

# La communication clinicien-patient en oncogénétique: enjeux actuels

Anne Brédart, Institut Curie

# Evolution des technologies en oncogénétique

## Séquençage à haut débit (NGS : Next Generation Sequencing)

- Analyse d'un seul gène => analyse de panel de gènes en même temps
  - Multiplex testing, whole-genome, whole-exome sequencing
- Analyse de mutation constitutionnelle ou somatique
  - Prédiction du risque de développement d'un cancer
  - Orientation thérapeutique
- Résultats plus rapides (~ 1-2 mois)
- Plus de personnes concernées

# Enjeux de la communication

- Complexité accrue des informations à fournir
  - Consentement informé
  - Communication du résultat
  - Prises de décision médicale
  - Communication dans la famille
- Différents types de résultats anticipés selon:
  - La pénétrance (niveau de risque)
  - La disponibilité des mesures de prise en charge (actionabilité)
- Accroissement du risque d'identifier une mutation de signification clinique incertaine (VUS)
- Possibilité de résultats incidents/secondaires

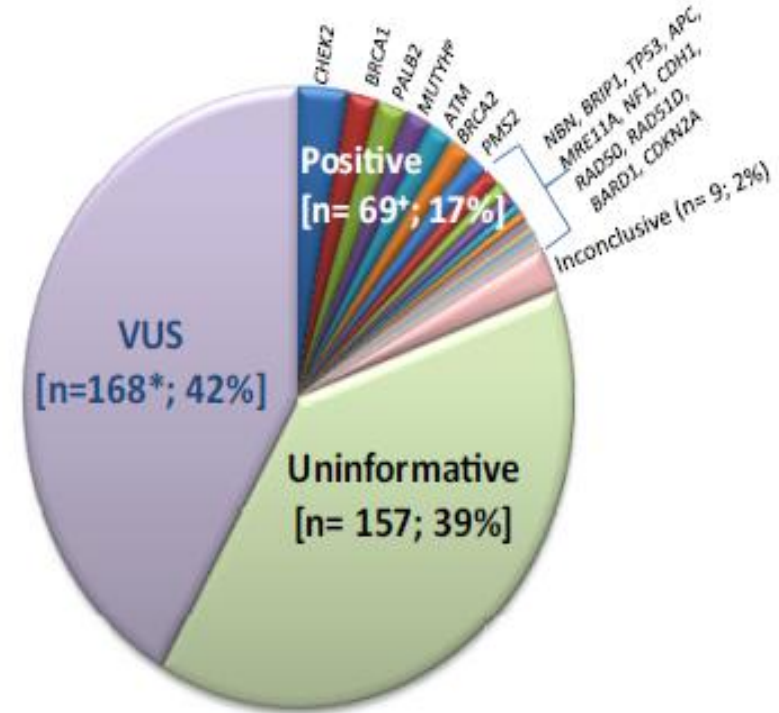
# Incidence des types de résultats

- Test gène unique  
**BRCA1/2** Cas index
- Résultat positif ~ 10%
- Résultat non informatif ~ 80%
- Résultat VUS ~ 10%

• Résultats secondaires :  
incidence méconnue,  
à priori faible

## Test de panel de gène N=348 tests de panel de gènes

GENE	N	% of all Positives
CHEK2	12	17.4
BRCA1	7	10.1
PALB2	7	10.1
MUTYH <sup>®</sup>	6	8.7
ATM	6	8.7
BRCA2	5	7.2
PMS2	5	7.2
NBN	4	5.8
BRIP1	3	4.3
p53	3	4.3
APC	2	2.9
MSH6	2	2.9
MRE11A	1	1.4
NF1	1	1.4
CDH1	1	1.4
RAD50	1	1.4
RAD51D	1	1.4
BARD1	1	1.4
CDKN2A	1	1.4



Slavin, 2015

# Intérêt vis-à-vis des résultats génétiques incidents suite au séquençage du génome

Femmes < 40 ans, atteintes cancer du sein (n=60)	Intéressées	Non intéressées	Ambivalentes
Prévention, traitement possible ➤ Actionable	100%	0%	0%
Pas de prévention, traitement possible ➤ Planifier le futur	58%	35%	7%
Effet sur la réponse au traitement ➤ Faire des choix de TT	100%	0%	0%
Résultat de signification clinique incertaine ➤ Aider à la recherche	65%	27%	8%
Porteur mutation délétère ➤ Informer la famille	87%	10%	3%
Pas d'effet sur la santé ➤ Curiosité	77%	22%	2%

Kaphingst, 2015

# Détresse suite au résultat du test

- BRCA1/2
  - Accrue après le résultat, s'atténue à un an (Beran, 2008)
  - Plus élevée chez les femmes porteuses, pas d'impact négatif sur la surveillance (Graves, 2012; Halbert, 2012)
- Importance des facteurs psychologiques
  - Niveau initial de détresse élevé, résultat inattendu, enfants plus jeunes, ne pas venir chercher le résultat (Smith, 2008)
- Test de panel de gène (Sie, 2015)
  - 177 patients (31% mutation délétère; 1 résultat incident)
  - Pas de différence de détresse avant/après résultat et entre résultats

