

## Mélanome malin primitif du col : A propos d'un cas avec revue de la littérature

### [ Primary malignant melanoma of the cervix: Report of a case with review of the literature ]

*H. Souradi, Z. Bennani, F. Amqrane, S. Tligui, K. Fathi, and N. Amrani*

Maternité Souissi, Université Mohamed V, Rabat, Morocco

Copyright © 2021 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Malignant melanoma of the female genital tract is rare, and its localization in the cervix is exceptional, it represents 3% of malignant melanomas of the female genital tract, At the initial stage of malignant melanoma of the cervix, the disease is limited to the cervical mucosa, subsequently it spreads locally via direct diffusion to adjacent organs, Clinically there are asymptomatic cases diagnosed during a routine examination, However, more often one has the presence of symptoms, because the cervix ulceration expands easily and become infected. The most common symptom is vaginal bleeding. Macroscopically, primary malignant melanoma presents variable appearances, The spectrum of cellular characteristics is broad, Immunohistochemical markers may be positive in primary cervical malignant melanoma such as S-100, HMB-45, Melan-A, Vimentin, and SOX10, Differential Diagnosis of Primary Malignant Melanoma of the Cervix requires the exclusion of metastatic malignant melanoma, or other primary neoplastic site, mainly dermal, Once the diagnosis of malignant melanoma of the cervix is confirmed, the full staging of the disease should be establishment. This is based on performing a tomography (whole-body CT) or a positron emission tomography (PET / CT), the determination of serum lactate dehydrogenase. The therapeutic approach is not standardized but is rather individualized according to the characteristics of the disease and the patient.

**KEYWORDS:** Malignant melanoma, genital tract, cervix, ulceration, vaginal bleeding.

**RESUME:** 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, Au stade initial du mélanome malin du col, la maladie est limitée à la muqueuse cervicale, par la suite, elle se propage localement via diffusion directe aux organes adjacents, Cliniquement il existe des cas asymptomatiques diagnostiqués lors d'un examen de routine, Cependant, le plus souvent, on a la présence de symptômes, car le col s'ulcère facilement et s'infecte. Le symptôme le plus fréquent est le saignement vaginal. Macroscopiquement, le mélanome malin primitif présente des aspects variables, Le spectre des caractéristiques cellulaires est large, Des marqueurs immuno histochimiques peuvent être positifs en cas du mélanome malin primitif du col comme S-100, HMB-45, Melan-A, Vimentin, et SOX10, le Diagnostic différentiel du mélanome malin primitif du col nécessite l'exclusion du mélanome malin métastatique, ou un autre site néoplasique primitif, principalement cutané, Une fois le diagnostic de mélanome malin du col est confirmé, la stadification complète de la maladie doit être mise en place. Cela repose sur la réalisation d'une tomographie (TDM corps entier) ou une émission de positons tomographique (PET/CT), le dosage des lactates déshydrogénase sérique.

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

**MOTS-CLEFS:** mélanome malin, tractus génital, le col cervical, ulcération, métrorragies.

## 1 INTRODUCTION

Le mélanome malin de l'appareil génital féminin est rare, il représente 3 à 7 % de tous les mélanomes [1]. La localisation primitive au niveau de la vulve est la plus fréquente estimée à 70%, suivi par le vagin, la localisation au niveau du col utérin est exceptionnelle [2].

A notre connaissance un maximum de 83 cas avec un mélanome malin primitif du col a été rapporté, avec une mauvaise évolution et survie à long terme [3].

## 2 PATIENTE ET OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente de 52ans, sans antécédents médico chirurgicaux, G1P1: accouchement par voie basse, (bon développement psychomoteur), toujours réglée, avec un cycle régulier.

Qui consulte pour des métrorragies de moyenne abondance, évoluant depuis 02 mois, sans douleurs pelvienne associée.

L'examen clinique retrouve un col d'aspect inflammatoire avec des points noirâtres autour, sans leucorrhées.

Une biopsie faite est revenue en faveur d'un mélanome malin primitif du col.

