorlin (mutation du gène PTCH) (figures 15, 16), et du syndrome de Bazex-Dupré-Christol. Par ailleurs, on peut en observer chez des enfants traités quelques années auparavant par chimiothérapie ou par radiothérapie pour une tumeur maligne ou une leucémie. Cette tumeur siège surtout dans la région tête et cou et en particulier sur la zone centrale et haute du visage.

Cliniquement, elle est similaire à la tumeur de l'adulte se manifestant sous la forme d'une lésion nodulaire, infiltrante, ou superficielle à bordure perlée et recouverte d'une peau ponctuée de fines télangiectasies de couleur normale ou pigmentée. Cette tumeur ne donne pas de métastases mais peut récidiver et être très invasive localement.



Figure 14 (Dr D Bessis)



Figure 15 (Dr D Bessis)



Figure 16 (Dr D Bessis)

Histologie : le carcinome baso-cellulaire est une prolifération tumorale dermique constituée de cellules basaloïdes à bordure palissadique. Le piège diagnostique à l'examen histologique est le trichoépithéliome ou le naevus baso-cellulaire.

Evolution : comme chez l'adulte, cette tumeur se caractérise par sa capacité à l'invasion et la destruction loco-régionale. Les métastases sont rarissimes.

Le **traitement** des carcinomes baso-cellulaires est l'exérèse chirurgicale large afin d'éviter les récurrences locales. Dans le cadre du syndrome de Gorlin l'exérèse systématique des tumeurs cutanées est recommandée. Des thérapies ciblées sont en cours d'évaluation.

- **Carcinomes épidermoïdes cutanés (ex-carcinomes spino-cellulaires)**

Ces tumeurs sont exceptionnelles chez l'enfant. Elles s'observent exclusivement à partir de 8-10 ans chez des enfants ayant un terrain prédisposant comme un Xeroderma Pigmentosum ou un albinisme oculocutané. Elles peuvent également se développer en association à une dyskératose congénitale, une anémie de Fanconi, une épidermodysplasie verruciforme, un déficit immunitaire congénital, après un traitement immuno-suppresseur ou sur une plaie chronique d'épidermolyse bulleuse dystrophique récessive mais en général chez le jeune adulte, rarement à l'adolescence (fig. 16bis).



Figure 16 bis

Cliniquement, ces tumeurs sont similaires à celles que l'on observe chez l'adulte. Ce sont des lésions végétantes ou ulcéro-végétantes plus ou moins infiltrantes. Au niveau de la peau, elles peuvent rarement envahir les ganglions.

Histologie : il s'agit d'une prolifération tumorale intra-dermique d'un carcinome épidermoïde plus ou moins bien différencié.

L'évolution est variable. Sur certains terrains (épidermolyse bulleuse dystrophique récessive) elle est souvent catastrophique donnant lieu à des récives et des métastases ganglionnaires.

Le **traitement** de choix est l'exérèse totale et large de la lésion le plus tôt possible.

3. TUMEURS VASCULAIRES

Elles sont fréquentes chez l'enfant. Leur très grande majorité est bénigne. Certaines peuvent donner de graves complications ou être le témoin d'une pathologie plus générale. Les tumeurs vasculaires malignes sont exceptionnelles chez l'enfant mais doivent être identifiées suffisamment tôt pour être traitées de façon adaptée.

3.1. Granulome pyogénique

Plutôt nommé **botriomycome** par les francophones ou encore hémangiome capillaire lobulé, il s'agit de l'anomalie vasculaire la plus fréquente de l'enfant dont la nature réactionnelle ou tumorale est encore débattue. Certaines lésions apparaissent très rapidement soit après un traumatisme, soit, le plus souvent, spontanément. Il s'agit d'une tumeur d'aspect angiomateux de petite taille, pédiculée, saignant au contact, de surface lisse ou érodée (figures 17, 18).



Figure 17



Figure 18 (Dr D Bessis)

Les zones de prédilection sont le haut du dos, les lèvres, les doigts, mais il peut être situé sur n'importe quelle partie du corps et également les muqueuses (13, 14).

Histologie : il s'agit d'une prolifération capillaire lobulée le plus souvent intra-dermique revêtue d'un épiderme souvent érodé et crouteux.

Evolution : ces lésions, parfaitement bénignes, peuvent être retirées chirurgicalement, curetées ou électrocoagulées. Dans de rares cas, et surtout si le granulome pyogénique est localisé dans la région scapulaire, l'exérèse d'un élément peut induire la formation de multiples éléments tout autour de la lésion enlevée (syndrome de Warner et Wilson Jones) - Figure 18bis.



Figure 18bis : botriomycomes multiples après exérèse de la lésion initiale (Coll. Pr JP Lacour)

3.2. Angiokératomes

Les angiokératomes peuvent être solitaires ou multiples et affectent préférentiellement les membres inférieurs parfois selon une distribution zoniforme (Figure 19).



Figure 19 (Dr D Bessis)

Ils n'apparaissent que vers sept ou huit ans. Plusieurs variantes cliniques ont été rapportées et chez l'enfant on rencontre essentiellement :

- **les angiokératomes de Mibelli** : ce sont de nombreuses lésions verruqueuses sur les extrémités distales (doigt et orteils) des sujets jeunes, plutôt des filles. L'angiokératome circonscrit est très rare et proche de

l'entité précédente réalisant des papules regroupées au niveau du membre supérieur ou inférieur chez des enfants, là encore plutôt des filles (Figure 20)



Figure 20 (Dr D Bessis)

- l'**angiokératoma corporis diffusum** : est caractérisé par des papules rouges disséminées et symétriques, en particulier sur la partie inférieure du tronc. Les angiokératomes en nappes des fesses et des cuisses sont souvent associés à la maladie de Fabry, maladie héréditaire liée à l'X, par déficit en alpha-galactosidase A lysosomale. De tels angiokératomes peuvent être observés également au cours d'une autre maladie métabolique, la fucosidose.

Histologie : on observe des capillaires dilatés dans le derme papillaire associés à une acanthose et une hyperkératose épidermique en regard. Ils ont un phénotype de vaisseau lymphatique. Dans la maladie de Fabry des vacuoles lipidiques peuvent être observées dans les cellules endothéliales, les péricytes et les fibroblastes, essentiellement par examen en microscopie électronique.

Le **traitement** est purement local, fonction de la gêne : destruction ou exérèse. La maladie de Fabry est maintenant prise en charge par une enzymothérapie substitutive utilisant une alpha-galactosidase A recombinante.

3.3. Angiofibromes

Les angiofibromes peuvent être isolés ou multiples et se présenter sous différentes formes cliniques : papules fibreuses, fibromes péri-unguéaux. Ils sont multiples et faciaux dans le cadre de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville (anciennement nommés à tort adénomes sébacés) (Figure 21, 22) et sont associés à de multiples fibromes péri-unguéaux (tumeurs de Koenen) (Figure 23) ou gingivaux (Figure 24)

Histologie : elle montre des capillaires dilatés dans un stroma fibreux renfermant un nombre accru de cellules dendritiques.



