

De l'intérêt de la collaboration entre généticiens et psycho-oncologues pour mieux appréhender la démarche en oncogénétique

Enhancing care in cancer genetics through the collaboration of cancer geneticists and psycho-oncologists

I. Coupier • C. Flahault • S. Dolbeault • A. Brédart • D. Stoppa-Lyonnet

Résumé : Cet article présente l'organisation de la consultation pluridisciplinaire d'oncogénétique de l'Institut Curie, ses intervenants, son déroulement temporel et les enjeux de chaque étape. Un cas clinique permet d'illustrer les enjeux personnels et familiaux qui doivent être explorés lors de la mise en œuvre de cette démarche et lors de l'accompagnement et du suivi de la consultante ainsi que le subtil mélange entre les aspects objectifs de compréhension et de rétention d'une information complexe et ceux – plus subjectifs – des représentations et des intuitions de la personne qui consulte. Il souligne l'importance d'une collaboration renforcée entre les équipes de génétique et de psycho-oncologie.

Mots clés : Oncogénétique – Psycho-oncologie – Pluridisciplinarité – Consultation – Organisation – Cas clinique.

Isabelle Coupier (✉)
Généticienne, service de génétique,
Institut Curie
CHU Arnaud de Villeneuve, 34295 Montpellier Cedex 5,
E-mail : i-coupier@chu-montpellier.fr

Cécile Flahault (✉)
Anne Brédart (✉)
Psychologue, unité de psycho-oncologie,
Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75245 Paris Cedex 05,
E-mail : cecile.flahault@curie.net, anne.bredart@curie.net

Sylvie Dolbeault (✉)
Psychiatre, unité de psycho-oncologie,
Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75245 Paris Cedex 05,
E-mail : sylvie.dolbeault@curie.net

Dominique Stoppa-Lyonnet (✉)
Généticienne, service de génétique,
Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75245 Paris Cedex 05,
E-mail : dominique.stoppa-lyonnet@curie.net

Abstract: This paper describes the approach of the pluridisciplinary consultation of cancer genetics of the Institut Curie, pointing to the health care professionals involved, the consultation programme and the specific issues encountered at each step. A clinical case illustrates the critical issues faced by individuals undergoing cancer genetic consultation and their families. These themes should be thoroughly investigated during the first consultation and at follow-up meetings, as well as the subtle intricacy between the objective understanding and retention of the complex information provided by the geneticist and the consultant's more subjective perceptions and insights. This paper underlines the importance of a reinforced close collaboration between the cancer genetics and psycho-oncology teams.

Keywords: Oncogenetics – Psycho-oncology – Pluri-disciplinarity – Consultation – Organisation – Clinical case

Introduction

Depuis dix ans, le développement de la recherche de prédispositions génétiques aux cancers du sein et de l'ovaire a pris un essor important. Des consultations d'oncogénétique se sont structurées, dont il est aujourd'hui reconnu l'importance de leur composition pluridisciplinaire, au carrefour des compétences des généticiens, des cancérologues, des gynécologues mais aussi des psychologues et psychiatres travaillant en psycho-oncologie.

Si le but de ces consultations est de proposer une prise en charge adaptée aux femmes qui appartiennent à une « famille à risque », prise en charge fondée sur l'analyse de leur histoire personnelle et familiale et sur la recherche de mutations des gènes BRCA1 et BRCA2, il est désormais reconnu que la

recherche d'une prédisposition génétique et la révélation du résultat ne sont pas sans répercussions d'ordre psychologique pour le sujet lui-même et pour sa famille [1,5]. En effet, la démarche en onco-génétique, au-delà de ses aspects scientifiques et techniques, ouvre sur des dimensions affectives et subjectives concernant le sujet et sa famille [4,6]. Les recommandations de l'expertise collective INSERM sur la prise en charge des femmes à risque de cancer du sein et de l'ovaire encouragent à considérer la démarche en oncogénétique comme une prise en charge globale, incluant nécessairement la possibilité d'une approche du point de vue psychologique du patient et de sa famille [2,3]. La proposition, l'encouragement à un entretien psychologique ou encore la systématisation de celui-ci dans certains cas (chirurgie prophylactique) donnent à la démarche en oncogénétique une dimension d'emblée multidisciplinaire, où les différents professionnels vont être amenés à rencontrer le consultant à des temps différents.