# Complexité de l'information génétique

- Information sur des probabilités (Quand? Plutôt que Si?)
- Événements médicaux pouvant survenir dans un futur lointain (ce qui diffère d'un diagnostic)
- Sensibilité/spécificité des tests (pas de prédiction à 100%)
- Contrôle sur le développement du cancer est limité
- Risque de discrimination

Lerman, 1997; Donovan, 2000; Bluman, 2003



# Risques multiples

- que la mutation délétère existe dans la famille
  - d'être porteur de la mutation délétère
  - de cancer controlatéral/cancer du sein (cas index)
  - de cancer du sein/ovaire chez les proches indemnes
  - de cancer du sein/ovaire selon le choix de la prise en charge
  - d'un autre type de cancer (autre syndrome héréditaire)
- risques + incertitudes



# Perception du risque

- Tendence à **surestimer son risque héréditaire** de cancer du sein/ovaire chez les population à risque familial et les patients atteints de cancer (Sivell, 2008)
- **Compréhension affective du risque** (Heiniger, 2015)
  - Expérience familiale de cancer
  - Anticipation de mauvaise nouvelle
  - Ressemblance physique/psychologique
- Mesures de prise en charge médicale inappropriées (ex: demande de chirurgie prophylactique)

# Importance d'une consultation oncogénétique

Revue systématique de l'impact des consultations et du test génétique BRCA1/2 (Nelson, 2013)

- Meilleure connaissance sur les aspects génétiques
- Meilleure perception du risque de cancer
- Diminution des intentions prise en charge inappropriées
- Préférence de la consultation en face-à-face

# Néanmoins, après consultation en oncogénétique (n=243 cas index, 4 services d'oncogénétique)

- **Connaissances** (% réponses correctes; T1-T2:  $p < .001$ )

	T1	T2
* 25% du patrimoine génétique (notamment les gènes impliqués dans le risque de cancer du sein) est transmis par le père à sa descendance. (F)	76	66
* Une femme dont la sœur est porteuse d'une mutation dans un gène de prédisposition au cancer du sein a un risque de 1 sur 4 d'être elle-même porteuse de cette mutation. (F)	36	19
* Un père peut transmettre la mutation de prédisposition génétique au cancer du sein à ses filles. (V)	95	72
<b>Si une femme qui a déjà eu un cancer du sein, est porteuse d'une mutation dans un gène de prédisposition au cancer du sein, elle a un risque accru de développer:</b>		
* Cancer du poumon. (F)	75	62
* Cancer de la vessie. (F)	75	63