Figure 21 (Dr D Bessis)



Figure 22 (Dr D Bessis)



Figure 23 (Dr D Bessis)



Figure 24 (Dr D Bessis)

Les autres tumeurs vasculaires sont traitées dans les cours 4 et 5

4. TUMEURS ET PSEUDO-TUMEURS CONJONCTIVES

4.1. Proliférations fibroblastiques-myofibroblastiques

Elles représentent 12% des tumeurs des tissus mous chez l'enfant (15). Les proliférations bénignes sont beaucoup plus fréquentes, mais peuvent avoir cliniquement et histologiquement un aspect inquiétant (15) (tableau 2)

Tableau 2 : Classification des proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques de l'enfant

D'après Coffin CM (15)

Les entités soulignées sont celles qui intéressent particulièrement la peau

I Tumeurs bénignes

Fasciite

- crânienne
- intravasculaire
- nodulaire
- (proliférative)

Tumeur inflammatoire myofibroblastique

Dermatomyofibrome

II Fibromatoses juvéniles

Myofibromatose infantile

Fibromatosis colli

Fibromatose digitale infantile

Hamartome fibreux du nourrisson

Fibromatose aponévrotique calcifiante

Fibrome nasopharyngé juvénile

Fibromatose hyaline juvénile

Fibromatose gingivale héréditaire

Lipofibromatose (fibromatose infantile)

III Fibromatoses de type adulte

Fibromatose type-Dupuytren

Fibromatose desmoïde

IV Fibromes

Fibrome des gaines tendineuses

Fibrome cardiaque

V Fibrosarcome congénital (infantile)

Un diagnostic précis est indispensable en raison des implications thérapeutiques et pronostiques et de la possibilité d'un conseil génétique dans certains cas. Le diagnostic est anatomo-clinique, reposant sur l'âge de l'enfant, le nombre des lésions et leur localisation précise, leur durée d'évolution. Avec ces renseignements, une biopsie de bonne taille et une bonne technique histologique, un diagnostic exact est possible dans la majorité des cas (15)

● 1.1. Fasciites et fibromes

- **La fasciite nodulaire** est une tumeur sous-cutanée de l'enfant et du nourrisson, douloureuse ou sensible à la palpation, de croissance rapide en quelques jours à quelques semaines, faite de myofibroblastes réactionnels. Elle est volontiers localisée à la tête, au cou ou au tronc. La fasciite crânienne est une variété temporo-pariétale du très jeune enfant qui peut associer une atteinte osseuse voire méningée. Le diagnostic différentiel avec une fibromatose ou un sarcome peut être difficile (Figure 25, 26). Une translocation intéressant les gènes MYH9 at USP6 a été récemment décrite. Par conséquent en cas de difficulté diagnostique une étude moléculaire par FISH peut être d'une bonne aide. Le pronostic est excellent avec des récives après exérèse exceptionnelles et des régressions spontanées possibles. Le traitement en est l'exérèse simple.

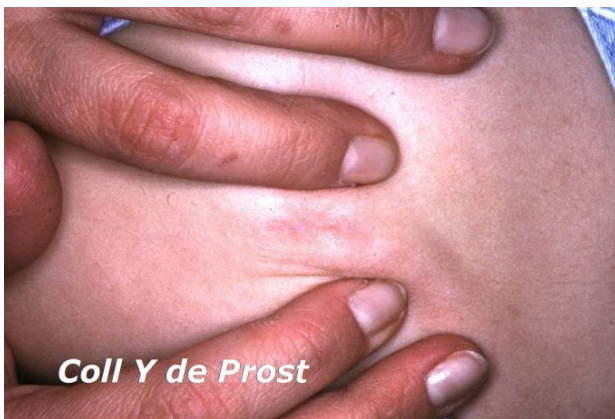


Figure 25



Figure 26 (Dr D Bessis)

- **La fibrodysplasie ossifiante progressive** (anciennement : myosite ossifiante progressive) associe des anomalies squelettiques et des foyers multiples de « myosite ossifiante » c'est-à-dire d'ossification des tissus mous. Ces patients présentent précocement des nodules céphaliques multiples correspondant à des foyers de fasciite. La présence d'un hallux valgus congénital permet de poser le diagnostic, qui sera confirmé par l'étude génétique. Le moindre traumatisme risque de provoquer une ossification des tissus mous. Le diagnostic doit donc être posé le plus précocement possible car il convient d'éviter tout traumatisme et en particulier toute biopsie cutanée qui provoquerait une ossification (14 bis)

- Le **dermatomyofibrome** est une tumeur cutanée mal connue et pourtant relativement fréquente chez l'enfant et le jeune adulte, bénigne, se présentant sous la forme d'une petite plaque asymptomatique isolée de 1 à 2 cm de diamètre, bien circonscrite, plus ou moins infiltrée et ferme de la région scapulaire, faite d'une prolifération de myofibroblastes dans le derme, disposés de façon horizontale et à limite inférieure nette (*Figure 27*).



- Le **fibrome de Gardner** est souvent la première manifestation de la polypose adénomateuse familiale éponyme (syndrome de Gardner) pour laquelle il est parfois l'élément sentinelle. Il est en général unique, plus rarement multiple, à type de masse sous-cutanée mal limitée, asymptomatique (*Figure 28*). Il siège le plus souvent au niveau du tronc, en particulier à la région para-vertébrale et mesure en moyenne 4 cm mais certaines lésions peuvent atteindre jusqu'à 12 cm de diamètre.

Une recherche de la mutation du gène APC sur le bras long du chromosome 5 doit être alors pratiquée. L'histologie montre un tissu fibreux dense, craquelé et mal limité au sein duquel s'observent des cellules dispersées d'allure dendritique CD34+.

Le traitement d'une lésion isolée est l'exérèse simple. Dans le syndrome de Gardner, une fibromatose desmoïde lui est associée dans



Figure 27 bis

Le pronostic est excellent sans récurrence après exérèse.

moins de la moitié des cas. Celle-ci peut se développer sur le site des fibromes de Gardner ou ailleurs.



Figure 28

● Fibromatoses

Les fibromatoses représentent 2 à 3 % des tumeurs bénignes des tissus mous de l'enfant. 50% des cas surviennent chez des enfants de moins de 5 ans et il existe une prédominance masculine. Certaines fibromatoses sont sporadiques, d'autres sont la manifestation d'un syndrome familial. Dans la première décennie prédominent les fibromatoses de type juvénile mais les fibromatoses de type adulte peuvent également se développer dès la petite enfance et s'observent de façon croissante avec l'adolescence (15). L'aspect histologique commun aux différents types de fibromatoses est représenté par de larges faisceaux de cellules fusiformes monotones qui s'entrecroisent au sein d'un stroma collagénisé de manière hétérogène.

Dans le cadre de ces "fibromatoses juvéniles" on peut distinguer schématiquement :

- la lésion solitaire ou localisée présentant une prolifération cellulaire souvent très infiltrante, parfois même destructrice et un fort potentiel de récurrence locale. L'exemple type en est la fibromatose desmoïde,
- les lésions multiples atteignant une région anatomique donnée ou se distribuant au hasard sur n'importe quelle zone corporelle. Les exemples types sont représentés par la myofibromatose infantile et la fibromatose hyaline juvénile.

- Fibromatoses juvéniles

• La **myofibromatose infantile** est la plus fréquente des proliférations fibroblastiques et/ou myofibroblastiques de l'enfant et du nourrisson (Figures 29, 30, 31). Il existe des formes familiales de transmission autosomique dominante dont les mutations ont été identifiées dans PDGFR β et NOTCH3 (15 bis, ter). Toutefois les mutations de PDGFRB ont également été trouvées dans les formes sporadiques Elle apparaît souvent dès la naissance ou au cours des premières années de vie (16). Les lésions peuvent être solitaires (75% des cas) ou multiples. En cas de forme multiple, on distingue la forme multiple avec atteinte cutanée et atteinte osseuse dans 50% des cas, et la forme généralisée, très rare, avec localisations disséminées viscérales, observée uniquement chez le nourrisson.