Cet article clinique présente dans un premier temps l'organisation des consultations d'oncogénétique de l'Institut Curie et notamment leur articulation avec les professionnels de l'unité de psycho-oncologie. Dans un second temps, une vignette clinique met en évidence l'importance de la pluridisciplinarité dans la prise en charge des problématiques accompagnant la réalisation d'un test chez un apparenté indemne de toute pathologie tumorale. Les tests chez les apparentés ne sont informatifs que lorsque la mutation a été identifiée chez un « cas index » dans la famille. Le cas index, c'est-à-dire la personne chez laquelle est réalisée la première analyse génétique, est le plus souvent une personne qui a été traitée pour un premier cancer du sein ou de l'ovaire.

Organisation des consultations d'oncogénétique et de psycho-oncologie à l'Institut Curie

À l'Institut Curie, lors de la réalisation d'un test génétique chez un apparenté, il est recommandé que cette démarche puisse s'organiser en plusieurs temps distincts. Informés par l'un des membres de leur famille, en général le cas index, de la disponibilité d'un test génétique à la suite de l'analyse *in extenso* des gènes BRCA1 et BRCA2 et de la mise en évidence d'une mutation, les apparentés doivent effectuer une démarche active envers la consultation d'oncogénétique. La première rencontre avec le médecin oncogénéticien est une consultation longue, d'une durée de quarante-cinq à soixante minutes en moyenne. Les grandes lignes de l'histoire familiale et les éléments qui ont conduit à l'analyse du cas index sont évoqués. Les risques tumoraux associés à la présence de cette mutation sont discutés en même temps que les différentes options de prise en charge, c'est-à-dire surveillance et chirurgie prophylactique. La chirurgie ovarienne est toujours recommandée ; en revanche, la chirurgie mammaire est évoquée avec retenue, et la durée de la discussion sur ce point est variable lors de cette première consultation. Les réactions du consultant à l'évocation d'une telle chirurgie sont notées dans le

compte-rendu de consultation afin de faciliter la discussion sur ce sujet lors des futures consultations, en particulier avec le psycho-oncologue et le gynécologue. Enfin, une information sur le risque d'être porteur, pour les autres membres de la famille et en particulier les enfants du consultant, est effectuée.

Rappelons que le consultant est invité à venir à cette première consultation d'information, accompagné par un apparenté, lui aussi candidat à un test génétique, ou encore accompagné d'un proche non apparenté.

La consultation se termine par la remise d'une brochure d'information qui reprend de manière générale les informations transmises oralement ; celle-ci pourra être relue à la maison et partagée avec les membres de la famille.

Une période de réflexion, de l'ordre de deux mois, est systématiquement proposée et encouragée, au cours de laquelle le consultant est invité à rencontrer un psycho-oncologue de l'équipe.

Notons que, dans ce contexte très spécifique, le psycho-oncologue a un rôle très différent de celui qu'il assume dans une consultation de psycho-oncologie classique. Loin de représenter le traditionnel « psy » menant un entretien ouvert dont l'objectif serait de favoriser l'expression spontanée des besoins psychiques du patient et de tenter d'y apporter une réponse avec ses outils spécifiques de psychothérapeute, le psycho-oncologue assume, dans le contexte de la démarche en oncogénétique, un rôle plus spécifique et « sur mesure ».

Tout d'abord, il se prépare à cette consultation en favorisant les échanges préalables avec l'équipe d'oncogénétique et par la lecture attentive du dossier médical du consultant, où figurent les observations issues de la première consultation avec l'oncogénéticien. L'entretien psycho-oncologique est l'occasion pour le consultant de faire le point sur sa motivation à entreprendre la démarche génétique et d'expliquer ses attentes à cet égard. Il permet d'explorer les représentations que le sujet a du cancer, notamment au vu de son histoire familiale souvent chargée, son niveau d'information mais aussi d'intégration de l'information à l'issue de la première rencontre avec le généticien. Il aborde ensuite avec le consultant sa perception du risque, sa capacité à anticiper les résultats du test, son désir de transmettre les informations reçues à sa famille et, plus globalement, le modèle de communication intra-familiale. Il évoque l'impact psychologique de la situation de risque génétique de même que les éventuels risques de décompensation psychopathologique liés à cette situation. Cette consultation aboutit parfois à la décision de ne pas réaliser le test génétique ou, en tout cas, de le différer.

