

Mélanomes vulvaires et vaginaux

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de Franche-Comté (ONCOLIE) et de Lorraine (ONCOLOR), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **28 février 2017**.

Ce référentiel est basé sur des avis d'experts (niveaux de preuve faibles) en raison de la rareté de ces pathologies.

1. Généralités

- **Tumeurs rares** de pronostic plus péjoratif que les mélanomes cutanés en raison :
 - du retard fréquent de diagnostic
 - de la richesse du réseau lymphatique pelvien.
- Une **attitude de recours** intégrant les compétences d'organe à celles d'une réunion de concertation pluridisciplinaire des tumeurs cutanées est conseillée compte tenu :
 - des particularités anatomiques
 - de l'agressivité de ces atteintes muqueuses
 - de l'absence de traitement standardisé.

2. Epidémiologie

2.1. Mélanome vulvaire

(Piura, 2008 ; Tcheung, 2012)

- Second cancer de la vulve après le carcinome épidermoïde.
- 3 à 7 % des mélanomes de la femme sont localisés à la vulve.
- Mauvais pronostic : survie à 5 ans variant entre 8 et 55 % (moyenne 36 %) plus faible que le mélanome cutané (entre 72 et 81 %) et le carcinome épidermoïde vulvaire (72 %).
- Âge au diagnostic entre 50 et 60 ans.
- Localisations : clitoris, grandes lèvres suivi des petites lèvres et zone péri-urétrale.
- Origine caucasienne majoritaire.
- Symptômes les plus fréquents : prurit, saignement.

2.2. Mélanome vaginal

(Vaysse, 2013 ; Mihajlovic, 2012)

- Moins de 4 % des cancers du vagin.
- Moins de 1 % des mélanomes sont localisés au vagin.
- Localisation : tiers distal du vagin (58 %), paroi antérieure (45 %).
- Âge au diagnostic : 60-70 ans.
- Survie à 5 ans : 5 à 25 %.
- Symptômes les plus fréquents : saignement, masse pelvienne.

3. Bilans initial et d'extension

- Examen gynécologique complet avec schéma de la lésion en particulier pour la vulve.
 - Examen cutané et muqueux à la recherche d'autres localisations de mélanome.
 - Biopsie pour l'obtention d'un diagnostic fiable (ne pas hésiter à référer en cas de difficulté d'exécution d'un geste fiable).
 - Une discussion en RCP évaluant les bénéfices et les risques est indispensable avant toute décision de chirurgie potentiellement mutilante.
-
- **Mélanomes *in situ***
 - Pas de bilan d'extension.
 - **Mélanomes vulvaires (indice de Breslow ≤ 1 mm, non ulcérés)**
 - Echographie ganglionnaire inguinale bilatérale.
 - **Mélanomes vulvaires (indice de Breslow >1 mm ou ≤ 1 mm et ulcérés) et mélanomes du vagin**
 - Echographie des aires ganglionnaires inguinales bilatérales.
 - IRM lombo-pelvien.
 - TDM cérébral et thoraco-abdomino-pelvien.

- PET-Scan à discuter au cas par cas.

4. Classification

- Ne pas appliquer la classification TNM FIGO
- Le pronostic des mélanomes dépend :
 - de l'épaisseur de la tumeur selon l'indice de Breslow ++
 - de l'invasion en profondeur (niveaux de Clark ou Chung pour les muqueuses)
 - et du statut ganglionnaire.
- On utilisera la [classification AJCC 7^{ème} édition \(2009\) des mélanomes cutanés \(à télécharger\)](#) prenant en compte l'indice de Breslow, l'index mitotique, l'ulcération tumorale, le statut du ganglion sentinelle, la présence de site métastatique, le taux de LDH.

5. Anatomopathologie

(Omholt, 2011)