Figure 29



Figure 30



Figure 31

Les nodules, fermes, recouverts d'une peau normale ou parcourus de fines télangiectasies siègent préférentiellement sur le tronc, le cuir chevelu et les membres et sont de taille variable (Tableau 2). Le diagnostic est histologique avec 2 zones : en périphérie, une prolifération de myofibroblastes actine muscle lisse + et une zone centrale faite de cellules moins bien différenciées s'associant à une prolifération

vasculaire donnant un aspect d'hémangiopéricytome. Le pronostic est différent selon les formes. Dans la forme solitaire ou multiple avec ou sans atteinte osseuse, on observe une régression spontanée des lésions débutant après 12 à 18 mois d'évolution et le pronostic en est excellent. Dans les atteintes généralisées multiviscérales, l'évolution peut être fatale, notamment en cas d'atteinte pulmonaire ou cardiaque, avec décès précoce. Les atteintes viscérales isolées sans localisation superficielle sont exceptionnelles. Par conséquent lorsque le diagnostic est établi un bilan clinique soigneux et complet assorti d'une imagerie est indispensable, surtout lors des atteintes congénitales et multiples, en raison des implications pronostiques défavorables des atteintes viscérales (16). Ces enfants peuvent maintenant bénéficier d'un traitement par inhibiteur de tyrosine kinase comme l'imatinib (16 ter).

Type	Siège	Age	Sexe	Evolution
Solitaire	Peau	Naissance et après	G>F	Bénigne Régression
Multiple	Peau	Congénital	F > G	Bénigne
	Tissus mous			Régression
	Os			
Généralisée	Peau	Congénital	G > F	Décès ou
	Tissus mous, os			Régression
	Viscères			

Tableau 2 : Myofibromatoses infantiles

• Fibromatose digitale infantile

C'est une des plus fréquentes des fibromatoses juvéniles (15), survenant dès la naissance ou au cours de la 1ère année de vie (< 90% des cas). Les lésions sont des nodules de petite taille, ferme, indolores, souvent multiples, des articulations distales et moyennes des 3e, 4e et 5e doigts sur les faces latérales ou dorsales (Figure 32). La présentation clinique est suffisamment caractéristique pour se passer de la biopsie. Si elle est réalisée, elle montre une prolifération de myofibroblastes dans le derme et l'hypoderme renfermant près de leur noyau une inclusion intracytoplasmique rouge vif pathognomonique. Le pronostic est excellent, mais la récurrence est possible après exérèse. Le plus souvent, une simple surveillance peut être proposée. La

chirurgie étant surtout utile en cas de gêne fonctionnelle.



Figure 32

- **Les autres fibromatoses juvéniles**

Elles comprennent le fibrome aponévrotique calcifiant (ou fibrome aponévrotique juvénile) palmo-plantaire, la fibromatose hyaline juvénile (Figure 33) de transmission autosomale récessive, caractérisée par le développement de nodules et de tumeurs cutanées de la tête et du cou avec enraidissement des articulations, très invalidante et liée à l'accumulation dermique de matériel « hyalin » extra-cellulaire et la lipofibromatose ou fibromatose infantile



Figure 33 (Coll. Dr Zazurca)

- **Fibromatoses de type adulte**

- **La fibromatose superficielle type Dupuytren** (palmaire) ou **maladie de Ledderhose** (plantaire) est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte mais représente cependant 10 à 20 % des fibromatoses de l'enfant. L'atteinte plantaire est plus fréquente chez l'enfant que l'atteinte palmaire (Figure 34).



Figure 34

- **La fibromatose desmoïde** (fibromatose agressive, fibromatose musculo-aponévrotique) est la plus sévère des fibromatoses (15), survenant surtout de la naissance à 5 ans. Dans 2 % des cas, elle est associée à un syndrome de Gardner. Il s'agit d'une lésion unique de la tête, du cou, des épaules et des cuisses. Si initialement la lésion se localise au muscle squelettique, lors de son évolution elle peut intéresser le fascia, l'aponévrose, et le tissu sous-cutané et, dès lors, se présenter sous la forme d'une masse sous-cutanée unique, mal limitée, d'évolution progressive (Figure 35).



Figure 35 (Coll. Dr D Hamel-Teillac)

L'histologie montre un aspect de "cicatrice" infiltrant le muscle squelettique et les tendons. Coexistant de façon variable on observe des faisceaux de cellules fusiformes très monotones et des trousseaux de collagène. Lorsque la densité cellulaire est importante ces proliférations peuvent être difficiles à distinguer d'un fibrosarcome. Les cellules fusiformes montrent souvent une positivité nucléaire pour la bêta-caténine. L'évolution de ces lésions est imprévisible, en général lente. Elles peuvent rester stable, régresser spontanément ou avoir une évolution loco-régionale agressive qui peut entraîner le décès du patient, quoique très rarement. Par conséquent l'attitude actuelle est de commencer par une abstention thérapeutique (wait and see) avec une surveillance clinique rapprochée. Différentes anomalies chromosomiques ont été observées. 90 % présentent une mutation de l'exon 3 du gène CTNNB1 (gène de la bêta-caténine), situé sur le bras court du chromosome 3 (sporadiques) ; 10 % ne présentent aucune anomalie génétique connue (sporadique). Les cas associés à la polypose familiale adénomateuse (2%) sont dus à une mutation germinale du gène suppresseur de tumeur APC en 5q21-q22.

- **Fibrosarcome infantile (ou fibrosarcome congénital)**

Il est diagnostiqué dans les 2 premières années de vie. La lésion prédomine chez le garçon et survient préférentiellement sur les extrémités distales, moins souvent sur la tête ou le cou, sous forme d'une masse arrondie de croissance très rapide, rapidement volumineuse (>10cm), souvent congénitale ou survenant dans les semaines qui suivent. La peau en regard est tendue, brillante, parcourue de longues télangiectasies rouges ou phlébectasies bleues (Figure 36).



Figure 36

Dans quelques cas, la tumeur, très angiomateuse, s'ulcère largement simulant un hémangiome infantile de type RICH. En outre une coagulopathie peut être associée. L'histologie est caractérisée par une prolifération dense de cellules fusiformes ou ovoïdes souvent assez monotones, prenant une disposition dite en « arêtes de hareng ». L'activité mitotique est souvent intense. Le diagnostic différentiel peut être

difficile avec les fibromatoses agressives. Le diagnostic est confirmé par l'étude en FISH en raison d'une récurrence de la translocation $t(12;15)(p13;q26)$ avec gène de fusion ETV6-NTRK3, mais il existe quelques cas où cette translocation est absente. Dans tous les cas le diagnostic moléculaire doit être demandé. Le traitement de choix est l'ablation chirurgicale large mais en s'efforçant de conserver le segment de membre atteint lorsque la tumeur est distale. Une polychimiothérapie pré-opératoire peut réduire la masse tumorale ou en post-opératoire compléter le geste chirurgical. Le taux de guérison à 5 ans est supérieur à 90 % malgré un taux de récurrence de 30 % environ. Les métastases sont exceptionnelles.

4.2. Proliférations fibro-histiocytaires

- **Tumeurs bénignes**

L'**histiocytofibrome bénin (dermatofibrome)** est la tumeur cutanée bénigne la plus fréquente de l'adulte mais est beaucoup plus rare chez l'enfant. Il se voit surtout chez le grand enfant et l'adolescent. Il s'agit d'une tumeur ferme, indolore, nodulaire, isolée ou multiple, ubiquitaire avec une prédominance sur les extrémités. Elle mesure moins de 5 mm mais peut exceptionnellement atteindre 2-3 cm de diamètre et est habituellement rouge-brun, parfois bleu-noir dans la forme vasculaire (Figure 37). Une exérèse n'est indiquée que pour des raisons cosmétiques.

