

Lésions spitzoïdes – Rappels et nouveautés en dermoscopie et anatomopathologie

Nina Nielens, MD.¹, Pascal Van Eeckhout, MD.², Pauline Richez, MD.³, Liliane Marot, MD.¹⁻²

Spitzoid lesions – Reminders and novelties in dermoscopy and anatomopathology

Spitzoid lesions represent a dermoscopic and anatomopathological challenge. While the spitzoid phenotype is easily recognizable, the differential diagnosis between Spitz nevus, atypical Spitz tumor, and spitzoid melanoma is difficult, requiring the integration of clinical, dermoscopic, histological, and molecular biological criteria.

Three main dermoscopic patterns define the Spitz nevus without asserting its benignity: the starburst pattern, the globular pattern and the vascular pattern. Symmetrical distribution of colors and structures, nodularity, ulcerations, shiny white streak, and age (>/≤ 12 years) must also be taken into account before deciding whether to reassure these patients, monitor the lesions or excise them. Based on these criteria, the International Society of Dermoscopy proposed a management algorithm (Figure 4).

Histologically, the Spitz nevus is composed of multiple epithelioid cells with nucleated nucleoli packed within hyperplastic epidermis. The following criteria must be integrated to enable the histological differential diagnosis between typical or atypical spitzoid tumors, including symmetrical distribution of structures, patient's age, lesion diameter, infiltration of subcutaneous tissue, ulceration, mitotic index, and presence of genetic alterations.

KEY WORDS

Spitzoid lesions, Spitz nevus, atypical Spitz tumor, spitzoid melanoma

Les lésions spitzoïdes représentent un challenge diagnostique sur le plan dermoscopique et anatomopathologique. Si le phénotype spitzoïde est aisément identifiable, le diagnostic différentiel entre naevus de Spitz, tumeur de Spitz atypique, mélanome de Spitz et mélanome spitzoïde est difficile et nécessite l'intégration de critères cliniques, dermoscopiques, histologiques et de biologie moléculaire.

Trois patrons dermoscopiques principaux définissent le naevus de Spitz sans pour autant en affirmer le caractère bénin : le patron étoilé, globulaire et vasculaire. Répartition symétrique des couleurs et structures, nodularité, caractère ulcéré, présence de stries blanches brillantes et âge du patient (>/≤ 12 ans) doivent également être pris en compte avant de décider de rassurer, de suivre ou d'exciser ces lésions. Sur base de ces critères, la société internationale de Dermoscopie a proposé un algorithme de prise en charge (Figure 4).

Histologiquement, le naevus de Spitz se compose de multiples cellules épithélioïdes à noyaux nucléolés groupées en thèques dans un épiderme hyperplasique. Outre la répartition symétrique des structures, pour juger du caractère typique/atypique de ces lésions, il convient d'intégrer les critères suivant afin de poser le diagnostic histologique définitif : âge du patient, diamètre lésionnel, infiltration des tissus sous-cutanés, ulcération, index mitotique et présence d'altérations génétiques.

Challenge diagnostique et update des guidelines pour le naevus de spitz

Anne-Catherine Deswysen, Pauline Richez

En 1930, le Dr Sophie Spitz, anatomopathologiste américaine, décrit pour la première fois ce qu'elle baptisera alors le « mélanome juvénile ». Une vingtaine d'années plus tard, une étude portant sur 13 cas de ce « mélanome » particulier de l'enfant lui permet de mieux caractériser cette nouvelle entité. Cette lésion singulière semble ainsi se distinguer du véritable mélanome par son potentiel évolutif bénin et sa présentation clinique assez stéréotypée : naevus rose ou noir évoluant rapidement, se disposant généralement sur les membres ou l'extrémité céphalique. C'est quelques années plus tard que cette lésion prendra finalement le nom de naevus de Spitz.

