

Childhood cervical cancer: a case report

Cancer du col de l'utérus chez l'enfant : A propos d'un cas

FAC. Cheumaga^{1,*}, L. Cisse², K. Ka¹, H. Chami³, PA. Mbaye^{2,5}, CT. Mbaye², PM. Gaye^{1,5}, MM. Dieng^{4,5}.

¹ Service de Radiothérapie du Centre Hospitalier National Universitaire Dalal Jamm, Guédiawaye, Sénégal.

² Service de Chirurgie pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants Albert Royer, Fann, Sénégal.

³ Service de Gynécologie du Centre Hospitalier Universitaire Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal.

⁴ Institut Joliot Curie du Centre Hospitalier Universitaire Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal.

⁵ Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

INTRODUCTION: Cervical cancer is the 2nd most common gynecological cancer in the world. It is rare in children. The most incriminating risk factor is Human Papillomavirus infection. **OBSERVATION:** This case report describes an 8-year 10-month old child who presented with cervical cancer. The initial symptomatology was urinary burning, pollakiuria, asthenia and suprapubic pain without fever. The paraclinical workup revealed a cervical tumor and iliac and lumbo-aortic nodes and peritoneal carcinosis. Biopsies revealed an undifferentiated carcinoma. Treatment consisted of induction chemotherapy (cyclophosphamide followed by cisplatin and paclitaxel) followed by concomitant radio-chemotherapy and utero-vaginal brachytherapy.

KEYWORDS: Cancer; Cervix; Child.

INTRODUCTION : Le cancer du col utérin est le 2^{ème} cancer gynécologique dans le monde. Il est rare chez l'enfant. Le facteur de risque le plus incriminé est l'infection par le Virus du Papillome Humain. **OBSERVATION :** Ce rapport de cas décrit une enfant de 8 ans 10 mois qui a présenté un cancer du col utérin. La symptomatologie initiale était faite de brûlures mictionnelles, pollakiurie, asthénie et douleurs sus-pubiennes sans fièvre. Le bilan paraclinique retrouvait une tumeur du col utérin et des adénopathies iliaques, lombo-aortiques et une carcinose péritonéale. Les biopsies ont révélé un carcinome indifférencié. Le traitement a consisté en une chimiothérapie d'induction (cyclophosphamide puis cisplatine et paclitaxel) suivi de radio-chimiothérapie concomitante et de curiethérapie utéro-vaginale.

MOTS-CLES : Cancer ; Col utérin ; Enfant.

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin est le second cancer gynécologique chez la femme après le cancer du sein (1). Il est rare chez l'enfant avec moins de 50 cas décrits dans la littérature (2,3). Le facteur de risque le plus incriminé chez l'enfant est l'exposition intra-utérine au Diéthylstilbestrol (DES) (4). La prise en charge est multidisciplinaire et le traitement repose sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie (5,6). Le pronostic dépend du stade initial (7). Nous rapportons le cas d'une patiente de 8 ans 10 mois présentant un carcinome indifférencié du col utérin.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une patiente de 8 ans 10 mois, d'origine caucasienne, scolarisée et aînée d'une fratrie de 2 enfants. Elle a présenté 2 épisodes de saignement vaginal sans notion de traumatisme, de faible abondance et spontanément résolutifs. L'évolution avait été marquée un mois plus tard par la survenue de brûlures mictionnelles et pollakiurie sans notion de fièvre ; le tout associé à une asthénie et des douleurs abdominales sus-pubiennes. Cette symptomatologie nécessitant des consultations à répétition. Dans ses antécédents, nous notions un diagnostic de puberté précoce dans un contexte de sensibilité mammaire et d'apparition de saignement vaginal à l'âge de 7 ans et demi. Un traitement hormonal à base de