La patiente a bénéficié ensuite d'une TDM thoraco abdomino pelvienne: revenue normale Et une IRM pelvienne revenue en faveur d'un processus vaginal latéralisé à gauche des 2/3 supérieur du vagin.

La patiente a subi une colpohystérectomie totale élargie à la paroi latérale gauche et à la paroi postérieure du vagin, avec 02cm de la marge chirurgicale.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic de mélanome malin du col utérin avec extension vaginale.

La patiente a ensuite bénéficié de séances d'immunothérapie.

La patiente a été perdue de vue ensuite pendant 1 an et demi, puis elle a consulté pour des douleurs thoraciques, la radio de thorax a objectivé des micronodules pulmonaires avec à l'échographie pelvienne: des adénopathies pelviennes bilatérales.

Une chimiothérapie palliative a été initiée, un contrôle par TDM thoraco abdomino pelvienne a objectivé un aspect de lâcher de ballon pulmonaire avec des métastases hépatiques, avec apparition d'une masse vaginale étendue en inter vésico rectale et une infiltration périnéale,

La patiente est décédée une semaine après son hospitalisation, c'est-à-dire 21 mois après le début de la symptomatologie.

## 3 DISCUSSION

Le mélanome malin primitif du col utérin représente 3 % des mélanomes malins du tractus génital féminin [4, 5]. En effet, Hall a rapporté, en 1980, 392 mélanomes malins du tractus génital dont 300 cas étaient vulvaires, 80 cas vaginaux et seulement 12 cas siégeaient au niveau du col utérin [6].

Pendant longtemps l'existence du mélanome malin primitif du col était mise en question, sur la base que le col ne contient pas de cellules mélaniques [7], en 1959, Cid a découvert la présence de 3.5% de mélanocytes dans la couche basale des biopsies cervicales, prouvant ainsi que le développement primitif du mélanome malin au niveau du col est faisable.

Leur rôle de ces cellules n'est pas bien connu, mais il est différent des mélanocytes cutanés.[8]

L'incidence du mélanome malin cutané a augmenté au cours des années, ce qui s'explique par le fait qu'elles sont associées avec une exposition à la lumière ultraviolette. A l'inverse, au niveau de la muqueuse l'incidence du mélanome malin reste stable, puisque la localisation anatomique de ces tumeurs malignes exclut l'exposition aux ultraviolets, aucun facteur de risque prédisposant clair n'a été détecté [09]. Néanmoins, l'irradiation ne doit pas être exclue en tant que facteur de risque, puisque Benson et al. A signalé en 2000 un cas de mélanome malin cervical radio-induit chez une patiente traitée par radiothérapie pour un carcinome épidermoïde du col de l'utérus [10]. De plus, l'influence hormonale des œstrogènes qui peut être anticipé après la grossesse et l'infection au HPV, avec le sous-type 16 qui a été trouvé dans au moins deux cas des mélanomes malins vulvaires. [11, 12, 13]

Les manifestations cliniques: Dans la littérature, il existe quelques cas asymptomatiques diagnostiqués lors d'un examen de routine, Cependant, le plus souvent, on a la présence de symptômes, car le col s'ulcère facilement et s'infecte [14]. Le

symptôme le plus fréquent est le saignement vaginal, dont la survenue peut atteindre 93 % des cas [15], comme pour notre patiente.

Les pertes vaginales, la dyspareunie, les douleurs pelviennes et le saignement post coïtale, ont également été rapporté dans certains cas. [16, 17,18], la perte de poids et l'hématurie plus rares mais peuvent également être décrite.

Au stade initial du mélanome malin du col, la maladie est limitée à la muqueuse cervicale, par la suite, elle se propage localement via diffusion directe aux organes adjacents, tels que le vagin, fornix, les ligaments utéro-sacrés, la vulve et le bassin [19].

De même, les métastases lymphatiques, bien que rarement rencontrés au moment du diagnostic, suivent le schéma de drainage des autres carcinomes cervicaux [20].

