

# 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 de Lorraine (ONCOLOR), d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA) et de Franche-Comté (ONCOLIE), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **17 mai 2013**.

## ■ Généralités

---

- ▶ Ces localisations muqueuses de mélanomes sont des sites anatomiques rares de pronostic plus péjoratif que les mélanomes cutanés en raison du retard fréquent de diagnostic et de la richesse du réseau lymphatique pelvien.
- ▶ Compte-tenu des particularités anatomiques, de l'agressivité de ces atteintes muqueuses et de l'absence de traitement standardisé, une attitude de recours intégrant les compétences d'organe à celles d'une réunion de concertation pluridisciplinaire des tumeurs cutanées est conseillée.

## ■ Epidémiologie

---

### Mélanome vulvaire

---

- ▶ Second cancer de la vulve après le carcinome épidermoïde.
- ▶ 3 à 7 % des mélanomes de la femme sont localisés à la vulve. <sup>[1]</sup> <sup>[2]</sup>
- ▶ 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 %). <sup>[1]</sup>
- ▶ Âge au diagnostic entre 50 et 60 ans.
- ▶ Localisations : clitoris, grandes lèvres suivi des petites lèvres et zone péri-urétrale. <sup>[2]</sup>
- ▶ Origine caucasienne majoritaire.
- ▶ Symptômes les plus fréquents : prurit, saignement.

## Mélanome vaginal

---

- ▶ Moins de 4 % des cancers du vagin. <sup>[3]</sup>
- ▶ Moins de 1 % des mélanomes sont localisés au vagin.
- ▶ Localisation : tiers distal du vagin (58 %), paroi antérieure (45 %). <sup>[4]</sup>
- ▶ Âge au diagnostic : 60-70 ans.
- ▶ Survie à 5 ans : 5 à 25 %. <sup>[3]</sup>
- ▶ Symptômes les plus fréquents : saignement, masse pelvienne.

### **■ 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).

## Mélanomes in situ

---

- ▶ Pas de bilan d'extension.

## Mélanomes vulvaires (indice de Breslow $\leq 1$ mm, non ulcérés)

---

- ▶ Echographie ganglionnaire inguinale bilatérale.

## Mélanomes vulvaires (indice de Breslow $>1$ mm ou $\leq 1$ 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.

## ■ Classification

---

- ▶ Il convient de ne pas appliquer la classification TNM FIGO car 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<sup>ème</sup> édition (2009) des mélanomes cutanés (à télécharger)** : Breslow, index mitotique, ulcération tumorale, statut ganglion sentinelle, site métastatique, taux de LDH. <sup>[5]</sup>

## ■ Anato-pathologie

---

- ▶ Par ordre de fréquence décroissant, on observe des mélanomes acro-lentigineux (*acral lentiginous melanoma*, ALM), des mélanomes à extension superficielle (*superficial spreading melanoma*, SSM) et des mélanomes nodulaires. 10 à 25 % sont achromiques.
- ▶ La recherche de mutations B-raf, C-kit et N-ras est indispensable en cas de métastases <sup>[6]</sup>.