Triptoréline avait été institué dans ce cadre. Elle n'avait pas présenté de nouveau saignement depuis lors. La grossesse et son accouchement à terme par voie basse s'étaient déroulés sans particularité. Il avait été noté un cancer de l'utérus à plus de 60 ans, en cours de surveillance, chez l'arrière-grand-mère paternelle. Le bilan clinique initial avait consisté à la réalisation d'un examen cyto bactériologique des urines qui était revenu stérile. L'échographie abdomino-pelvienne réalisée avait montré une tumeur pelvienne compliquée d'insuffisance rénale aiguë obstructive. Elle avait bénéficié dans ce contexte d'un bilan d'extension par imagerie par résonance magnétique (IRM) lequel avait mis en évidence une tumeur dépendant du col de l'utérus associée à des métastases ganglionnaires iliaques, lombo-aortiques et une carcinose péritonéale. L'examen anatomopathologique des biopsies réalisées par coelioscopie avait retrouvé un carcinome indifférencié. Une cystoscopie avec pose d'une sonde double J ainsi que la mise en place d'une chambre implantable avaient été faites. La patiente avait bénéficié d'un premier protocole de chimiothérapie à base de cyclophosphamide avec une réponse partielle (selon le système RECIST), basée sur l'examen clinique et un bilan para-clinique par tomographie par émission de positons- scanner (TEP-scanner) (Figure 1), IRM (Figure 2) et histologique.

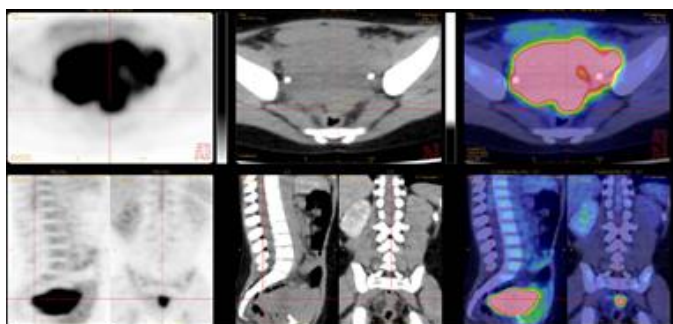


Figure 1 : TEP fusion scanner MIP : 1. TEP, 2. Scanner MIP, 3. Fusion.

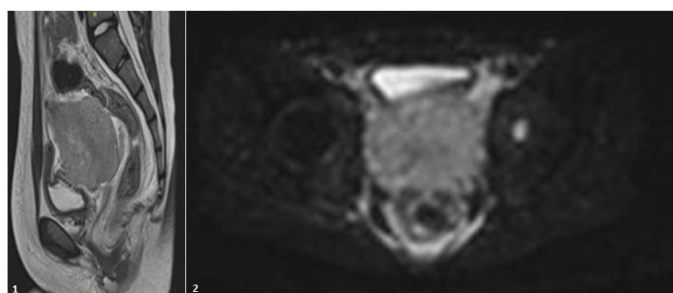


Figure 2 : Images d'imagerie par résonance magnétique montrant un processus tumoral du col utérin étendu au corps : 1. Coupe sagittale séquence blade, 2. Coupe axiale séquence diffusion.

Le traitement a été poursuivi par une combinaison de cisplatine-paclitaxel et était compliqué d'une insuffisance rénale aiguë. Par la suite, un traitement de radio-chimiothérapie concomitante pelvienne et lombo-aortique (45 Gy en 25 fractions) a été prescrit avec rémission clinique et radiologique complète à la dose de 40 Gy. Le traitement a été réalisé avec une technique de tomothérapie hélicoïdale et complétée ensuite par une curiethérapie utéro-vaginale à haut débit de dose à la dose de 15 Gy sans chimiothérapie. La tolérance au traitement fût marquée par une radiodermite vulvaire de grade 2 nécessitant un traitement symptomatique par voie orale et locale.