Les métastases à distance sont rares par rapport aux mélanomes malins cutanés, Selon Pusceddu et al., seuls douze cas d'atteinte viscérale métastatique ont été décrites, les plus fréquentes sites étant le péritoine du foie et la vessie. Noguchi et al. décrit un cas de mélanome malin primitif du col qui, après le traitement initial a progressé et une récurrence pulmonaire est survenue [19].

Macroscopiquement, le mélanome malin primitif présente des aspects variables, qui peuvent aller du simple aspect exophytique à l'aspect en chou-fleur, avec une pigmentation visible et claire, La taille de la tumeur peut être de 0,3 à 9 cm (diamètre moyen 3 cm). [5]

Microscopiquement, Le spectre des caractéristiques cellulaires est large; par conséquent, les lésions peuvent impliquer des cellules fusiformes avec des particules de mélanine grossières intra cytoplasmiques, groupes de gros cellules avec des noyaux hyper chromatiques et des nucléoles proéminents à l'intérieur du cytoplasme éosinophile ou de grandes cellules pléomorphes, constitué d'une grande zone cytoplasmique, de gros noyaux vésiculaires, et des mitoses anormales notables [21, 22]

Une étude de Yin et al., a suggérées des critères spécifique pour le diagnostic du mélanome malin primitif du col:

- Pigmentation dans l'épithélium cervical normal,
- Absence de mélanome ailleurs dans le corps,
- Un net changement jonctionnel dans le col de l'utérus,
- Une composante intraépithélial pagétoïde,
- Absence totale de résultats immunohistochimiques CK/épithéliaux,
- Métastases qui suivre le schéma du carcinome cervical [22].

Des marqueurs immunohistochimiques peuvent être positifs en cas du mélanome malin primitif du col comme S-100, HMB-45, Melan-A, Vimentin, et SOX10. [14, 15] Alors que d'autres sont fréquemment négatifs comme la cytokeratin.

Le S-100 reste le marqueur le plus fiable en cas de mélanome primitif ou métastatique avec une sensibilité très élevé pouvant atteindre les 94%, HMB-45 est le second avec une sensibilité allant de 60 à 80%, la combinaison de ses 2 marqueurs semble donner de meilleurs résultats rapportés par la littérature.

La Ki-67 est un autre marqueur utilisé pour différencier le mélanome bénin mole du mélanome malin [15].

Diagnostic différentiel du mélanome malin primitif du col nécessite l'exclusion du mélanome malin métastatique, ou un autre site néoplasique primitif, principalement cutané, ou muqueux [21, 23]. Ainsi, la peau, le tractus uvéal, l'œsophage et la région ano-rectale doivent être rapidement examiné à la recherche d'une lésion primaire [24, 25].

Lorsque le col est touché secondairement, les cellules néoplasiques ont tendance à être localisées sous la membrane basale [26]. Inversement, la présence de malignité dans la zone de transition cutanéomuqueuse cervicale pourrait être un signe du mélanome malin primitif du col, car c'est là que les MM primaires sont le plus souvent observés [16].

Les métastases au niveau du col de l'utérus sont considérées comme extrêmement rares, en raison de l'apport sanguin limité à cette zone [24].

Une fois le diagnostic de mélanome malin du col est confirmé, la stadification complète de la maladie doit être mise en place. Cela repose sur la réalisation d'une tomographie (TDM corps entier) ou une émission de positons tomographique (PET/CT), le dosage des lactates déshydrogénase sérique (LDH) [21, 18, 29].

Le balayage d'images par résonance magnétique (IRM) peut également être utilisé, car il peut distinguer le mélanome d'autres tumeurs en raison d'un modèle de signal distinct pour la mélanine (signal élevé en T1 et faible en T2) [30].

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) a mis en place une stadification qui été largement appliqué, [14, 16, 26].

Approche thérapeutique: La plupart des schémas thérapeutiques qui ont été utilisées au fil des années, ne sont pas publiés, et le traitement appliqué était basé sur ceux du MM cutané [3].

L'approche thérapeutique n'est pas standardisée mais est plutôt individualisé en fonction des caractéristiques de la maladie et la patiente [16].

La thérapie la plus couramment recommandée pour le mélanome malin primitif du col est une exérèse chirurgicale suivie d'une radiothérapie intracavitaire (RT).

