



IMPACT DE L'ONCOGENETIQUE SUR LA FAMILLE ET LA FRATRIE

Béatrice Claret, Léa Guerrini-Rousseau

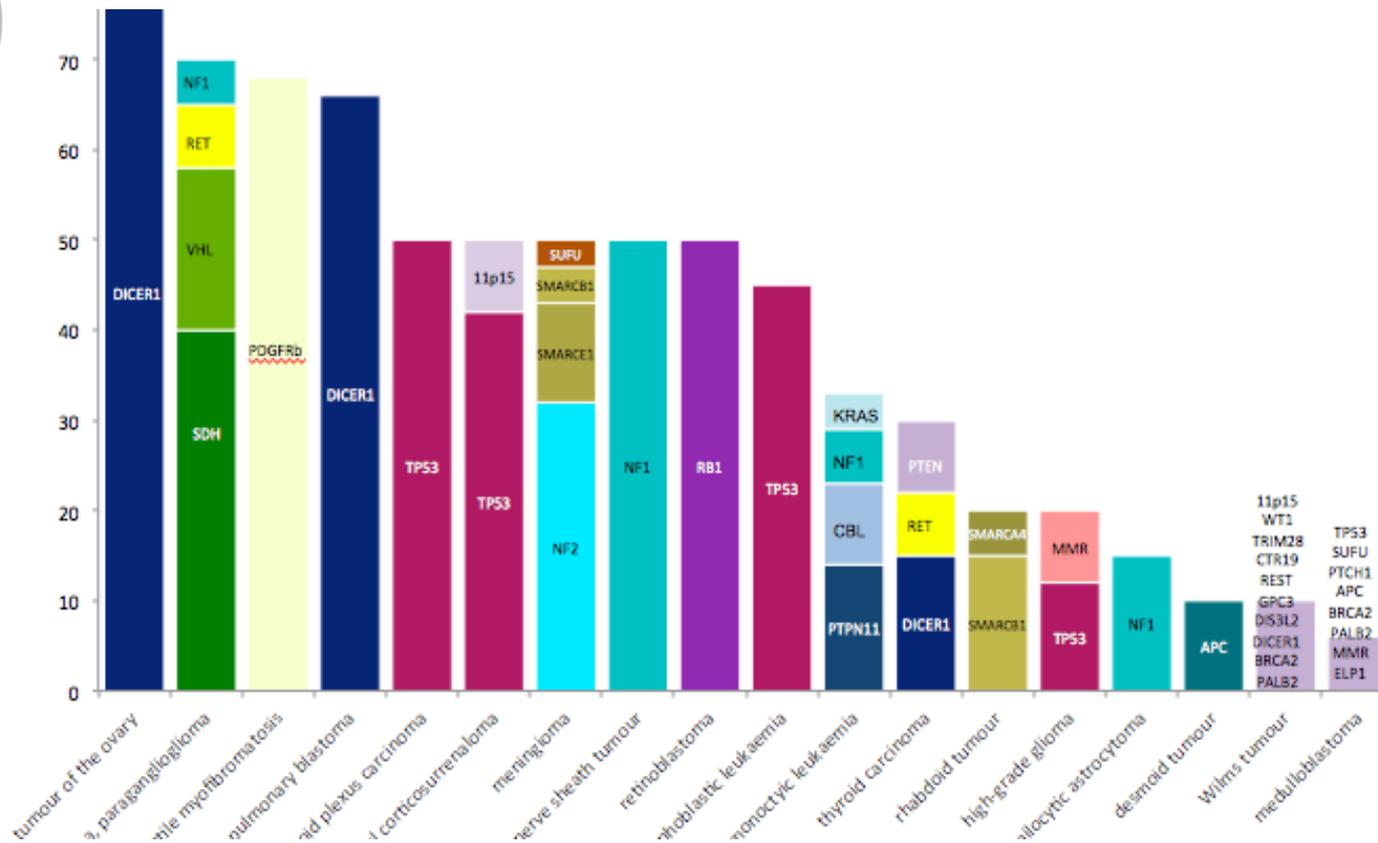
Département de Cancérologie de l'enfant et de l'adolescent

