



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/22920
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/22920>



RESEARCH ARTICLE

XERODERMA PIGMENTOSUM ET ADENOCARCINOME DE L'ŒSOPHAGE CHEZ L'ENFANT : A PROPOS D'UN CAS

XERODERMA PIGMENTOSUM AND ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA IN A CHILD: A CASE REPORT

Nadiri Khawla, Laabid Yousra, Meyiz Houda, Ouaya Hassan, Akjay Aicha and Mellouki Ihsane

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 04 January 2026

Final Accepted: 08 February 2026

Published: March 2026

Key words:-

Xeroderma Pigmentosum, esophageal adenocarcinoma, child, internal tumor, genetic counseling

Abstract

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

"© 2026 by the Author(s). Published by IJAR under CC BY 4.0. Unrestricted use allowed with credit to the author."

Introduction:-

Les tumeurs malignes de l'œsophage chez l'enfant sont exceptionnelles. Selon les données du programme Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), seuls neuf cas de tumeurs œsophagiennes malignes ont été recensés chez des patients de moins de 20 ans entre 1973 et 2008 [4]. Elles sont le plus souvent représentées par les carcinomes épidermoïdes, les adenocarcinomes étant encore plus rares dans cette tranche d'âge [2]. Le Xeroderma Pigmentosum (XP) est une genodermatose autosomique récessive, plus fréquente dans les populations avec un taux élevé de consanguinité, caractérisée par un déficit du système de réparation par excision de nucléotides (NER) des lésions de l'ADN induites par les ultraviolets [9]. Ce déficit prédispose de façon majeure aux cancers cutanés (carcinomes basocellulaires, épidermoïdes, mélanomes) survenant précocement, souvent dès la première décennie [1]. Récemment, des études multicentriques internationales ont mis en évidence un risque accru de tumeurs internes chez les patients XP [12]. Cependant, l'association entre XP et adenocarcinome œsophagien chez l'enfant reste exceptionnelle, avec très peu de cas rapportés dans la littérature. Nous rapportons une observation rare d'adenocarcinome de l'œsophage survenu chez un enfant de 11 ans atteint de Xeroderma Pigmentosum, avec un antécédent familial similaire.

Corresponding Author:- Nadiri Khawla

L'objectif de notre article est de:

Definir les facteurs de risque des tumeurs internes chez l'enfant atteint de xeroderma pigmentosum; decrire avec precision sa physiopathologie, connaitre son implication clinique et genetique ainsi que son pronostic et ses perspectives.

Observation:-

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

Antecedents :

- **Personnels :** Xeroderma Pigmentosum diagnostique à l'âge de 4 ans devant l'apparition de lésions cutanées pigmentées diffuses.
- **Familiaux :** Une sœur, également suivie pour Xeroderma Pigmentosum, est décédée il y a 7 ans d'un adénocarcinome de l'œsophage.

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

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

Examens complémentaires:

- **Bilan biologique :** La numération formule sanguine a objectivé une anémie hypochrome microcytaire. L'ionogramme sanguin était normal. On notait une hypoalbuminémie à 31 g/L, témoignant d'un état nutritionnel altéré.
- **Transit œso-gastro-duodénal (TOGD) :** Il a mis en évidence une sténose irrégulière de l'œsophage thoracique, étendue sur environ 5,5 cm de hauteur, associée à une dilatation de l'œsophage cervico-thoracique d'amont.
- **Fibroskopie œso-gastro-duodénale :** Elle a objectivé un processus tumoral œsophagien à 20 cm des arcades dentaires, sténosant et irrégulier, avec une membrane au niveau de la bouche de Killian. Les biopsies ont été réalisées.
- **Anatomopathologie :** L'examen histologique des biopsies était en faveur d'un adénocarcinome moyennement différencié de l'œsophage.
- **Tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne :** Elle a montré un processus tumoral de l'œsophage thoracique localement invasif, classe **T4bN3M0** selon la classification TNM (tumeur envahissant les structures adjacentes, adénopathies métastatiques régionales, absence de métastase à distance objective). (Figure 3 et 4)