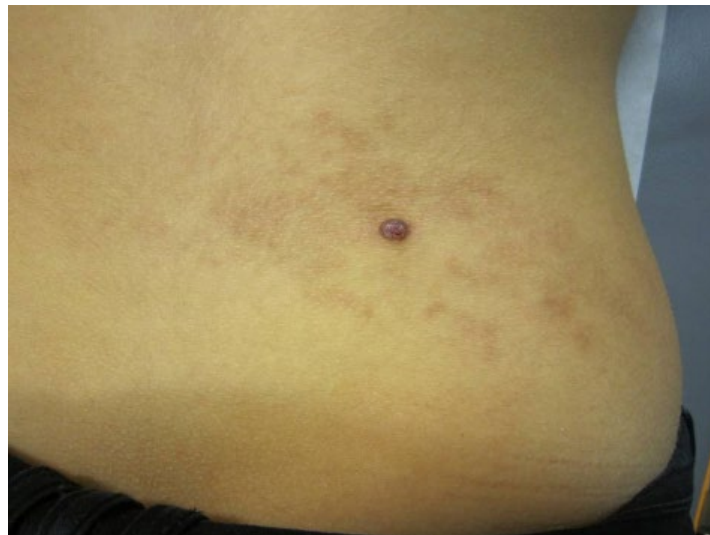


Figure 37

L'**hamartome dendrocytaire à type de médaillon**, encore appelé **fibrome dermique en plaque à cellules CD34**, est le principal simulateur du dermatofibrosarcome de l'enfant. C'est une lésion en plaque bien limitée, mesurant plusieurs cm de diamètre, ronde, triangulaire ou ovale, brune-érythémateuse, couverte d'une peau atrophique, facilement plissée, discrètement ridée parfois présente à la naissance, parfois acquise (Fig 38) ; histologiquement on observe une discrète atrophie épidermique associée à une

prolifération dermique de cellules fusiformes CD34+ à arrangement concentrique autour des vaisseaux et des nerfs



Figure 38

Son principal diagnostic différentiel est le dermatofibrosarcome. Par conséquent le diagnostic doit toujours être confirmé par l'étude en FISH à la recherche de la translocation $t(17;22)(q22;q13)$ qui est négative dans le cas de l'hamartome dendrocytaire à type de médaillon (17).

• Tumeurs malignes

Ce sont, dans la très grande majorité, des tumeurs de bas grade de malignité, c'est-à-dire récidivant volontiers localement mais ne donnant que très rarement des métastases. Leur traitement de choix est l'exérèse totale avec marges élargies saines puis surveillance. Leur diagnostic histologique est très souvent délicat nécessitant un anatomopathologiste habitué au diagnostic des tumeurs des tissus mous et un prélèvement de très bonne qualité. La biologie moléculaire est souvent d'une aide précieuse dans ce type de tumeurs.

- Histiocytofibrome angiomatoïde

C'est un sarcome de bas grade rare, sous-cutané, de croissance lente, des extrémités ou du tronc survenant chez l'enfant ou l'adolescent sans prédilection de sexe. Des signes systémiques tels que fièvre ou amaigrissement sont possibles et régressent après exérèse de la tumeur. Cliniquement il s'agit d'une tumeur ou masse unique, située plus ou moins profondément, sans caractéristique clinique permettant de la reconnaître (Figures 39, 40). Le diagnostic est histologique. Celle-ci montre des cellules monomorphes fusiformes ou arrondies pauvres en mitoses exprimant de façon variable l'actine et la desmine. Il s'y associe des cavités vasculaires dilatées, des foyers hémorragiques et un infiltrat lymphoplasmocytaire. On observe souvent des anomalies moléculaires telles qu'une translocation 16-12 ($16p11-12q13$) et une fusion des gènes FUS et ATF1. L'évolution est relativement favorable avec moins de 10% de récives et moins de 1% de métastases ganglionnaires. Le traitement de choix est l'exérèse large (18).



Figure 39, 40

- Tumeur fibro-histiocytaire plexiforme

La tumeur fibro-histiocytaire plexiforme (TFHP) est une tumeur rare de bas grade de malignité de l'enfant et l'adolescent. Elle peut être ubiquitaire mais est le plus souvent située aux membres supérieurs. Cette tumeur se présente comme un nodule sous-cutané dur, asymptomatique ou douloureux, souvent inférieur à 3 cm de diamètre (Figure 41). L'histologie montre des cellules fusiformes myofibroblastique en faisceaux s'anastomosant de manière plexiforme et des cellules histiocytaires mêlées à des cellules géantes multinucléées, groupées en nodules localisées dans le derme réticulaire et l'hypoderme voire uniquement dans l'hypoderme. La tumeur peut infiltrer les plans

musculaires profonds. Aucune anomalie génétique n'a été retrouvée. La TFHP est agressive localement et récidive fréquemment (40%). Le traitement est l'exérèse chirurgicale large et complète



Figure 41 (Dr S Guero)

- Dermatofibrosarcome et fibroblastome à cellules géantes

Le dermatofibrosarcome (DFS) (tumeur de Darier-Ferrand) est un sarcome cutané de bas grade de malignité caractérisé par la fréquence élevée des récidives locales, sans métastase ganglionnaire ou viscérale. 5 à 10% de ces tumeurs apparaissent chez l'enfant prépubère. Des formes congénitales sont possibles et très souvent diagnostiquées avec retard (19). Il s'agit alors le plus souvent d'une plaque infiltrée ferme à la palpation, rouge ou brune (Figures 42, 43). Après quelques temps d'évolution, des nodules peuvent se développer mais la lésion peut être longtemps asymptomatique. Elle peut devenir douloureuse. Les lésions précoces peuvent être confondues avec une myofibromatose ou un angiome en touffes.

Le fibroblastome à cellules géantes (FCG) est considéré comme la forme juvénile du DFS, montrant les mêmes anomalies génétiques. Le FCG apparaît surtout chez le grand enfant, en période pré-pubertaire, plus fréquemment chez le garçon. Il se présente comme une masse dermo-hypodermique à développement lent, fixé à la peau, asymptomatique (20).



Figure 42



Figure 43

L'analyse histologique montre une tumeur monomorphe dense, très richement cellulaire envahissant le derme et l'hypoderme. Les cellules ont une disposition plus ou moins fasciculée ou tourbillonnante. Elles expriment le CD34. Le diagnostic différentiel est parfois difficile avec un fibrosarcome, une fasciite nodulaire ou un neurofibrome. Le FCG est plus fibreux et comporte des cellules étoilées dispersées CD34 + et des espaces clairs bordés de cellules multinucléées. La translocation $t(17;22)(q22;q13)$ est quasi-constante ainsi que la présence de chromosomes surnuméraires en anneau des chromosomes 17 et 22. L'évolution naturelle est très lente, sur des années voire des dizaines d'années. Le traitement de choix est l'excision élargie, au mieux par chirurgie de Mohs (slow-Mohs en réalité).

5. TUMEURS ADIPOCYTAIRES

5.1. Lipomes

Les lipomes sont des tumeurs bénignes encapsulées, circonscrites, de développement lent et de localisation ubiquitaire, liées à la prolifération d'adipocytes matures regroupés en lobules. Ils peuvent s'observer dès la naissance. Le lipome lombo-sacré congénital peut être un marqueur de dysraphisme spinal.

Le diagnostic est clinique. Un écho-doppler permet d'exclure une tumeur vasculaire, de confirmer le diagnostic et de mieux apprécier la taille de la lésion.

Si nécessaire, une exérèse avec une incision à minima peut être proposée ou une lipoaspiration pour les lésions de grande taille.

5.2. Lipoblastomes et lipoblastomatose

Les lipoblastomes sont des tumeurs bénignes adipocytaires rares développées aux dépens de cellules adipocytaires immatures, les lipoblastes. Elles s'observent surtout chez le nourrisson. Le lipoblastome est une tumeur unique bien encapsulée siégeant essentiellement dans la région lombaire. Ce sont des tumeurs à croissance rapide, souvent douloureuses, atteignant rapidement une grande taille, infiltrantes, non mobiles. On rencontre aussi des lipoblastomatoses mal limitées, donc difficile à extirper.