Un traitement adjuvant telles que la chimiothérapie (CHT), la RT, la biothérapie et l'immunothérapie est généralement appliquée dans des cas sélectionnés de métastases la maladie et les récives locorégionales [25].

Différents schémas de traitement ont été proposés, qui consistait en une CHT néoadjuvante et une chirurgie radicale suivie par chimioradiothérapie, mais ils n'ont pas été largement appliqués, en raison de l'absence d'essais cliniques prospectifs randomisés [32]. L'absence de telles études évaluant l'efficacité de différentes options thérapeutiques peut être attribuée à la rareté des Cas [31-23].

Traitement chirurgical: En raison du manque de recommandations et directives spécifiques, la plupart des patientes atteintes de mélanome malin primitif du col, sont habituellement traités selon les protocoles établis pour le carcinome épidermoïde cervical [30].

Chirurgical: le traitement consiste généralement en une hystérectomie totale ou radicale avec ou sans salpingo-ovariectomie bilatérale, généralement associé ou non à une lymphadénectomie pelvienne et/ou vaginectomie partielle-supérieure.

Dans certains cas, seule l'excision locale a été utilisée [26].

La principale préoccupation, comme indiqué, devrait être la marges en postopératoire; néanmoins, certains auteurs recommandent marges chirurgicales propres d'au moins 2 cm, en raison de l'agressivité de la maladie [19,25, 30].

La lymphadénectomie pelvienne reste un sujet de controverse. Certains auteurs et cliniciens préconisent son utilisation chez les patientes à faible risque ou en cas de croissance importante de la tumeur avec présence de ganglions lymphatiques pigmentés car il offre un avantage potentiel dans la survie et permet une stadification plus précise de la maladie afin de planifier tout traitement adjuvant [08, 25, 20].

Il a également été rapporté que dans les cas d'une volumineuse tumeur non résécable, une chirurgie palliative et plus conservatrice est suggérée, avec exérèse locale et limitée des lésions identifié [8, 26].

Radiothérapie: Le mélanome est considéré comme une tumeur maligne radio-résistante; Donc, le rôle de la RT dans le traitement du MM gynécologique est limité à un traitement adjuvant, préopératoire ou palliatif [22]. Les cas où il est généralement employé sont les récives, la maladie avancée, les marges chirurgicales insatisfaisantes après abord opératoire initial, tumeurs résiduels et l'atteinte des ganglions lymphatiques pelviens [18].

L'utilisation combinée de la radiothérapie externe et de la curiethérapie n'a pas été bien étudiée [21]. Inversement, Shrivastava et al. Ont rapporté que la RT peut réduire la récive locale dans environ 25% des patients et est considéré comme la principale modalité de traitement [26].

Récemment, la radiothérapie aux ions carbone (C-ion RT) a été étudié comme une modalité avancée pour le traitement de MM gynécologique, mais malheureusement pas spécifique à PMMC.

Chimiothérapie: Dans le mélanome malin cutané, il a été démontré que des agents tels que la dacarbazine réduisent la taille de la tumeur avec un taux de réponse d'environ 15 à 20 % [19]. Dans cette logique, les mêmes protocoles ont également été administrés aux patientes atteintes du myélome malin primitif du col, en association avec la cisplatine, vincristine, vinblastine et bléomycine [34]. Liu et al. Ont rapporté un cas de PMMC FIGO stade IB1 traité avec cette association après la chirurgie, et ou la patiente est restée indemne de récive pendant au moins 29 mois, après le traitement [24].

L'utilité de l'approche CHT reste controversée, car aucun agent spécifique n'a prouvé son efficacité suffisante pour réduire le taux de récive et puisque la plupart des données sont tirées d'expériences anecdotiques [21].

Immunothérapie et Biothérapie: Le rôle de l'immunothérapie et la modification de la réponse biologique dans les cas de PMMC est encore controversé. « Ipilimumab », un anticorps monoclonal ciblant l'antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques

(CTLA-4), aurait un effet positif sur le taux de SG, les chercheurs suggérant son utilisation en conjonction avec d'autres agents CMT [16,17].