Si on a depuis considérablement progressé dans sa caractérisation clinique, le diagnostic de cette entité représente, aujourd'hui encore, une réelle difficulté. En effet, si certains aspects dermoscopiques permettent d'orienter vers le phénotype « spitzoïde », la dermoscopie ne permet pas à elle seule de faire le diagnostic différentiel formel entre naevus de Spitz (NS), tumeur spitzoïde atypique (TSA) et mélanome spitzoïde. Face à une telle lésion, nous sommes dès lors confrontés à un véritable challenge de prise en charge dont l'objectif est double : d'une part, éviter l'exérèse de naevus de Spitz bénins et, d'autre part, ne pas manquer celle des TSA et des mélanomes spitzoïdes.

Ces cinq dernières années, plusieurs articles ont été publiés proposant des recommandations de prise en charge face à ce genre de lésion. Nous proposons ci-dessous un résumé des principaux updates dermoscopiques et recommandations associées.

QUOI DE NEUF EN DERMOSCOPIE ?

Sur base d'une revue exhaustive de la littérature, la Société internationale de Dermoscopie (1) a permis de distinguer trois principaux patrons dermoscopiques définissant le naevus de Spitz.

1. Le patron étoilé (*starburst pattern*) : il s'observe dans presque 50% des cas. Ces naevus sont aussi appelés naevus de Reed (Figure 1). Sa couronne de stries radiaires ou de pseudopodes lui confère son aspect caractéristique en rayons de soleil. Son centre est homogène, généralement noir, mais il comprend parfois une teinte gris-bleue.

FIGURE 1. PATRON ÉTOILÉ



2. Le patron globulaire (*globular pattern*) : il s'accompagne volontiers d'une dépigmentation réticulaire aussi appelée réseau inversé ou réseau en négatifⁱ. Il constitue la version pigmentée du naevus de Spitz (Figure 2).

FIGURE 2. PATRON GLOBULAIRE



ⁱ Ce réseau inversé correspond histologiquement à des nids de cellules mélanocytaires au sein des papilles dermiques pinçant les crêtes épidermiques allongées.

3. **Le patron vasculaire** (*vascular pattern*) présente des vaisseaux en points répartis de façon homogène sur l'ensemble de la lésion. Il s'agit du patron des lésions spitzoïdes non pigmentées (Figure 3).

FIGURE 3. PATRON VASCULAIRE



À noter que ce patron ne s'applique que pour les lésions planes. Le patron vasculaire observé dans les lésions spitzoïdes nodulaires peut quant à lui être hétérogène ; diverses structures vasculaires sont alors retrouvées : globules rouges, vaisseaux enroulés, vaisseaux en virgules, en épingles à cheveux ou encore en tire-bouchons... En lumière polarisée, on peut même parfois observer la présence de stries blanches brillantesⁱⁱ (*shiny white streaks*, aussi appelées chrysalides) qui constituent un argument en faveur du caractère atypique de la lésion.

Attention, pour chacun de ces patrons la disposition symétrique des couleurs et des structures sur l'ensemble du naevus est un critère primordial à rechercher. Le mélanome spitzoïde et la TSA présenteront quant à eux plus volontiers des patrons asymétriques ou multi-composés.

Plus récemment, et ce grâce au suivi dermatoscopique digitalisé, on a pu observer l'évolution naturelle des naevus de Spitz lorsque ceux-ci ne sont pas excisés. Il semblerait ainsi que les lésions présentant un patron globulaire initial

évoluent rapidement vers un patron étoilé qui pourrait lui-même par la suite évoluer vers des patrons non spécifiques tel que le patron homogène ou réticulaire. Dans certains cas, une involution complète de ces naevus a même été observée après plusieurs années (1).

Si ces critères théoriques semblent faciliter la décision de prise en charge des lésions spitzoïdes, dans la pratique, les choses sont loin d'être si simples... En effet, il a été rapporté dans la littérature que 9% des naevus de Spitz pouvaient présenter un patron dermatoscopique spitzoïde atypique ou multicomposé (1) alors que 16,4% des TSA avaient quant à elles un patron typique non pigmenté (patron vasculaire punctiforme régulier avec ou sans réseau inversé) (2). Enfin, 13% des lésions spitzoïdes symétriques chez les patients de plus de 12 ans se révélaient être des mélanomes spitzoïdes (3) ...