Le traitement est chirurgical, mais une récurrence n'est pas rare dans l'année suivant l'exérèse.

5.3. Fibrolipomes plantaires congénitaux

Les fibrolipomes plantaires congénitaux sont des nodules bilatéraux et symétriques, de grande taille de la partie postérieure de la plante des pieds, à la jonction de la partie postérieure de la voûte plantaire et du début de l'éminence talonnière. Ces nodules sont fermes, rénitents, dépressibles et indolores, mais handicapants à la marche. L'évolution est stable. Aucun traitement n'est nécessaire les lésions finissant par disparaître spontanément (Figure 44).



Figure 44

6. TUMEURS NERVEUSES

6.1. Neurofibromes

Deux types de neurofibromes (NF) sont individualisés : les NF dermiques et les NF nodulaires périphériques isolés ou en grappe

- **Les NF dermiques** peuvent se développer sur n'importe quelle zone du corps. Ce sont de petites tumeurs molles, mobiles avec la peau, de 0,1 cm à quelques cm de large. Certains ressemblent à des molluscum pendulum. Ils se développent surtout après la puberté. Leur siège principal est le tronc. Dans le cadre des neurofibromatoses, ces lésions sont souvent disséminées sur tout le corps, épargnant toutefois les zones palmo-plantaires.

- **Les NF nodulaires périphériques** sont présents chez 15 % des patients atteints de neurofibromatose. Ils réalisent des nodules violacés de consistance ferme le long des nerfs périphériques ou des tumeurs diffuses mal circonscrites souvent associées à une hypertrophie du tissu conjonctif avoisinant. Il s'y associe

souvent une hyperpigmentation en regard et une hypertrichose. Ils peuvent être douloureux et entraîner une neuropathie motrice ou sensitive (21). Parmi eux, les **neurofibromes plexiformes** sont classiquement caractéristiques de la neurofibromatose de type 1. Ils apparaissent précocement pendant la 1^{ère} année de vie et peuvent être congénitaux sous l'aspect d'une plaque pigmentée (Figure 45). Ce sont des tumeurs de grande taille, pouvant atteindre plusieurs centimètres de diamètre (« tumeurs royales »), sous-cutanées et mal limitées (Figure 46). Leur consistance est en général molle mais on peut parfois palper des nerfs hypertrophiés. Ils siègent surtout au niveau du tronc, parfois au niveau des membres, moins fréquemment à la tête et au cou. Le diagnostic différentiel principal est le syndrome Protée (« elephant man »).

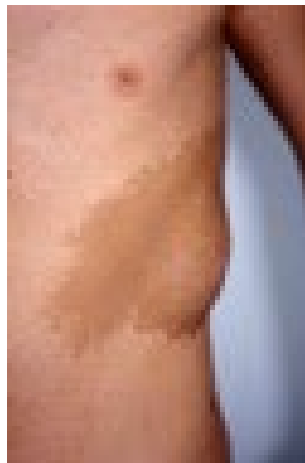


Figure 45



Figure 46

Histologie : on observe une prolifération de cellules neuroïdes dermique ou dermo-hypodermique non encapsulée. Entre ces cellules se trouve un feutrage lâche de fines fibrilles pâles ondulées associées à de nombreux mastocytes. Les NF plexiformes sont très mal limités, et on observe, au sein d'une image typique de neurofibrome, de nombreux troncs nerveux de taille variable.

Evolution : en dehors du problème esthétique, la complication principale des neurofibromes plexiformes dans le cadre des neurofibromatoses, est leur transformation en tumeur maligne des gaines nerveuses qui survient à partir de l'adolescence dans 5 % des cas. Cette éventualité doit être évoquée devant l'apparition d'une tumeur qui grossit rapidement et qui devient douloureuse. Le pronostic est alors très mauvais.

6.2. Schwannomes

Parfois cités dans la littérature sous l'appellation de neurinomes ou neurilemmomes, ils sont secondaires à une prolifération des constituants de la gaine de Schwann des petits nerfs périphériques. Ils peuvent être isolés ou multiples et sont très rares chez l'enfant. Les **schwannomes multiples** sont essentiellement observés au cours des **neurofibromatoses de type 2**. Cliniquement, ils se présentent sous forme de petits

nodules fermes, souvent douloureux, cutanés ou sous-cutanés ou de plaques surélevées de petite taille, parfois pigmentées ou pileuses (Figures 47, 48).



Figure 47 (Dr D Bessis)



Figure 48 (Dr D Bessis)

Histologie : il s'agit d'une prolifération de cellules fusiformes se disposant en « palissades » associée à des vaisseaux à paroi hyalinisée.

6.3. Neurothécomes cellulaires

Les neurothécomes cellulaires sont assez communs chez le grand enfant. Ils prédominent au niveau de la tête et se manifestent sous forme d'un nodule asymptomatique de 1 à 2 cm de diamètre souvent revêtu d'une peau de couleur normale (Figure 49). Le diagnostic est rarement fait cliniquement (22).



Figure 49

Histologie : il est constitué d'une population de cellules fusiformes et épithélioïdes disposées en lobules dans le derme et parfois également dans la partie superficielle de l'hypoderme n'exprimant pas les marqueurs neuroïdes habituels (PS100 -).

Evolution : il s'agit d'une lésion de bon pronostic, pouvant toutefois récidiver si l'exérèse n'est pas complète.

6.4. Tumeurs à cellules granuleuses

La tumeur à cellules granuleuses ou **tumeur d'Abrikossof** est de siège ubiquitaire sur la peau et s'observe dans 40% des cas à la face dorsale de la langue. C'est un nodule bien circonscrit, ferme, à surface un peu verruqueuse, allant de 0,5 à 3 cm de diamètre. La lésion est le plus souvent solitaire mais 10% des cas sont multiples et plurifocaux (23). Dans ces cas, une association avec une neurofibromatose de type 1 a parfois été décrite.

Histologie : c'est une prolifération dermique de cellules au cytoplasme microgranuleux d'origine schwannienne PS100+.

Evolution: le pronostic est excellent après exérèse.

7. AUTRES TUMEURS MALIGNES

Les tumeurs cutanées malignes d'origine mésenchymateuse sont plus souvent secondaires à processus tumoral malin profond que d'origine primitive. Elles sont en général présentes dès la naissance mais peuvent s'observer chez le nourrisson et le jeune enfant. Elles représentent moins de 2 % des tumeurs infantiles.

Cliniquement, les arguments en faveur d'une malignité incluent une tumeur à développement rapide, de consistance dure, mamelonnée, souvent bleutée ou violacée ; le caractère éruptif « explosif » de lésions multiples, l'altération rapide de l'état général, des adénopathies, une hépatosplénomégalie (1). Lorsqu'on suspecte une tumeur maligne, il est important de prévoir une biopsie-exérèse d'une lésion qui sera en partie fixée et en partie congelée pour étude éventuelle en biologie moléculaire.

Les **sarcomes** peuvent être cutanés primitifs comme le **rhabdomyosarcome** mais celui-ci est également la première cause de métastases cutanées chez l'enfant, suivi du **neuroblastome**.

Globalement, le pronostic est meilleur chez le nouveau-né que chez l'enfant plus âgé. Des anomalies structurales congénitales, cardiaques et orthopédiques en particulier, sont associées dans 15 % des cas aux tumeurs solides néonatales. Au cours du **syndrome de Costello** (poids de naissance élevé, macrocéphalie, dysmorphie faciale, cutis laxa, cardiopathie congénitale), il existe une activation constitutive de la voie des MAP kinases et, après la période néonatale, un risque accru de tumeurs malignes, rhabdomyosarcome et neuroblastome surtout. La neurofibromatose et le syndrome de Gorlin sont aussi associés à un risque ultérieur accru de rhabdomyosarcome. Dans le cas de tumeurs néonatales le diagnostic est de plus en plus fréquemment évoqué grâce aux échographies prénatales, complétées par une IRM fœtale.