Gustave Roussy

Prédisposition aux cancers pédiatriques



6 à 10% des cancers de l'enfant sont d'origine génétique

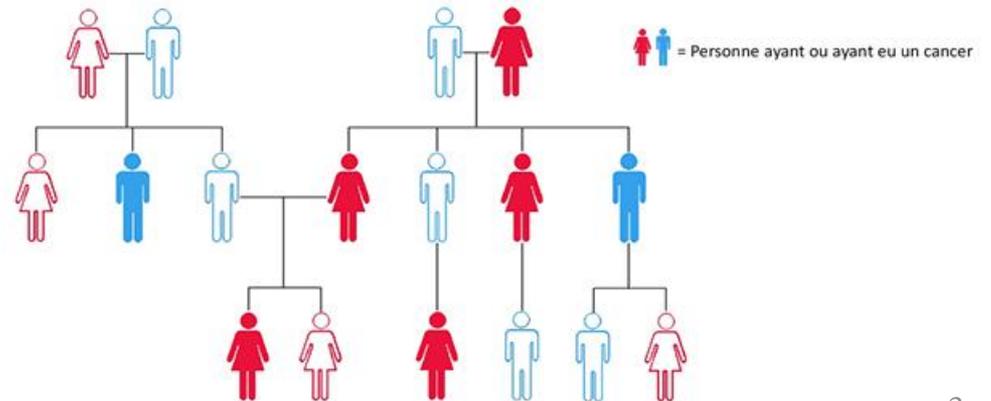
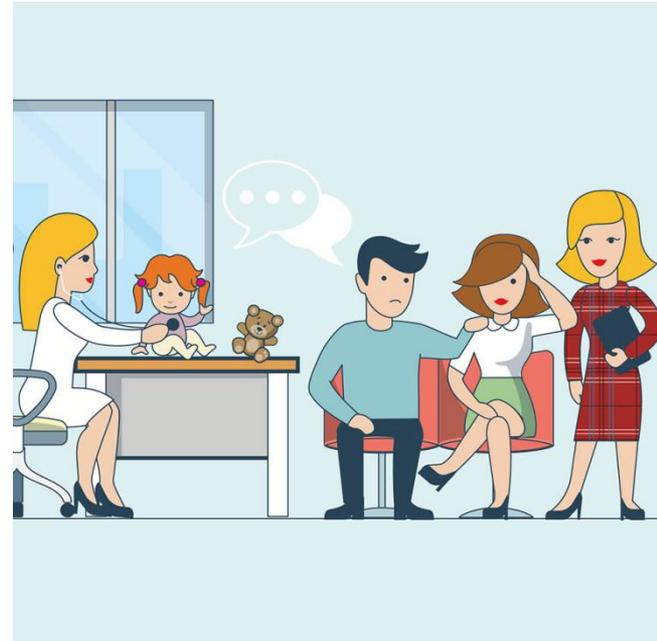


Zhang (2015), 1021 pts : **8%**

Grobner (2018), 914 pts : **7,6%**

Akhavanfard (2021), 1507 pts: **12%** VP/VLP dans GCP connus et dans 61 gènes non connus pour prédisposer au cancer.