Hodi et al. ont comparé le traitement par « Ipilimumab » à une glycoprotéine vaccin peptidique dans une étude de phase 3 sur le mélanome métastatique signalant une amélioration de la survie médiane de 10 mois, contre 6,4 mois chez les patients recevant le vaccin seul [27].

De plus, Schiavone et al. ont signalé sur une étude où une patiente a été traitée par immunothérapie, suivie d'une radiothérapie externe (EBRT) à 3000 Gy en 5 fractions, et qui a subi une hystérectomie avec vaginectomie supérieure 97 jours après la fin du traitement, avec des résultats prometteurs, elle a reçu du Pembrolizumab pour la récurrence après 19 mois de diagnostic initial [28].

Cependant, même si de telles études ont rapporté des résultats prometteurs de nombreuses autres études remettent en cause ses bénéfices réels.

Pinède et al. ont signalé l'utilisation de BCG, d'interféron (IFN) et d'interleukine 2 (IL-2) chez deux patientes atteintes de PMMC, avec de mauvais résultats [39]. De plus, Kim et al. ont traité une patiente atteinte de PMMC par hystérectomie radicale, vaginectomie haute, bilatérale, salpingo-ovariectomie et lymphadénectomie pelvienne qui a subi 2 cycles d'immunothérapie adjuvante avec Pembrolizumab postopératoire mais décédée dans les 8 mois suivant le diagnostic initial [30].

Pronostic et survie: Le mélanome malin du col de l'utérus est un cancer particulièrement agressif avec un très mauvais pronostic à long terme, car à la fois la récurrence locale et la propagation étendue des métastases surviennent généralement peu de temps après diagnostic (entre 2 mois et 2 ans environ) [31].

En effet, la patiente dans notre étude, malgré le traitement chirurgical et l'immunothérapie, a développé de multiples métastases à distance, 21 mois après le diagnostic initial, et malheureusement décédée après.

Sur la base d'une analyse de 78 patients, concernant différentes thérapies, les auteurs ont recommandé la chirurgie seule pour le stade I du cancer et un traitement multimodal avec chirurgie et chimiothérapie et/ou radiothérapie pour les stades avancés [32].

Dans une revue de treize patients atteints de PMMC, Lee et al. ont rapporté un taux de survie à 5 ans de 25 % pour le stade IA, 14 % pour le stade II, et 0 % pour les stades III et IV [30].

Yuan et al. ont décrit une survie médiane de 33 mois pour le stade I, 24 mois pour le stade II, et 10 mois pour le stade III chez 14 patients atteints de PMMC [33].

Dans une autre étude, la survie à 5 ans des patientes atteintes d'un mélanome cervical était d'environ 10 %, et le pronostic était principalement corrélé au stade tumoral à l'époque du diagnostic, même si la plupart des patientes sont, comme mentionné, diagnostiquées à un stade précoce [26].

Ainsi, compte tenu du pronostic de PMMC, en raison de la rareté et de la diversité des stades des cas rapportés dans le monde, la survie à 5 ans varie de 18,8 à 25 % pour le stade I, 11,1 à 14 % pour le stade II, et 0 % pour les stades III-IV [32].

#### **4 CONCLUSION**

Le mélanome malin du col nécessite un diagnostic précoce et un traitement précoce pour avoir un meilleur pronostic et une meilleure survie des patientes.

Il n'y a toujours pas de protocole standardisé pour la prise en charge de ce cancer, les cliniciens sont donc appelés à évaluer chaque cas individuellement.

Les options de traitement actuelles sont basées sur l'excision chirurgicale principalement avec une hystérectomie radicale, mais en cas d'évolution ou récurrence, d'autres modalités de traitement, telles que la chimiothérapie, la radiothérapie et l'immunothérapie, peuvent être employées.

Le pronostic de ces patients est très sombre, et le taux de survie reste extrêmement faible avec la médiane de moins de 2 ans, malgré le diagnostic principalement fait à un stade précoce.