7.1. Neuroblastomes

Il s'agit de la tumeur maligne la plus fréquente du nouveau-né et du nourrisson. En période néonatale, le neuroblastome est révélé par des métastases cutanées dans un tiers des cas. Les lésions cutanées sont fermes, indolores, mamelonnés, mobiles, et particulières par leur aspect volontiers violacé, entourés d'un halo de vasoconstriction. Leur palpation entraîne la libération parfois massive de catécholamines avec blanchiment de la lésion et risque de poussée hypertensive. Ces lésions se multiplient rapidement alors que l'état général reste bon.

Cliniquement chez le nouveau-né, ces lésions peuvent faire discuter un blueberry muffin syndrome, des métastases de rhabdomyosarcome, des localisations cutanées de leucémie ou une myofibromatose infantile dans une forme multiple. Toutefois [le halo de vasoconstriction après palpation est très évocateur de la maladie](#) (24). Il s'agit d'une tumeur des régions de la crête neurale et la localisation primitive peut s'observer sur tout le trajet du système nerveux sympathique (60% des cas dans la zone rétro péritonéale) (Figure 50).



Figure 50

L'histologie montre une population tumorale dermo-hypodermique à différenciation variable, allant de la forme indifférenciée à cellules rondes jusqu'à la forme différenciée avec présence de cellules ganglionnaires et de cellules de Schwann (ganglioneurome). L'étude immunohistochimique permet d'aider au diagnostic. Le pronostic dépend de l'âge de survenue du neuroblastome et des localisations secondaires. On a décrit chez l'enfant de moins de 3 mois des rémissions spontanées.

7.2. Rhabdomyosarcome

Le rhabdomyosarcome est une des tumeurs malignes les plus fréquentes de l'enfant. Une présentation cutanée primitive n'est pas exceptionnelle sous la forme d'une masse lobulée, infiltrée, adhérente à la peau, luisante, rosée à orangé ou pourpre, ferme au palper, finement télangiectasique, située surtout au

niveau cervico-céphalique et aux régions génito-urinaires (Figure 51). Dans cette localisation ces tumeurs sont exophytiques, en « chou-fleur » et peuvent être confondues avec des condylomes (sarcomes botryoïdes).



Figure 51

Si la lésion est peu différenciée, elles posent le problème du diagnostic des tumeurs à cellules rondes de l'enfant (sarcomes d'Ewing, neuroblastomes, leucémies) (2). Une différenciation myogène peut toutefois souvent être mise en évidence par les anticorps spécifiques (myogénine). Le type histologique le plus fréquent est le type embryonnaire, les types botryoïde ou alvéolaire sont plus rares.

Le traitement est lourd associant une excision large, une polychimiothérapie, et éventuellement une radiothérapie. Le pronostic semble d'autant meilleur que l'enfant est jeune. Le type histologique est essentiel pour le pronostic. Le rhabdomyosarcome alvéolaire a le risque le plus élevé d'expansion rapide et de métastases.

7.3. Tératome sacro-coccygien

Le tératome sacro-coccygien, détecté *in utero*, apparaît à la naissance comme une masse médiane polylobée, bleutée ou pourpre, déviant le pli fessier, appendue au sacrum sur le scanner ou l'IRM. Les alpha-foeto-protéines sont élevées. L'exérèse doit être parfois précédée d'une chimiothérapie. Le traitement est une urgence néo-natale car cette tumeur est très agressive

Plus rares sont le sarcome épithélioïde, la tumeur rhabdoïde, le choriocarcinome, la maladie de Kaposi, épidémique chez l'enfant africain ou chez l'enfant atteint de SIDA. Des léiomyosarcomes associés à l'EBV peuvent s'observer chez des enfants SIDA.

7.4. Lymphomes

Les lymphomes cutanés sont extrêmement rares chez l'enfant

Le mycosis fongoïde (MF) touche le grand enfant et l'adolescent avec des plaques érythémato-squameuses fixes discrètement infiltrées, prises souvent à tort pour de l'eczéma ou de psoriasis (Figure 52). Chez l'enfant il n'est pas rare que le MF se manifeste sous la forme de plaques hypopigmentées (Figure 53).



Figure 52



Figure 53

Le diagnostic histologique est souvent difficile car ces MF, contrairement à ceux de l'adulte, sont plus souvent de phénotype CD8 comme dans la plupart des lésions inflammatoires. La recherche d'une clonalité T est le plus souvent utile. L'évolution est la même que chez l'adulte, chronique et une transformation en lymphome de haut grade est possible

Les lymphoproliférations cutanées CD30+ primitives sont surtout représentées par la **papulose lymphomatoïde**. Le **lymphome primitif CD30+** est beaucoup plus rare. L'âge moyen d'apparition est de 7 ans mais elles peuvent se voir chez l'enfant très jeune. Les lésions sont papulo-nodulaires et parfois nécrotiques (Figures 54, 55)(25).



Figure 54



Figure 55

L'histologie met en évidence un infiltrat inflammatoire mixte dans le derme d'architecture triangulaire à pointe en bas, dans lequel s'observent de grandes cellules CD30+. Chez l'enfant l'infiltrat est particulièrement riche en éosinophiles.

Le diagnostic est toujours basé sur la confrontation anatomo-clinique car l'histologie, à moins que les grandes cellules atypiques soient nettement majoritaires, n'est pas très spécifique et peut faire discuter des lésions de prurigo/piqûres d'insectes/nodules post-scabieux. En effet ces lésions sont très fréquentes chez l'enfant et histologiquement elles peuvent aussi contenir des cellules atypiques CD30+. L'autre diagnostic différentiel qui peut parfois être malaisé est celui de pityriasis lichénoïde qui peut être également très nécrotique et contenir des cellules CD30+. Les lésions sont en général plus nombreuses. La papulose lymphomatoïde évolue par poussées successives involuant spontanément. Le risque de survenue possible à l'âge adulte d'un deuxième lymphome nécessite une longue surveillance.

Le lymphome lymphoblastique B cutané se présente, en général, sous la forme d'un ou plusieurs nodules tendus, fermes, rouges vifs, situés sur la tête et le cou (Figure 56). L'histologie et l'immunohistochimie retrouvent une prolifération clonale de lymphoblastes immatures B. Ce lymphome extrêmement agressif nécessite un traitement en urgence. Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est débuté tôt. Il s'agit d'un lymphome très chimio-sensible. Le lymphome lymphoblastique cutané T est plus rare (26)



Figure 56

Enfin le **lymphome à type d'hydroa vacciniforme** est exceptionnel sous nos contrées (Figures 57). Il se rencontre surtout en Amérique Latine et dans les pays asiatiques (Japon, Corée, Taiwan). C'est un lymphome T cytotoxique (CD3, CD8) angiocentrique associé à l'EBV et classé dans le groupe des « syndromes lymphoprolifératifs associés à l'EBV » dans la dernière version de la WHO-EORTC classification.



Figures 57

8. PSEUDOTUMEURS

Les pseudo-tumeurs cutanées sont très fréquentes chez l'enfant, parfois faciles à diagnostiquer cliniquement mais pouvant nécessiter une biopsie à titre diagnostique.