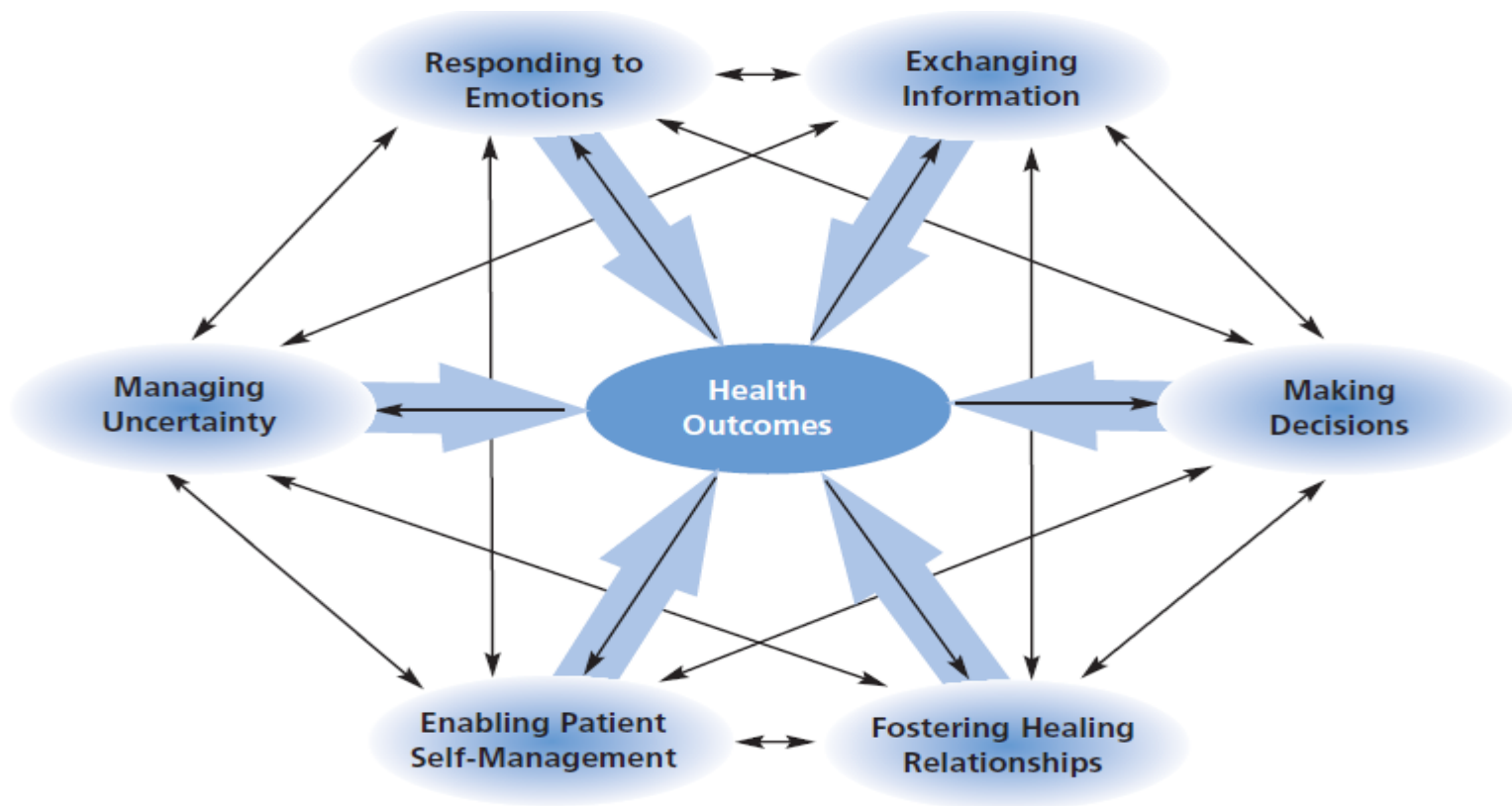
# ■ Limites des études

- Patients faisant partie de protocole de recherche
- Patients appartenant à des familles à risque
- Patients auto-sélectionnés s'adressant en oncogénétique

=> Risque pour les individus non préparés recevant des résultats positifs, variants incertains secondaires ou incidents

# Comment améliorer la communication?

## Modèle de « communication centrée sur le patient »



Epstein & Street, 2007

# Echange d'information en oncogénétique

- EVALUATION
  - Croyances, connaissances, perception de risque, besoins
- APPORT D'INFORMATION
  - Adaptée aux besoins
  - Selon l'utilité (conséquences sur la santé, la communication dans la famille)
  - Contextualisée
- VERIFIER la compréhension
- SOUTENIR

Edwards, 2008; Albada, 2009; Rupert, 2013; Ozanne, 2013

# Prise de décision médicale partagée – Exemple des pour/contre de la surveillance

## POUR

- \* Non invasif
- \* Pas d'impact sur image du corps, sexualité
- \* Ne cause pas de ménopause précoce

## CONTRE

- \* Ne réduit pas le risque de cancer
- \* Efficacité sur la morbidité/mortalité non prouvée

### Communication au cours de la prise de décision médicale

- Il existe des alternatives de prise en charge
- Pour et contre des options
- Quelles sont les attentes, les préoccupations?
- Que comprend la patiente? Quelles sont ses questions?
- Dans quelle mesure souhaite-t-elle prendre part à la décision?
- Il n'y a pas d'urgence, la décision peut être différée
- Reconnaître les incertitudes
- Reconnaître les émotions



# Outils complémentaires à la consultation

- Questionnaire de repérage des besoins
- Listes de questions
- Brochures écrites
- Information multimédia
- Application - intelligence artificielle
- Lettre accompagnant le résultat
- Outils d'aide à la décision

# Repérage des besoins psychosociaux au cours de la démarche en oncogénétique – Exemples d'items du PAHC (en cours de validation française)

- \* Vous sentez-vous préoccupée par le choix de réaliser ou non un test génétique?
  - \* Vous sentez-vous inquiète au sujet de vos réactions face au résultat (futur) du test génétique?
  - \* Vous sentez-vous préoccupée par le choix de mesures préventives possibles (dépistage ou chirurgie)?
  - \* Vous sentez-vous préoccupée au sujet de l'impact du test génétique pour l'obtention d'une assurance ou un prêt?
  - \* Vous sentez-vous incomprise par votre partenaire, entourage familial ou social au sujet du test génétique?
- => Souhaitez-vous parler avec un psychologue, en complément de votre consultation avec le généticien/conseiller en oncogénétique, au sujet de ces questions?

Eijzenga, 2014

# Conclusion

- La consultation en oncogénétique comporte des informations multiples, complexes, chargées émotionnellement et affectivement
- Cette information est amenée à se complexifier avec l'évolution des tests génétiques
- La compréhension des informations et des risques par les patients s'améliore après une consultation spécifique d'oncogénétique mais reste limitée
- L'impact des tests génétiques sur des populations « non initiées » est incertain
- Il existe différentes modalités facilitant la communication en oncogénétique

# Documentation

- <http://oncogenetique.curie.fr/>
- [https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/ESHG Patient leaflet on NGS.pdf](https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/ESHG_Patient_leaflet_on_NGS.pdf)
- <http://www.genetics.edu.au/Information/What-is%20Family-Cancer>
- "Whole Genome Sequencing and You"  
<https://goo.gl/HV8ezJ>