

Lymphome folliculaire : vingt années de progrès, et encore de multiples défis !

Follicular lymphoma: twenty years of progress, and multiple challenges

Gilles Salles

Hospices Civils de Lyon,
service d'hématologie clinique,
Pierre Bénite,
France

Tirés à part :

G. Salles
gilles.salles@chu-lyon.fr

Liens d'intérêt : GS a reçu des honoraires
du laboratoire Roche pour conseil et
conférences.

Progrès thérapeutiques d'abord, puis, avec l'introduction du rituximab, nous avons vu pour la première fois l'espérance de vie des patients s'améliorer très significativement. Les données récentes de l'actualisation de l'étude PRIMA indiquent aussi que les patients répondeurs à une immunochimiothérapie d'induction ayant reçu un traitement d'entretien de deux ans par rituximab ont environ une chance sur deux d'être toujours en réponse à dix ans. À partir de ces avancées, d'autres progrès ont vu le jour, avec l'obinutuzumab, nouvel anti-CD20 qui fait encore progresser le traitement de première ligne (mais aussi celui des patients réfractaires au rituximab lorsqu'il est utilisé en combinaison avec la bendamustine), avec de nouvelles combinaisons d'immunothérapies en rechute, et avec l'arrivée sans doute prochaine des cellules T génétiquement modifiées. Des défis demeurent, cependant, sur le plan thérapeutique. D'abord en ce qui concerne la transformation histologique, qui reste un événement grave (et difficilement prédictible), associé à un risque élevé de décès lié au lymphome. Un autre est l'exigence de bien évaluer, à chaque décision thérapeutique, le rapport bénéfice/risque, afin de préserver la qualité de vie des patients et d'éviter l'absence de séquelles à long terme de nos traitements.

Progrès aussi dans la compréhension de la lymphomagenèse, avec des événements qui sont mieux décrits depuis l'origine des cellules B porteuses de la translocation t(14;18) et

leur accumulation dans le temps, jusqu'aux conséquences des différentes mutations présentes dans les cellules tumorales. Là encore, beaucoup reste à faire pour appréhender le pourquoi de ces événements (hasard, risque génétique ou causes exogènes ou environnementales ?), la hiérarchie fine de leur apparition, les relations complexes entre la cellule lymphomateuse et son microenvironnement, et profiter de ces connaissances pour développer de nouvelles interventions thérapeutiques. La frustration est d'ailleurs grande de ne pouvoir utiliser en routine cette biologie pour affiner le pronostic des patients, nous aider dans les choix thérapeutiques et essayer de prédire la transformation histologique. Ceci est sans doute en partie lié à l'extrême hétérogénéité clonale de cette maladie, hétérogénéité qui se développe vraisemblablement lentement, dans le temps et dans l'espace. Gardons enfin à l'esprit l'apport important de l'imagerie métabolique pour le bilan diagnostique (et guider une éventuelle biopsie si une transformation est suspectée) et l'évaluation de la réponse thérapeutique à l'issue du traitement d'induction.

Le lymphome folliculaire est donc un sujet qui reste en pleine actualité, et nous espérons que ce supplément de la revue *Hématologie* vous permettra de mieux comprendre les évolutions biologiques et cliniques récentes, mais aussi le contexte dans lequel elles s'inscrivent.

Merci donc à tous les auteurs, et bonne lecture !