

ONCO GENE

BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ

Votre livret de suivi personnalisé

pour les femmes porteuses
de variants pathogènes
au sein du gène *PALB2*

Franche-Comté
IRFC
INSTITUT RÉGIONAL
FÉDÉRATIF DU CANCER

CHRU
Besançon
centre hospitalier régional universitaire

CHU
Centre Hospitalier Universitaire
Dijon Bourgogne

CGFL
CENTRE GEORGES
FRANÇOIS LECLERC
Ensemble, dépassons le cancer

GIMI
GENOMIC AND IMMUNOTHERAPY
MEDICAL INSTITUTE

Réseau de suivi personnalisé
des personnes porteuses d'une prédisposition génétique au cancer

Livret remis le : par :

ADRESSES UTILES

ONCOGÉNÉTICIEN

Adresse :

Tél. :

CONSEILLER GÉNÉTIQUE

Adresse :

Tél. :

GYNÉCOLOGUE

Adresse :

Tél. :

GÉNÉRALISTE

Adresse :

Tél. :

CABINET DE RADIOLOGIE

Adresse :

Tél. :

ONCOLOGUE

Adresse :

Tél. :

CHIRURGIEN

Adresse :

Tél. :

PSYCHOLOGUE

Adresse :

Tél. :

Livret de suivi

personnalisé pour les femmes
porteuses de variants pathogènes
ou probablement pathogènes au sein
du gène *PALB2*

Chaque année en France, près de 58 500 femmes apprennent qu'elles sont atteintes d'un cancer du sein et plus de 4 700 d'un cancer de l'ovaire.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme de plus de 50 ans. Il existe des formes de cancer isolé (un seul membre atteint au sein d'une même famille) survenant à un âge inhabituellement jeune ou des formes familiales (plusieurs membres d'une même famille atteints). Ces éléments peuvent conduire à suspecter une éventuelle prédisposition génétique à certains cancers. Il existe en effet des gènes dit de prédisposition, c'est-à-dire, des gènes dont les anomalies (ou variants pathogènes ou probablement pathogènes) induisent un sur-risque très important de cancer. On estime que 5 à 10% des cancers du sein et de l'ovaire chez la femme sont liés à une prédisposition génétique.

Une étude génétique a été réalisée au sein de votre famille en raison d'antécédents évocateurs d'une prédisposition et un variant pathogène ou probablement pathogène a été mis en évidence sur un gène de prédisposition aux cancers. Ce livret reprendra les points essentiels des prédispositions génétiques en lien avec un variant pathogène ou probablement pathogène du gène *PALB2*, ainsi que les recommandations mises à jour en 2017 (www.e-cancer.fr). Vous pouvez l'utiliser comme un « livret de suivi » retraçant les examens réalisés et ceux qui seront à prévoir. Ce livret permet également de noter vos éventuels antécédents de cancer.

Aspects génétiques

Culture générale sur les gènes

Notre patrimoine génétique est constitué d'environ 20 000 gènes contrôlant notre croissance et notre développement. Un gène est une petite portion d'ADN, il est situé dans le noyau de toutes nos cellules. Un gène peut être

schématisé comme une très longue phrase. Il arrive parfois que des variants pathogènes existent sur le gène. Ces variants peuvent modifier le sens de la phrase ou entraîner une perte de sens complète.

La première analyse génétique dans une famille

Les analyses génétiques permettent de rechercher si une personne est porteuse ou non d'un variant qui pourrait favoriser le développement de cancer. La prescription et la réalisation de ces examens sont très encadrées en France et ne peuvent être proposées à toutes les personnes. Ces analyses ne sont proposées que s'il existe une histoire personnelle et/ou familiale évoquant une prédisposition génétique. Il est très important d'effectuer la première recherche chez une personne ayant été traitée pour un cancer (du sein, de l'ovaire ou de la prostate). En cas de cancers multiples dans une même famille, on choisira la personne ayant développé un cancer à l'âge le plus jeune. Après avoir reçu l'ensemble des informations réglementaires (indication sur la portée de l'examen notamment) ainsi que les réponses à ses questions vis-à-vis de la démarche, le patient doit signer un consentement dit alors « éclairé » autorisant ainsi à faire l'analyse des gènes faisant consensus en France. Pour le cancer du sein, 6 gènes sont analysés : *BRCA1/BRCA2*, *PALB2*, *TP53*, *CDH1*, *PTEN*. Pour le cancer de l'ovaire, 7 gènes supplémentaires sont analysés : les 4 gènes *MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)*, *EPCAM*, *RAD51C* et *RAD51D*. Cette analyse

