



Charte du programme GENECAAL à destination des membres du réseau de psychologues impliqués dans l'accompagnement des personnes à haut risque de cancer car prédisposées héréditairement

Version Juillet 2020

A destination des psychologues d'Alsace-Lorraine

**GENECAAL : Cellule de Coordination Alsace – Lorraine
Accompagnement des Familles
à Haut Risque de Cancers
STRASBOURG**

Coordinatrice Gestionnaire: Dr Christine MAUGARD

Coordinatrice adjointe : Mme Fanchon GILLMANN

Chargée de mission Alsace : Mme Elodie HASER

Chargées de mission Lorraine : Mme Hélène de ROMEMONT assistée de Mme Laura WEISS

Pour l'Alsace : Genecal@chru-strasbourg.fr Tél : 03 68 76 71 93 ou 92 / Fax : 03 88 11 51 10

Pour la Lorraine : Genecal@chru-nancy.fr ou Genecal.chru-nancy@medical54.apicrypt.org

Tél : 03 83 15 50 84 ou 83

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'un projet de l'Institut National du Cancer (INCa), un programme d'aide au suivi des personnes à haut risque de cancers a été mis en place, afin d'accompagner les personnes dans leur démarche de prise en charge et de surveillance sur le long terme. Ce programme se nomme GENEAL (plus d'information sur : www.chru-strasbourg.fr; Rubrique GENEAL).

Ce projet s'intéresse aux personnes à haut risque de cancers mammaires, digestifs et gynécologiques en Alsace et en Lorraine.

Nous voulons répondre aux enjeux suivants :

- **Assurer une prise en charge de qualité sur le plan du dépistage et de la prévention des cancers.**
- **Permettre l'égalité d'accès aux soins.**

En pratique, un programme personnalisé de suivi (PPS) est établi pour ces personnes suite à une consultation en génétique oncologique. Il vise à permettre l'accès aux recommandations décrites dans les fiches publiées par l'INCa. Une proposition d'adhésion au programme GENEAL est remise aux personnes présentant une mutation ou un calcul de risque justifiant le classement de la famille en haut risque. Les personnes, ayant acceptés l'adhésion à notre programme, nous indiquent alors les professionnels de santé qui seront responsables de leur suivi.

La cellule de coordination du programme GENEAL a aussi pour objectif de développer l'accompagnement psychologique des personnes à haut risque de cancer. Nous souhaitons donc développer un réseau de psychologues en Alsace-Lorraine afin de permettre l'égalité d'accès à un accompagnement psychologique pour toutes les personnes avec une prédisposition héréditaire au cancer. Nous voulons nous assurer que ces personnes soient suivies par des professionnels au courant des dernières recommandations et répondant aux bonnes pratiques cliniques.

Nous avons rédigé la charte ci-après ainsi que ses annexes qui ont pour but de vous informer sur les syndromes de prédisposition héréditaire aux cancers et sur leurs conséquences. Nous vous invitons à les lire. Si vous entrez dans les conditions décrites, nous vous proposons d'adhérer au programme GENEAL en renvoyant le coupon réponse présent à la fin du document. Nous ferons ensuite une liste des psychologues ayant adhéré à notre programme afin de l'envoyer à nos adhérents recherchant un psychologue de proximité.

En vous remerciant pour votre collaboration, nous vous prions de croire en l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Docteur Christine MAUGARD
Médecin Généticien

Fanchon GILLMANN, Elodie HASER
Cellule de coordination – GENEAL

La présente charte vise à préciser les engagements réciproques des professionnels adhérents d'une part et du programme GENEAL d'autre part.

Elle est destinée aux psychologues impliqués dans l'accompagnement psychologique des personnes à haut risque de cancer identifiées par une équipe pluridisciplinaire de Génétique Oncologique.

L'intérêt est de proposer à la population du territoire un accès facilité dans la prise en charge psychologique.

1 – Les conditions souhaitées pour être membre de ce réseau sont les suivantes :

- Etre diplômé par une faculté de psychologie, avoir une spécialité en psychologie clinique
- Disposer d'une Responsabilité Civile Professionnelle si pratique libérale.
- Pouvoir répondre aux demandes du patient lors des différentes phases importantes de son parcours.
- Pouvoir répondre au besoin d'une famille dans ce contexte familial de prédisposition héréditaire. Prendre en considération l'aspect familial de ces prédispositions.
- Connaître les informations utiles sur le parcours des personnes consultants en génétique oncologique (voir annexes).

