



---

## **Mélanome malin primitif du col utérin: à propos d'un cas rare et revue de littérature**

### **Primary malignant melanoma of the cervix: a case report and literature review**

**Fouad Ech-chouyekh , FZ Fdili Alaoui , Zineb Tazi ;Yassine Belhaj, Sofia Jayi, Hikmat  
Chaara et M.A Melhouf**

Service Gynéco-obstétrique II, CHU Hassan II, Fès, Maroc

---

#### **Resumé:**

Le mélanome malin de l'appareil génital féminin est rare, et sa localisation au niveau du col utérin est exceptionnelle, il représente 3 % des mélanomes malins du tractus génital féminin, et vu sa rareté le diagnostic est souvent se fait à un stade tardif avec un pronostic qui est sombre le symptôme le fréquent est le saignement utérin anormal .

Le diagnostic de certitude est anatomo-pathologique avec recours nécessaire à l'étude immunohistochimique ( **anti-protéine S 100 , anti Melan A et anti-HMB 45** )

Une fois le diagnostic du mélanome malin du col est confirmé,il faut exclure autre localisation surtout cutané pour retenir le primitif du col.

Sa prise en charge n'est pas codifiée et l'approche thérapeutique n'est pas standardisée mais est plutôt individualisé en fonction des caractéristiques de la maladie et la patiente.

#### **Methodologie:**

Nous rapportons un cas d'un mélanome cervicale pris en charge dans notre service étant donné que le col de l'utérus étant un site très inhabituel pour l'apparition d'un mélanome malin. Et à travers ce cas, on rappelle les principaux aspects cliniques, histologiques, thérapeutiques de cette entité avec une revue de la littérature

#### **les mots clés :**

Melanome, col, metrorragie, gene c-Kit, gene BRAF.

**Digital Object Identifier (DOI):** <https://doi.org/10.5281/zenodo.13328140>

---

**Abstract:**

Malignant melanoma of the female genital tract is rare, and its localization at the level of the cervix is exceptional. It represents 3% of malignant melanomas of the female genital tract.

Due to its rarity, the diagnosis is often made at a late stage, resulting in a poor prognosis.

The most common symptom is abnormal uterine bleeding

The definitive diagnosis is anatomical-pathological, with necessary recourse to immunohistochemical studies (anti-protein S100, anti-Melan A, and anti-HMB 45).

Once the diagnosis of malignant melanoma of the cervix is confirmed, it is necessary to exclude other locations, especially cutaneous, to identify the primary site as the cervix.

Management is not codified, and the therapeutic approach is not standardized but rather individualized based on the characteristics of the disease and the patient.

**Methodology :**

We report a case of cervical melanoma managed in our department, given that the cervix is a very unusual site for the occurrence of malignant melanoma. Through this case, we highlight the main clinical, histological, and therapeutic aspects of this entity, along with a review of the literature.

**Keywords:**

Melanoma, cervix, metrorrhagia, c-Kit gene, BRAF gene.

---

## **1 Introduction**

Le mélanome est une pathologie néoplasique qui touche généralement la peau, et moins rare les muqueuses notamment la cavité orale, l'anus, la conjonctive et extrêmement rare peut toucher aussi la muqueuse génitale féminine au niveau de la vulve , le vagin et le col utérin.

Les Mélanomes gynécologiques sont des pathologies extrêmement agressives avec un pronostic généralement mauvais.

Nous rapportons un cas d'un mélanome cervicale pris en charge dans notre service étant donné que le col de l'utérus étant un site très inhabituel pour l'apparition d'un mélanome malin. Et à travers ce cas , on rappelle les principaux aspects cliniques, histologiques, thérapeutiques de cette entité avec une revue de la littérature.

### **1.1. Présentation du cas:**

Patiente âgée de 73 ans, Multipare, Ménopausée, ayant comme ATCD : diabète type 1 sous insuline, HTA sous traitement, opérée pour un goitre actuellement sous Levothyrox, référée pour prise en charge d'un Saignement utérin anormal (SUA) post ménopausique ,Chez qui l'examen gynécologique trouve un col aspiré avec un saignement minime provenant de l'endocol , avec une tuméfaction vaginale latérale et régulière et au toucher vaginal un col dur, tumoral faisant 6 cm. **Échographie pelvienne :** utérus de petite taille, avec une image tissulaire échogène antérieure faisant 29\*23 mm, **IRM** a mis en évidence un Processus tumoral cervico-isthmique utérin associé à des ADP iliaques externes bilatérales d'allure secondaire . Ce processus occupant la lèvre antérieure et postérieure notamment la lèvre postérieure de l'exocol et antérieure de l'endocol, mesure 50\*35\*46 mm, **La biopsie** du processus cervical, de la tuméfaction vaginale et un Curetage de l'endomètre par Pipelle de

Cornier sont réalisés dont l'analyse histologique et immunoistochimique en faveur, en premier, d'un mélanome muqueux cervical avec une infiltration de la muqueuse vaginale et de l'endomètre par la même prolifération tumorale (HMB45+, Melan A +, Sox10+. La

protéine S100-, DESMINE -, CALDES MON -, AML-) Cependant vue l'absence d'expression significative de la protéine S100, un PECome malin ne peut être éliminé. Une recherche de mutation BRAF est souhaitable : BRAF était négatif.