Ainsi, si ces patrons dermatoscopiques typiques orientent vers le naevus de Spitz, ils ne doivent pas constituer un argument suffisant de banalisation. Même face à l'un de ces patrons, certaines caractéristiques cliniques et dermatoscopiques doivent laisser suggérer le diagnostic de TSA ou de mélanome spitzoïde: **l'aspect nodulaire** des lésionsⁱⁱⁱ, la présence d'un **patron multicomposé/atypique**, la présence d'**ulcérations** ou encore de **stries blanches brillantes** (*shiny white streaks*) sont autant de critères suspects justifiant une exérèse chirurgicale. De même, l'apparition de novo d'une lésion spitzoïde chez un patient de **plus de 12 ans** constitue un critère d'alerte^{iv}.

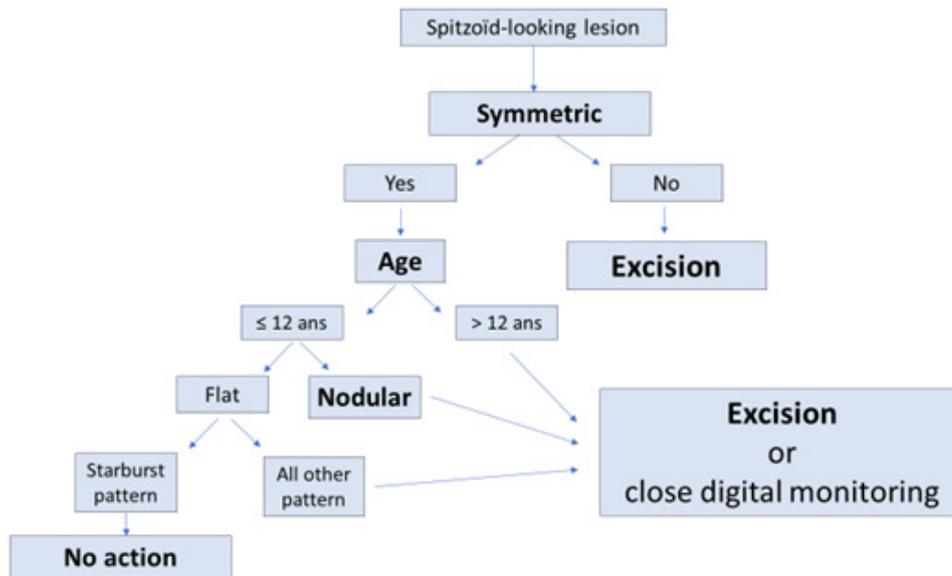
Sur base de ces observations, la Société Internationale de Dermatologie (1,4) a proposé un algorithme de prise en charge (Figure 4) se basant sur ces critères cliniques (âge, nodularité) et dermatoscopiques (patron observé).

ii Petites lignes blanches brillantes, courtes, parallèles, visibles uniquement en lumière polarisée. Elles correspondent à des remaniements des fibres de collagène dans le derme réticulaire et sont surtout observées dans les tumeurs de Spitz atypiques.

iii En effet, 32% des lésions spitzoïdes nodulaires sont des mélanomes spitzoïdes contre seulement 12% lorsqu'il s'agit de lésions planes et 20% des lésions nodulaires spitzoïdes hypopigmentées/amélanotiques sont des tumeurs de Spitz atypiques.

iv En effet face à une lésion spitzoïde symétrique, la probabilité d'un mélanome spitzoïde est de 50% chez un patient de plus de 50 ans contre seulement 7% chez un patient de moins de 30 ans. Un patron spitzoïde apparaissant chez un patient de 60 ans sera dès lors éminemment prédictif de mélanome.