2 – Engagement des professionnels

Les psychologues du réseau s'engagent à :

- Participer 1 fois par an à une réunion du réseau des Psychologues de GENEAL
- Proposer des consultations dans son domaine de compétence.
- Présenter les cas complexes lors de la réunion annuelle du réseau pour partager les difficultés rencontrées et permettre d'adapter l'accompagnement.
- Orienter la personne vers la cellule de coordination GENEAL s'il existe une difficulté dans le suivi ou si la personne a besoin d'un accompagnement personnalisé (par exemple, lors de discordance d'avis entre spécialistes).
- Tenir informé le programme GENEAL 1 fois par an du nombre de personnes et consultations réalisées.

3 – Engagement du programme GENEAL :

Le programme GENEAL s'engage à :

- Transmettre aux professionnels les mises à jour des recommandations de l'INCa concernant la prise en charge des personnes prédisposées héréditairement au cancer.
- Informer les professionnels s'ils rencontrent des patients porteurs d'une prédisposition héréditaire au cancer non décrite dans les annexes du présent document.
- Etre disponible pour les professionnels et les patients pour répondre à leurs questions.

DEFINITIONS

Apparenté : Personne venant en consultation de génétique et dont une prédisposition est déjà connue dans la famille.

Cas-index : Première personne d'une famille à faire une analyse génétique.

Conseiller en génétique : Il consulte par délégation d'un médecin généticien et est diplômé du Master 2 de conseil en génétique et médecine prédictive. Lors des consultations, il informe les patients sur l'aspect héréditaire des cancers et les aide à prendre des décisions éclairées.

Généticien : médecin responsable des consultations de génétique oncologique.

Proposant : Première personne d'une famille qui initie la démarche en génétique oncologique au sein de sa famille mais qui ne sera pas la première à être testée.

Variant délétère : changement au niveau d'un gène qui va modifier l'expression de ce gène (soit l'inactiver, soit, au contraire, le sur-activer). On parlait avant de mutation (maintenant ce terme est considéré comme connoter négativement, on préfère donc l'emploi de variant délétère). C'est la présence de ce variant délétère qui va prédisposer héréditairement au cancer.

PARCOURS TYPE D'UNE PERSONNE CONSULTANT EN GENETIQUE ONCOLOGIQUE

Si la majorité des cancers sont dus au hasard et à des facteurs environnementaux ; dans 5 à 10% des cas, le patrimoine génétique de la personne peut être en cause. La présence d'un variant délétère dans un gène qui prédispose au cancer va augmenter le risque de développer un cancer pour l'individu qui en est porteur.

La consultation de Génétique Oncologique a pour but de déterminer s'il existe un facteur héréditaire à l'apparition de cancers chez une personne ou dans une famille. Elle s'adresse aux personnes dont les antécédents personnels et/ou familiaux sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer.

Dans tous les cas, même lorsqu'un variant délétère n'est pas retrouvé, elle permet de recommander une prise en charge personnalisée en fonction du risque de survenu d'un cancer. En effet, ne pas retrouver de variant délétère dans les gènes connus à ce jour comme prédisposant aux cancers ne veut pas dire qu'il n'existe pas de cause héréditaire. (Il peut s'agir d'un gène encore non connu ou de multiples altérations dans de « petits gènes de prédisposition » qui tous ensemble vont s'additionner et donner un risque plus important de cancer.)

Il s'agit d'une démarche individuelle mais qui implique l'ensemble de la famille.

1 – La consultation initiale

Quatre cas de figures peuvent se présenter :

Cas n°1 : La personne qui vient en consultation est ou a été atteinte d'un cancer et elle est la première de sa famille à venir en consultation de Génétique Oncologique

Le patient est alors appelé « **cas-index** ». C'est le cas le plus fréquent.

