

"Docteur, dois-je aller voir le Généticien ?" :

- Comment orienter une première consultation en Génétique ?
- Qui, quand, où, et comment ?

Bafghi, Chazal, 3c

CHPG Monaco

Introduction

- Progrès de la génétique et connaissances acquises au cours des 3 dernières décennies:
- nouvelle pratique médicale

ONCOGENETIQUE

- permet de mieux comprendre les cancers
- expliquer certaines formes de cancers familiaux
- dépister les sujets à risque réel
- meilleure prévention si l'origine génétique est démontrée avec certitude

Objectifs de la consultation d'oncogénétique

- **Évaluer un risque héréditaire** de cancer pour le retenir ou l'infirmier
- Proposer une **attitude de surveillance**
- Proposer des **recherches moléculaires sur les gènes de prédisposition** au cancer
- Assurer une **prise en charge psychologique**
- Assurer un **suivi à long terme des individus et des familles**

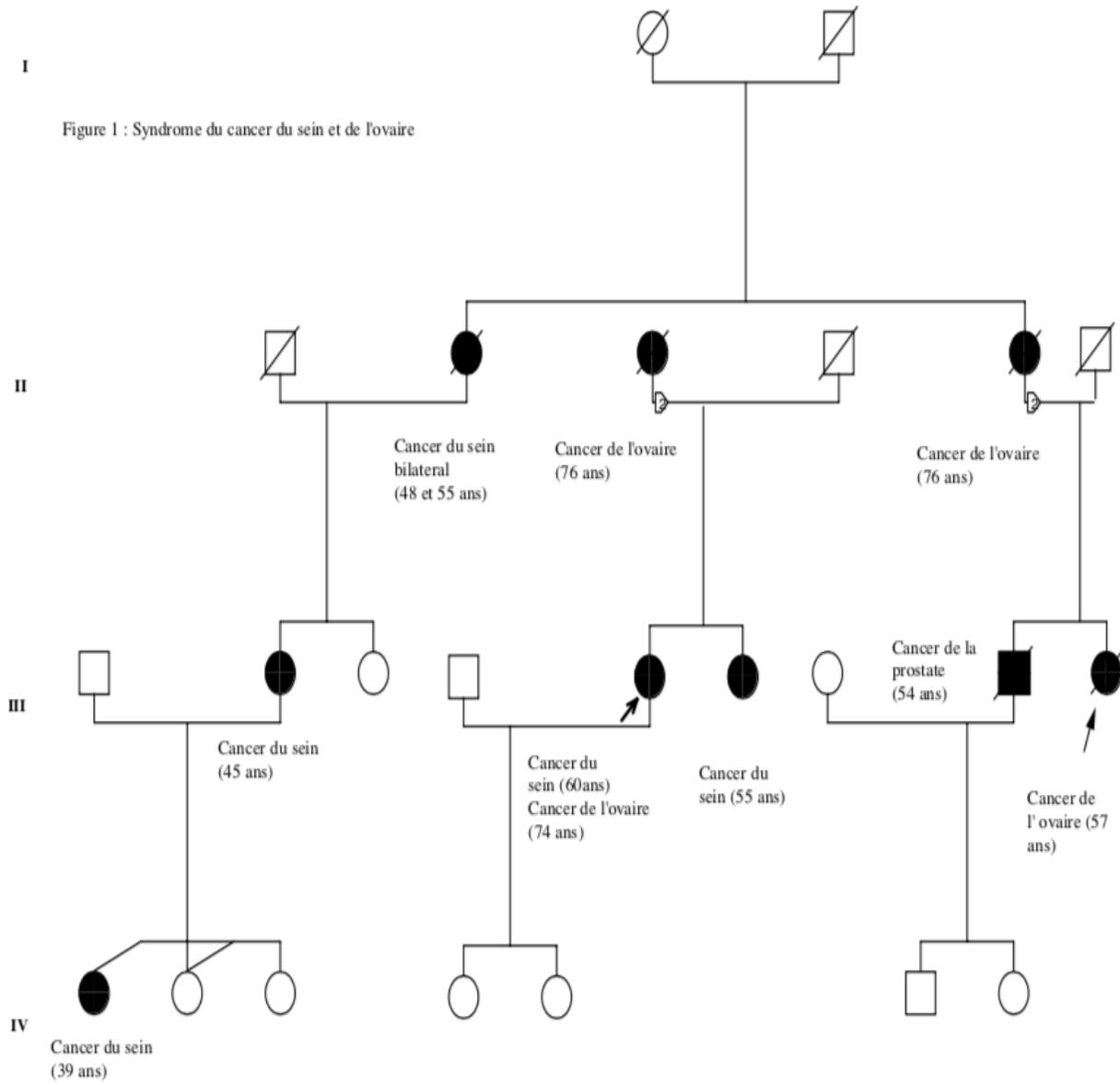
Déroulement de la consultation

- Interrogatoire sur les antécédents médicaux et chirurgicaux du consultant
- consultation ensuite centrée sur la reconstitution de l 'histoire médicale de la famille

