

1 **XERODERMA PIGMENTOSUM ET ADÉNOCARCINOME DE L'ŒSOPHAGE CHEZ L'ENFANT : À PROPOS**
2 **D'UN CAS**

3
4 **RÉSUMÉ**

5 Les tumeurs malignes de l'œsophage chez l'enfant sont exceptionnelles, représentant moins de 0,5%
6 des cancers pédiatriques. Le Xeroderma Pigmentosum (XP) est une génodermatose rare caractérisée
7 par un déficit du système de réparation de l'ADN, prédisposant principalement aux cancers cutanés.
8 Nous rapportons le cas d'un enfant âgé de 11 ans, issu d'un mariage consanguin, atteint de
9 Xeroderma Pigmentosum diagnostiqué à l'âge de 4 ans, qui a présenté une dysphagie rapidement
10 progressive. Le bilan a révélé un adénocarcinome moyennement différencié de l'œsophage
11 thoracique, classé T4bN3M0, avec un envahissement locorégional important. L'évolution a été fatale
12 par détresse respiratoire sur envahissement trachéal. Ce cas illustre la rareté de l'association XP-
13 adénocarcinome œsophagien chez l'enfant et soulève des questions physiopathologiques
14 importantes concernant le risque de tumeurs internes dans cette population. Un conseil génétique a
15 été proposé à la fratrie.

16 **Mots-clés :** Xeroderma Pigmentosum, adénocarcinome œsophagien, enfant, tumeur interne, conseil
17 génétique

18

19 **ABSTRACT**

20 **XERODERMA PIGMENTOSUM AND ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA IN A CHILD: A CASE REPORT**
21 **AND LITERATURE REVIEW**

22 Malignant tumors of the esophagus in children are exceptional, accounting for less than 0.5% of
23 pediatric cancers. Xeroderma Pigmentosum (XP) is a rare genodermatosis characterized by a
24 deficiency in the DNA repair system, primarily predisposing to skin cancers. We report the case of an
25 11-year-old child, born to consanguineous parents, diagnosed with Xeroderma Pigmentosum at the
26 age of 4 years, who presented with rapidly progressive dysphagia. Investigations revealed a
27 moderately differentiated adenocarcinoma of the thoracic esophagus, classified as T4bN3M0, with
28 significant locoregional invasion. The outcome was fatal due to respiratory distress from tracheal
29 invasion. This case illustrates the rarity of the XP-esophageal adenocarcinoma association in children
30 and raises important pathophysiological questions regarding the risk of internal tumors in this
31 population. Genetic counseling was offered to the siblings.

32 **Keywords:** Xeroderma Pigmentosum, esophageal adenocarcinoma, child, internal tumor, genetic
33 counseling

34

35

36

37

38

39

40 **I- INTRODUCTION**

41 Les tumeurs malignes de l'œsophage chez l'enfant sont exceptionnelles. Selon les données du
42 programme Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), seuls neuf cas de tumeurs
43 œsophagiennes malignes ont été recensés chez des patients de moins de 20 ans entre 1973 et 2008
44 [1]. Elles sont le plus souvent représentées par les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes
45 étant encore plus rares dans cette tranche d'âge [2].

46 Le Xeroderma Pigmentosum (XP) est une génodermatose autosomique récessive, plus fréquente dans
47 les populations avec un taux élevé de consanguinité, caractérisée par un déficit du système de
48 réparation par excision de nucléotides (NER) des lésions de l'ADN induites par les ultraviolets [3]. Ce
49 déficit prédispose de façon majeure aux cancers cutanés (carcinomes basocellulaires, épidermoïdes,
50 mélanomes) survenant précocement, souvent dès la première décennie [4].

51 Récemment, des études multicentriques internationales ont mis en évidence un risque accru de
52 tumeurs internes chez les patients XP [5]. Cependant, l'association entre XP et adénocarcinome
53 œsophagien chez l'enfant reste exceptionnelle, avec très peu de cas rapportés dans la littérature.

54 Nous rapportons une observation rare d'adénocarcinome de l'œsophage survenu chez un enfant de
55 11 ans atteint de Xeroderma Pigmentosum, avec un antécédent familial similaire.

56

57 **II- OBSERVATION**

58 **Patient** : Enfant âgé de 11 ans, quatrième d'une fratrie de cinq, issu d'un mariage consanguin.

59 **Antécédents** :

60 • **Personnels** : Xeroderma Pigmentosum diagnostiqué à l'âge de 4 ans devant l'apparition de
61 lésions cutanées pigmentées diffuses.

62 • **Familiaux** : Une sœur, également suivie pour Xeroderma Pigmentosum, est décédée il y a 7
63 ans d'un adénocarcinome de l'œsophage.