## ■ Éléments minimums requis pour présentation en RCP

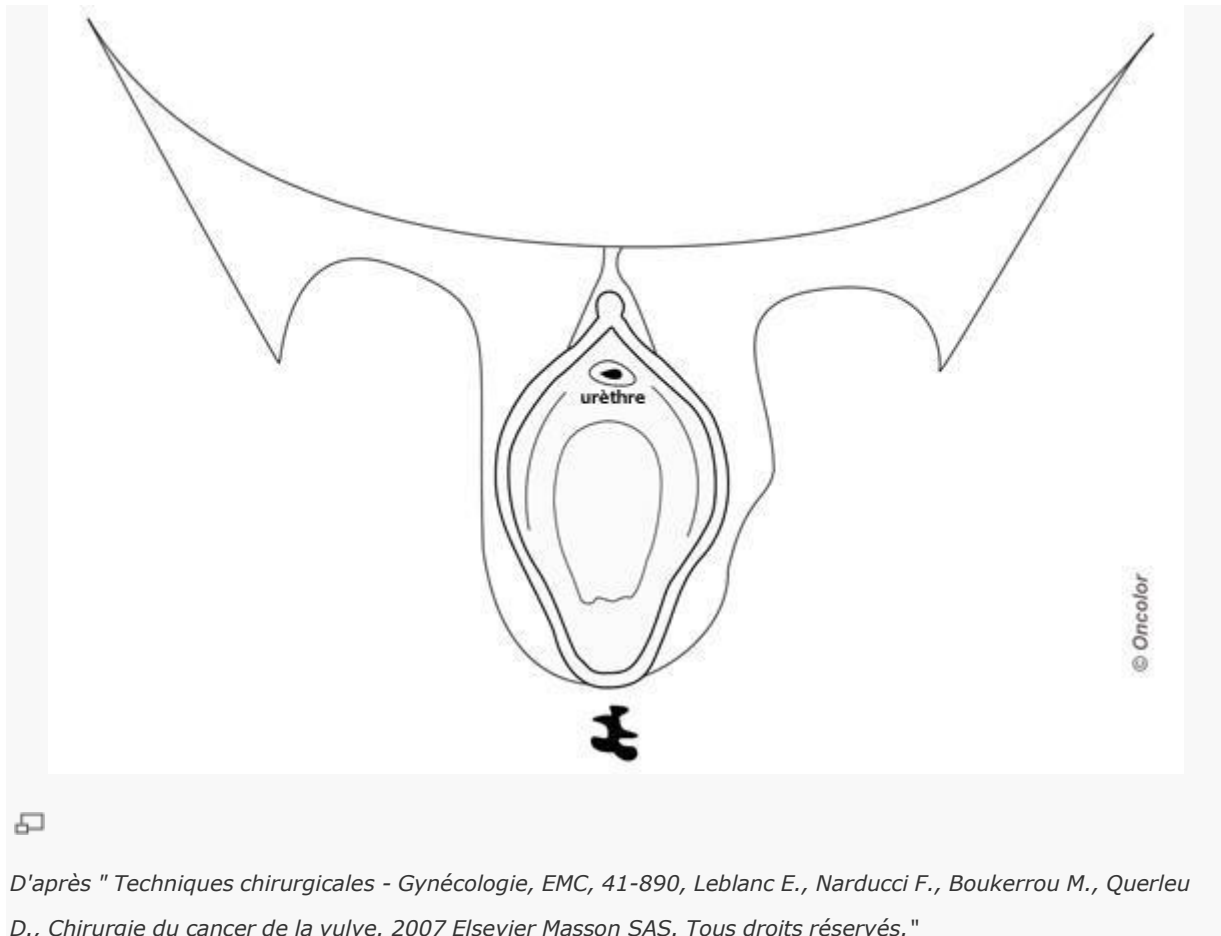
---

- ▶ **En l'absence de traitement standardisé, le dossier devra être présenté à la fois en RCP de gynécologie et d'onco-dermatologie** en décrivant :
  - la taille du mélanome (en particulier pour les mélanomes du vagin)
  - sa localisation (Cf. [schéma ci-dessous](#))
  - 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.

## 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."*

## ■ 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.

## Chirurgie

### Mélanomes vulvaires

- ▶ Privilégier une exérèse locale large car les études n'ont pas montré de différence en terme de survie en cas de vulvectomie radicale par rapport à une excision locale large <sup>[1]</sup> [7].

### Marges d'exérèse

- ▶ Marges latérales <sup>[1]</sup>
  - il n'y a 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  $\leq 1$  mm : marges latérales macroscopiques de 1 cm
  - indice de Breslow  $>1$  mm : marges latérales macroscopiques de 2 cm en fonction des possibilités anatomiques.
- ▶ Marges profondes (exérèse vulvaire en pleine épaisseur) :
- au moins 1 cm par rapport à la profondeur tumoral : entre le tissu adipeux sous cutané et le fascia quelque soit l'épaisseur tumorale <sup>[1]</sup>.

## Recherche du ganglion sentinelle

- ▶ Elle est classiquement optionnelle en France pour les mélanomes cutanés 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 préférable 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 <sup>[1]</sup>.
  - Si le ganglion sentinelle est envahi d'un seul côté et tumeur latéralisée ( $>1$ cm de la ligne médiane), on réalisera un curage inguino-fémoral unilatéral.
  - Si le ganglion sentinelle est envahi des deux côtés et/ou tumeur centrale, on réalisera un curage inguino-fémoral bilatéral.
  - En cas d'échec de détection du ganglion sentinelle, il n'y a pas d'indication à réaliser de curage prophylactique (mais surveillance échographique des aires de drainage ganglionnaire la première année).