REALISATION DE L 'ARBRE GENEALOGIQUE

I

Figure 1 : Syndrome du cancer du sein et de l'ovaire



1^{re} consultation

- informer de l'obligation d'informer les apparentés
- établir une liste des personnes potentiellement concernés
- choisir la modalité d'information

2^e consultation /3^e consultation (résultats)

- communiquer les résultats à l'oral puis à l'écrit
 - le patient informe ses apparentés
- ou**
- le médecin, suite à la demande du patient, s'en charge



**Binôme
conseiller en génétique/généticien
dans l'activité de consultation**

Pour rappel, la Loi du 07/07/2013 relative à la bioéthique renforce l'obligation faite au patient d'informer ses apparentés dès lors qu'il a été diagnostiqué une anomalie génétique grave pouvant faire l'objet de mesures de prévention ou de soins.

Un décret fixe les modalités d'information des apparentés :

➤ Une personne soumise à un test génétique est informée avant la prescription :

- De son obligation d'informer directement ou indirectement ses apparentés potentiellement concernés dès lors que l'anomalie génétique grave est diagnostiquée ;

- Des conséquences d'un éventuel refus de sa part de transmettre cette information ;

Le médecin doit verser les copies de ces documents dans le dossier médical.

➤ En cas d'anomalie grave, le médecin communique :

- Les résultats au patient, sauf si ce dernier souhaite être tenu dans l'ignorance ;

- La liste des apparentés potentiellement concernés devant être informés.

➤ Si le patient exprime le souhait de :

- Communiquer lui-même les résultats de son examen aux apparentés concernés, le médecin doit mentionner cette information dans le dossier médical et préciser l'identité des tiers. Le médecin peut proposer des mesures d'accompagnement pour que la délivrance de l'information se déroule dans de bonnes conditions.

- Ne pas communiquer directement l'information, il doit fournir un document écrit dans lequel il consent à ce que l'information soit délivrée par le médecin. L'absence d'une telle demande doit être mentionnée dans le dossier médical.

Dans ce cas, le médecin doit porter à la connaissance des apparentés de l'existence d'une information médicale à caractère grave pouvant les concerner par lettre recommandée (modèle de lettre fixé par arrêté). Il ne devra transmettre que l'information relative à l'anomalie génétique en cause sans communiquer les informations couvertes par le secret médical.

Nb : Un arrêté définira les règles de bonnes pratiques permettant de guider le professionnel tout au long de la procédure.

Voir : [Décret du 22/06/2013- Information des apparentés](#)
[Arrêté du 20/06/2013- modèle de lettre](#)

Poser une question sur ce texte : veille-juridique@unicancer.fr

Veille réalisée par UNICANCER
Sabine CHEVALLOT, chargée de mission « veille juridique mutualisée »

QUI?

Cancer Digestif

Syndrome de Lynch (frequente: 3%)

- Spectre Restreint :
 - CCR (70 à 80 %)
 - Endomètre (30%)
 - Intestine grêle (0,6 %)
 - Voie urinaire (2%)

- Spectre élargi
 - Ovaire (9%)
 - Estomac (0,7%)
 - Pancréas
 - voie biliaire
 - adénome sébacé
 - Glioblastomes (S de Turcot)
 - Kératoacanthome (S Muir-Torre)

PAF(<1%des CCR)

Patho associées : Ostéomes/ anomalies dentaire/ hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire / tumeur desmoïde (spontanée ou post opératoire).

FORME ATTENUÉE : gène MUTYH = MYH. AR

- Nb de polype 10à 100 : risque moins élevé de CCR mais présence de polype/adénome tout le long du tractus gastro-intestinal
- Polype adénomateux du Duodénum (voir polypose ou ADK du duodénum) (ADK gastrique identique à lapop general)
- Ostéome / anomalie dentaire/ hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinienne/ tumeur desmoïde
- Mélanome/ carcinome spinocellulaire et basocellulaire
- Lésion bénigne : lipome
- Kc du sein (18%) ?