Consultation d'oncogénétique en pédiatrie



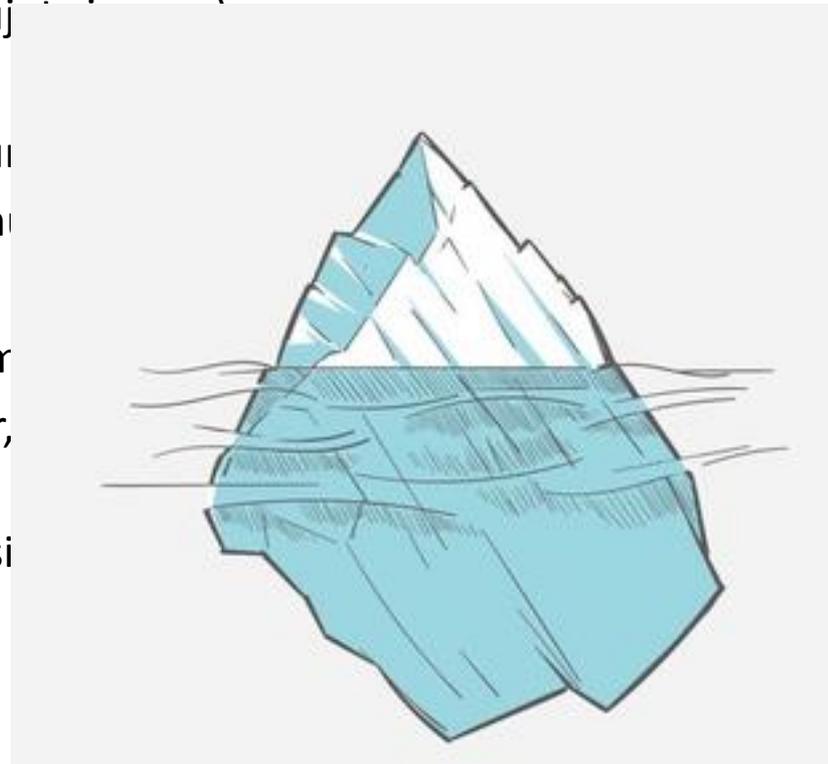
Les consultations de génétique

Pour l'enfant malade:

- **1^{ère} consultation: recueil de l'histoire familiale, examen clinique**

Éléments évoquant un syndrome de prédisposition ?

- Histoire familiale (ATCD familiaux de cancers, sujet à risque)
- Histoire personnelle :
 - Jeune âge au diagnostic / précocité de la survenue
 - Caractère bilatéral ou tumeurs primitives multiples
 - Secondes tumeurs
 - Anomalies congénitales (Syndrome malformatif)
- Éléments histologiques: type tumoral évocateur, d'appel IHC (MMR, INI1, TP53)
- Séquençage tumoral évocateur d'une prédisposition



Plusieurs consultations de génétique

Pour l'enfant malade:

- **1^{ère} consultation: éventuelle proposition de test génétique.**

Temps de réflexion proposé.

Si recherche initiée, signature de consentement

Décret no 2000-570 du 23 juin 2000 : Conditions de prescription

«Le consentement... doit être libre et éclairé par une information préalable...et donné par écrit. »

«la prescription...ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle...effectuée par un médecin œuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques...(qui) doit être déclarée au ministre chargé de la santé. »

«attestation...remise au praticien agréé réalisant l'examen »

Test génétique (cas index)

1/Objectifs:

- Evaluer la probabilité pour un cancer d'être héréditaire
- Prise en charge médicale adéquate
- Conseil génétique approprié

2/ Au cours d'une consultation d'oncogénétique permettant une information éclairée des objectifs et conséquences des résultats du test.

3/ Consentement doit être libre et donné par écrit (particularité des mineurs +++)

4/ Prélèvement sanguin

5/ Temps d'analyse long, car nécessité de cribler l'ensemble du ou des gènes impliqués (+/- panel)



Plusieurs consultations de génétique

Pour l'enfant malade:

- **1^{ère} consultation:** éventuelle proposition de test génétique.

Temps de réflexion proposé.

Si recherche initiée, signature de consentement

- **2^{ème} consultation :** rendu de résultat (impact médical et psychologique)

Décret no 2000-570 du 23 juin 2000 : Conditions de communication des résultats

«Le compte rendu d'analyse de biologie médicale signé par un praticien responsable agréé doit être adressé exclusivement au praticien prescripteur des examens génétiques. »

«Le médecin prescripteur ne doit communiquer les résultats de l'examen des caractéristiques génétiques qu'à la personne concernée dans le cadre d'une consultation médicale individuelle. »

Plusieurs consultations de génétique

Pour l'enfant malade:

- **1^{ère} consultation: éventuelle proposition de test génétique.**

Temps de réflexion proposé.

Si recherche initiée, signature de consentement

- **2^{ème} consultation : rendu de résultat** (impact médical et psychologique)

Si mutation identifiée:

- pour l'enfant atteint : peut expliquer la maladie
- surveillance adaptée au risque oncologique
- Conseil génétique familial

Si pas de mutation identifiée



Poursuite des investigations
(soin / recherche) ?