## 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 (<sup>[1]</sup>, <sup>[3]</sup>, <sup>[7]</sup>).
- ▶ La détection du ganglion sentinelle est faisable (<sup>[8]</sup>, <sup>[9]</sup>) elle est optionnelle.

## Radiothérapie

---

- ▶ On pourra proposer après discussion en RCP :
  - une radiothérapie pelvienne et/ou curiethérapie postopératoire lors des traitements conservateurs des mélanomes du vagin ([1], [3])
  - 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 ([1]).

## Traitements médicaux

---

- ▶ En cas d'indice de Breslow supérieur à 1 mm ou pour les mélanomes avec atteinte ganglionnaire mis en rémission par la chirurgie, un traitement adjuvant par immunothérapie (interféron) sera à discuter en RCP.
- ▶ 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 B-raf, C-Kit, N-ras est indispensable car le traitement par thérapie ciblée sera privilégié si une mutation est présente.
- ▶ Des recommandations INCa concernant les traitements systémiques (chimiothérapies, thérapies ciblées, immunothérapie) et la prise en charge locorégionale des mélanomes métastatiques sont en cours de rédaction et devront être disponibles en fin d'année 2013.

## Surveillance [10]

---

- ▶ Mélanome de faible épaisseur, Breslow  $\leq 1$  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.
- ▶ Echographie des aires ganglionnaires, optionnelle tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans.
- ▶ Examens d'imagerie complémentaire (TDM cérébral et thoraco-abdomino-pelvien ou PET-Scan) au cours des 5 premières années à discuter au cas par cas pour les tumeurs à haut risque évolutif.

## Références bibliographiques

---

1. Piura B.  
Management of primary melanoma of the female urogenital tract.  
[Lancet Oncol 2008; 9:973–981.](#)
2. 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.](#)
3. 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.](#)
4. Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V.  
Primary mucosal melanomas: a comprehensive review.  
[Int J Clin Exp Pathol. 2012;5:739-53.](#)
5. 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.](#)
6. 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.](#)
7. Sugiyama VE, Chan JK, Kapp DS.  
Management of melanomas of the female genital tract.  
[Curr Opin Oncol 2008; 20:565–569.](#)
8. 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.](#)
9. 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.](#)
10. 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](#)

## Classification tumorale T

---

- ▶ **T1 ≤ 1 mm**
  - **a** : sans ulcération et index mitotique <1/mm<sup>2</sup>
  - **b** : avec ulcération ou index mitotique ≥ 1/mm<sup>2</sup>
- ▶ **T2 >1 mm et ≤ 2 mm**
  - **a** : sans ulcération
  - **b** : avec ulcération
- ▶ **T3 >2 mm et ≤ 4 mm**
  - **a** : sans ulcération
  - **b** : avec ulcération
- ▶ **T4 >4 mm**
  - **a** : sans ulcération
  - **b** : avec ulcération.

## Classification ganglions : N

---

- ▶ **N1** : 1 ganglion envahi
  - **a** : micrométastase
  - **b** : macrométastase
- ▶ **N2** : 2-3 ganglions envahis
  - **a** : micrométastase
  - **b** : macrométastase
  - **c** : métastases cutanées en transit/satellite sans ganglions atteints
- ▶ **N3** : 4 ganglions envahis ou plus, métastases cutanées "en transit" avec ganglions atteints.

## Classification métastases : M

---

- ▶ **M1a** : métastases cutanées / sous cutanées à distance/ ganglions à distance ; LDH normales
- ▶ **M1b**: pulmonaire LDH normales
- ▶ **M1c** : autres localisations ; toutes localisations.



## Classification en stades pronostiques

---

▶ **Mélanome localisé N0 M0**

- **Stade 0** : Tis
- **Stade IA** : T1a
- **Stade IB** : T1b et T2a
- **Stade IIA** : T2b et T3a
- **Stade IIB** : T3b et T4a
- **Stade IIC** : T4b.

▶ **Métastases régionales stade III, M0**

- **Stade IIIA** : tout T1-4a, N1a, N2a
- **Stade IIIB** : tout T1-4a : N1b, N2b, N2c ou T1-4b : N1a, N2a
- **Stade IIIC** : tout T1-4b : N1b, N2b, N2c ; tout T, N3.

▶ **Métastases à distance = Stade IV** : tout T, tout N, M1.

7