prend plusieurs mois. Lorsqu'un variant pathogène ou probablement pathogène a été mis en évidence au sein d'un des gènes listés ci-dessus chez un sujet malade, il est ensuite possible d'effectuer chez ses apparentés une prise de sang, permettant d'identifier quelles sont les personnes porteuses de ce variant et donc à risque de développer un cancer. Le prélèvement sanguin est proposé aux personnes ayant déjà été malades mais également aux personnes indemnes de tout cancer ; il s'agit alors d'un diagnostic présymptomatique. Transmettre l'information sur un variant génétique à risque aux membres de sa famille est une obligation légale (Décret n° 2013- 527 du 20 juin 2013 du Code de la Santé Publique). En effet, dès lors que des mesures de prévention ou de surveillance peuvent être mises en place, le patient a 2 moyens pour informer sa famille :

- soit directement, à l'aide d'un courrier d'information fourni par le service
- soit par le biais de l'équipe médicale qui envoie un courrier anonymisé avec avis de réception aux membres de la famille dont les adresses ont été transmises par le patient.

Le patient engage sa Responsabilité Civile en cas de non information.

Le test individuel pour les membres asymptomatiques de la famille : diagnostic présymptomatique

Ce diagnostic révèle une certaine particularité en ce sens où il s'adresse uniquement à des personnes n'ayant pas présenté de cancer. Une analyse peut être effectuée chez eux afin de rechercher l'anomalie identifiée dans la famille. Pour ce type de prédispositions aux cancers, ce diagnostic s'adresse uniquement aux personnes majeures car il n'y a pas de risque dans l'enfance. Il ne peut se faire que dans le cadre d'une consultation de génétique.

La démarche est la suivante :

- Une première consultation d'oncogénétique à la suite de laquelle un premier prélèvement sanguin pourra être réalisé si la personne souhaite connaître son statut.

- Un entretien auprès d'une psychologue du service est réalisé, suivi d'un second prélèvement indépendant. Cet entretien permet de discuter des motivations et des conséquences du diagnostic présymptomatique.
- La personne sera revue une troisième fois pour le rendu quel que soit le résultat.

En quelques semaines, on obtient le résultat. L'analyse est en effet beaucoup plus rapide, car le variant pathogène ou probablement pathogène à rechercher est déjà identifié. Deux résultats sont possibles : « Le sujet est porteur du variant familial et nécessite un suivi » ou « le sujet est non porteur du variant familial et ne nécessite pas de suivi ».

Les prédispositions génétiques au cancer liées au gène *PALB2*

Lorsqu'il existe un variant pathogène ou probablement pathogène dans ce gène, son fonctionnement est altéré et induit un risque important de cancer.

Le risque cumulé pour une femme de développer un cancer du sein à 80 ans est estimé à 53% (alors que le risque dans la population générale est d'environ 12%).

Le risque cumulé pour une femme de développer un cancer des ovaires/annexes à 80 ans est de 5 % (alors que le risque dans la population générale est d'environ 1%).

Actuellement, il n'a pas été rapporté de sur-risque de cancer du sein et de la prostate chez un homme porteur d'un variant pathogène ou probablement pathogène dans le gène *PALB2*.