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

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

Legendes Des Figures:-

Figure 1 et 2: Lésions dermatologiques de Xeroderma Pigmentosum

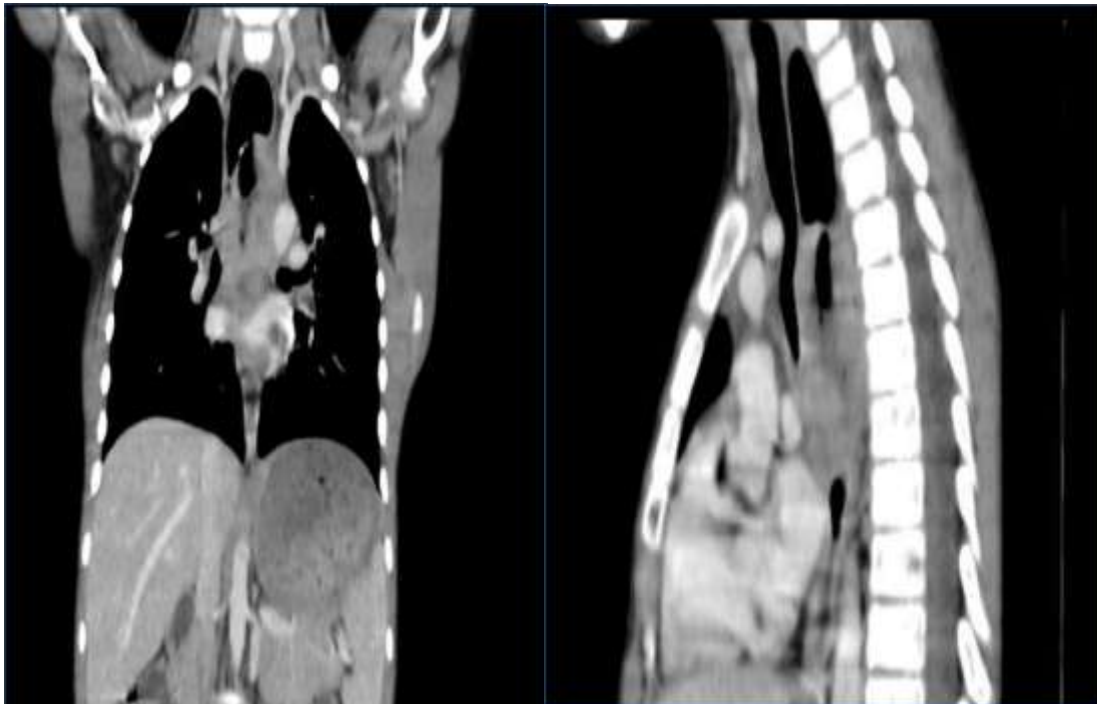


Figure 3 et 4 : Coupes scannographiques montrant Tumeur œsophagienne comprimant la trachée.

Discussion:-

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

Rarete du cancer de l'œsophage chez l'enfant:-

Le carcinome œsophagien pédiatrique est une entité exceptionnelle. Dans une revue exhaustive de la littérature, Theisen et al. ont colligé 42 cas de carcinomes œsophagiens chez des patients de moins de 21 ans, dont 19 adénocarcinomes et 23 carcinomes épidermoïdes [10]. L'âge médian de présentation était de 15 ans, avec des extrêmes allant de 8 à 21 ans. La dysphagie progressive était le symptôme révélateur le plus fréquent, observé chez 83,3% des patients, suivi de l'amaigrissement (54,8%) [10]. Notre patient présentait ce tableau clinique tout à fait typique. Une étude plus récente de Coşkun et al. (2024) confirme ces données, rapportant une dysphagie progressive chez 89% des cas pédiatriques de carcinome œsophagien [2]. Fait important, 48% des patients pédiatriques

présentaient une maladie métastatique au moment du diagnostic, ce qui explique le pronostic sombre de cette pathologie [2]. Notre observation est conforme à ces données, avec un stade localement avancé T4bN3M0 et une évolution rapidement fatale par envahissement trachéal.

Xeroderma Pigmentosum et risque de tumeurs internes:-

Le Xeroderma Pigmentosum est classiquement associé à un risque majeur de cancers cutanés, avec une incidence 10 000 fois plus élevée de carcinomes cutanés non mélanocytaires et 2 000 fois plus élevée de mélanomes par rapport à la population générale [1]. Cependant, le rôle du déficit de réparation de l'ADN dans la survenue de tumeurs internes est de plus en plus reconnu. Une méta-analyse publiée en 2022 par Yurchenko et al. a apporté un éclairage nouveau sur cette question [12]. En rassemblant les données de quatre cohortes internationales – États-Unis, France, Brésil, Royaume-Uni – soit 434 patients XP au total, les auteurs ont démontré que le risque de tumeurs internes était 34 fois plus élevé que dans la population générale (IC 95% : 25-47, $p = 1,0E-47$). Autre constat frappant : ces tumeurs internes surviennent environ 50 ans plus tôt chez les patients XP [12]. Les risques les plus élevés concernaient les tumeurs du système nerveux central (OR = 331), les hémopathies malignes (OR = 120) et les tumeurs thyroïdiennes (OR = 74).

