

Formes familiales de lymphome hodgkinien : étude descriptive et revue de la littérature

Auteurs : H. Otsmane , M. Djilali , F.Talbi , A. Bachiri

Introduction

Le lymphome hodgkinien (LH) est une hémopathie maligne caractérisée par la présence de cellules de Reed-Sternberg dans un contexte inflammatoire. Si la majorité des cas sont sporadiques, des formes familiales ont été rapportées, suggérant une predisposition génétique et/ou des facteurs environnementaux partagés. Ces formes rares (<5 % des cas), soulèvent des enjeux diagnostiques, pronostiques et de dépistage familial.

Matériel et Méthodes

Étude multicentrique, rétrospective descriptive menée sur 5 ans (2019–2024) au niveau des services d'hématologie (HCA et HMRUC). Population : patients atteints de LH avec au moins un apparenté (1er ou 2ème degré) atteint, pris en charge dans les deux centres. Les données recueillies incluaient : âge au diagnostic, sexe, lien de parenté, type histologique, stade Ann Arbor, traitement, réponse, suivi et survie globale.

Résultats :

Nombre total de cas : 163, dont 3,68 % de formes familiales. La population était composée de 61,3 % d'hommes et 38,7 % de femmes, avec un âge médian au diagnostic de 30 ans. Les formes histologiques prédominantes étaient : type 2 (83,8 %), type 3 (13,1 %), formes riches en lymphocytes (2,5 %) et déplétion lymphocytaire (0,6 %). Les stades au diagnostic étaient : I (14,1 %), II (32,1 %), III (10,3 %) et IV (43,6 %). La survie globale à 5 ans était estimée à 92,5 %.

Discussion :

Les formes familiales de lymphome hodgkinien (LH) demeurent rares, représentant moins de 5 % des cas dans la plupart des séries, ce qui est concordant avec nos résultats (3,68 %). Toutefois, leur étude offre une occasion unique d'explorer les interactions complexes entre facteurs génétiques et environnementaux dans la lymphomagenèse.

Sur le plan **épidémiologique**, plusieurs études (Mack et al., 1995 ; Goldin et al., 2009) ont montré une incidence plus élevée du LH chez les apparentés au premier degré des patients atteints, suggérant une predisposition familiale. La concordance observée chez les jumeaux monozygotes (Mack et al., 1995) renforce l'hypothèse d'un déterminisme génétique partiel. Dans notre série, les cas familiaux concernaient le plus souvent des fratries ou des parents-enfants, rejoignant les observations de la littérature.

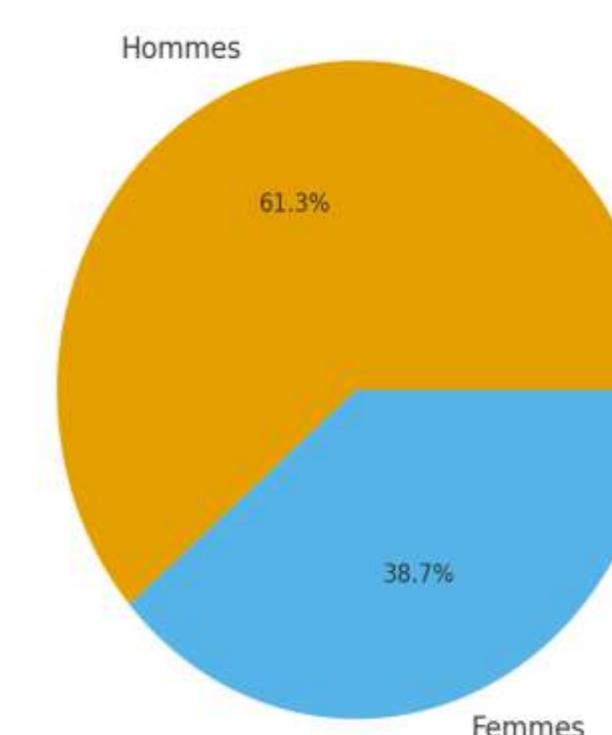
Sur le plan **clinique**, les formes familiales semblent survenir à un âge plus jeune, souvent avant 30 ans, ce que nous confirmons avec un âge médian de 30 ans. Ce rajeunissement pourrait être lié à une susceptibilité génétique favorisant une réponse immunitaire anormale à certains agents infectieux, notamment le virus d'Epstein-Barr (EBV), dont le rôle dans la lymphomagenèse hodgkinienne est bien documenté.

Concernant le **profil histologique**, notre étude retrouve une nette prédominance du type 2 (scléronodulaire) représentant 83,8 % des cas, ce qui concorde avec les grandes séries européennes et nord-américaines où ce sous-type représente entre 60 et 80 % des formes familiales. Certains auteurs suggèrent que la distribution histologique des formes familiales pourrait être influencée par les haplotypes HLA, notamment HLA-A1, B8 et DR3, souvent associés à la forme scléronodulaire.