Et au bilan d'extension : TDM thoraco-abdomino-pelvienn e montre un processus tumoral cervico-isthmique utérin associé à des ADP iliaques externes bilatérales d'allure suspecte, un examen dermatologique complet et un examen ophtalmologique étaient négatifs permettant ainsi de retenir le diagnostic d'un mélanome primitif du col utérin. et la décision concernant la prise en charge thérapeutique après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) était la radiothérapie. la patiente ayant bénéficiée de la radiothérapie et après 2 ans de la surveillance elle a présente malheureusement des métastases pulmonaires avec carcinoses péritonéales manifestées par une ascite de grande abondance ,mise sous chimiothérapie palliative .

## 2. Discussion

Le mélanome des muqueuses représente 0,03% de l'ensemble des cancers (Patrick 2007), peut intéresser plusieurs localisations y compris la muqueuse génitale de la femme (vulve, vagin et le col). cette dernière localisation reste vraiment très rare surtout au niveau du col avec un pourcentage qui dépasse pas 2% de l'ensemble des mélanomes ,(Bennani et al 2013).

Très peu de cas de mélanomes primaires du col utérin ont été rapportés, jusqu'au 1999, 27 cas seulement ont été publiés (Cid jm 1959). En 1889, Johnston (1889) a rapporté le premier cas de mélanome malin du col de l'utérus, qui a décrit macroscopiquement une tumeur noire du col utérin "sarcome mélanotique du col de l'utérus" .Historiquement, le mélanome primaire de la muqueuse génitale féminine était inacceptable vu l'absence de mélanocytes dans les muqueuses vaginales et cervicales mais ce n'est qu'en 1959 que Cid (1959) a signalé la présence de cellules contenant de la mélanine sur 3,5 % des cols utérins [Guiherme et al ,nd). et sur le plan embryologique Les mélanocytes proviennent de la crête neurale. Lors de sa migration vers l'épiderme, certains mélanocytes peuvent rester de façon aberrante dans la muqueuse vaginale ou dans le canal endocervical. Ils seront alors à l'origine de mélanomes primitifs vaginaux, cervicaux ou vulvaires.

La clinique dominée par des métrorragies dans 73,5 % des cas, c'est le cas de notre patiente, suivies par des leucorrhées dans 11,7 %, les douleurs pelviennes et des douleurs post coïtales.

L'examen clinique retrouve souvent : une tuméfaction de type polype, rouge, marron, noir ou bleuté. Cette coloration faisant penser à tort à un nævus bleu ou une endométriose kystique du col. Donc Les cliniciens doivent être conscients de l'aspect macroscopique diversifié de cette maladie, et devant une tumeur noire ou bleue, le mélanome doit être suspecté malgré sa rareté.

La confirmation du diagnostic n'est portée le plus souvent qu'après un examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Mais il est possible sur biopsie du col comme dans notre cas, il s'agit d'une prolifération cellulaire agencée en nappes où le polymorphisme cellulaire est très marqué avec un index mitotique élevé. Certaines cellules sont fusiformes, d'autres sont polygones avec parfois des cellules géantes mono- ou plurinucléées. Mais

l'immunohistochimie qui peut confirmer le diagnostic surtout dans les formes achromiques : une positivité cellulaire aux anticorps **anti-protéine S 100**, **anti Melan A** et **anti-HMB 45** (plus spécifique du mélanocyte). Ces marqueurs tumoraux étaient positifs dans notre cas (HMB45+, Melan A +, Sox10+) à part la protéine S100 qui était négatif, ce qui nous a poussé à évoquer aussi un PECome malin vu l'absence d'expression significative de la protéine S100. Plus récemment, d'autres anticorps plus sélectifs de la lignée mélanocytaire sont utilisés : le NK1 /C-3 et le NK1BETEB.

Des récentes études ont mis en évidence chez un nombre significatif de patients (39 %) atteints de mélanomes muqueux une mutation du gène **c-Kit**, le mélanome muqueux n'est que rarement associé à la mutation du gène **BRAF**, contrairement aux mélanomes cutanés (50% des cas de mélanome cutanés) (Robert 2008). A noter que dans notre cas la recherche de **BRAF** a été réalisé revenant négatif.