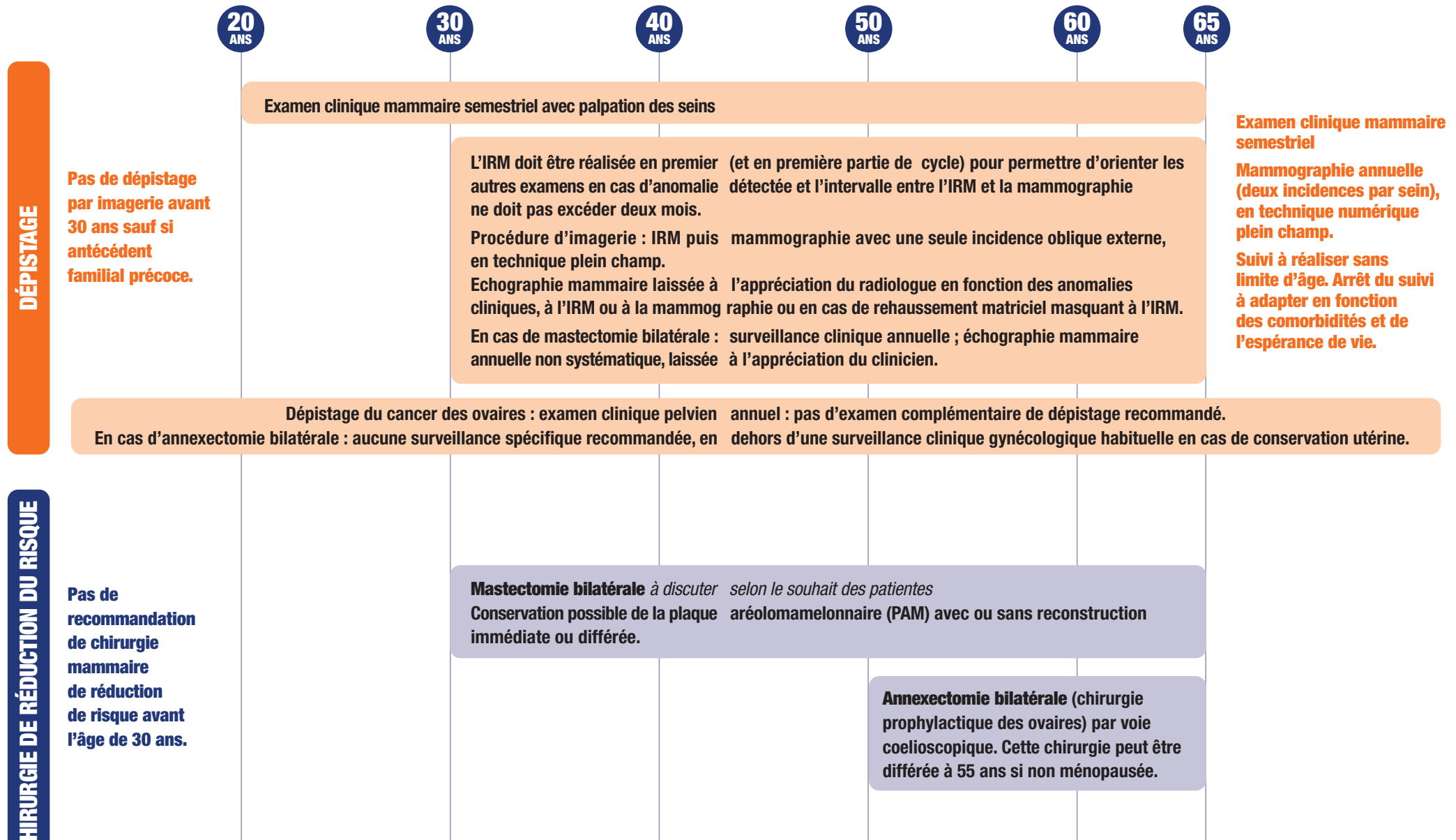
Le suivi

Les risques de développer un cancer du sein et de l'ovaire sont donc élevés en cas de variants pathogènes ou probablement pathogènes de *PALB2*. Une prise en charge de type haut risque génétique doit être proposée. Ce livret vous

permettra de noter tous les examens effectués et ceux qui seront à prévoir. Cette prise en charge est susceptible d'évoluer, il est donc important de garder contact avec votre équipe d'oncogénétique.