FIGURE 4. ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE PROPOSÉ PAR LA SOCIÉTÉ INTERNATIONALE DE DERMOSCOPIE (1)



De ces recommandations, on retiendra les messages clés suivants :

1. Doivent être excisées toutes les lésions spitzoïdes :
 - Chez les patients de plus de 12 ans
 - Nodulaires et ce quel que soit l'âge du patient
 - Asymétriques et ce quel que soit l'âge du patient
2. Une lésion spitzoïde à patron étoilé symétrique chez un patient de moins de 12 ans ne doit mener à aucune action complémentaire (ni exérèse, ni suivi).
3. Face aux lésions spitzoïdes symétriques, et ce quel que soit l'âge du patient, un monitoring rapproché par

dermoscopie digitalisée peut être proposé. Pour les lésions planes/légèrement infiltrées, le patient devra donc être revu tous les 2 à 3 mois jusqu'à stabilisation complète^v ou excision en cas de croissance asymétrique. Ce suivi pourrait également concerner les lésions nodulaires. Cette dernière affirmation reste toutefois discutable selon nos oratrices ; la dermoscopie digitalisée étant généralement réservée aux lésions planes. De plus, le caractère nettement plus contraignant du suivi réservé aux lésions nodulaires^{vi} le rend difficilement envisageable en pratique clinique quotidienne.

v Absence de croissance sur une période de 6 mois.

vi Suivi initial à 2 , puis 4 semaines puis toutes les 8 semaines et ce jusqu'à stabilisation complète.

Messages clés

- **Nodularité** et **asymétrie** sont des facteurs prédictifs puissants de TSA et de mélanome spitzoïde
- Importance de **l'âge seuil de 12 ans** pour la décision de prise en charge
- Lésion pigmentée symétrique avec **patron étoilé typique** (naevus de Reed) chez un patient de **≤ 12 ans** ne doit pas mener à une action complémentaire (ni suivi ni excision)
- Sont à exciser sans hésiter :
 - Les patrons **multicomposés, atypiques** ou **asymétriques**
 - Les lésions spitzoïdes **ulcérées**
 - Les lésions spitzoïdes **nodulaires** (sous réserve d'un monitoring digitalisé rapproché)
 - Lésion spitzoïde chez un **patient > 12 ans** (sous réserve d'un monitoring digitalisé)

Aspect histologique des neoplasmes spitzoïdes

Pascal Van Eeckhout

Depuis sa première caractérisation par le Dr Sophie Spitz, les avancées sur le plan anatomopathologique se sont faites relativement rares concernant le naevus de Spitz. L'aspect histologique classiquement observé se compose de multiples cellules épithélioïdes à noyaux nucléolés groupées en thèques dans un épiderme hyperplasique sus-jacent, avec une répartition symétrique des structures. Malgré cet aspect histologique défini, pour le pathologiste lui aussi, les lésions spitzoïdes sont sources d'incertitudes lorsqu'il s'agit de trancher entre leur caractère bénin ou atypique/malin.

La 4^e classification des néoplasmes spitzoïdes établie par l'organisation mondiale de la santé (5) distingue 4 catégories de lésions : le naevus de Spitz (NS), la tumeur de Spitz atypique (TSA), le mélanome de Spitz (MS) et le mélanome spitzoïde – ce dernier ayant une morphologie évoquant une TSA mais un profil génétique de mélanome conventionnel. Le diagnostic différentiel histologique de ces quatre catégories est difficile et source de discordance entre pathologistes. L'absence de consensus sur certaines définitions histologiques telles que le caractère atypique des cellules ou encore la présence de mitoses fait, de plus, entrer des critères subjectifs en jeu.

Afin de réduire cette subjectivité des critères diagnostics, Spatz et Barnhill (6) ont proposé en 1999 des critères **cliniques** et **anatomopathologiques** objectifs visant à classer les néoplasmes spitzoïdes de l'enfant et l'adolescent (<18 ans) selon leur risque métastatique (faible – intermédiaire – élevé). Les critères intégrés sont les suivants : l'âge, le diamètre lésionnel, la présence d'une infiltration des tissus sous-cutanés ou d'ulcérations et l'index mitotique. Un score élevé (entre 5 et 11 points) indique un risque élevé de métastase (Tableau 1).