Le conseiller en génétique ou le médecin oncogénéticien (repris ensuite sous le terme « le consultant ») discute avec la personne de son histoire personnelle et familiale et crée l'arbre généalogique de la famille. Il évoque alors des hypothèses diagnostiques en informant la personne sur les conséquences d'une telle prédisposition si elle se voyait confirmée : mise en place d'une surveillance, possibilité de chirurgie préventive, risque de transmission de la prédisposition de 50% aux descendants, obligation d'information à la famille, etc... La possibilité de ne rien trouver lors de l'analyse est également évoquée.

Le consultant pourra proposer, à la fin de la consultation, une prise de sang au patient afin de faire l'analyse génétique. **C'est au patient et à lui seul qu'il appartient ou non de faire le test (respect du libre choix)**. La prise de sang peut être faite immédiatement après la consultation. Certains patients ont néanmoins besoin d'un délai de réflexion afin de mûrir leur décision.

Cas n°2 : La personne qui vient en consultation fait partie d'une famille où une prédisposition a déjà été identifiée

On parle alors d'« **apparenté** », la personne peut être atteinte ou indemne de cancer.

Le consultant reprend là aussi l'histoire personnelle et familiale de la personne. Il informe la personne de son risque d'être porteur de la prédisposition (50% de risque s'il est apparenté au premier degré [parent, enfant, frère ou sœur] d'une personne porteuse de la prédisposition) et des enjeux s'il s'avérait effectivement porteur.

A la fin de la consultation, la personne décide de faire l'analyse ou non.

Cas n°3 : La personne qui vient en consultation est indemne de cancer et est la première de sa famille à venir en consultation de Génétique Oncologique

On parle alors de « **proposant** ».

Comme pour le cas n°1, le consultant discute avec la personne de son histoire personnelle et familiale et crée l'arbre généalogique de la famille. Il évoque des hypothèses diagnostiques mais ne lui propose pas de faire une analyse génétique. En effet, il est préférable d'initier l'analyse génétique chez une personne ayant développé un cancer. Le consultant va alors demander à la personne de contacter une personne atteinte de sa famille afin qu'il soit vu à son tour en consultation (on se retrouve alors dans le cas n°1).

Ce parcours pouvant encore prendre plusieurs mois le temps qu'un cas-index se présente en consultation, une surveillance adaptée au risque de la personne peut lui être proposée. Si aucun apparenté atteint n'est disponible, une demande d'analyse pour ce proposant pourra être demandée lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Cas n°4 : L'histoire personnelle et familiale ne permet pas à la personne d'être éligible à un test génétique

Le consultant reprend avec la personne son histoire personnelle et familiale et crée l'arbre généalogique de la famille. Celui-ci ne permet pas de dégager un diagnostic et aucune prédisposition n'est suspectée au vue des connaissances actuelles. Aucune analyse génétique ne peut alors être proposée. La personne pourra être amenée à revenir en consultation dans les années suivantes en fonction des évolutions de l'histoire familiale et des connaissances scientifiques.

2 - La consultation de résultat

L'analyse génétique prend plusieurs mois (environ 2 mois pour un apparenté et jusqu'à 1 an pour un cas-index). Le résultat est toujours rendu lors d'une consultation par un consultant en Génétique Oncologique.

Trois cas de figures peuvent se présenter là aussi :

Cas n°1 : L'analyse du cas-index n'a pas permis de mettre en évidence de variant délétère dans un gène de prédisposition au cancer connu

Le résultat est alors dit « non informatif », cela représente environ 90% des résultats rendus aux cas-index.

Ce résultat ne veut pas dire qu'il n'existe pas de prédisposition dans cette famille mais que si elle existe, nous ne sommes pas encore en possession des moyens techniques pour la mettre en évidence. Une surveillance adaptée au risque de cancer va néanmoins pouvoir être proposée au patient et aux membres de sa famille demandeurs (le programme GENECAL proposera alors avec le généticien un Plan Personnalisé de Suivi).

Cas n°2 : L'analyse a mis en évidence un variant délétère dans un gène de prédisposition au cancer

Le résultat est alors dit « positif ». Il peut s'agir d'un cas-index ou d'un apparenté.