Plusieurs consultations de génétique

Si mutation identifiée:
Conseil génétique familial
et analyse génétique
ciblée possible pour les
apparentés (en
commençant le plus
souvent par les parents)

Pour les parents

Recherche proposée aux
parents

Rendu du résultat aux parents

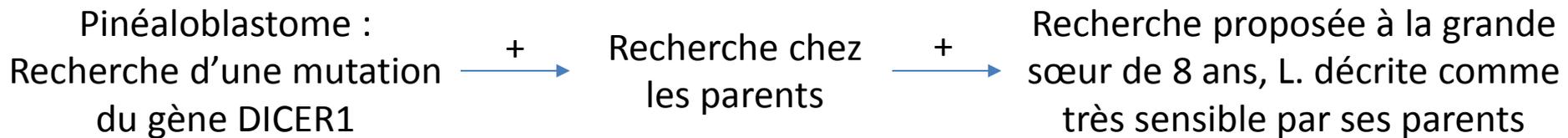
Pour la fratrie

Possible diagnostic pré-sympto
des frères et sœurs

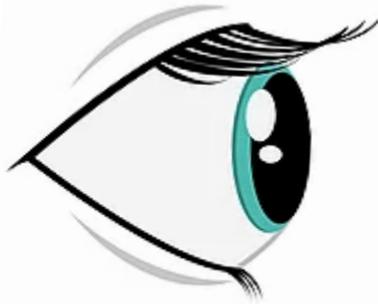
+/- questions pour les enfants à
venir

Exemple clinique

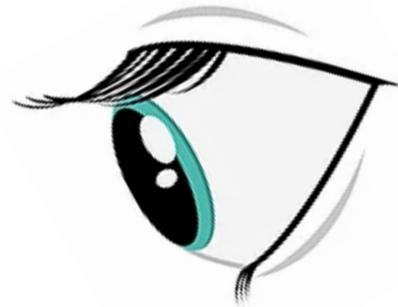
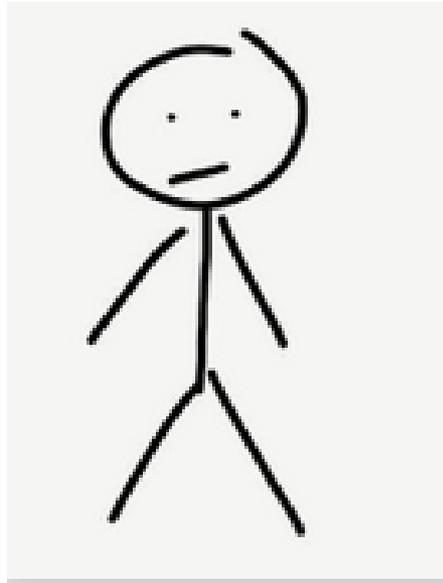
Arbre généalogique



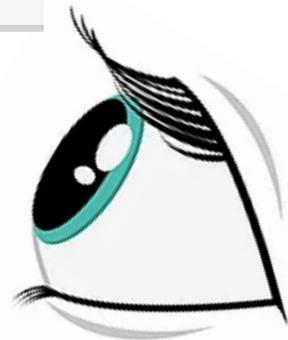
Impact de l'oncogénétique



Les professionnels en charge de l'enfant



Les parents



Les frères et soeurs



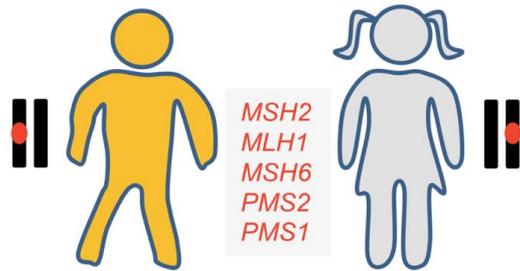
Pour les professionnels

- Importance d'informer les familles quant à la possibilité d'une mutation génétique
- Prendre en compte à la fois les enjeux médicaux (surveillance médicale possible pour les membres de la famille porteurs de mutations génétiques) et psychologiques (impact de cette démarche sur chacun, anxiété associée...)
- Grande variabilité entre les différents syndromes de prédisposition aux cancers pédiatriques (type de cancer, pénétrance)