En 2019, un gros centre hospitalier de Boston a réalisé une étude rétrospective sur tous les cas de néoplasmes spitzoïdes présentés sur une période de 18 ans (7). Ils ont ainsi comptabilisé 622 cas chez 595 enfants et adolescents. Cette étude leur a permis d'établir les points suivants :

1. Le naevus de Spitz était largement majoritaire : 82,3% contre 17,2% pour les TSA et 3 cas (0,5%) seulement de MS.
2. Les 3 cas de mélanomes se distinguaient avant tout par l'âge de présentation, nettement plus élevé que celui observé pour les NS et les TSA (médiane à 17,2 ans contre 7,4 et 7,2 respectivement).
3. Le grading score de Spatz et Barnhill semblait peu pertinent pour identifier ces 3 cas de mélanomes : 2 d'entre eux présentaient en effet un risque faible selon ces critères et 1 seulement un risque élevé...

TABLEAU 1. GRADING SCORE SELON SPATZ ET BARNHILL (6)

Paramètres objectifs	Score
Age :	
○ 0 à 10 ans	0
○ 11 à 17 ans	1
Diamètre (mm) :	
○ 0 à 10 mm	0
○ > 10 mm	1
Infiltration des tissus sous-cutanés :	
○ Absente	0
○ Présente	2
Ulcération :	
○ Absente	0
○ Présente	2
Index mitotique (/mm²) :	
○ 0 à 5	0
○ 6 à 8	2
○ > 9	5

Score total	Risque
0 – 2	Faible
3 – 4	Intermédiaire
5 – 11	Élevé

Depuis les années 2000, le développement de techniques ancillaires telles que l'immunohistochimie, l'array CGH, la FISH ou encore le séquençage de nouvelle génération (NGS), a permis une nette progression dans la caractérisation des lésions spitzoïdes. Ainsi, la mise en évidence d'une perte d'expression de la protéine p16 en immunohistochimie ou encore d'une anomalie du nombre de chromosomes en array CGH ou en FISH, constituent des arguments en faveur du caractère atypique ou malin d'une lésion spitzoïde (8). Certaines mutations et fusions identifiées par NGS sont aujourd'hui également considérées comme des arguments diagnostics (mutation HRAS ou fusion de kinases (9)) ou prédictifs de malignité (mutation dans TERT-promoteur (10), ...).

Ces avancées considérables ont ainsi justifié l'implémentation de critères supplémentaires dans l'algorithme décisionnel. Depuis 2018, ces critères révisés intègrent donc des aspects cliniques, histologiques et également génétiques (11). Ceux-ci sont résumés dans le tableau 2.

TABLEAU 2. CRITÈRES CLINIQUES – HISTOLOGIQUES – MOLÉCULAIRES ORIENTANT LA CLASSIFICATION ENTRE UN NAEVUS DE SPITZ (NS), UNE TUMEUR DE SPITZ ATYPIQUE (TSA) ET UN MÉLANOME DE SPITZ (MS)

Critères	NS	TSA	MS
Cliniques	o Tout âge (surtout enfants et adolescents)	o Patients généralement âgés de plus de 10 ans	
	o Lésion de petite taille (< 5mm)	o Lésion de plus d'1 cm de diamètre	
Histologiques	o Présence des cellules épithéloïdes et/ou fusiformes	o Lésion mal circonscrite, asymétrique, mélanocytose pagétoïde en périphérie, absence de maturation, atypies cytologiques	
	o Lésion symétrique		
	o Absence d'atypie	o Infiltration tumorale de l'hypoderme	
	o Index mitose faible (< 2 /mm ²)	o Présence d'ulcération en surface	
Moléculaires	Une seule altération génétique autorisée : mutation HRAS ou fusion des kinases	o Index mitotique de 2 – 6 /mm ² pour une TSA et de plus de 8 mitoses/mm ² pour le MS	
		o Présence de mitoses profondes	
		o ≥ 2 altérations génétiques nécessaires parmi les suivantes :	
		Mutation HRAS ou fusion des kinases	
		Perte de p16, délétion bi-allélique de 9p21	
	o Mutation de TERT promoteur ou de PTEN		
	o Modification du nombre de copies d'ADN (FISH, CGH)		
	• ET : Absence de mutation BRAF, NRAS, BAP1,... (mutations retrouvées dans le mélanome spitzoïde)		