Dans de rares cas, devant la suspicion de troubles psychopathologiques relevant d'un problème psychiatrique, une consultation est prescrite avec le psychiatre de l'équipe de psycho-oncologie, devenant un passage obligatoire avant d'aller plus avant dans la démarche oncogénétique. Le psychiatre doit ici émettre un avis d'expert sur la capacité du consultant à saisir les enjeux du test, compte tenu du statut psychopathologique dont il aura pu poser le diagnostic. Par exemple, la révélation d'un épisode dépressif majeur actuel,

de troubles psychotiques sévères ou encore d'un déficit cognitif pourra amener le psychiatre à contre-indiquer le test (lorsqu'il s'agit d'un trouble chronique) ou, le plus souvent, à en différer la réalisation (dans l'exemple de l'épisode dépressif), considérant que le sujet n'est transitoirement pas en état d'appréhender les enjeux du test, mais que cette situation est évolutive. Dans ce dernier cas, il peut d'ailleurs être amené à proposer un suivi plus intensif pour préparer la démarche oncogénétique, immédiatement ou une fois la crise psychopathologique résolue. Le psychiatre s'assure du fait que le consultant est suivi pour ses problèmes psychopathologiques et, si tel n'est pas le cas, il est éventuellement amené à se charger de l'orientation du consultant à l'extérieur de l'Institut Curie.

La deuxième rencontre avec le généticien, souvent plus courte, permet de confirmer la motivation du consultant et de reprendre les informations principales. Le consultant effectue une démarche active en prenant rendez-vous pour cette consultation. Après avoir exploré la façon dont s'est déroulé ce temps de réflexion pour le sujet lui-même, elle permet de répondre à ses questions résiduelles, ou de reprendre une information sur un point particulier. Le généticien explore également l'impact de l'information sur les proches qui ont été informés par le candidat au test, et le type d'interactions qui ont pu alors avoir lieu au sein de la famille. Le psycho-oncologue peut être amené à suivre le consultant pendant cette période, mais, le plus souvent, il sera sollicité de nouveau au décours du rendu du résultat du test.

Généticiens et psycho-oncologues se rencontrent régulièrement pour mettre en commun leurs informations et perceptions. Ils travaillent dans l'objectif d'une meilleure compréhension globale des attentes, des valeurs, des choix des consultants, de leurs éventuelles difficultés psychologiques. Des synthèses écrites figurent dans le dossier des consultants, permettant là encore la mise en commun des informations et points de vue recueillis par les différents intervenants professionnels.

À titre d'information, sur une série de 171 tests consécutifs « apparentés », 45 % des sujets ont accepté le principe d'une période de réflexion dont 44 % ont eu une consultation de psycho-oncologie. Si ce chiffre peut sembler encore insuffisant, il est à noter que le pourcentage des patients rencontrés par le psycho-oncologue dans ce contexte s'est nettement amélioré à partir du moment où les équipes de génétique et de psycho-oncologie ont commencé à travailler ensemble, à connaître mieux les pratiques respectives de chacun, à réaliser l'intérêt de ces échanges pour la pratique clinique. Il semble que ce travail de collaboration ait facilité la tâche de l'oncogénéticien devant présenter le psycho-oncologue, sa place et son rôle, de manière naturellement intégrée dans la démarche globale.

Vignette clinique

Mme C. s'est adressée à la consultation dans le cadre d'un test « apparenté », à la suite de l'identification d'une altération du

gène BRCA1 dans sa famille. L'altération du gène BRCA1 a été mise en évidence chez la tante maternelle de Mme C. Cette dernière en a informé directement sa nièce, car la mère de Mme C. était décédée d'un cancer du sein à l'âge de 33 ans. Mme C. est très demandeuse d'une étude génétique.