8.1. Granulome annulaire sous-cutané

Cette affection d'origine inconnue est quasi exclusivement pédiatrique. Elle est appelée dans la littérature nodule rhumatoïde bénin, nodule pseudo-rhumatoïde, granulome palissadique nodulaire (27). La lésion survient en général chez le jeune enfant, rarement après 10 ans, l'âge moyen d'apparition est de 7,5 ans. C'est un nodule ou une masse d'apparition rapide souvent fixée aux plans profonds qui se localise en général à la face antérieure des membres ou à l'extrémité céphalique (occiput). 60 % des lésions sont multiples (Figures 58, 59).



Figure 58 (Dr D Bessis)



Figure 59

Le diagnostic peut être posé sur les notions d'âge, la localisation et l'aspect des lésions, mais le granulome annulaire profond peut être un piège diagnostique car il peut simuler une tumeur (sarcome, pilomatricome) ou une bursite... La preuve est donnée alors par l'examen histologique.

Histologie : elle montre un ou plusieurs foyers de collagène nécrotique dans l'hypoderme, entourés par un infiltrat histiocytaire à disposition palissadique.

Evolution : la lésion régresse spontanément en quelques mois ou années. Un traitement n'est donc pas nécessaire. En revanche des récives sont possibles après une exérèse chirurgicale incomplète, qui toutefois n'est pas indiquée.

8.2. Calcifications

Les calcifications cutanées et sous-cutanées ne sont pas rares. Elles résultent de mécanismes multiples. Les calcifications localisées sont les plus fréquentes (figure 60). Elles correspondent à un phénomène de calcification d'une tumeur sous-jacente (pilomatricome, kyste sébacé, hématome) ou bien à un

traumatisme plus ou moins récent à la suite d'injections de solutions de chlorure ou de gluconate de calcium, en particulier chez le nouveau-né.



Figure 60

8.3. Chéloïdes

La chéloïde est une tumeur cutanée apparaissant dans deux circonstances :

- **chéloïde post-lésionnelle**, secondaire à des plaies opératoires, des brûlures, des vaccinations ou des lésions inflammatoires ;
- **chéloïde spontanée**, plus fréquente chez les sujets à peau noire, apparaissant surtout dans les régions cervico-thoraciques, quelquefois très invalidante.

Cliniquement c'est une masse dure à surface lisse, rouge et tendue, souvent spontanément sensible ou prurigineuse. Elle peut avoir une forme un peu bosselée mais elle a surtout en périphérie des expansions pseudopodiques, « en pattes de crabe » (Figure 61).



Figure 61 (Dr D Bessis)

Histologie : on observe une prolifération fibroblastique associée à des fibres de collagène épaisses, hyalinisées.

L'évolution des chéloïdes est indéfinie mais des guérisons spontanées sont possibles. Le traitement est difficile : l'excision chirurgicale est en général suivie d'une récurrence. Sont proposés pour réduire leur taille: la cryothérapie, les injections intralésionnelles au Dermojet de solutions ou de suspensions de dermocorticoïdes, les résections chirurgicales endochéloïdiennes dans les lésions volumineuses, la compression forte prolongée par un pansement, une plaque de silicone ou un vêtement compressif

élastique fait sur mesure (chéloïdes après brûlures), l'excision suivie d'une suture sur aiguilles de curiethérapie maintenue en place pendant 24 à 48 heures dans un but de prévention des récives.

8.4. Nodules cutanés suivant une vaccination

Ces nodules peuvent apparaître des semaines, voire des mois après l'injection et il est fréquent qu'une biopsie soit pratiquée pour suspicion d'un processus tumoral (2).

Les lésions peuvent être directement liées à la présence in situ d'un agent pathogène :

- lésions de BCGite, vaccin pouvant induire une réaction inflammatoire secondaire à l'injection de mycobactéries de Calmette et Guérin
- inoculation iatrogène d'une mycobactérie atypique (*Mycobacterium chelonæ*). On a alors à l'histologie une réaction inflammatoire tuberculoïde avec nécrose. Chez l'enfant immunocompétent la coloration de Ziehl est négative

Elles peuvent également correspondre à des réactions aseptiques à corps étranger survenant après vaccination par le DTCq, l'Hevac, le Guardasil et liées à l'adjuvant (hydroxide d'alumine) (28) (Figure 62).



Figure 62

Histologie : elle met alors en évidence une réaction granulomateuse riche en macrophages grisâtres bien vus en fluorescence après coloration de Morin

Annexe : Tumeurs cutanées les plus fréquentes en pédiatrie (tout âge confondu et par ordre régressif)

- °Naevus : acquis de type commun, Sutton, Spitz et petits naevus congénitaux
- °Tumeurs vasculaires : granulome pyogénique, hémangiome infantile
- °Kystes : épidermoïdes ou branchiaux
- °Pilomatricome
- °Hamartomes : épidermique, sébacé, conjonctif
- °Tumeurs histiocytaires : xanthogranulome juvénile
- °Lipome
- °Mastocytome
- °Pseudo-tumeurs inflammatoires : granulome annulaire sous cutané, granulome post-vaccinal
- °Chéloïde
- °Neurofibrome
- °Proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques : fibrome digital infantile, myofibromatose infantile

Points clés

Les tumeurs cutanées de l'enfant sont le plus souvent bénignes mais des tumeurs malignes peuvent se rencontrer, en particulier chez le nouveau-né et le nourrisson. Il s'agit, alors, d'un diagnostic d'urgence. Elles peuvent parfois être révélatrices d'une tumeur maligne profonde (métastases cutanées).

- Le diagnostic repose sur la conjonction de plusieurs signes : le type de lésion, sa disposition, la couleur, la localisation de la lésion, ses caractères à la palpation, à l'auscultation, le caractère isolé ou multiple, le caractère évolutif, l'âge de l'enfant, l'état général de l'enfant : adénopathies, hépatosplénomégalie.
- L'examen clinique doit se faire prudemment, en restant attentif aux différentes manifestations cliniques éventuellement déclenchées par la palpation
- Une conduite graduée est possible en répondant à trois questions :
 - -Le diagnostic est-il possible cliniquement avec certitude ?
 - -Peut-on facilement effectuer une biopsie ou une exérèse de la tumeur ?
 - -Y a-t-il des examens à faire avant la biopsie ?
- Certains groupes lésionnels comme les tumeurs pigmentaires et les malformations vasculaires sont facilement identifiables cliniquement.
- D'autres lésions peuvent être évoquées, discutées ou retenues, en fonction de l'expérience du praticien comme les xanthomes et xanthogranulomes, les malformations congénitales en particulier les tumeurs kystiques, les reliquats embryonnaires et les tumeurs systématisées d'origine épithéliale
- Parfois le diagnostic clinique n'est pas possible parce que la lésion élémentaire est peu spécifique ou trop profonde et alors on aura recours à l'histologie par, au mieux, une biopsie-exérèse avec congélation partielle de la lésion pour étude cytogénétique. Eviter toutefois de biopsier les tumeurs paramédianes du dos et les tumeurs de la région sacrococcygienne.
- Quelques examens simples non invasifs, peuvent, dans certains cas, faciliter l'approche diagnostique et l'orientation du geste chirurgical : l'échographie : tumeurs kystiques, vasculaires, l'écho-doppler : lésions vasculaires, la radiographie simple : tumeurs calcifiées, anomalies osseuses associées, le scanner, l'IRM plus rarement
- A la naissance et chez le jeune nourrisson les lésions tumorales correspondent le plus souvent à des :
 - -dysraphies d'origine embryonnaire (kyste dermoïde)
 - -des hamartomes (nævus verruco-sébacé)
 - -des tumeurs malignes (neuroblastomes, rhabdomyosarcomes, leucémies..)
 - -ou de pronostic incertain (fibromatoses)
- Chez le nourrisson plus grand (>3 mois) et chez l'enfant les tumeurs cutanées malignes sont exceptionnelles. Les tumeurs les plus fréquentes sont les hamartomes et les tumeurs bénignes (pilomatricome...)