Dans cette étude, le groupe XP-C était particulièrement à risque chez les patients de 0 à 20 ans (OR = 665 ; IC 95% : 368-1200 ; $p = 4,3E-30$) [12]. Les auteurs notent que 80% des patients XP-C français sont originaires d'Afrique du Nord et portent la mutation fondatrice XPC delTG, associée à un risque extrêmement élevé de tumeurs internes chez les sujets jeunes [12]. Notre patient, issu d'un mariage consanguin et ayant une sœur décédée du même cancer, pourrait appartenir à ce profil génétique à risque, bien que le typage moléculaire n'ait pas été réalisé.

Adenocarcinome œsophagien et XP : une association exceptionnelle:-

Les adenocarcinomes œsophagiens chez l'enfant sont rares et surviennent généralement dans des contextes particuliers : endobrachyœsophage (œsophage de Barrett), reflux gastro-œsophagien chronique, obésité [10]. Dans la revue de Theisen et al., six des 19 adenocarcinomes (31,6%) étaient associés à un œsophage de Barrett [10]. Aucun de ces cas n'était associé à un XP. L'association XP-adenocarcinome œsophagien pédiatrique n'a, à notre connaissance, fait l'objet que de rares rapports. Masinjila et Arnbjörnsson (1998) ont rapporté deux enfants XP développant simultanément deux types différents de tumeurs malignes, mais sans préciser de localisation œsophagienne [5]. El-Hayek et al. (2004) ont décrit quatre frères et sœurs atteints de XP, dont un développant trois types de tumeurs malignes différentes simultanément, sans mention d'adenocarcinome œsophagien [3].

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

Comment le déficit en XPC prédispose-t-il aux tumeurs internes ?

Pour comprendre le lien entre Xeroderma Pigmentosum et tumeurs internes, il faut d'abord rappeler une distinction importante. Le XP de type C (XP-C), le plus fréquent en Afrique du Nord, se caractérise par un déficit spécifique de la réparation globale du génome (GG-NER), tandis que la réparation couplée à la transcription (TC-NER) reste fonctionnelle [12][11]. Cette différence est fondamentale car elle détermine quelles lésions de l'ADN seront réparées et lesquelles s'accumuleront.

Le poids insoupçonné des lésions endogènes:-

Longtemps, on a cru que le risque de cancer dans le XP était uniquement lié aux rayons UV. Les travaux récents ont considérablement nuancé cette vision. En réalité, chaque cellule de notre corps subit quotidiennement entre 20 000 et 50 000 lésions de son ADN [12]. La majorité de ces lésions n'a rien à voir avec le soleil : elles sont d'origine endogène. Elles proviennent des espèces réactives de l'oxygène produites par nos mitochondries, des dépurinations spontanées, ou encore de métabolites cellulaires réactifs.

Chez un individu sain, une partie de ces lésions endogènes est prise en charge par le système NER. Mais en l'absence d'une protéine XPC fonctionnelle, ces lésions ne sont pas reconnues et persistent. Elles s'accumulent alors progressivement avec l'âge. C'est ce que les généticiens appellent un "phénotype mutateur" [11].

La signature moléculaire du déficit en XPC:-

Une étude publiée en 2020 dans Nature Communications a apporté la démonstration la plus éclatante de ce mécanisme [11]. En séquençant le génome entier de tumeurs internes – leucémies et sarcomes – chez des patients XP-C, Yurchenko et ses collaborateurs ont fait plusieurs découvertes frappantes. Premier constat : les leucémies des

patients XP-C contenaient en moyenne 25 fois plus de mutations que les leucémies sporadiques. Deuxième observation : ces mutations présentaient une signature spécifique, proche de la signature COSMIC 8, caractéristique de lésions touchant les bases puriques (adénine et guanine) d'origine endogène. Enfin, les chercheurs ont mis en évidence une asymétrie transcriptionnelle particulièrement nette : les mutations étaient beaucoup plus fréquentes sur le brin non transcrit des gènes que sur le brin transcrit. Pourquoi ? Parce que le brin transcrit bénéficie encore de la TC-NER résiduelle, qui reste fonctionnelle chez ces patients, tandis que le brin non transcrit, dépendant de la GG-NER déficiente, accumule les lésions. Dans les gènes fortement exprimés, cette asymétrie atteignait un facteur 7,34 [11].