Mme C. est âgée de 29 ans et indemne de toute pathologie tumorale. Elle est mariée et n'a pas d'enfant. Il n'existe aucun antécédent chirurgical. Comme antécédent médical, notons un problème d'infertilité dans le couple. Le vécu de cette infertilité est difficile ; le couple envisage une prise en charge en PMA (procréation médicalement assistée).

L'histoire familiale est la suivante. Dans la branche maternelle de la patiente, sa mère a développé un cancer du sein à l'âge de 31 ans dont elle est décédée à l'âge de 33 ans. Mme C. a quatre tantes, deux ont développé un cancer du sein, l'une un cancer du sein bilatéral aux âges de 37 ans et 44 ans, l'autre un cancer unilatéral à l'âge de 41 ans ; les deux autres tantes sont indemnes. La grand-mère maternelle est décédée d'un cancer du sein développé à l'âge de 52 ans. Mme C. a cinq cousines maternelles, et indemnes de cancer.

Lors de la consultation de génétique, nous avons expliqué à la patiente le mode de transmission du gène BRCA1. La patiente a un risque sur deux d'avoir hérité de l'anomalie génétique identifiée dans sa famille. Nous avons également abordé les notions de risques tumoraux liés aux mutations BRCA1 (risque de cancer du sein et risque de cancer de l'ovaire). Nous avons présenté l'indication d'une annexectomie prophylactique si la mutation était retrouvée chez Mme C. Ce geste serait recommandé dès l'âge de 40 ans. Il pourrait être discuté dès 35 ans si la patiente a accompli son projet parental. La prise en charge du risque mammaire est discutée. Une surveillance par mammographie, échographie et IRM annuelles serait recommandée en cas de résultat positif du test de prédisposition génétique. La notion de mammectomie prophylactique a également été abordée. À l'issue de la première consultation d'oncogénétique, nous avons confirmé la possibilité de réaliser un test de prédisposition chez Mme C. Nous avons proposé à la patiente une période de réflexion au cours de laquelle nous l'encourageons à prendre rendez-vous en consultation de psycho-oncologie.

Mme C. s'est présentée à la consultation de psycho-oncologie quinze jours après la première consultation de génétique. Elle a évoqué d'emblée sa problématique familiale, laquelle avait déjà fait l'objet d'un travail psychothérapeutique d'une année en libéral. Néanmoins, durant l'entretien en psycho-oncologie, elle revient encore longuement sur le décès de sa mère des suites du cancer – elle-même avait alors 7 ans – et met en avant la persistance d'importantes difficultés à vivre avec les souvenirs de cette époque. Elle a très mal vécu d'être tenue à l'écart de sa mère malade, dans l'ignorance de la situation médicale. Les restrictions dans la communication au sein de la famille ont d'ailleurs entravé le recueil des informations médicales familiales nécessaires à la réalisation de la démarche en oncogénétique. L'évocation du cancer reste un sujet tabou dont elle se sent exclue et, bien que sa tante l'ait

informée de la possibilité de faire le test, la patiente n'a pas eu la sensation que la démarche en génétique lui ait permis de recueillir davantage d'informations concernant la maladie de sa mère auprès des différents membres de sa famille.

Mme C. rapporte penser depuis plusieurs années à faire le test génétique, et elle avait déjà consulté il y a quatre ans. Elle avait à l'époque l'espoir qu'on puisse lui proposer un geste chirurgical préventif (mammectomie prophylactique), et comme cela n'était pas possible, selon son souvenir à cause de son jeune âge, elle avait choisi de ne pas faire le test dont elle ne voyait pas l'intérêt s'il permettait seulement d'être fixé sur son niveau de risque de développer un cancer du sein.

Mme C. explique sa reprise d'une démarche en oncogénétique par son désir d'enfant depuis trois ans. Ce projet a réactivé chez elle la problématique de la transmission génétique, dimension qui n'était pas en jeu lors de sa première rencontre avec un généticien.