Bibliographie

- [1] Bodemer C, Fraitag S. Nodules du nouveau-né. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126 (12):965-74
- [2] Fraitag S, Bodemer C. Diagnostic des nodules cutanés du nouveau-né et du nourrisson. *Ann Pathol* 1992; 12(4-5):255-62
- [3] Knight PJ, Reiner CB. Superficial lumps in children: what, when and why ? *Pediatrics* 1983;72(2):147-53
- [4] Mayron R, Grimwood RE. Familial occurrence of eruptive vellus hair cysts. *Pediatr Dermatol* 1988;5(2):94-6.
- [5] Pujol RM, Casanova JM, Egidio R, Pujol J, De Moragas JM. Multiple familial pilomatricomas: a cutaneous marker for Gardner syndrome? *Pediatr Dermatol* 1995; 12(4): 331-5
- [6] Schwartz BK, Peraza JE. Pilomatricomas associated with myotonic dystrophy. *J Am Acad Dermatol* 1987;16(4):887-8.
- [7] Clarke J, Ioffreda M, Helm KE. Multiple familial trichoepitheliomas: a folliculosebaceous-apocrine genodermatosis. *Am J Dermatopathol* 2002;24(5):657-60
- [8] Scherbenske JM, Lupton GP, James WD, Kirkle DB. Vulvar syringomas occurring in a 9-year-old child. *J Am Acad Dermatol* 1988 Sep;19(3): 575-7
- [9] Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, Ragusa RM, Massi G, Fabrizi G. Palpebral syringomas and Down's syndrome. *Dermatology* 1994; 189(3):248-50.
- [10] Pruzan DL, Esterly NB, Prose NS. Eruptive syringoma. *Arch Dermatol* 1989;125(8): 1119-20.
- [11] Hu G, Onder M, Gill M, Aksakal B, Oztas M, Gurer MA et al. A novel missense mutation in CYDL in a family with Brooke-Spiegler syndrome. *J Invest Dermatol* 2003; 121(4):732-4
- [12] Griffin JR, Cohen PR, Tschen JA, Mullans EA, Schulze KE, Martinelli PT, Nelson BR. Basal cell carcinoma in childhood: case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:97-102
- [13] Patrice SJ, Wiss K, Mulliken JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma) : a clinicopathologic study of 178 cases. *Pediatr Dermatol* 1991;8(4):267-76
- [14] Cutaneous nodular fasciitis with genetic analysis: a case series.
Kumar E, Patel NR, Demicco EG, *J Cutan Pathol* 2016;43(12):1143-1149.
- [14 bis] Piram M, Le Merrer M, Bughin V, De Prost Y, Fraitag S, Bodemer C. Scalp nodules as a presenting sign of fibrodysplasia ossificans progressiva: a register-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jan;64(1):97-101.
- [15] Coffin C, Boccon-Gibod L: Fibroblastic-myofibroblastic proliferations of childhood and adolescents. *Ann Pathol* 2004;24: 605-20
- [15 bis] Mashiah J, Hadj-Rabia S, Domp Martin A, Harroche A, Laloum-Grynberg E, Wolter M, Amoric JC, Hamel-Teillac D, Guero S, Fraitag S, Bodemer C. Infantile myofibromatosis: a series of 28 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Aug;71(2):264-70.

[15 ter] Dachy G, de Krijger RR, Fraitag S, Théate I, Brichard B, Hoffman SB, Libbrecht L, Arts FA, Brouillard P, Vikkula M, Limaye N, Demoulin JB.

Association of PDGFRB Mutations With Pediatric Myofibroma and Myofibromatosis.

JAMA Dermatol. 2019 Apr 24;155(8):946-50

[16] Dachy G, de Krijger RR, Fraitag S, Théate I, Brichard B, Hoffman SB, Libbrecht L, Arts FA, Brouillard P, Vikkula M, Limaye N, Demoulin JB. Association of PDGFRB Mutations With Pediatric Myofibroma and Myofibromatosis. JAMA Dermatol. 2019 Apr 24

[16 bis] Yousefi P, Khosrotehrani K, Oster M, de Prost Y, Fraitag S, Aractingi S.

Neonatal cases of infantile myofibromatosis do not derive from maternal cells transferred during pregnancy. Br J Dermatol. 2009 Jun;160(6):1356-7.

[16 ter] Proust S, Benchimol G, Fraitag S, Starck J, Giacobbi V, Pierron G, Bodemer C, Orbach D. Major response to imatinib and chemotherapy in a newborn patient prenatally diagnosed with generalized infantile myofibromatosis. Pediatr Blood Cancer. 2021 Jan;68(1):e28576

[17] Marque M, Bessis D, Pedeutour F, Viseux V, Guillot B, Fraitag-Spinner S.

Medallion-like dermal dendrocyte hamartoma: the main diagnostic pitfall is congenital atrophic dermatofibrosarcoma. Br J Dermatol. 2009 Jan;160(1):190-3.

[18] Bohelay G, Kluger N, Battistella M, Biaggi-Frassati A, Plantier F, Harraudeau A, Avril MF, Pedeutour F, Fraitag S. [Angiomatoid fibrous histiocytoma in children: 6 cases]. Ann Dermatol Venereol. 2015 Oct;142(10):541-8

[19] Maire S, Fraitag S, Galmiche C, Keslair F, Ebran N, Terrier-Lacombe MC, de Prost Y, pedeutour F. A clinical, histologic, and molecular study of 9 cases of congenital dermatofibrosarcoma protuberans. Arch Dermatol. 2007;143(2):203-10

[20] Fraitag S. Connective tissue tumors of the skin. Giant cell fibroblastoma. Ann Pathol. 2009;29(5):390-9

[21] Wiestler OD, Radner H. Pathology of neurofibromatosis 1 and 2 In :Huson SM, Hughes RAC, eds. The neurofibromatoses, a pathogenic and clinical overview, London : Chapman & Hall 1994;135-159.

[22] Fetsch JF, Laskin WB, Hallman JR, Miettinen M. Neurothekeoma: an analysis of 178 tumors with detailed immunohistochemical data and long-term patient follow-up information Am J SurgPathol. 2007;31(7):1103-14.

[23] Tomson N, Abdullah A, Tan Cy. Multiple granular cell tumors in a child with growth retardation. Report of a case and review of the literature. Int J Dermatol. 2006;45(11):1358-61

[24] Maher-Wiese VL, Wenner NP, Grant-Kels JM. Metastatic cutaneous lesions in children and adolescents with a case report of metastatic neuroblastoma. J Am Acad Dermatol. 1992;26(4):620-28

[25] Miquel J, Fraitag S, Hamel-Teillac D, Molina T, Brousse N, de Prost Y, Bodemer C.

Lymphomatoid papulosis in children: a series of 25 cases. Br J Dermatol. 2014 Nov;171(5):1138-46

- [26] Boccara O, Laloum-Grynberg E, Jeudy G, Aubriot-Lorton MH, Vabres P, Y de Prost, MD, Pacquement H, Brousse N, Fraitag S, Bodemer C. Children's Cutaneous B Lymphoblastic Lymphoma: a rare diagnosis not to be missed, 7 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jan;66(1):51-7.
- [27] Evans MJ, Blessing K, Gray ES. Pseudorheumatoid nodule (deep granuloma annulare) of childhood: clinicopathologic features of 20 patients. *Pediatr Dermatol*. 1994;11(1):6-9.
- [28] Lafaye S, Autier FJ, Fraitag S, Rethers L, Bagot M, Wechsler J. Granuloma with lymphocytic hyperplasia following vaccination: 10 Cases. Presence of aluminium in the biopsies. *Ann Dermatol Venereol*. 2004;131(8-9):769-72