Les conséquences de cette prédisposition vont être expliqués en détail (pour les surveillances et les chirurgies préventives des cas les plus courants, voir annexes suivantes). Le consultant va également insister sur le fait de prévenir tous les membres de la famille afin qu'eux aussi puissent faire l'analyse génétique et savoir s'ils sont également porteur de cette prédisposition (Obligation légale de la **Loi sur l'information à la parentèle** Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013). Les apparentés au premier degré de cette personne (parents, enfants, frères et sœurs) ont alors un risque de 50% d'être également porteur de la prédisposition.

Le programme GENECAL proposera aussi avec le généticien un Plan Personnalisé de Suivi.

Cas n°3 : L'analyse d'un apparenté n'a pas retrouvé le variant délétère existant dans la famille

Le résultat est alors dit « négatif ».

La personne n'est pas concernée par la prédisposition familiale et n'a donc pas de risque de la transmettre à ses apparentés.

2 – La consultation avec un psychologue

Les sujets les plus fréquemment abordés lors de cette consultation sont :

- Le respect du libre choix dans la réalisation de l'analyse (en balance avec l'intérêt théranostique);
- La peur des résultats des examens médicaux effectués chaque année ;
- La perte d'un organe lors du choix de chirurgie prophylactique ;
- La culpabilité de la transmission du variant à sa descendance ;
- Les répercussions de la transmission de l'information à la parentèle : la culpabilité ;
- L'identité génétique : comment s'approprier cette information ? Se situer entre le savoir et l'incertitude.

REPRESENTANTS DU GROUPE D'EXPERT

- Sophie LAURENT, psychologue du programme GENEAL à Strasbourg
- Anne-Laure WETZEL, psychologue du programme GENEAL à Strasbourg et Colmar
- Aude MOROT, psychologue au Centre de Coordination Cancer, hôpital Emile Muller de Mulhouse
- Céline SCHMITT, psychologue à la ligue contre le cancer du Haut-Rhin sur Mulhouse
- Céline MURSCHEL, psychologue à la ligue contre le cancer du Haut-Rhin sur Colmar
- Mélanie MATHIEU, psychologue à la ligue contre le cancer du Bas-Rhin sur Strasbourg
- Nicolas TARIS, conseiller en génétique
- Laurène REBATTU, conseillère en génétique

ANNEXE 1 : RECOMMANDATIONS POUR LES FEMMES AVEC UNE PREDISPOSITION HEREDITAIRE AU CANCER DU SEIN ET/OU DE L'OVAIRE

Sources : INCa 2017 pour *BRCA1* et *BRCA2*, Unicancer pour *PALB2*

L'analyse génétique a mis en évidence un variant délétère sur l'un des gènes suivants : ***BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2***.

La présence de ce variant délétère augmente le risque de développer :

- Pour *BRCA1* ou *BRCA2* : un cancer du sein et/ou de l'ovaire ;
- Pour *PALB2* : un cancer du sein.

	Pas d'histoire familiale de cancer (population générale)	Porteuse d'une mutation sur <i>BRCA1</i>	Porteuse d'une mutation sur <i>BRCA2</i>	Porteuse d'une mutation sur <i>PALB2</i>
Risque moyen cumulé de cancer du sein à 80 ans	10%	72% (65-79%)	69% (61-77%)	53% (44-63%)
Risque moyen cumulé de cancer de l'ovaire à 80 ans	1-2%	44% (36-53%)	17% (11-25%)	5% (2-10%)
Risque moyen de 2nd cancer du sein 20 ans après		40% (35-45%)	26% (20-33%)	

Sources : Kuchenbaecker, K. B. et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for *BRCA1* and *BRCA2* Mutation Carriers. *JAMA* 317, 2402–2416 (2017) et Yang, X. et al. Cancer Risks Associated With Germline *PALB2* Pathogenic Variants: An International Study of 524 Families. *J. Clin. Oncol.* 38, 674–685 (2019)

Afin d'améliorer la précocité de détection d'un éventuel cancer du sein, un suivi régulier doit être mis en place d'après les recommandations de l'Institut National du Cancer. Afin de diminuer le risque de cancer, il existe aussi la possibilité de recourir à la chirurgie prophylactique.