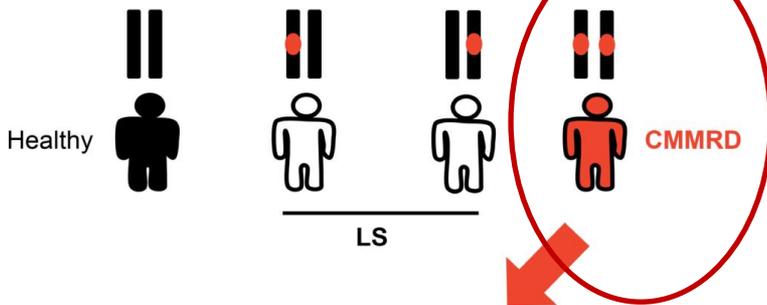


Pour les professionnels

Each parent carrying mutations in LS genes



Offspring



Type de tumeur	Prévalence dans la NF1
GVO	5-15%
Astrocytome	5-15%
TMGN	1-5%
Rhabdomyosarcome	<1%
Leucémie myeloïde	0.5-1%
Phéochromocytome	0,1-5%
Ganglioneurome	1%
Neuroblastomes	<1%

Brain tumors (from age 2 years),
 Digestive tract cancer (from age 8-10 years.
 Haematological malignancies (from age 1 year),
 Leukaemia (from age 1 years),
 LS associated cancers (from age 20 years),
 Other cancers?



Pour les professionnels

- Importance d'informer les familles quant à la possibilité d'une mutation génétique
- Prendre en compte à la fois les enjeux médicaux (surveillance médicale possible pour les membres de la famille porteurs de mutations génétiques) et psychologiques (impact de cette démarche sur chacun, anxiété associée...)
- Grande variabilité entre les différents syndromes de prédisposition aux cancers pédiatriques (type de cancer, pénétrance)
- Accompagner au mieux chaque membre de la famille
- Importance de la temporalité +++: dispositif en plusieurs temps

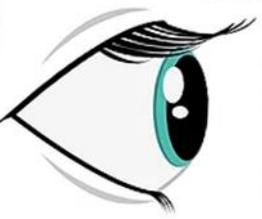
Pour les tests des patients

Pour les tests présymptomatiques

Diagnostic pré-sympto des mineurs

Une démarche en plusieurs temps:

- Premier temps avec les parents seuls (à GR, consultation conjointe avec l'oncopédiatre généticienne et la psychologue). Prise en compte de la temporalité de chaque parent, de l'enfant...
 - Deuxième temps avec l'enfant:
 - Consultation génétique
 - Entretien avec la psychologue
 - Possibilité de faire le prélèvement ce jour là (non systématique)
 - Rendu de résultats (au moment qui convient à la famille):
 - Consultation génétique + entretien avec la psychologue
 - Impact familial
 - Potentielle culpabilité parentale
 - Souffrance psychologique
- **co-construction** avec les parents de la communication avec l'enfant
- Une **temporalité** permettant le déploiement de la pensée et le cheminement de chacun



Pour les parents

Histoire familiale : parents ayant déjà anticipé ces questionnements / découvrant ces problématiques en consultation de génétique

Type de cancer et pronostic de l'enfant

Grande variété de situations

Possible sidération psychique

notamment quand ces questions sont évoquées dans une temporalité proche du diagnostic