Mme C. semble très au clair quant aux enjeux médicaux de la démarche, mais aussi très anxieuse à la fois de la question de ses futurs enfants auxquels elle ne voudrait imposer ce qu'elle-même a vécu, mais aussi eu égard à son risque personnel d'être malade. En effet, elle prend conscience pendant l'entretien qu'elle se sent actuellement menacée par la maladie cancéreuse, ayant atteint l'âge où sa mère est tombée malade et dans la mesure où elle lui ressemble physiquement, contrairement à son frère ; ce point entretient chez elle l'idée d'un risque de répétition de l'histoire familiale. Mme C. espère donc que la démarche en génétique va apporter des réponses à ses représentations, qu'elle juge d'ailleurs elle-même peu rationnelles, et qu'elle pourra peut-être se protéger d'un destin similaire à celui de sa mère.

Elle s'est d'emblée sentie rassurée par cette première consultation en psycho-oncologie, qui a permis d'explorer ses représentations et d'apaiser certaines idées anxiogènes qu'elle avait de sa situation. Elle a notamment compris que si elle donnait naissance à une fille, celle-ci ne serait pas forcément porteuse de la mutation prédisposant au cancer ; elle a retenu la possibilité d'un geste prophylactique, en particulier par rapport au risque ovarien, ce qui lui donne pour la première fois la sensation de pouvoir peut-être changer le cours des choses. En effet, elle a compris lors de sa consultation en génétique qu'elle avait un risque de cancer de l'ovaire et que ce type d'atteinte était beaucoup plus difficile à traiter qu'une atteinte mammaire. Elle relativise d'ailleurs à présent beaucoup ses angoisses autour d'une possible atteinte de ce type, expliquant que le cancer du sein n'est plus aussi anxiogène qu'il y a quatre ans, ayant compris qu'il était possible de le traiter et d'en éviter une issue nécessairement fatale. Toutefois, elle n'exclut pas d'avoir recours aux différentes interventions prophylactiques possibles, mais elle est désormais capable de reconnaître les enjeux psychologiques de ce type d'intervention et la nécessité de prendre du temps pour y réfléchir et commencer à en élaborer les conséquences.

Concernant le résultat du test, elle n'a pour le moment anticipé ses réactions que dans le cas où elle serait porteuse.

Elle évoque l'idée que, dans ce cas, elle se sentirait dans l'obligation de remettre en question sa démarche de traitement de l'infertilité et elle a déjà envisagé avec son conjoint la façon d'évoquer sa démarche en génétique avec ses tantes avec lesquelles elle avait peu de relations depuis le décès de sa mère, ainsi que l'existence de la maladie dans l'histoire familiale avec leurs futurs enfants.

Mme C présente une bonne capacité à élaborer ses angoisses, ce qui permet une adaptation psychologique efficace à la démarche en onco-génétique. Nous la réorientons vers la consultation d'oncogénétique pour qu'elle poursuive sa démarche de réalisation du test. À l'issue de cet entretien, nous convenons de la revoir lors de la consultation de remise des résultats.

Lors de cette seconde consultation d'oncogénétique, qui a lieu quatre semaines après la consultation de psycho-oncologie, Mme C. nous informe qu'elle est enceinte. Il s'agit d'une grossesse spontanée sans stimulation ovarienne. Une échographie est programmée une semaine plus tard pour confirmer une grossesse évolutive. Concernant la prédisposition au cancer du sein et au cancer de l'ovaire, la patiente semble avoir compris les enjeux de cette étude génétique. Son consentement pour l'étude moléculaire du gène BRCA1 est recueilli et un prélèvement sanguin est réalisé. Un second prélèvement sanguin est organisé au décours de la consultation de génétique. Un rendez-vous de consultation de génétique de résultat est fixé deux mois plus tard.

La patiente est revue en consultation d'oncogénétique deux mois plus tard pour le résultat de son analyse présymptomatique. Lors de cette consultation, Mme C. nous informe que sa grossesse s'est interrompue spontanément. Le couple évoque sa tristesse que la grossesse soit interrompue mais présente une attitude très positive, car il s'agissait d'une grossesse spontanée, qu'il n'y a pas de stérilité complète dans le couple mais bien un problème d'infertilité. Ainsi le couple se dit-il très rassuré de pouvoir envisager une autre grossesse spontanée sans stimulation ovarienne. Nous informons la patiente qu'elle est porteuse de l'altération du gène BRCA1 identifiée dans sa famille. Nous revenons sur les risques tumoraux liés à cette mutation et sur la prise en charge médicale qui lui est proposée : surveillance mammaire et ovarienne avec ou sans chirurgie prophylactique. Nous proposons à la patiente une prise en charge en alternance avec son gynécologue et avec l'un des médecins de l'Institut, et Mme C. nous contactera quand elle aura pris sa décision par rapport à cette proposition. Un suivi par imagerie sera réalisé annuellement. Nous encourageons Mme C. à reprendre contact avec la psycho-oncologue qu'elle a déjà rencontrée.