D'autres organes peuvent être à surveiller selon les antécédents personnels et familiaux de la personne. Ceux-ci sont indiqués dans le programme personnalisé de suivi remis à la patiente par GENEAL.

1 – Pour toutes les femmes

Surveillance par le clinicien et par imagerie :

- Un **suivi clinique mammaire et gynécologique annuel** dès 20 ans.

⚠ Les mammographies sont à éviter avant 30 ans, s'il existe un doute à l'examen clinique, une IRM et/ou une échographie mammaire pourraient être proposées.

- 6 mois après le suivi clinique : un **suivi par imagerie mammaire annuel à partir de 30 ans** (accompagné d'une palpation mammaire par le radiologue), ce suivi doit comprendre sur un intervalle de temps n'excédant pas 2 mois :
 - Une IRM mammaire qui devra être réalisée en premier (jusqu'à 65 ans)
 - Puis une mammographie
 - Et une échographie mammaire si besoin.

Concerne les gènes :

BRCA1, *BRCA2* et *PALB2*

Chirurgie prophylactique :

- **La mastectomie prophylactique** est une alternative possible au suivi par imagerie. Son bénéfice est considéré comme maximal avant l'âge de 40 ans mais peut bien sûr être proposé après. Il est important dans ce cas de bénéficier d'un **temps de réflexion**, ainsi que d'un accompagnement pluridisciplinaire pour la formulation de leur demande, et pour la décision finale. Une psychologue du programme GENEAL est à leur disposition.
- **L'annexectomie bilatérale prophylactique** (ablation des ovaires et des trompes) est fortement recommandée après accomplissement du projet parental et à partir de 40 ans pour *BRCA1* et 45 ans pour *BRCA2*. En effet, il n'existe pas de preuve de l'efficacité de l'échographie endovaginale pour permettre le diagnostic précoce du cancer de l'ovaire et/ou des trompes.

BRCA1 et *BRCA2*

Nota Bene : « Récuser la demande de chirurgie prophylactique pour des motifs psychopathologiques ne pourrait intervenir que dans le cadre d'un avis explicitement demandé à un psychiatre et auquel la personne aurait consenti ». Source INCa 2017.

2 – Pour les femmes atteintes de cancer

La pertinence d'une chirurgie de réduction de risque doit toujours être mise en balance avec le pronostic de cancer, notamment de la probabilité d'évolution du cancer entre 3 et 5 ans.

Il n'est pas recommandé de réaliser de chirurgie mammaire de réduction de risque chez les patientes ayant eu un cancer de l'ovaire, au moins dans les 5 premières années.

3 – Pour les hommes

Bien qu'ils aient un risque augmenté de cancer du sein et de la prostate, il n'existe pas de recommandation spécifique pour les hommes porteurs d'un variant délétère de BRCA1 ou BRCA2. Une attention particulière à toute manifestation mammaire (grosseur, écoulement mammelonnaire,...) est néanmoins à porter et un suivi clinique mammaire tous les ans peut être proposé. Un dosage annuel de la PSA (marqueur du cancer de la prostate) peut également être indiqué dès l'âge de 40 ans.

Sources : INCa 2009 et fiche GENMAD 2017

L'analyse génétique a mis en évidence un variant délétère sur l'un des gènes suivants : **MLH1, MSH2, PMS2, MSH6 ou EPCAM**.

La présence de ce variant délétère augmente le risque de développer : un cancer colorectal, de l'endomètre, des ovaires, des voies excrétrices urinaires (urothélial) ou dermatologique.

Afin d'améliorer la précocité de détection d'un éventuel cancer, un suivi régulier doit être mis en place d'après les recommandations de l'Institut National du Cancer.

D'autres organes peuvent être à surveiller selon les antécédents personnels et familiaux de la personne. Ceux-ci sont indiqués dans le programme personnalisé de suivi remis à la patiente par GENEAL.

Surveillance colorectale :

- Une **coloscopie** complète avec **coloration à l'indigo-carmin**, tous les 2 ans à partir de 20 ans.
En cas de découverte de polypes adénomateux, la coloscopie doit être répétée selon les constatations endoscopiques avec un intervalle maximum de 1 an.
- A coupler à une **gastroscopie** avec recherche de la bactérie *Helicobacter Pylori*, si possible à la première coloscopie.