La plupart des études publiées consistent en des rapports de cas ou de petites séries de cas, et seuls quelques auteurs ont essayé de composer une analyse, en raison de la rareté de la maladie (moins de 100 cas, y compris le nôtre). Néanmoins, en raison de cette faible incidence, la recherche et la littérature sont rares et insuffisantes.

## REFERENCES

- [1] Kristiansen SB, Anderson R, Cohen DM. Primary malignant melanoma of the cervix and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1992; 47: 398-403.
- [2] Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol* 2018; 150: 180–189.
- [3] Cantuaria G, Angioli R, Nahmias J, Estape R, Penalver M. Primary malignant melanoma of the uterine cervix: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 1999; 75: 170-174.
- [4] Chang SC, Chen CJ, Tseng HH. Primary malignant melanoma of the vagina and cervix uteri: case report and literature review. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1992; 50: 341-6.
- [5] Butt A, Roberts DL, Calvert JP, Williams S. Primary malignant melanoma of cervix uteri and vulva. *Br J Dermatol* 1996; 135: 858-9.
- [6] Hall DJ, Schneider V, Goplerud DR. Primary malignant melanoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 525-9.
- [7] Z. H. U. Q. I. N. G. LIU, H. U. I. WANG, X. I. ZHANG, and Q. I. N. G. XU, "Primary malignant melanoma of the cervix: a case report," *Oncology Letters*, vol. 8, no. 6, pp. 2661–2663, 2014.
- [8] S. Zamiati, S. Sahraoui, L. Jabri, S. Louahlia, S. Sqalli, and A. Kahlain, "Mélanome malin primitif du col utérin: à propos d'un cas avec revue de la littérature," *Gynécologie, Obstétrique & Fertilité*, vol. 29, no. 5, pp. 381–385, 2001.
- [9] C. C. McLaughlin, X.-C. Wu, A. Jemal, H. J. Martin, L. M. Roche, and V. W. Chen, "Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S.," *Cancer*, vol. 103, no. 5, pp. 1000–1007, 2005.
- [10] R. J. Benson and L. T. Tan, "Radiation-induced malignant melanoma of the cervix," *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)*, vol. 12, no. 4, pp. 234–237, 2000.
- [11] D. Parada, K. B. Peña, and F. Riu, "Coexisting malignant melanoma and blue nevus of the uterine cervix: an unusual combination," *Case Reports in Pathology*, vol. 2012, 7 pages, 2012.
- [12] U. S. Khoo, R. J. Collins, and H. Y. S. Ngan, "Malignant melanoma of the female genital tract A report of nine cases in the Chinese of Hong Kong," *Pathology*, vol. 23, no. 4, pp. 312–317, 1991.
- [13] A. Rohwedder, B. Philips, J. Malfetano, D. Kredentser, and J. A. Carlson, "Vulvar malignant melanoma associated with human papillomavirus DNA: report of two cases and review of literature," *The American Journal of Dermatopathology*, vol. 24, no. 3, pp. 230–240, 2002.
- [14] A. Tranoulis, A. Laios, S. Munot, G. Theophilou, D. Pathak, and D. Nugent, "Multidisciplinary approach in the management of primary malignant melanoma of the uterine cervix: diagnostic and management challenges," *Journal of Gynecologic Surgery*, vol. 34, no. 4, pp. 209–213, 2018.
- [15] C. Yin, A. Yang, Y. Zhang et al., "Primary cervical malignant melanoma," *International Journal of Gynecological Pathology*, vol. 38, no. 2, pp. 196–203, 2019.
- [16] K. Cetinkaya, E. Benzer, and H. Dervisoglu, "Primary mucosal malignant melanoma of the cervix: case report and review of the literature," *Tumori*, vol. 101, no. 5, pp. e147–e150, 2015.
- [17] G. Yuan, L. Wu, B. Li, and J. An, "Primary malignant melanoma of the cervix: report of 14 cases and review of literature," *Oncotarget*, vol. 8, no. 42, pp. 73162–73167, 2017.
- [18] E. Myriokefalitaki, B. Babbel, M. Smith, and A. S. Ahmed, "Primary malignant melanoma of uterine cervix FIGO IIa1: A case report with 40 months ongoing survival and literature review," *Gynecologic Oncology Case Reports*, vol. 5, pp. 52–54, 2013.
- [19] T. Noguchi, N. Ota, Y. Mabuchi et al., "A Case of Malignant Melanoma of the Uterine Cervix with Disseminated Metastases throughout the Vaginal Wall," *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, vol. 2017, Article ID 5656340, 4 pages, 2017.
- [20] G. Yuan, L. Wu, B. Li, and J. An, "Primary malignant melanoma of the cervix: report of 14 cases and review of literature," *Oncotarget*, vol. 8, no. 42, pp. 73162–73167, 2017.
- [21] S. Pusceddu, E. Bajetta, M. L. Carcangiu, B. Formisano, M. Ducceschi, and R. Buzzoni, "A literature overview of primary cervical malignant melanoma: An exceedingly rare cancer," *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 81, no. 2, pp. 185–195, 2012.
- [22] C. Yin, A. Yang, Y. Zhang et al., "Primary cervical malignant melanoma," *International Journal of Gynecological Pathology*, vol. 38, no. 2, pp. 196–203, 2019.
- [23] S. Pankaj, A. Kumari, A. Kumari, V. Choudhary, J. Kumari, and S. Nazneen, "Primary malignant melanoma of the female genital tract: a series of interesting cases," *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, vol. 69, no. S1, pp. 80–83, 2019.
- [24] Z. H. U. Q. I. N. G. LIU, H. U. I. WANG, X. I. ZHANG, and Q. I. N. G. XU, "Primary malignant melanoma of the cervix: a case report," *Oncology Letters*, vol. 8, no. 6, pp. 2661–2663, 2014.
- [25] C. Geredeli, M. C. Boruban, N. Poyraz, M. Artac, A. Aribas, and L. Koral, "Biatrial cardiac metastases in a patient with uterine cervix malignant melanoma," *Case Reports in Cardiology*, vol. 2015, 5 pages, 2015.