DISCUSSION

Epidémiologie des cancers utérins

Les cancers du col de l'utérus sont des proliférations cellulaires anarchiques, incontrôlées et incessantes développées aux dépens de col de l'utérus. Ils sont pour la quasi-totalité d'origine épithéliale. Les carcinomes épidermoïdes (CE) sont les plus fréquents (80 à 90 %), suivis des adénocarcinomes (ADC) qui représentent 10 à 20 % des cas. Les tumeurs cervicales d'origine non épithéliale telles que les sarcomes, les mélanomes, les lymphomes et les tumeurs secondaires sont beaucoup plus rares (8–12). Il existe plusieurs facteurs de risque. Le pic d'incidence des cancers du col utérin est proche de la quarantaine dans les pays développés. Dans les pays moins développés, il continue à augmenter jusqu'à 55-69 ans. L'âge moyen au diagnostic étant de 53 ans (13,14). L'infection au Virus du Papillome Humain (VPH) est considérée comme carcinogène pour les types 16 et 18, carcinogène probable pour les types 31 et 33 et carcinogène possible pour les types 6 et 11. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible à l'origine de lésions intra-épithéliales de différents grades. Chez la majorité des patientes, ces lésions régressent spontanément. La persistance de celles-ci et donc de l'infection au VPH augmenterait le risque de survenue du cancer du col l'utérus (risque relatif de 20 à 70%) (15,16). L'ADN du VPH serait

présent dans la quasi-totalité des cancers du col utérin ce qui pourrait amener à considérer l'infection au VPH comme un préalable indispensable à l'apparition de ceux-ci (17–20). Les femmes séropositives au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) seraient plus sujettes à présenter des lésions malpighiennes intra-épithéliales plus agressives et plus résistantes aux traitements (21–23). L'immunodépression causée par le VIH augmenterait le risque de développer une infection persistante et plus précoce (13-18 ans) au VPH. Dans ce contexte, ces femmes présenteraient donc une augmentation du risque de développer un cancer du col uterus (24,25). La recherche du VIH chez notre patiente et sa mère s'est avérée négative. Zhu et al (26) ont évoqué un rôle potentiel de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, bactérie sexuellement transmissible, dans la genèse du cancer de col de l'utérus. Celui-ci serait à l'origine d'une réaction inflammatoire avec production de métabolites oxydatifs, de cytokines, de chimiokines, de facteurs de croissance et angiogéniques ainsi que la génération de radicaux libres. Ces derniers endommageraient l'ADN et altéreraient sa réparation entraînant ainsi une instabilité génétique (26,27). Le Diéthylstilbestrol (DES) est un médicament hormonal qui a été prescrit à certaines femmes entre 1938 et 1971 pour prévenir les fausses couches. Huo et al (4) ont montré que les enfants exposés au DES pendant la vie intra-utérine avaient un risque majeur de développer un cancer du col utérin précocement (15-31 ans). Les plus jeunes avaient 6 ans au diagnostic. Il s'agit dans la majorité des cas d'adénocarcinome à cellules claires (4,7). Nous n'avons pas retrouvé d'histoire de prise de traitement hormonal chez la mère de notre patiente pendant sa grossesse. Certains auteurs n'ont pas non plus retrouvé d'exposition au DES ou à tout autre contraception orale *in utero* (6).

Traitements : chirurgie, radiothérapie, curiethérapie

La prise en charge des cancers du col utérin chez l'enfant est multidisciplinaire. Elle fait intervenir des chirurgiens pédiatres, des radio-oncologues, des oncologues médicaux pédiatriques et du personnel paramédical. Le traitement proposé dépend du stade de la maladie. Il fait appel à la chirurgie dans les formes localisées. Il s'agit historiquement d'une hystérectomie radicale associée à un curage ganglionnaire pelvien. Pour les patients pédiatriques chez lesquels une conservation de la fertilité est souhaitée, une trachélectomie abdominale ou vaginale peut être réalisée (5). Après la chirurgie, une radiothérapie peut être réalisée en cas de facteurs de mauvais pronostic. La radiothérapie associée à une chimiothérapie concomitante suivie de curiethérapie utéro-vaginale est le traitement recommandé des formes localisées avec atteinte ganglionnaire et des formes localement avancées quel que soit le statut ganglionnaire (28). Chez l'enfant, la place de la chimiothérapie et les molécules à utiliser ne sont pas consensuelles. Elle fait appel à des régimes à base de sels de platine et de taxanes (6). Notre patiente avait bénéficié d'un premier traitement de chimiothérapie à base de cyclophosphamide puis d'un second protocole à base de cisplatine et paclitaxel. Le traitement a été poursuivi avec une radio-chimiothérapie concomitante pelvienne et lombo-aortique suivie de curiethérapie utéro-vaginale.