Partageant les aspects histologiques et moléculaires de la TSA, seule l'évidence clinique ou radiologique de métastases ganglionnaires ou à distance permettra de distinguer définitivement le MS de cette dernière (5). En absence de localisations secondaires à distance, on parlera dès lors de tumeur de Spitz atypique à haut risque de métastases ou de potentiel malin incertain. De plus, face à une lésion de phénotype spitzoïde présentant des métastases, il conviendra d'exclure le mélanome spitzoïde en démontrant l'absence de mutations classiquement observées dans les mélanomes conventionnels (BRAF, NRAS, BAP1,...) (5). Rappelons également que la présence d'un ganglion sentinelle envahi microscopiquement n'est pas synonyme de mélanome.

L'évolution clinique du MS/de la TSA reste difficile à prédire par rapport au mélanome conventionnel. Cela s'explique en partie par la discordance entre pathologistes dans l'établissement du diagnostic définitif. Si cette évolution est généralement indolente – les localisations secondaires à distance et les décès restant rares – le risque de développer des métastases existe cependant et peut persister même au-delà de 15 ans de suivi. L'intégration de critères cliniques, histologiques et de biologie moléculaire permettra, ici encore, d'affiner le pronostic du patient. Parmi les différents critères exposés ci-dessus, certains se montrent significativement associés à un risque accru de métastases à distance ou de décès (12) : la présence d'une **mutation dans TERT-promoteur** ($p < 0,0001$), un âge ≥ 10 ans ($p < 0,05$), la présence d'**ulcération** ($p < 0,05$) ou encore un indice mitotique > 5 mitoses/mm². Le diamètre lésionnel (> 11 mm) semble également constituer un

facteur de risque ($p = 0,054$). Les facteurs n'ayant quant à eux aucune signification pronostique sont le genre, la présence de dépôts ganglionnaires, l'épaisseur tumorale ainsi que la présence d'un infiltrat lymphocytaire intra-tumoral (12). Ainsi, si l'évaluation du risque de métastases ou de décès des tumeurs de Spitz reste du ressort de la morphologie avec l'emploi du système de grading score proposé par Spatz *et al.* (6), les critères histologiques ont leurs limites et l'étude moléculaire est utile pour une meilleure caractérisation.

Enfin, terminons par les recommandations de **prise en charge** de ces lésions^{vii}. Toutes les tumeurs de spitz doivent être rééquarées complètement avec des **marges saines larges** (3 – 5 mm plutôt que 1 – 3 mm). Les tumeurs de Spitz atypiques de bas risque doivent être ré-exciséées avec des **marges de 5 mm** autour de la cicatrice. Les tumeurs de Spitz atypiques à haut risque ou potentiel malin incertain doivent être prise en charge **comme des mélanomes** (reprise à 1 cm) (12).

Le prélèvement du ganglion sentinelle reste quant à lui controversé. Un ganglion sentinelle positif (retrouvé dans 39% des cas de Spitz atypiques) suivi d'un curage ganglionnaire ne semble cependant pas améliorer le pronostic (12).

vii Ces recommandations de prise en charge ont été proposées par le Pr Barnhill dans le cadre d'une conférence (*The pathology of Melanoma, an International Course*; Paris, 2020).