64 **Histoire de la maladie** : L'histoire remonte à 4 mois par l'installation brutale d'une dysphagie d'abord
65 aux solides puis aux liquides, évoluant rapidement vers une aphasie totale. Cette symptomatologie
66 était associée à des vomissements alimentaires postprandiaux précoces, sans autres signes digestifs
67 associés. Le tout évoluait dans un contexte d'altération de l'état général avec amaigrissement non
68 chiffré et d'apyrexie.

69 **Examen clinique** : L'examen général retrouvait un patient conscient (GCS 15/15), normotendu (TA
70 110/90 mmHg), avec une fréquence cardiaque à 85 battements par minute. Le score OMS était à 1, le
71 poids à 25 kg (IMC calculé à 16). L'examen abdominal était sans particularité et les aires
72 ganglionnaires libres. L'examen dermatologique objectivait de multiples taches pigmentées (lentigos)
73 intéressant l'ensemble du tégument, aspect typique du Xeroderma Pigmentosum. (Figure 1et 2)

74 **Examens complémentaires** :

75 • **Bilan biologique** : La numération formule sanguine a objectivé une anémie hypochrome
76 microcytaire. L'ionogramme sanguin était normal. On notait une hypoalbuminémie à 31 g/L,
77 témoignant d'un état nutritionnel altéré.

- 78 • **Transit œso-gastro-duodéal (TOGD)** : Il a mis en évidence une sténose irrégulière de
79 l'œsophage thoracique, étendue sur environ 5,5 cm de hauteur, associée à une dilatation de
80 l'œsophage cervico-thoracique d'amont.
- 81 • **Fibroscopie œso-gastro-duodénale** : Elle a objectivé un processus tumoral œsophagien à 20
82 cm des arcades dentaires, sténosant et irrégulier, avec une membrane au niveau de la bouche
83 de Killian. Les biopsies ont été réalisées.
- 84 • **Anatomopathologie** : L'examen histologique des biopsies était en faveur d'un
85 adénocarcinome moyennement différencié de l'œsophage.
- 86 • **Tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne** : Elle a montré un processus tumoral de
87 l'œsophage thoracique localement invasif, classé **T4bN3M0** selon la classification TNM
88 (tumeur envahissant les structures adjacentes, adénopathies métastatiques régionales,
89 absence de métastase à distance objectivée). (Figure 3 et 4)

90

91 **Prise en charge et évolution** : Devant l'extension locale majeure et l'état nutritionnel altéré, l'enfant a
92 bénéficié dans un premier temps d'une jéjunostomie d'alimentation. L'évolution a été marquée par
93 une dégradation respiratoire rapide avant la tenue du staff de réunion de concertation
94 pluridisciplinaire (RCP). Le patient est décédé suite à un arrêt cardio-respiratoire sur détresse
95 respiratoire aiguë, secondaire à un envahissement trachéal par le processus tumoral.

96 **Conseil génétique** : Un conseil génétique a été proposé pour les membres restants de la fratrie,
97 compte tenu du mode de transmission autosomique récessif du Xeroderma Pigmentosum et de
98 l'agrégation familiale de tumeurs internes.

99

100 III- DISCUSSION

101 Nous rapportons un cas rare d'adénocarcinome œsophagien chez un enfant de 11 ans atteint de
102 Xeroderma Pigmentosum, avec un antécédent familial similaire. Cette observation soulève plusieurs
103 points de discussion.

104 1. Rareté du cancer de l'œsophage chez l'enfant

105 Le carcinome œsophagien pédiatrique est une entité exceptionnelle. Dans une revue exhaustive de la
106 littérature, Theisen et al. ont colligé 42 cas de carcinomes œsophagiens chez des patients de moins
107 de 21 ans, dont 19 adénocarcinomes et 23 carcinomes épidermoïdes [6]. L'âge médian de
108 présentation était de 15 ans, avec des extrêmes allant de 8 à 21 ans. La dysphagie progressive était le
109 symptôme révélateur le plus fréquent, observé chez 83,3% des patients, suivi de l'amaigrissement
110 (54,8%) [6]. Notre patient présentait ce tableau clinique typique.

111 Une étude plus récente de Coşkun et al. (2024) confirme ces données, rapportant une dysphagie
112 progressive chez 89% des cas pédiatriques de carcinome œsophagien [2]. Fait important, 48% des
113 patients pédiatriques présentaient une maladie métastatique au moment du diagnostic, ce qui
114 explique le pronostic sombre de cette pathologie [2]. Notre observation est conforme à ces données,
115 avec un stade localement avancé T4bN3M0 et une évolution rapidement fatale par envahissement
116 trachéal.