La chirurgie prophylactique colorectale sur côlon sain n'est pas recommandée. Mais dans le cas de polypes difficiles à réséquer en endoscopie, ou d'autres anomalies du côlon et également en fonction du résultat de l'analyse d'éventuels polypes, il est possible qu'une intervention chirurgicale soit proposée.

Surveillance gynécologique :

- Un examen clinique avec **prélèvement endométrial** à la Pipelle de Cornier tous les 2 ans à partir de 30 ans.
- Une **échographie endo-vaginale**, avec surveillance de l'endomètre, des ovaires et des trompes tous les 2 ans à partir de 30 ans.

L'hystérectomie (ablation de l'utérus) et **l'annexectomie bilatérale** (ablation des ovaires et des trompes) prophylactiques peuvent être envisagées et discutées, mais seulement après accomplissement du projet parental.

Surveillance urothéliale :

- Une **échographie vésico-rénale** à partir de 35-40 ans ou 5 ans avant l'âge de diagnostic de cancer urothélial le plus jeune dans la famille (peut parfois être fait par leur gastro-entérologue sinon par un radiologue ou un urologue) et une **cytologie urinaire** tous les 2 ans.

Surveillance dermatologique:

- Un **contrôle dermatologique** à partir de 35 ans, au moins tous les 4 ans. Le dermatologue précisera le rythme de suivi adapté.

LISTE DES CONSULTATIONS DE GENETIQUE ONCOLOGIQUE EN ALSACE ET EN LORRAINE :

BAS RHIN

Hôpital de Hautepierre
UF6948 - Consultations de Génétique Oncologique

1 Avenue Molière
67098 STRASBOURG Cedex

Dr Christine MAUGARD

Secrétariat : 03 68 76 71 93

Institut de cancérologie Strasbourg Europe
Consultations de Génétique Oncologique

17 Rue Albert Calmette
67200 STRASBOURG, France
BP 23025

Dr Hélène SCHUSTER

Secrétariat : 03 68 76 73 06

HAUT RHIN

Hôpital Pasteur
Consultations de Génétique Oncologique

Service d'Hématologie et Oncologie
39 avenue de la Liberté
68024 COLMAR Cedex

Dr Jean-Marc LIMACHER
Dr Christine MAUGARD

Secrétariat : 03 89 12 51 53

Centre Hospitalier E. Muller
Consultations de Génétique

20 avenue du Dr René Laennec
68070 MULHOUSE Cedex

Dr Emmanuelle GINGLINGER

Secrétariat : 03 89 64 82 44

MEURTHE ET MOSELLE

Centre Hospitalier Universitaire
Consultations de Génétique Oncologique

Rue du Morvan
54511 VANDOEUVRE LES NANCY

Pr Bruno LEHEUP
Dr Charlotte BENIGNI
Dr Marie MULLER

Secrétariat : 03 83 15 36 22

Institut de Cancérologie de Lorraine
Consultations de Génétique Oncologique

6 avenue de Bourgogne
54511 VANDOEUVRE LES NANCY

Docteur Pierre LEHAIR
Dr Julie BUHLER
Dr Yolanda FERNANDEZ

Secrétariat : 03 83 59 85 42

MOSELLE

Centre Hospitalier Régional de Metz-Thionville
Service de Génétique

Site de Mercy – Hôpital
Femme, mère, enfant
1 allée du Château –
CS45001
57085 METZ Cedex 03

Dr Viorica CIORNA
Dr Elisabeth LUPORSI

Secrétariat : 03 87 34 51 35

Site de Thionville
1-3 rue du Frescaty
57100 THIONVILLE

Dr Laetitia BRONNER
Dr Elisabeth LUPORSI

Secrétariat : 03 82 55 83 35

Site de Briey
31 avenue Albert de Briey
54151 BRIEY cedex

Dr Elisabeth LUPORSI

Secrétariat : 03 82 47 50 18

Centre Hospitalier de Sarrebourg
Service de Génétique

25 Avenue du Général de Gaulle
57400 SARREBOURG

Dr Elisabeth LUPORSI

Secrétariat : 03 87 23 24 80

ALSACE

LORRAINE