Complexité de penser ces problématiques

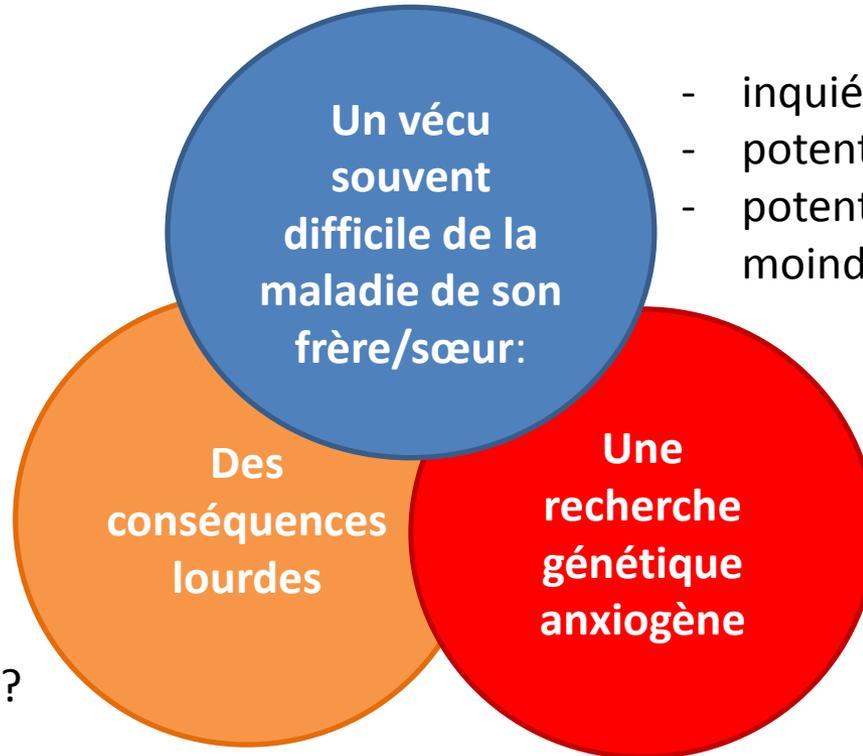
Vécu pouvant être très différent entre les deux parents

En tant que « parent » mais aussi en tant qu'adulte potentiellement à risque...

fonctionnement psychique différent
histoire personnelle différente...



Pour la fratrie



- inquiétudes pour le frère/sœur malade
- potentiel vécu de culpabilité,
- potentiel vécu d'abandon (disponibilité moindre des parents...)

Comment vivre une potentielle surveillance, parfois à vie?
Quel impact sur ses projets de vie?

Suis-je, moi aussi, à risque?
Différence entre « être à risque » et « être malade »

Importance du positionnement parental

- surtout pour les plus jeunes.
- potentiel désaccord à l'adolescence... que faire?

- Impact sur les liens au sein de la famille
- Importance d'être entendu dans sa singularité

A quel âge faut-il tester les enfants?

Précautions +++

Limites

- Efficacité des interventions médicales encore imparfaitement démontrée
- Impacts psychologiques
- Préserver l'autonomie des mineurs

Bénéfices

- Peut permettre un diagnostic précoce
- «Chance» de ne pas être porteur



Indications en fonction du gène / type de mutation

Particularité des mineurs

- **Diagnostic pré-symptomatique des mineurs**
 - Consentement /information
 - Consentement parental (et adhésion du jeune en âge en comprendre)
 - Informations adaptées selon l'âge de l'enfant
 - Impact familial
- **Suivi des sujets mutés**
 - IRM sous anesthésie générale pour les petits (<5ans)
 - Consultation d'anesthésie / Centres avec plateau technique
 - Suivi clinique et radiologique rapproché
 - Absence scolaire
 - Absence au travail des parents (rdv enfants + propre suivi)

Vignettes cliniques

- L.... : une communication par étapes, co-construite avec les parents...
- A.... : sœur aînée d'une petite fille ayant été PEC pour un médulloblastome. Mutation identifiée
 - explication des enjeux en consultation
 - entretien psy : mise à jour d'un vécu difficile++ du temps des traitements de sa sœur (mais désir de s'engager dans démarche génétique)
 - proposition d'un suivi psy de proximité (avec suivi par tel de GR)
 - rendu de résultat

Conclusion

- Situations complexes et prédispositions variées aux cancers pédiatriques (risque associé + ou – lourd)
- Cadre : importance de la temporalité et de la pluridisciplinarité
- Dispositif qui doit être adaptable
- Situation rendue encore plus complexe dans un contexte de soin palliatif / enfant décédé
- Décès ne doit pas être un frein à la démarche oncogénétique si cela est le souhait des parents

Merci pour votre attention



Consultation de génétique

Médecins : DOCTEUR LAURENCE BRUGIÈRES
DOCTEUR LÉA GUERRINI-ROUSSEAU

Tél. : 33 (0)1 42 11 41 80

Fax : 33 (0)1 42 11 65 78

karoline.loquen@gustaveroussy.fr

Conseillère en génétique :

MARINA DI MARIA
SOPHIE VILLEBASSE

Tél. : 33 (0)1 42 11 64 57 / 56 11

Psychologue clinicienne

BÉATRICE CLARET

Tél. : 33 (0)1 42 11 46 30