117

118 2. Xeroderma Pigmentosum et risque de tumeurs internes

119 Le Xeroderma Pigmentosum est classiquement associé à un risque majeur de cancers cutanés, avec
120 une incidence 10 000 fois plus élevée de carcinomes cutanés non mélanocytaires et 2 000 fois plus
121 élevée de mélanomes par rapport à la population générale [4]. Cependant, le rôle du déficit de
122 réparation de l'ADN dans la survenue de tumeurs internes est de plus en plus reconnu.

123 Une méta-analyse récente portant sur quatre cohortes internationales (États-Unis, France, Brésil,
124 Royaume-Uni), incluant 434 patients XP, a démontré un risque de tumeurs internes **34 fois plus**
125 **élevé** que dans la population générale (IC 95% : 25-47, $p = 1,0E-47$), avec une survenue environ 50
126 ans plus tôt [5]. Les risques les plus élevés concernaient les tumeurs du système nerveux central (OR
127 = 331), les hémopathies malignes (OR = 120) et les tumeurs thyroïdiennes (OR = 74) [5].

128 Dans cette étude, le groupe XP-C était particulièrement à risque chez les patients de 0 à 20 ans (OR =
129 665 ; IC 95% : 368-1200 ; $p = 4,3E-30$) [5]. Les auteurs notent que 80% des patients XP-C français sont
130 originaires d'Afrique du Nord et portent la mutation fondatrice *XPC delTG*, associée à un risque
131 extrêmement élevé de tumeurs internes chez les sujets jeunes [5]. Notre patient, issu d'un mariage
132 consanguin et ayant une sœur décédée du même cancer, pourrait appartenir à ce profil génétique à
133 risque, bien que le typage moléculaire n'ait pas été réalisé.

134 3. Adénocarcinome œsophagien et XP : une association exceptionnelle

135 Les adénocarcinomes œsophagiens chez l'enfant sont rares et surviennent généralement dans des
136 contextes particuliers : endobrachyœsophage (œsophage de Barrett), reflux gastro-œsophagien
137 chronique, obésité [6]. Dans la revue de Theisen et al., six des 19 adénocarcinomes (31,6%) étaient
138 associés à un œsophage de Barrett [6]. Aucun de ces cas n'était associé à un XP.

139 L'association XP-adénocarcinome œsophagien pédiatrique n'a, à notre connaissance, fait l'objet que
140 de rares rapports. Masinjila et Arnbjörnsson (1998) ont rapporté deux enfants XP développant
141 simultanément deux types différents de tumeurs malignes, mais sans préciser de localisation
142 œsophagienne [7]. El-Hayek et al. (2004) ont décrit quatre frères et sœurs atteints de XP, dont un
143 développant trois types de tumeurs malignes différentes simultanément, sans mention
144 d'adénocarcinome œsophagien [8].

145 Notre observation est donc originale à double titre : (1) survenue d'un adénocarcinome œsophagien
146 chez un enfant XP, (2) antécédent familial identique chez une sœur également XP, suggérant une
147 prédisposition génétique familiale spécifique aux tumeurs internes.

148 4. Physiopathologie : du déficit de réparation à la cancérogenèse

149 Le système NER (Nucleotide Excision Repair) est impliqué dans la réparation non seulement des
150 photoproduits induits par les UV, mais aussi de divers adduits volumineux causés par des
151 génotoxiques présents dans la fumée de cigarette, des contaminants alimentaires, ou des dommages
152 induits par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) [5]. Bien que notre patient n'ait pas été exposé au
153 tabac, l'hypothèse d'une exposition à d'autres carcinogènes environnementaux ou alimentaires ne
154 peut être exclue. De plus, le déficit constitutionnel de réparation pourrait rendre ces patients
155 particulièrement sensibles à des dommages oxydatifs spontanés ou induits.

156 Les travaux de Yurchenko et al. (2022) suggèrent que le type de mutation sur le gène *XPC* pourrait
157 être associé à différentes classes de tumeurs internes [5]. La mutation fondatrice *XPC delTG*,
158 fréquente en Afrique du Nord, est associée à un risque particulièrement élevé. Notre patient, issu

159 d'un mariage consanguin, pourrait être porteur de cette mutation ou d'une mutation similaire
160 prédisposant aux tumeurs du tractus digestif supérieur.