Une fois le diagnostic d'un mélanome est confirmé, il faut chercher le primitif dans d'autres localisations (cutané, ophtalmologique...) avant de retenir le caractère primitif de la filière génitale féminine.

Le traitement des Mélanomes gynécologiques dépend d'un certain nombre de facteurs tels que l'étendue de la tumeur, sa localisation, l'âge de la patiente et sa condition physique. De plus, la grande rareté de ces tumeurs rend difficile la recherche d'une stratégie thérapeutique efficace.

Habituellement, le traitement de ces mélanomes implique une résection chirurgicale (CNAO,nd), Chung et Ariel optent pour une chirurgie radicale complétée par un curage régional (Jones et al 1971), (Irvin et al 1998) , Dans le mélanome cervical, l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est la technique la plus utilisée (Bennani et al 2013). bien qu'en cas de tumeurs avancées, il soit possible de recourir à des traitements de chimiothérapie: à base de dacarbazine seul ou en association avec d'autres antimétabolites mais sans aucune preuve d'allongement significatif de la survie. Avec un taux de réponse se situe seulement entre 15 et 20 % (McClay, Mastrangelo, nd).

La radiothérapie n'a pas encore été évaluée dans le cadre du traitement du mélanome cervical. Bien qu'elle soit rarement efficace pour éradiquer le mélanome, elle entraîne souvent une réduction de la tumeur Elle peut être tentée lorsqu'une résection chirurgicale satisfaisante n'est pas possible [Guiherme et al nd , Morrow, nd). C'est le cas de notre patiente qui était jugée non opérable avec décision de traiter par la Radiothérapie.

Les nouvelles thérapies ciblées anti BRAF ou anti kit pour les mélanomes porteurs d'une de ces mutations avec immunothérapie par l'anticorps anti CTLA4 (Ipilimumab) ou de vémurafenib (Zelboraf) si mutation de BRAF, rendent La recherche des mutations BRAF et c-Kit, est indispensable

Et dans le cas d'un cancer particulièrement difficile à traiter, la radiothérapie aux ions carbone est considérée comme un traitement non invasif potentiellement efficace. (CNAO,nd): c'est L'hadronthérapie qui est une forme avancée de radiothérapie qui, au lieu d'utiliser des rayons X, utilise des **protons** et des **ions carbone**, et partout dans le monde, il n'y a que 6 structures capables de le faire. L'hadronthérapie est particulièrement indiquée pour le traitement des **tumeurs radio-résistantes**, des tumeurs qui ne répondent pas à la radiothérapie traditionnelle ou des tumeurs inopérables.

**En conclusion** pas de consensus concernant spécifiquement le mélanome du tractus génital féminin vu la rareté de l'affection, aucune codification ne peut être avancée et malgré les différents types de traitements proposés, le pronostic des mélanomes vaginaux et cervicaux reste réservé .

### 3. Conclusion

Le mélanome de la muqueuse génitale féminine et surtout le col est une pathologie rare. Le diagnostic se fait le plus souvent à un stade tardif.

Le pronostic est défavorable et l'approche thérapeutique n'est pas standardisée mais est plutôt individualisé en fonction des caractéristiques de la maladie et la patiente.

### 4. Les références

- 1 A.Bennani et al. The primary melanoma of the female genital tract: report of three cases and review of literature. *Pan Afr Med J.* 2013; 16: 58. Published online 2013 19. French oct. DOI : 10.11604/pamj.2013.16.58.2404
2. Cid JM: Melanoid pigmentation of the endocervix. *Ann Anat Path Pathol* 4:617–628, 1959
3. Guiherme Cantuaria .et al Primary Malignant Melanoma of the Uterine Cervix: Case Report and Review of the Literature. *Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Miami–School of Medicine*
4. Irvin WP, Jr, Bliss SA, Rice LW, Taylor PT, Jr, Andersen WA. Malignant melanoma of the vagina and locoregional control: radical surgery revisited *Gynecol Oncol.* 1998;71(3):476–480
5. Johnston GW: Melanotic sarcoma of the cervix uteri. *Md Med J* 20:426, 1889
6. Jones HW, Droegmueller W, Makowski EL: A primary melanocarcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 111:959–963, 1971
7. McClay EF, Mastrangelo MJ: Systemic chemotherapy for metastatic melanoma. *Semin Oncol* 15:569–577
8. Melanomes vaginaux et du col de l'utérus CNAO
9. Morrow CP, DiSaia PJ: Malignant melanoma of the female genitalia: a clinical analysis. *Obstet Gynecol Surv* 31:233–271
10. Patrick RJ, Fenske NA, Messina JL. Primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):828–34.
11. Robert C. Quoi de neuf en cancérologie cutanée. *Ann Dermatol Venerol.* 2008;135:354–

### Conflits d'intérêts

Pas de conflit d'intérêts.