

Éditorial

Ce livre, consacré à la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et la maladie de Waldenström, illustre les progrès réalisés depuis les dix dernières années. Que de changements depuis la dernière édition de 2009 !

La physiopathologie de la LLC a évolué depuis une dizaine d'années et la notion de prolifération s'est ajoutée à celle de défaut de mort. Cette notion essentielle a permis de comprendre le rôle de la stimulation antigénique à partir du BCR, le rôle du microenvironnement, pouvant contribuer à l'hétérogénéité clinique et évolutive de la LLC, et a permis de définir de nouvelles cibles thérapeutiques comme les inhibiteurs de BTK, de PI3 kinase, de Syk et de BCL-2.

L'émergence de nouveaux facteurs pronostiques, cytogénétiques et moléculaires, a bouleversé la prise en charge des patients. Aux classifications cliniques, *gold standard* pour guider la prise en charge thérapeutique depuis 20 ans, s'ajoutent maintenant ces outils pronostiques performants. Au-delà d'un intérêt pronostique, s'ajoute un intérêt prédictif sur l'efficacité des traitements.

La prise en charge thérapeutique a évolué, en raison de l'apparition des nouvelles thérapeutiques ciblées et de l'immunothérapie, mais surtout en raison d'une meilleure connaissance des facteurs pronostiques, orientant de plus en plus vers une prise en charge « individuelle » sur mesure, permettant de ne pas surtraiter les patients avec des facteurs de bon pronostic, et en revanche d'offrir des traitements plus agressifs et efficaces aux patients de mauvais pronostic. Cela nécessite donc une organisation biologique performante et de pointe pour que le clinicien ait connaissance le plus rapidement possible des différents facteurs pronostiques essentiels.

La place de l'immunochimiothérapie se réduit pour laisser la place aux thérapeutiques ciblées, souvent administrées par voie orale. Cela impacte sur nos organisations et sur le parcours patient, impliquant une réflexion collective entre soignants et associations de patients sur la prise en charge ambulatoire.

Est également soulignée la difficulté d'élaborer des essais thérapeutiques dans des hémopathies chroniques où le patient bénéficiera successivement des nombreuses lignes thérapeutiques, où les critères d'inclusion souvent drastiques concernant l'âge et l'état général ne reflètent pas la réalité, et où le critère principal de jugement ne peut être la survie globale. La notion de maladie résiduelle devient donc essentielle pour guider l'efficacité et la durée des traitements, immunochimiothérapie et traitements ciblés.

Concernant la maladie de Waldenström, la découverte des mutations de MYD88 et de CXCR4 va également conditionner la prise en charge thérapeutique privilégiant l'immunochimiothérapie ou les traitements ciblés en fonction du profil moléculaire. L'arrivée de nouvelles drogues comme les inhibiteurs de Bcl-2 va également ouvrir des perspectives thérapeutiques.

Cet ouvrage permet donc d'avoir une vue synthétique clinique et biologique grâce à la participation des différents acteurs du groupe FILO (French Innovative Leukemia Organization), en particulier des deux présidents du conseil scientifique, Alain Delmer et Pierre Feugier, qui ont coordonné cet ouvrage et que je remercie pour leur travail et leur implication.

Véronique Leblond