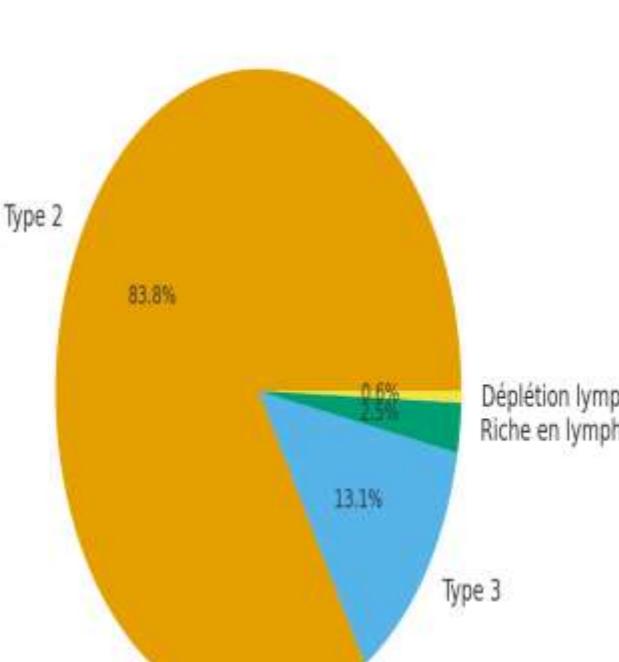
Sur le plan **pronostique**, la survie globale à 5 ans de 92,5 % observée dans notre cohorte reste favorable, comparable à celle rapportée dans les formes sporadiques. Cependant, certains travaux (Diepstra et al., 2007) ont souligné le rôle pronostique de l'expression de HLA de classe II sur les cellules de Reed-Sternberg, suggérant que des caractéristiques immunogénétiques propres pourraient influencer la réponse thérapeutique.

Enfin, les **facteurs environnementaux partagés**, tels que l'exposition précoce à des agents infectieux, des habitudes de vie communes ou le statut socio-économique familial pourraient agir comme cofacteurs favorisant la survenue de la maladie chez des sujets génétiquement prédisposés.

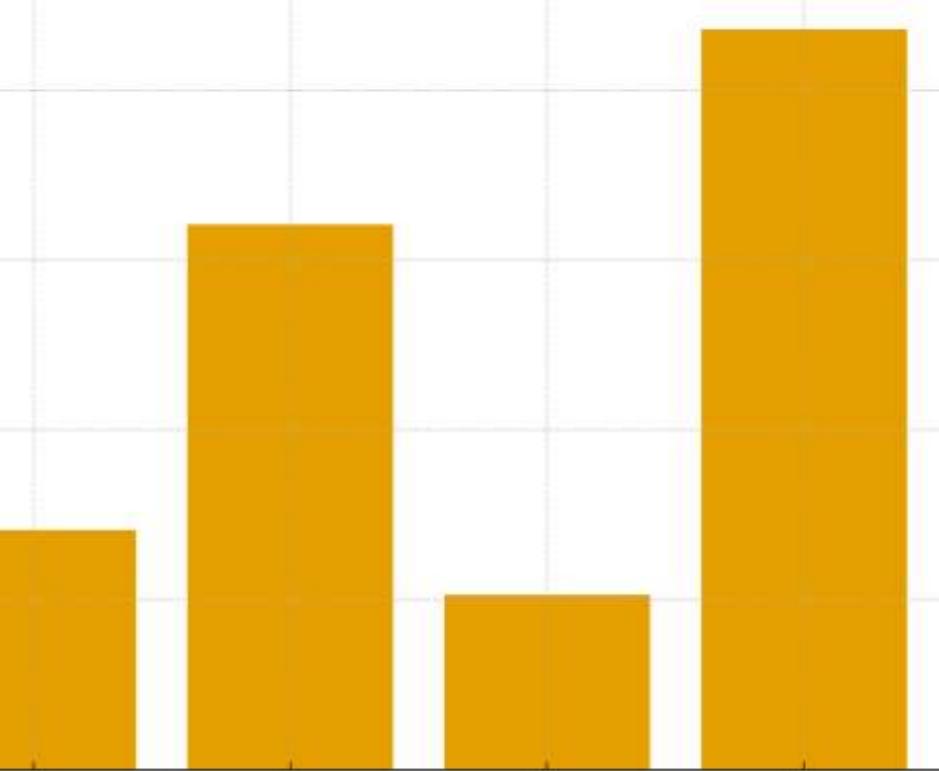
Répartition par sexe



Répartition par type histologique



Répartition par stade clinique (Ann Arbor)



Paramètre	Notre série	Mack et al. (1995)	Goldin et al. (2009)	Diepstra et al. (2007)
Âge médian (ans)	30	25	28	32
Sexe ratio (H/F)	1,6	1,3	1,4	1,2
Formes familiales (%)	3,7	3,5	4,2	3,0
Stades avancés (III-IV) (%)	54	50	48	52
Survie globale à 5 ans (%)	92,5	90	88	91

Conclusion

Les formes familiales du lymphome hodgkinien, bien que rares, confirment l'implication de facteurs génétiques dans la genèse de la maladie.

Elles se distinguent par un âge plus jeune au diagnostic et une prédominance du type scléronodulaire.

Leur identification précoce, associée à un suivi familial adapté, pourrait améliorer la prise en charge et la compréhension des mécanismes étiopathogéniques du LH.

Bibliographie

1. Mack TM, Cozen W, Shibata DK, et al. Concordance for Hodgkin's disease in identical twins. *N Engl J Med*. 1995;332(7):413-418.
2. Goldin LR, Bjorkholm M, Kristinsson SY, et al. Highly increased familial risks for specific lymphoma subtypes. *Br J Haematol*. 2009;146(1):91-94.
3. Cozen W, Katz J, Mack TM. Risk patterns of Hodgkin's disease in Los Angeles. *Cancer*. 1992;69(7):1816-1821.
4. Diepstra A, van Imhoff GW, Karim-Kos HE, et al. HLA class II expression by Hodgkin Reed-Sternberg cells is an independent prognostic factor. *J Clin Oncol*. 2007;25(21):3101-3108.