Conclusion

Cet exemple clinique met en évidence différents éléments du contexte familial et de l'histoire de la patiente qui ne sont pas sans lien avec la réalisation du test génétique.

Tout d'abord, le contexte d'un travail de deuil rendu difficile par le peu d'informations reçues par la patiente lors de la maladie de sa mère, qui révèle une communication restreinte dans la famille au sujet du cancer, n'est pas sans interférer avec la demande de test de la patiente qui semble entretenir l'idée qu'au décours de cette démarche elle pourra enfin recueillir des éléments de l'histoire de sa mère et donc de la sienne propre.

Par ailleurs, on remarquera le souhait initial exprimé par la patiente de chirurgie prophylactique plutôt que de test génétique, qui semblait procéder d'un désir de contrôle important, visant à réduire de manière maximale et radicale le risque d'être touchée par la maladie cancéreuse. Ce désir ne semblait pas tenir compte à l'époque de la dimension de transmission familiale de l'altération génétique qui semble à présent au-devant de la scène, en lien avec un projet de grossesse qui réactive un désir de répondre à la question du risque familial.

L'intervention psycho-oncologique semble permettre un nouvel éclairage sur l'intrication de ces différents éléments, passés et actuels, et favoriser une distanciation par rapport à la situation médicale de la mère de la patiente à laquelle elle s'identifie. Par ailleurs, ce lieu permet, dans la reformulation des informations reçues lors de la consultation de génétique, de relativiser le risque éventuel de cancer dans la descendance, de reprendre différents points sur les possibilités de prévention et de commencer à envisager leurs enjeux.

Par ailleurs, la rencontre avec le psycho-oncologue permet de réaliser une évaluation psycho-oncologique concernant plus particulièrement la faculté d'adaptation psychologique autorisant l'élaboration des émotions – angoisses – susceptibles de surgir à l'annonce d'un résultat positif de test.

La collaboration entre les différents acteurs de cette consultation semble avoir ainsi trouvé sa place et autorisé Mme C. à donner du sens à sa démarche en lui permettant de s'approprier les informations médicales en les mettant en perspective avec son histoire familiale, tout en permettant à Mme C. de se positionner comme sujet à part entière au sein de sa famille.

Remerciements

Nous remercions les patients et plus particulièrement Mme C. Nous remercions également Mme Corine Payet pour son aide dans l'élaboration de ce manuscrit.

Références

1. Braithwaite D, Emery J, Walter F, *et al.* (2004) Psychological impact of genetic counseling for familial cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Can Inst* 96: 122-133
2. Eisinger F, Alby N, Bremond A, *et al.* (1999) Expertise collective INSERM-FNCLCC. Recommandations portant sur la prise en charge des femmes ayant un risque génétique de développer un cancer du sein et/ou de l'ovaire. *Annales de génétique* 42 : 51-64
3. Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, *et al.* (2004) Identification et prise en charge des prédispositions aux cancers du sein et de l'ovaire. *Bull Cancer* 91 (3) : 219-37
4. McInerney-Leo A, Biesecker BB, Hadley DW, *et al.* (2005) BRCA1/2 testing in hereditary breast and ovarian cancer families II: impact on relationships. *Am J Med Genet A.* 133 (2): 165-9
5. Schwartz MD, Peshkin BN, Hughes C, *et al.* (2002) Impact of BRCA1/BRCA2 mutation testing on psychological distress in a clinic-based sample. *J Clin Oncol* 20 (2): 514-520
6. van Dooren S, Seynaeve C, Rijnsburger AJ, *et al.* (2005) The impact of having relatives affected with breast cancer on psychological distress in women at increased risk for hereditary breast cancer. : *Breast Cancer Res Treat.* 89 (1): 75-80