Actuellement, il est recommandé...

Pour une femme indemne de cancer



Pour une femme ayant présenté un cancer du sein

SURVEILLANCE MAMMAIRE ET DÉPISTAGE DU CANCER DES OVAIRES

Cancer du sein

Avant 65 ans : examen clinique mammaire semestriel qui sera associé une fois sur deux à une IRM mammaire + une mammographie (deux incidences obliques externes). L'IRM doit être pratiquée en premier (en première partie de cycle) et l'intervalle entre l'IRM et la mammographie ne doit pas excéder deux mois.

À partir de 65 ans : examen clinique mammaire semestriel qui sera associé une fois sur deux à une mammographie deux incidences (technique numérique plein champs).

Quel que soit l'âge : la réalisation d'une échographie mammaire en complément est laissée à l'appréciation du radiologue.

Les âges de réalisation éventuelle de chaque stratégie de réduction de risque devront être discutés au cas par cas en se référant toutefois aux âges proposés pour les femmes indemnes

CHIRURGIE DE RÉDUCTION DU RISQUE

Gestes chirurgicaux mammaires de réduction de risque (mastectomie bi et controlatérale) à exposer aux patientes traitées pour cancer du sein, leur pertinence clinique devant toujours être mise en balance avec le pronostic de cancer notamment de la probabilité d'évolution du cancer entre 3 et 5 ans.

En cas de cancer du sein de mauvais pronostic : il est recommandé de laisser passer un délai pour s'assurer de l'absence d'évolution rapide du cancer.

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

Cancer des ovaires

Dépistage du cancer des ovaires : examen clinique pelvien annuel (pas d'examen complémentaire de dépistage recommandé)

En cas d'annexectomie bilatérale : aucune surveillance spécifique recommandée en dehors d'une surveillance gynécologique habituelle en cas de conservation utérine

Annexectomie bilatérale recommandée à 50 ans quels que soient les gestes chirurgicaux mammaires effectués auparavant.

Consultation pluridisciplinaires

Pour les femmes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire

Conformément, à l'article R.4127-6 et à l'article L.1110-8 du code de la santé publique, avant toute prise en charge, vous avez le droit de choisir l'établissement dans lequel vous serez traitée ainsi que votre médecin. Il peut notamment s'agir de votre gynécologue ou votre oncologue de proximité.

En cas de besoin d'une consultation de recours, le centre Georges François Leclerc à Dijon a mis en place pour les femmes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire des consultations pluridisciplinaires. Ces consultations spécialisées vous permettent de recevoir des informations sur des questions spécifiques. Ce suivi est basé sur des recommandations nationales de surveillance. Une aide et une coordination vous seront proposées afin de faciliter votre suivi. Toute demande de chirurgie préventive est à discuter lors d'une consultation dédiée, avec le spécialiste

concerné. L'évolution des connaissances et des estimations du risque sont susceptibles d'amener à des modifications de ces recommandations. Des mises à jour auprès des oncologues et gynécologues sont régulièrement réalisées par notre équipe lors de réunions interdisciplinaires, et auprès des patients également, par courrier ou lors de réunions d'information destinées au grand public. Ces réunions grand public, réalisées en visioconférence ou en présentiel, sont l'occasion d'actualiser vos connaissances, de poser vos questions à des spécialistes et de partager votre expérience avec d'autres patients. L'association Généticancer est aussi un moyen d'échanger avec d'autres personnes concernées et de rester à jour dans les actualités concernant cette prédisposition (contacts en page 22).