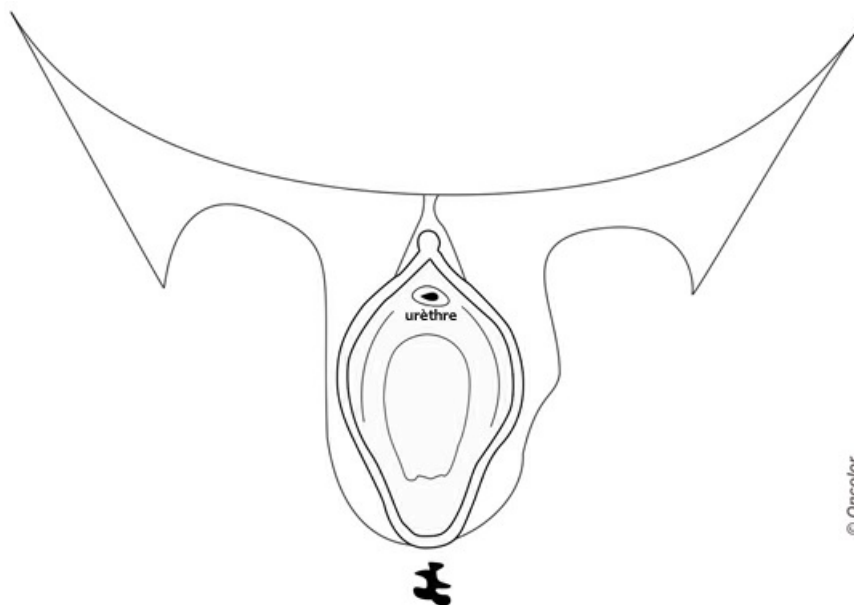
- La recherche de mutations BRAF, C-kit et NRAS est indispensable en cas de métastases.

6. Eléments minimums requis pour présentation en RCP

- **En l'absence de traitement standardisé, le dossier devra être présenté à la fois en RCP de gynécologie et d'oncologie dermatologique** en décrivant :
 - la taille du mélanome (en particulier pour les mélanomes du vagin)
 - sa localisation avec [schéma \(cf. ci-dessous\)](#) et photos
 - le statut ganglionnaire clinique
 - le compte-rendu détaillé de l'analyse histologique :
 - type histologique
 - épaisseur tumorale ou indice de Breslow
 - présence ou non d'une ulcération
 - existence ou non de signe de régression
 - index mitotique
 - marge macroscopique de résection
 - le résultat de l'exploration ganglionnaire et du bilan d'extension
 - la preuve d'absence d'autres localisations de mélanome
 - le statut oncogériatrique (score G8) de la patiente.

6.1. Schéma de la vulve

- Un schéma de la lésion et des aires ganglionnaires doit être réalisé.
Vous pouvez télécharger ce [schéma](#) à un plus grand format en PDF.



D'après " Techniques chirurgicales - Gynécologie, EMC, 41-890, Leblanc E., Narducci F., Boukerrou M., Querleu D., Chirurgie du cancer de la vulve. 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés."





7. Traitement

- Il est utile et nécessaire de s'assurer de la négativité du bilan d'extension avant d'envisager une chirurgie qui sera parfois mutilante.

7.1. Chirurgie

7.1.1. Mélanomes vulvaires

- Exérèse locale large à privilégier par rapport à une vulvectomie radicale (pas de différence de survie) (Pivra, 2012 ; Sugiyama, 2008).

7.1.1.1. Marges d'exérèse

(Pivra, 2012)

- **Marges latérales** : pas de différence en termes de survie si les marges latérales d'exérèse sont supérieures ou inférieures à 2 cm
 - mélanome *in situ* : marges latérales macroscopiques de 0,5 à 1 cm
 - indice de Breslow ≤ 1 mm : marges latérales macroscopiques de 1 cm
 - indice de Breslow >1 mm : marges latérales macroscopiques de 1 à 2 cm en fonction des possibilités anatomiques.
- **Marges profondes** (exérèse vulvaire en pleine épaisseur) :
 - au moins 1 cm par rapport à la profondeur tumorale : entre le tissu adipeux sous-cutané et le fascia quelle que soit l'épaisseur tumorale.

7.1.1.2. Recherche et analyse du ganglion sentinelle

- Elle est **optionnelle** mais **doit être encouragée** pour les mélanomes vulvo-vaginaux en raison de la fréquence et de la précocité des métastases ganglionnaires.
- Elle ne doit être envisagée que si l'épaisseur tumorale selon l'**indice de Breslow est supérieure à 1 mm et en l'absence de ganglion suspect au bilan d'extension**.
- Il est recommandé d'utiliser une **méthode de détection combinée** (méthode colorimétrique au bleu patenté et méthode isotopique), par injection intradermique de part et d'autre du site tumoral, en l'absence d'antécédent allergique (Pivra, 2012).
 - Si le ganglion sentinelle est envahi d'**un seul côté et tumeur latéralisée** (>1 cm de la ligne médiane) : **curage inguino-fémoral unilatéral** à réaliser.
 - Si le ganglion sentinelle est envahi **des deux côtés et/ou tumeur centrale** : **curage inguino-fémoral bilatéral** à réaliser.
 - En cas d'**échec de détection du ganglion sentinelle** : **pas de curage prophylactique systématique** (mais surveillance échographique des aires de drainage ganglionnaire la première année).