- [26] S. Shrivastava, D. Barmon, A. C. Kataki, B. K. Choudhary, and P. Deka, "Sarcomatoid carcinoma of the cervix with foci of malignant melanoma," *Journal of Mid-life Health*, vol. 5, no. 1, pp. 41–44, 2014.
- [27] F. S. Hodi, S. J. O'Day, D. F. McDermott et al., "Improved survival with Ipilimumab in patients with metastatic melanoma," *The New England Journal of Medicine*, vol. 363, no. 8, pp. 711– 723, 2010.
- [28] M. B. Schiavone, V. Broach, A. N. Shoushtari et al., "Combined immunotherapy and radiation for treatment of mucosal melanomas of the lower genital tract," *Gynecologic Oncology Reports*, vol. 16, pp. 42–46, 2016.
- [29] F. Pinedo, J. M. Ingelmo, P. Miranda, A. Garzón, and J. I. López, "Primary malignant melanoma of the uterine cervix: case report and review of the literature," *Gynecologic and Obstetric Investigation*, vol. 31, no. 2, pp. 121–124, 1991.
- [30] M. S. Kim, C.-H. Choi, T.-J. Kim et al., "Primary malignant melanoma of the uterine cervix treated with pembrolizumab after radical surgery: a case report and literature review," *Obstetrics & Gynecology Science*, vol. 61, no. 4, pp. 524–528, 2018.
- [31] A. M. Udager, N. K. Frisch, L. J. Hong et al., "Gynecologic melanomas: a clinicopathologic and molecular analysis," *Gynecologic Oncology*, vol. 147, no. 2, pp. 351–357, 2017.
- [32] S. Pusceddu, E. Bajetta, M. L. Carcangiu, B. Formisano, M. Ducceschi, and R. Buzzoni, "A literature overview of primary cervical malignant melanoma: An exceedingly rare cancer," *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 81, no. 2, pp. 185–195, 2012.
- [33] G. Yuan, L. Wu, B. Li, and J. An, "Primary malignant melanoma of the cervix: report of 14 cases and review of literature," *Oncotarget*, vol. 8, no. 42, pp. 73162–73167, 2017.