Le cercle vicieux mitochondrial:-

Un autre mécanisme vient aggraver cette situation. Plusieurs études ont montré que le déficit en XPC induit une dysfonction mitochondriale [13][12]. L'activité du complexe I mitochondrial diminue d'environ 40% en l'absence de XPC. Résultat : les mitochondries des cellules XP-C deviennent une source anormale de peroxyde d'hydrogène, un puissant oxydant. L'ADN mitochondrial lui-même s'abîme et accumule des délétions.

On entre alors dans un cercle vicieux : le stress oxydatif endommage l'ADN nucléaire, ces dommages ne sont pas réparés, ils s'accumulent, la cellule produit encore plus de radicaux libres, et ainsi de suite. Ce phénomène accélère considérablement le processus de carcinogénèse.

Au-delà de la réparation : les autres rôles de XPC:-

Il faut enfin souligner que la protéine XPC ne se contente pas de repérer les lésions de l'ADN pour le système NER. Des travaux récents ont montré qu'elle interagit également avec d'autres voies de réparation [13]. Notamment, XPC collabore avec OGG1, une enzyme clef de la réparation des bases oxydées (8-oxoguanine) par le système BER (Base Excision Repair). En l'absence de XPC, cette coopération est compromise, et les cellules accumulent davantage de 8-oxoguanine après un stress oxydatif.

La spécificité nord-africaine : la mutation XPC delTG:-

Ces considérations moléculaires prennent une dimension particulière dans le contexte nord-africain. Dans cette région, la mutation fondatrice XPC delTG (c.1643_1644 delTG, une délétion dans l'exon 12) est extrêmement fréquente [12]. On la retrouve chez environ 80% des patients XP-C français originaires d'Afrique du Nord. Cette mutation entraîne une absence complète de protéine XPC fonctionnelle. Elle est associée à un risque de tumeurs internes précoces multiplié par 665 chez les 0-20 ans. Notre patient, issu d'un mariage consanguin dans une région d'Afrique du Nord, a toutes les chances d'être porteur de cette mutation à l'état homozygote. Cela expliquerait non seulement son XP, mais aussi l'aggrégation familiale de tumeurs œsophagiennes, sa sœur étant décédée du même cancer.

Quelles implications pour la pratique clinique ?

Notre observation nous semble importante à plusieurs titres pour la pratique quotidienne.

Élargir la surveillance au-delà de la peau:-

Les recommandations actuelles, comme celles du BMJ Best Practice, préconisent [8]:

- un examen cutané tous les 3 à 6 mois
- un suivi ophtalmologique semestriel
- un suivi neurologique annuel

Mais compte tenu du risque de tumeurs internes désormais bien documenté (multiplié par 34), ces recommandations nous paraissent insuffisantes. Plusieurs mesures supplémentaires mériteraient d'être discutées. L'échographie thyroïdienne annuelle dès l'enfance, par exemple : l'étude du NIH a montré que plus de la moitié des patients XP développent des nodules thyroïdiens, avec un âge médian de 20 ans au diagnostic [4]. Une surveillance hématologique par NFS régulière semble également justifiée devant le risque de leucémies (OR = 120). Surtout, il nous paraît essentiel d'adopter un seuil de suspicion très bas devant toute dysphagie, douleur abdominale ou symptôme neurologique chez ces patients.

Identifier et éviter les facteurs aggravants:-

Certaines sources de lésions de l'ADN doivent être formellement évitées chez les patients XP [8]. Le tabagisme est bien sûr contre-indiqué de façon absolue, compte tenu du risque majeur de cancer pulmonaire précoce. Au-delà de la lumière solaire, il faut aussi se méfier des lampes fluorescentes non protégées. Enfin, une attention particulière

devrait être portée aux expositions professionnelles ou environnementales aux hydrocarbures aromatiques polycycliques.

Proposer systématiquement un conseil génétique:-

Le Xeroderma Pigmentosum se transmet sur le mode autosomique récessif. Chaque membre de la fratrie d'un patient atteint a donc un risque de 25% d'être également atteint [4]. Dans notre observation, un conseil génétique a été proposé à la fratrie. La démarche idéale comprendrait : un conseil génétique systématique pour tous les apparentés du premier degré, la recherche de la mutation familiale (ici très probablement XPC deITG), un diagnostic précoce permettant la mise en place rapide des mesures de photoprotection chez les apparentés atteints, et enfin une surveillance rapprochée de ces derniers.