161 **5. Implications cliniques et génétiques**

162 Notre observation souligne plusieurs points importants pour la pratique clinique :

- 163 • **Surveillance des patients XP** : Les recommandations actuelles préconisent un examen cutané
164 tous les 3 à 12 mois, un examen ophtalmologique semestriel et un suivi neurologique annuel
165 [3]. Cependant, aucune recommandation spécifique n'existe pour le dépistage systématique
166 des tumeurs internes chez l'enfant XP. Face à des symptômes aussi banals que la dysphagie,
167 un seuil de suspicion plus bas devrait être adopté chez ces patients.
- 168 • **Facteurs à éviter** : Les sources de rayonnement UV doivent être évitées, mais aussi, selon
169 certaines recommandations, la fumée de cigarette en raison du risque accru de cancer du
170 poumon [5].
- 171 • **Conseil génétique** : Le Xeroderma Pigmentosum étant transmis sur le mode autosomique
172 récessif, chaque membre de la fratrie d'un patient atteint a un risque de 25% d'être
173 également atteint [3]. Un conseil génétique a été proposé à la fratrie de notre patient.
174 L'identification des variants pathogènes familiaux permettrait un diagnostic précoce et la
175 mise en place rapide de mesures de photoprotection chez les apparentés atteints [5].

176

177 **6. Pronostic et perspectives**

178 Le pronostic du cancer de l'œsophage chez l'enfant est sombre, avec une maladie métastatique ou
179 localement avancée chez près de la moitié des patients au diagnostic [2]. Notre patient, classé
180 T4bN3M0, correspond à ce profil de mauvais pronostic. Le décès rapide par envahissement trachéal
181 illustre l'agressivité de ces tumeurs et les difficultés thérapeutiques.

182 L'amélioration de la survie passe probablement par un diagnostic plus précoce et une approche
183 multidisciplinaire. Coşkun et al. rapportent un cas d'adénocarcinome œsophagien pédiatrique ayant
184 bien répondu à un traitement multimodal [2]. Des efforts collaboratifs internationaux sont
185 nécessaires pour améliorer la prise en charge de ces tumeurs rares.

186

187 **IV- CONCLUSION**

188 Nous rapportons un cas exceptionnel d'adénocarcinome œsophagien chez un enfant de 11 ans
189 atteint de Xeroderma Pigmentosum, avec un antécédent familial identique. Cette observation
190 confirme le risque accru de tumeurs internes chez les patients XP, en particulier dans certaines
191 populations à risque génétique. Elle souligne la nécessité d'une vigilance accrue devant tout
192 symptôme digestif chez ces patients, même en l'absence des facteurs de risque classiques. Le conseil
193 génétique doit être systématiquement proposé aux familles. Des études complémentaires sont
194 nécessaires pour mieux caractériser les facteurs de risque de tumeurs internes dans cette population
195 et établir des recommandations de dépistage adaptées.

196

197

198

199 **RÉFÉRENCES**

- 200 [1] Kraemer KH, DiGiovanna JJ, Tamura D. Xeroderma Pigmentosum. 2003 Jun 20 [Updated 2022 Mar
201 10]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA):
202 University of Washington, Seattle; 1993-2024.
- 203 [2] Coşkun Ç, Kurucu N, Kutluk T, et al. Esophageal Carcinoma in Children: Report of 2 Cases and a
204 Review of the Literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2024;46(1):e94-e99.
- 205 [3] Robbins JH, Kraemer KH, Lutzner MA, et al. Xeroderma pigmentosum: An inherited disease with
206 sun sensitivity, multiple cutaneous neoplasms and abnormal DNA repair. *Ann Intern Med*.
207 1970;80(2):221-248.
- 208 [4] Bradford PT, Goldstein AM, Tamura D, et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma
209 pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *J Med Genet*.
210 2011;48(3):168-176.
- 211 [5] Yurchenko AA, Rajabi F, Braz-Pedro T, et al. Increased risk of internal tumors in DNA repair-
212 deficient xeroderma pigmentosum patients: analysis of four international cohorts. *Orphanet J Rare*
213 *Dis*. 2022;17(1):104.
- 214 [6] Theisen BK, Shukla R, Correa AM, et al. Esophageal Adenocarcinoma and Squamous Cell
215 Carcinoma in Children and Adolescents: Report of 3 Cases and Comprehensive Literature Review. *J*
216 *Pediatr Surg Case Rep*. 2016;5:23-29.
- 217 [7] Masinjila H, Arnbjornsson E. Two children with xeroderma pigmentosum developing two different
218 types of malignancies simultaneously. *Pediatr Surg Int*. 1998;13(4):299.
- 219 [8] El-Hayek M, Lestringant GG, Frossard PM. Xeroderma pigmentosum in four siblings with three
220 different types of malignancies simultaneously in one. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004;26(8):473.

221

222 **LÉGENDES DES FIGURES**

223 **Figure 1 et 2:** Lésions dermatologiques de Xeroderma Pigmentosum

224 **Figure 3 et 4 :** Coupes scannographiques montrant Tumeur œsophagienne comprimant la trachée.

225