Suivi

Les récurrences surviennent 17 à 24 mois après le diagnostic. En cas de métastases, le poumon est l'organe le plus souvent atteint (7,29). Les récurrences peuvent survenir beaucoup plus tardivement, jusqu'à 10 ans ou au-delà après le traitement (30,31). La survie globale à 3 ans tous stades confondus est de 71% et de 29% pour les tumeurs de stade III et IV (7,29). Notre patiente était toujours en rémission complète après 5 ans de suivi.

CONFLITS D'INTERET

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

DECLARATIONS

Le consentement des tuteurs légaux et leur approbation ont été obtenus pour la publication de ce cas.

REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LAG, Melbert DL, O'Leary M, et al. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century. *JCO*. 2010 May 20;28(15):2625–34. DOI: [10.1200/JCO.2009.27.0421](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.0421)
- You W, Dainty LA, Rose GS, Krivak T, McHale MT, Olsen CH, et al. Gynecologic Malignancies in Women Aged Less Than 25 Years: Obstetrics & Gynecology. 2005 Jun;105(6):1405–9. DOI: [10.1097/01.AOG.0000163254.98217.91](https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000163254.98217.91)
- Huo D, Anderson D, Palmer JR, Herbst AL. Incidence rates and risks of diethylstilbestrol-related clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: Update after 40-year follow-up. *Gynecologic Oncology*. 2017 Sep;146(3):566–71. DOI: [10.1016/j.ygyno.2017.06.028](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.06.028)
- Abu-Rustum NR, Su W, Levine DA, Boyd J, Sonoda Y, LaQuaglia MP. Pediatric radical abdominal trachelectomy for cervical clear cell carcinoma: A novel surgical approach. *Gynecologic Oncology*. 2005 Apr;97(1):296–300. DOI: [10.1016/j.ygyno.2004.12.050](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.12.050)
- Baykara M, Benekli M, Erdem O, Taskiran C, Demirci U, Vargol E, et al. Clear Cell Adenocarcinoma of the Uterine Cervix: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2014 Mar;36(2):e131–3. DOI: [10.1097/MPH.0b013e318290cb1b](https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e318290cb1b)
- McNall RY, Nowicki PD, Miller B, Billups CA, Liu T, Daw NC. Adenocarcinoma of the cervix and vagina in pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Sep;43(3):289–94. DOI: [10.1002/pbc.20113](https://doi.org/10.1002/pbc.20113)
- Riethdorf S, Riethdorf L, Milde-Langosch K, Park TW, Löning T. Differences in HPV 16- and HPV 18 E6/E7 oncogene expression between in situ and invasive adenocarcinomas of the cervix uteri. *Virchows Archiv*. 2000 Nov 21;437(5):491–500. DOI: [10.1007/s004280000277](https://doi.org/10.1007/s004280000277)
- Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The Epidemiology of Cervical Cancer: The Cancer Journal. 2003 Sep;9(5):348–59. DOI: [10.1097/00130404-200309000-00004](https://doi.org/10.1097/00130404-200309000-00004)
- Duport N, Haguenoer K, Ancelle-Park R, Bloch J. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Maisons-Alfort: FRANCE REPRO. 2007.
- Rouzier R, Legoff S. Cancer du col de l'utérus. EMC - Traité de médecine AKOS. 2007 Jan;2(4):1–5. DOI: [10.1016/S1634-6939\(07\)45148-1](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(07)45148-1)
- Duport N, Heard I, Barré S, Woronoff AS. Le cancer du col de l'utérus : état des connaissances en 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014 May 20;(13-14-15):200–1.
- Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*. 2020 Feb;8(2):e191–203. DOI: [10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
- Hull R, Mbele M, Makhafola T, Hicks C, Wang S, Reis R, et al. Cervical cancer in low and middle-income countries (Review). *Oncol Lett*. 2020 Jun 19;20(3):2058–74. DOI: [10.3892/ol.2020.11754](https://doi.org/10.3892/ol.2020.11754)
- Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ*. 2001 Apr 3;164(7):1017–25.
- Ho GYF, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Palan P, et al. Persistent Genital Human Papillomavirus Infection as a Risk Factor for Persistent Cervical Dysplasia. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1995 Sep 20;87(18):1365–71. DOI: [10.1093/jnci/87.18.1365](https://doi.org/10.1093/jnci/87.18.1365)
- Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1995 Jun 7;87(11):796–802. DOI: [10.1093/jnci/87.11.796](https://doi.org/10.1093/jnci/87.11.796)
- Walboomers JMM, Meijer CJLM. Do HPV-negative cervical carcinomas exist? *J Pathol*. 1997 Mar;181(3):253–4. DOI: [10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199703\)181:3<253::AID-PATH755>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199703)181:3<253::AID-PATH755>3.0.CO;2-0)

19. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic Evidence and Human Papillomavirus Infection as a Necessary Cause of Cervical Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1999 Mar 17;91(6):506–11.
DOI: [10.1093/jnci/91.6.506](https://doi.org/10.1093/jnci/91.6.506)
20. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999 Sep;189(1):12–9.
DOI: [10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F)
21. Maiman M, Fruchter RG, Serur E, Levine PA, Arrastia CD, Sedlis A. Recurrent cervical intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-seropositive women. *Obstet Gynecol*. 1993 Aug;82(2):170–4.
22. Abercrombie PD, Korn AP. Lower genital tract neoplasia in women with HIV infection. *Oncology (Williston Park)*. 1998 Dec;12(12):1735–9; discussion 1742, 1745, 1747.
23. Fruchter RG, Maiman M, Sillman FH, Camilien L, Webber CA, Kim DS. Characteristics of cervical intraepithelial neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994 Aug;171(2):531–7.
DOI: [10.1016/0002-9378\(94\)90294-1](https://doi.org/10.1016/0002-9378(94)90294-1)
24. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, Ibrahim Khalil A, Baussano I, Shah ASV, et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *The Lancet Global Health*. 2021 Feb;9(2):e161–9.
DOI: [10.1016/S2214-109X\(20\)30459-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30459-9)
25. Adler DH, Wallace M, Bennie T, Mrubata M, Abar B, Meiring TL, et al. Cervical Dysplasia and High-Risk Human Papillomavirus Infections among HIV-Infected and HIV-Uninfected Adolescent Females in South Africa. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2014;2014:1–6.
DOI: [10.1155/2014/498048](https://doi.org/10.1155/2014/498048)
26. Zhu H, Shen Z, Luo H, Zhang W, Zhu X. Chlamydia Trachomatis Infection-Associated Risk of Cervical Cancer: A Meta-Analysis. *Medicine*. 2016 Mar;95(13):e3077.
DOI: [10.1097/MD.0000000000003077](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003077)
27. Simonetti AC, Humberto de Lima Melo J, Eleutério de Souza PR, Brunaska D, Luiz de Lima Filho J. Immunological's host profile for HPV and Chlamydia trachomatis, a cervical cancer cofactor. *Microbes and Infection*. 2009 Apr;11(4):435–42.
DOI: [10.1016/j.micinf.2009.01.004](https://doi.org/10.1016/j.micinf.2009.01.004)
28. Barillot I, Haie-Méder C, Charra Brunaud C, Peignaux K, Kerr C, Thomas L. Radiothérapie des cancers du col et de l'endomètre. *Cancer/Radiothérapie*. 2016 Sep;20:S189–95.
DOI: [10.1016/j.canrad.2016.07.011](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.011)
29. Herbst AL. Clear cell adenocarcinoma and the current status of DES-exposed females. *Cancer*. 1981 Jul 15;48(S1):484–8.
DOI: [10.1002/1097-0142\(19810715\)48:1+<484::aid-cncr2820481308>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810715)48:1+<484::aid-cncr2820481308>3.0.co;2-x)
30. Burks RT, Schwartz AM, Wheeler JE, Antonioli D. Late recurrence of clear-cell adenocarcinoma of the cervix: case report. *Obstet Gynecol*. 1990 Sep;76(3 Pt 2):525–7.
31. Jones WB, Tan LK, Lewis JL. Late Recurrence of Clear Cell Adenocarcinoma of the Vagina and Cervix: A Report of Three Cases. *Gynecologic Oncology*. 1993 Nov;51(2):266–71.
DOI: [10.1006/gyno.1993.1285](https://doi.org/10.1006/gyno.1993.1285)