Médecins et professionnels de santé référents RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire)

Gynécologie / Chirurgie gynécologique

Secrétariat :
Tél. : 03 80 73 75 08

Radiologie

Dr France GUY
Secrétariat :
Tél. : 03 80 73 75 20

Oncogénétique

Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE,
oncogénéticienne

Dr Sophie NAMBOT,
oncogénéticienne

Amandine BAURAND,
Amandine BEAUDOUIN,
Léa PATAY,
Juliette SANTENARD,
Caroline SAWKA,
conseillères en génétique

Équipe de psychologues

CGFL : Tél. : 03 45 34 80 82
CHU : Tél. : 03 80 29 53 13

Tiphaine Moy,
Secrétariat oncogénétique CHU :
Tél. : 03 80 29 53 13
Béatrice GEORGES
et Audrey JAYET,
Secrétariat oncogénétique CGFL :
Tél. : 03 45 34 80 82

Aide à la coordination du suivi des patients
TEC : Tél. : 03 80 29 31 25
Chef de Projet : Allan LANÇON
Tél. : 03 80 73 77 08

Les examens

Examens cliniques

DATE DE LA CONSULTATION

COMMENTAIRES

Le / /

Consultation réalisée par le Dr :

Le / /

Consultation réalisée par le Dr :

Le / /

Consultation réalisée par le Dr :

Le / /

Consultation réalisée par le Dr :

Le / /

Consultation réalisée par le Dr :

Le / /

Consultation réalisée par le Dr :

Le / /

Consultation réalisée par le Dr :

Examens cliniques

DATE DE LA CONSULTATION	COMMENTAIRES
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	

Examens cliniques

DATE DE LA CONSULTATION	COMMENTAIRES
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	

Examens cliniques

DATE DE LA CONSULTATION	COMMENTAIRES
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	
Le / /	
Consultation réalisée par le Dr :	
.....	

Examens d'imagerie

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

Examens d'imagerie

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

Examens d'imagerie

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

Examens d'imagerie

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

	IRM MAMMAIRE	MAMMOGRAPHIE	ÉCHOGRAPHIE
DATE DE L'EXAMEN			
RÉSULTAT ACR			
RECOMMANDATIONS			

Suivi **ovarien**

[illegible]

Chirurgie préventive

Une chirurgie préventive a-t-elle été réalisée ?

AU NIVEAU MAMMAIRE

Médecin ayant réalisé la chirurgie / Dr. :

Date :

Type de chirurgie :

Résultats :

Médecin ayant réalisé la chirurgie / Dr. :

Date :

Type de chirurgie :

Résultats :

Médecin ayant réalisé la chirurgie / Dr. :

Date :

Type de chirurgie :

Résultats :

AU NIVEAU OVARIEN

Médecin ayant réalisé la chirurgie / Dr. :

Date :

Type de chirurgie :

Résultats :

Événements carcinologiques

ANTÉRIEURS À LA MISE EN PLACE DE VOTRE SUIVI

Date : Localisation tumorale :

Lieu de prise en charge :

Traitement :

Date : Localisation tumorale :

Lieu de prise en charge :

Traitement :

Date : Localisation tumorale :

Lieu de prise en charge :

Traitement :

POSTÉRIEURS À LA MISE EN PLACE DE VOTRE SUIVI

Date : Localisation tumorale :

Lieu de prise en charge :

Traitement :

Date : Localisation tumorale :

Lieu de prise en charge :

Traitement :

Date : Localisation tumorale :

Lieu de prise en charge :

Traitement :

Association de patients porteurs d'une prédisposition génétique aux cancers



geneticancer.org

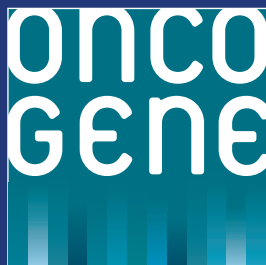


GeneticancerFrance



geneticancer

À noter



BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ

Centre de génétique

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Dijon Bourgogne

14 rue Gaffarel - 21079 Dijon cedex

Tél. : 03 80 29 53 13 - Fax : 03 80 29 32 66 - E-mail : oncogenetique@chu-dijon.fr

www.chu-dijon.fr

Service d'oncogénétique

Centre Georges-François Leclerc

1 rue Professeur Marion - B.P. 77980 - 21079 Dijon Cedex

Secrétariat : 03 45 34 80 82 - E-mail : Secretariat-Genetique@cgfl.fr

www.cgfl.fr