Des pistes thérapeutiques émergentes:-

Quelques perspectives thérapeutiques méritent d'être mentionnées. Les rétinoïdes systémiques ont montré une certaine efficacité en prophylaxie des cancers cutanés [1]. L'immunothérapie pourrait représenter une voie intéressante : les tumeurs hypermutées des patients XP, avec leur charge mutationnelle très élevée, pourraient être particulièrement sensibles aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires [1]. Enfin, une supplémentation systématique en vitamine D est indispensable chez ces patients du fait de la photoprotection stricte qu'ils doivent observer [8].

Un pronostic toujours sombre:-

Le pronostic du cancer de l'œsophage chez l'enfant reste malheureusement très sombre. Près de la moitié des patients présentent d'emblée une maladie métastatique ou localement avancée au moment du diagnostic [2]. Notre patient, classe T4bN3M0, correspond tout à fait à ce profil de mauvais pronostic. L'évolution rapidement fatale par envahissement trachéal illustre tragiquement l'agressivité de ces tumeurs et les difficultés thérapeutiques auxquelles nous sommes confrontés.

Pour améliorer la survie, il faudrait probablement miser sur un diagnostic plus précoce et une approche multidisciplinaire. Des efforts collaboratifs internationaux restent nécessaires pour mieux comprendre et mieux prendre en charge ces tumeurs rarissimes.

Conclusion:-

Nous rapportons ici un cas tout à fait exceptionnel d'adénocarcinome œsophagien chez un enfant de 11 ans atteint de Xeroderma Pigmentosum, avec un antécédent familial identique. Cette observation confirme, s'il en était besoin, le risque accru de tumeurs internes chez les patients XP, en particulier dans certaines populations à risque génétique. La physiopathologie de cette association repose sur un véritable "phénotype mutateur". Dès l'enfance, les lésions endogènes de l'ADN – principalement sur les bases puriques – ne sont pas réparées et s'accumulent. Ce phénomène laisse une signature moléculaire spécifique (COSMIC 8) et une asymétrie transcriptionnelle caractéristique. Il est amplifié par un stress oxydatif chronique d'origine mitochondriale, qui aggrave encore les dommages. Ce cas souligne la nécessité d'une vigilance accrue devant tout symptôme digestif chez les patients XP, même en l'absence des facteurs de risque classiques comme le reflux ou l'obésité. Le conseil génétique doit être systématiquement proposé aux familles. Enfin, des études complémentaires sont indispensables pour mieux caractériser les facteurs de risque de tumeurs internes dans cette population et, à terme, établir des recommandations de dépistage adaptées.

References:-

1. Bradford PT, Goldstein AM, Tamura D, et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *J Med Genet.* 2011;48(3):168-176.
2. Coşkun Ç, Kurucu N, Kutluk T, Varan A, Akyüz C, Yalçın B, Büyükpamukçu M. Esophageal Carcinoma in Children: Report of 2 Cases and a Review of the Literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2024;46(1):e94-e99.
3. El-Hayek M, Lestringant GG, Frossard PM. Xeroderma pigmentosum in four siblings with three different types of malignancies simultaneously in one. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26(8):473.
4. Kraemer KH, DiGiovanna JJ, Tamura D. Xeroderma Pigmentosum. 2003 Jun 20 [Updated 2022 Mar 10]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzazadeh GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.
5. Masinjila H, Arnbjörnsson E. Two children with xeroderma pigmentosum developing two different types of malignancies simultaneously. *Pediatr Surg Int.* 1998;13(4):299.

6. National Organization for Rare Disorders (NORD). Xeroderma Pigmentosum. Danbury (CT): NORD; 2025 [cited 2026 Mar 13].
7. Robbins JH, Kraemer KH, Lutzner MA, Festoff BW, Coon HG. Xeroderma pigmentosum: An inherited disease with sun sensitivity, multiple cutaneous neoplasms and abnormal DNA repair. *Ann Intern Med.* 1970;80(2):221-248.
8. BMJ Best Practice. Xeroderma Pigmentosum. London: BMJ Publishing Group; 2023 [cited 2026 Mar 13].
9. Theisen BK, Shukla R, Correa AM, et al. Esophageal Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma in Children and Adolescents: Report of 3 Cases and Comprehensive Literature Review. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2016;5:23-29.
10. Yurchenko AA, Rajabi F, Braz-Pedro T, et al. Increased risk of internal tumors in DNA repair-deficient xeroderma pigmentosum patients: analysis of four international cohorts. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):104.
11. Yurchenko AA, et al. XPC deficiency increases risk of hematologic malignancies through mutator phenotype and characteristic mutational signature. *Nat Commun.* 2020;11(1):5834.
12. Zebian A, Shaito A, Mazurier F, Rezvani HR, Zibara K. XPC beyond nucleotide excision repair and skin cancers. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2019;782:108286.