Messages clés

- **Difficulté du diagnostic différentiel histologique** entre NS, TSA, mélanome de Spitz et mélanome spitzoïde
- Depuis 2018, outre les **critères cliniques et histologiques**, intégration de **critères génétiques** dans l'algorithme décisionnel (cfr Tableau 2)
- Les facteurs ayant une signification pronostique négative sont : une **mutation dans TERT-promoteur**, un âge **≥ 10 ans**, la présence d'**ulcération**, un indice mitotique **> 5 mitoses/mm²** et dans une moindre mesure le diamètre lésionnel (**> 11 mm**)
- Concernant la **prise en charge** :
 - Exérèse en **marges saines larges** (3 – 5 mm) des néoplasmes spitzoïdes
 - Reprise à **5 mm** pour les tumeurs de Spitz atypiques de **bas risque** et de 1 cm pour les **hauts risques**

RÉFÉRENCES

1. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou A, Kyrgidis P. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol.* 2017;177(3):645-655. doi:10.1111/bjd.15339
2. Moscarella E, Lallas A, Kyrgidis A, Ferrara G, Longo C, Scalvenzi M *et al.* Clinical and dermoscopic features of atypical Spitz tumors: A multicenter, retrospective, case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5):777-784. doi:10.1016/j.jaad.2015.08.018.
3. Lallas A, Moscarella E, Longo C, Kyrgidis A, De Mestier Y, Vale G *et al.* Likelihood of finding melanoma when removing a Spitzoid-looking lesion in patients aged 12 years or older. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(1):47-53. doi:10.1016/j.jaad.2014.09.037.
4. Lallas A, Apalla Z, Papageorgiou C, Evangelou G, Ioannides D and Argenziano G. Management of Flat Pigmented Spitz and Reed Nevi in Children. *JAMA Dermatology.* 2018;154(11):1353. doi:10.1001/jamadermatol.2018.3013.
5. Elder DE, Massi D, Scolyer RA et Willemze R. (ed). WHO Classification of Skin Tumours. International Agency for Research on Cancer. 2018; 11(2): 108 – 111.
6. Spatz A, Calonje E, Handfield-Jones S and Barnhill RL. Spitz Tumors in Children. *Arch Dermatol.* 1999;135(3):282-285. doi:10.1001/archderm.135.3.282.
7. Bartenstein DW, Fisher JM, Stamoulis C, Weldon C, Huang JT, Gellis SE *et al.* Clinical features and outcomes of spitzoid proliferations in children and adolescents. *Br J Dermatol.* 2019;181(2):366-372. doi:10.1111/bjd.17450.
8. Harms PW, Hocker TL, Zhao L, Chan MP, Andea AA, Wang M *et al.* Loss of p16 expression and copy number changes of CDKN2A in a spectrum of spitzoid melanocytic lesions. *Hum Pathol.* 2016;58:152-160. doi:10.1016/j.humpath.2016.07.029.
9. Wiesner T, He J, Yelensky R, Esteve-Puig R, Botton T, Yeh I *et al.* Kinase fusions are frequent in Spitz tumours and spitzoid melanomas. *Nat Commun.* 2014;5(1):3116. doi:10.1038/ncomms4116.
10. Lee S, Barnhill RL, Dummer R, Dalton J, Wu J, Pappo A *et al.* TERT Promoter Mutations Are Predictive of Aggressive Clinical Behavior in Patients with Spitzoid Melanocytic Neoplasms. *Sci Rep.* 2015;5(January):1-7. doi:10.1038/srep11200.
11. Hillen LM, Van den Oord J, Geybels MS, Becker JC, zur Hausen A, and Winnepenninckx V. Genomic landscape of spitzoid neoplasms impacting patient management. *Front Med.* 2018;5(DEC). doi:10.3389/fmed.2018.00344.
12. Barnhill RL. Spitz nevus, atypical Spitz tumor, Spitz melanoma. In: *The Pathology of Melanoma, an International Course.* Paris; 2020.

AFFILIATIONS

1. Service de Dermatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain (UCLouvain)
2. Service d'Anatomopathologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain (UCLouvain)
3. Service de Dermatologie, Hôpital de Mons - Groupe Jolimont (CHR Mons-Hainaut)

CORRESPONDANCE

DR NINA NIELENS, MD.
orcid.org/0000-0002-3674-2116
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de dermatologie
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles
nina.nielens@gmail.com