

## **Mise à jour 2013 sur le diagnostic, la stratification et le traitement des LLC.**

**GENERALITES.** La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la leucémie la plus fréquente dans les pays occidentaux. La maladie survient généralement chez les personnes âgées et a une évolution clinique très variable. La transformation leucémique est initiée par des altérations génomiques spécifiques qui nuisent à l'apoptose (mort cellulaire programmée) des cellules B clonales.

**DIAGNOSTIC.** Le diagnostic est établi par la numération sanguine, des frottis sanguins et immunophénotypage des lymphocytes B, qui identifient une population clonale (dérivées d'une même cellule) de lymphocytes B portant l'antigène CD5 ainsi que des marqueurs de cellules B circulantes.

**PRONOSTIC.** Deux systèmes de classification pronostiques existent, ceux de Rai et de Binet, qui sont établis par l'examen physique et les numérations globulaires. Différents marqueurs biologiques et génétiques ont également une valeur pronostique. Ainsi, des délétions (pertes) du bras court du chromosome 17 (del 17p) prédisent une résistance aux traitements les plus disponibles.

**THÉRAPIE.** Les patients ayant une maladie active ou symptomatique ou à un stade avancé de Binet ou de Rai ont besoin d'un traitement. Pour les patients dits « fit » (en bon état physique par ailleurs), la combinaison de chimiothérapie (Fludarabine et Cyclophosphamide) et d'immunothérapie avec le Rituximab (anticorps anti-CD20) représente le traitement standard actuel (traitement FCR). Pour les autres patients (« unfit »), le traitement par un anticorps anti-CD20 combiné à une chimiothérapie plus douce (chlorambucil) est actuellement pratiqué comme traitement standard. En cas de rechute, le traitement initial peut être répété, si l'intervalle sans traitement est supérieur à 2 ans. Si la maladie rechute en moins de 2 ans, des thérapies alternatives telles que la bendamustine, seule ou avec Rituximab, Alemtuzumab (Campath, anticorps anti CD-52), le lénalidomide (agent modulateur du système immunitaire), ou ofatumumab (anticorps anti-CD20 de nouvelle génération) doivent être utilisés. Les patients présentant une délétion du chromosome (17p), ou TP53, devraient être considérés pour une greffe de cellules souches allogéniques (provenant de donneurs compatibles).

**DÉFIS À RELEVER.** Plusieurs nouveaux agents, par exemple l'ibrutinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton ou Btk), l'obinutuzumab (autre nouvel anticorps anti-CD20) ont le potentiel de changer la norme de traitement de la LLC dans les 6-12 prochains mois. Par conséquent, les patients LLC devraient être inclus dans les essais cliniques en cours dans la mesure du possible.

Source : Hallek M. Am J Hematol . 2013 septembre , 88 (9) :803-16.