Cancer digestif 2

CANCER GASTRIQUE

-1 à 3 % des cancers gastriques sont d'origine héréditaire
- critère de test génétique : (VVP 30 à 45 %)

ATCDF de 2 cas de cancer gastrique diffus dont 1 AV 50 ans chez les apparentés au 1^{er} degré OU
3 cas de cancer gastrique au 1^{er} ou 2^{de} degrés quelque soit l'âge du diagnostic

Type histo svt Linites

Risques si mutation

Kc gastrique 70 % des cas si mutation

Pour les femmes Kc lobulaire (20-40%)

CANCERS FAMILIAUX PANCRAS

- Forme héréditaire = 5 à 10 % des Kc pancréatique.
- Forme familiale si 2 KC de pancréas exocrine au 1^{er} degré dont 1 av 50 ans ou association de MM+ pancréas
-SEIN + pancréas = BRCA OU PALB2
-Il peut être associé à d'autre S : Peutz-Jeghers / Pancréatite héréditaire/ mélanome/ Kc sein/ovaire/ CCR

Type histo svt Linites

Risques si mutation

Kc gastrique 70 % des cas si mutation

Pour les femmes Kc lobulaire (20-40%)

Mélanome héréditaire

- L'âge médian de Diagnostic= 57 ans
- Incidence de MM familiale est de 1/66000 / il est héréditaire dans 10 % des cas
- il est défini comme (= prescription de test génétique):

2 MM <75 ans chez 2 apparenté au 1^{er} ou 2^{de} degrés.

Au moins 2 MM cutané chez le même individu <75 ans. Dans ce cas le MM cutané peut être remplacé par :

MM oculaire

Kc de pancréas

Mésothéliome

Tumeur du SNC : (gène CDKN2A ou BAP1)

Prescription du test à discute au cas par cas si :

Multiple cancer du pancréas sans MM dans la famille

MM sporadique précoces AV 18 ans,

Chez le même individu Mm t un autre cancer non définit précédemment

MM+ patho neurodégénérative

Cancer sein/ovaire

- **Gènes sein:** BRCA 1 (Sein-ovaire-prostate) /BRCA2(pancréas) / TP53 (Li fraumeni) / PALB2 (sein+ pancréas pas de surrisque ovaire) / CDH1 (CLI+ estomac) / PTEN (S de COWDEN) / STK11 (Peutz-jeghers)

-**Gène ovaire :** BRCA1/2 / MMR (Lynch) / RAD51C et RAD5A D / STK11

-Critères de réaliser une consultation génétique = critères EISINGER :

Mutation BRCA identifiée dans la famille (5 pts)

Kc sein femme<30 ans (4pts)

Kc sein femme30-40 ans (3pts)

Kc sein femme 40-50 ans (2pts)

Kc sein femme 50-70 ans (1pts)

Kc homme (4pts)

KC ovaire (3pts)

Un score de

5 et plus : excellent indication

3-4 : indication possible

2 et moins : utilité médiocre

- Histo et indication d'un test :

On retient que CCI et CCIS (10 ans + tard)

Médullaire

Triple Négatif

Syndrome DE LI-FRAUMENI

- Pénétrance 90% (risque de survenue de la première tumeur chez la femme av 18 ans

- Gene TP 53

- **SPECTRE étroit de la maladie**

KC de sein précoce (femme uniquement) ou premenopause/ Bilat svt / histo atypie (sarcomes mammaire)

Sarcomes : PAS le S d'EWING

Tissus mou rhabdo (enfant)/leiomyo /lipo /fibro

OsteoS et osteochondroS (av 20 ans)

Tumeur cérébral (enfant +++): carcinome du plexus choroïd/ glioblastome

Corticosurrenalome (av 8 ans)= à lui seul peut imposer une étude génétique

Leucémie Â

Kc pulmonaire du type broncho alvéolaire chez un non tabagique (autre forme possible)

- **SPECTRE ELARGIE**

Rein / Lymphome/ CCR/ MM/ KC estomac / Kc gonadique germinales

Conclusions

- **Survenue précoce** d'un des cas par rapport à l'âge habituel
- **Bilatéralité** de l'atteinte
- **Multifocalité** de l'atteinte
- Survenue de plusieurs cancers c°la même personne
- Cancer associé à une maladie prédisposante

-
- Présence d'au – **3 cas** de cancers c^o des personnes apparentées entre elles au 1^o ou 2^o, dans la **même branche parentale**