7.1.2. Mélanomes du vagin

- Selon la localisation anatomique et les possibilités techniques, une exérèse large conservatrice suivie de radiothérapie et/ou curiethérapie en cas d'exérèse incomplète sera mise en balance avec une intervention d'hystérectomie avec colpectomie (Pivra, 2012 ; Vaysse, 2013 ; Sugiyama, 2008).
- La détection du ganglion sentinelle est faisable, optionnelle (Rodier, 1999 ; Nakagawa, 2002).

7.1.3. Métastases ganglionnaires régionales (sans métastase à distance)

- En cas d'atteinte ganglionnaire locorégionale limitée avec preuve d'un bilan d'extension négatif, la réalisation en sus du traitement local d'un curage ganglionnaire réglé inguino-iliaque au sein d'une équipe entraînée et après information éclairée doit être considérée en RCP pré-thérapeutique.

7.2. Radiothérapie

- On pourra proposer après discussion en RCP :
 - Une **radiothérapie pelvienne et/ou curiethérapie postopératoire** lors des traitements conservateurs des mélanomes du vagin (Pivra, 2012 ; Vaysse, 2013).
 - Une **radiothérapie postopératoire du site ganglionnaire** en présence de facteurs de risque de récurrence importants (nombre de ganglions atteints, rupture capsulaire).
 - Une **radiothérapie pelvienne exclusive** pour les patientes non opérables (Pivra, 2012).

7.3. Traitements médicaux

- En cas d'indice de Breslow $>1,5$ mm ou pour les mélanomes avec atteinte ganglionnaire mis en rémission par la chirurgie, discuter en RCP d'un traitement adjuvant par immunothérapie (interféron).
- Pour les patientes en stade métastatique inopérable :
 - la décision de traitement médical relève d'une analyse en recours en RCP des tumeurs cutanées.
 - la recherche des mutations BRAF, C-Kit, NRAS est indispensable :

- le traitement par thérapie ciblée sera privilégié si une mutation est présente
- un traitement par anticorps anti-PD1 si la recherche de mutation est négative.

8. Surveillance

(Négrier, 2005)

- **Mélanome de faible épaisseur, Breslow ≤ 1 mm** : surveillance clinique semestrielle pendant 5 ans puis annuelle à vie.
- **Mélanome de plus mauvais pronostic (Breslow >1 mm, localisation ganglionnaire)** :
 - surveillance clinique trimestrielle pendant 5 ans puis annuelle à vie.
 - échographie des aires ganglionnaires, optionnelle tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans.
 - examens d'imagerie complémentaire (IRM pelvienne, TDM corps entier ou PET-Scan) au cours des 5 premières années à discuter au cas par cas pour les tumeurs à haut risque évolutif.

9. Bibliographie

- Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF *et al.*
Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification.
[J Clin Oncol. 2009;27:199-206.](#)
- Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V.
Primary mucosal melanomas: a comprehensive review.
[Int J Clin Exp Pathol. 2012;5:739-53.](#)
- Nakagawa S, Koga K, Kugu K, Tsutsumi O *et al.*
The evaluation of the sentinel node successfully conducted in a case of malignant melanoma of the vagina.
[Gynecol.Oncol, 2002, 86, 387-389.](#)
- Négrier S, Saiag P, Guillot B *et al.*
Recommandations pour la Pratique Clinique : Standards, Options et Recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané MO Texte court.
[Ann Dermatol Venereol. 2005;132 :10S3-10S85](#)
- Omholt K, Grafstrom E, Kanter-Lewensohn L, Hansson J *et al.*
KIT pathway alterations in mucosal melanomas of the vulva and other sites.
[Clin Cancer Res 2011; 17:3933–3942.](#)
- Piura B.
Management of primary melanoma of the female urogenital tract.
[Lancet Oncol 2008; 9:973–981.](#)
- Rodier JF, Janser JC, David E, Routiot T *et al.*
Radiopharmaceutical-guided surgery in primary melanoma of the vagina.
[Gynecol.Oncol, 1999,75,308-309.](#)
- Sugiyama VE, Chan JK, Kapp DS.
Management of melanomas of the female genital tract.
[Curr Opin Oncol 2008; 20:565–569.](#)
- Tcheung WJ, Selim MA, Herndon JE 2nd, Abernethy AP *et al.*
Clinicopathologic study of 85 cases of melanoma of the female genitalia.
[J Am Acad Dermatol. 2012;67:598-605.](#)
- Vaysse C, Pautier P, Filleron T, Maisongrosse V *et al.*
A large retrospective multicenter study of vaginal melanomas: implications for new management.
[Melanoma Res. 2013;23:138-46.](#)