

DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE

Cancer et hémopathies malignes chez les enfants

SOMMAIRE

01	Introduction	3
02	Le dépistage génétique : qu'est-ce que c'est et à qui cela s'adresse-t-il ?	3
03	Consultation de génétique	4
04	La prédisposition génétique au cancer	5
05	Les résultats	6
06	Comment les résultats vous sont-ils annoncés ?	7
07	Le souhait de grossesse	7
08	Le suivi psychologique	8
09	Le coût	8
10	Les différentes étapes du dépistage génétique	9
11	L'hérédité	10
12	Contact	12

01 INTRODUCTION

Dans cette brochure, vous trouverez des informations sur le dépistage génétique proposé chez les enfants et adolescents qui ont reçu, récemment ou dans le passé, un diagnostic de cancer ou d'hémopathie maligne.

02 LE DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE : QU'EST-CE QUE C'EST ET À QUI CELA S'ADRESSE-T-IL ?

Pourquoi effectuer un dépistage génétique ?

La plupart du temps, l'apparition d'un cancer chez un enfant n'est pas prédéfinie génétiquement. Cependant, une prédisposition génétique sous-jacente joue bel et bien un rôle chez 5 à 10 pour cent des enfants et adolescents présentant une tumeur ou une hémopathie. Grâce à une analyse de l'ADN, le Centre de médecine génétique (CMGG) tâche de déterminer si la maladie de l'enfant est due à une prédisposition génétique.

L'équipe du CMGG se compose d'un médecin généticien, d'une psychologue et d'une infirmière. Cette équipe fournit des conseils adaptés à la famille en matière de génétique et discute avec elle des résultats possibles d'un dépistage génétique pour l'enfant et les membres de sa famille.

Une consultation en médecine génétique comprend :

- ▲ Des conseils en matière de génétique, confidentiels et sans obligation, et un test ADN
- ▲ Des recommandations pour le dépistage et/ou le traitement en fonction des résultats de l'analyse ADN
- ▲ Une participation facultative à la recherche scientifique

Comment se déroule un dépistage génétique ?

En général, un dépistage génétique est effectué au moyen d'une prise de sang. Pour certaines maladies du sang, nous devons prélever un petit échantillon de peau (= biopsie cutanée). La plupart du temps, ce prélèvement est réalisé en même temps qu'une autre procédure ou un autre traitement sous anesthésie générale. Nous demandons également un prélèvement sanguin chez les deux parents, ce qui simplifie l'interprétation du test.

Nous analysons ces échantillons pour voir si nous trouvons une prédisposition génétique à la maladie de votre enfant.

03 CONSULTATION DE GÉNÉTIQUE

En quoi peut-il être utile de déterminer la présence d'une prédisposition génétique ?

- ▲ Les pédiatres peuvent alors proposer un suivi sur mesure, comprenant notamment une estimation des risques dans le futur, un plan de suivi personnalisé et un dépistage préventif.
- ▲ D'autres membres de la famille peuvent également effectuer un dépistage génétique pour vérifier si leur risque de développer une tumeur ou une maladie du sang sont élevés. Dans ce cas, un suivi particulier pourra être mis en place pour les protéger.
- ▲ Il est généralement possible d'éviter la transmission de la prédisposition génétique aux futurs enfants.

La première consultation

Les consultations sont multidisciplinaires et ont lieu en présence du médecin généticien, et (parfois) de la psychologue ou d'une conseillère en génétique. La première consultation dure entre 45 minutes et une heure.

Pendant ce rendez-vous, le médecin parlera avec vous des antécédents médicaux de votre enfant. Nous réalisons également un arbre généalogique afin de visualiser au mieux les antécédents médicaux de votre famille.

Les sujets suivants seront abordés :

- ▲ Les antécédents médicaux de l'enfant, des parents et d'autres membres de la famille.
- ▲ Les maladies spécifiques qui augmentent la probabilité d'une forme héréditaire.
- ▲ Le timing : est-il opportun de commencer un dépistage génétique chez l'enfant maintenant ?
- ▲ Le déroulement du dépistage génétique : quels tests, la durée, le prélèvement d'échantillons.
- ▲ Les conséquences possibles pour l'enfant et les recommandations de dépistage si une prédisposition génétique est confirmée.
- ▲ L'impact du dépistage génétique sur les autres membres de la famille proche et plus éloignée.
- ▲ Vos attentes quant au dépistage génétique.
- ▲ Votre position et celle des autres membres de votre famille proche par rapport au dépistage génétique.
- ▲ L'impact émotionnel du dépistage génétique.
- ▲ La possibilité de participer à la recherche scientifique si vous le souhaitez.

Lors de cette consultation, le médecin généticien examinera également votre enfant. Si vous le souhaitez, vous pouvez également venir une première fois sans votre enfant. Nous effectuerons alors l'examen clinique à un autre moment, par exemple lorsque votre enfant se trouvera dans le service infirmier.

La préparation pour la première consultation

Pour la première consultation, vous vous inscrivez avec votre enfant au kiosques d'enregistrement à l'entrée 11.

En tant que parents, il est nécessaire que vous vous inscriviez également afin qu'une éventuelle prise de sang puisse être effectuée lors de la consultation.

Nous devons être mis au courant d'un maximum des antécédents médicaux des membres de la famille tels que les parents, les frères et sœurs, les grands-parents, les tantes et les oncles. Si l'une de ces personnes est ou a été malade, il nous est utile de connaître le diagnostic exact :

- ▲ Un membre de la famille (proche) a-t-il eu une tumeur ou une hémopathie ? Dans ce cas, nous aimerions savoir à quel âge le diagnostic a été posé et de quel type de maladie il s'agissait.
- ▲ Un membre de la famille (proche) a-t-il eu des tumeurs dans plusieurs parties du corps ? Ensuite, nous voudrions savoir s'il s'agit d'un seul type de cancer qui s'est propagé (métastases) ou de différents types qui se sont développés séparément.
- ▲ Un membre de la famille (proche) a-t-il déjà effectué un dépistage génétique ? Nous aimerions alors consulter le rapport, si votre proche nous en donne l'autorisation.

Le choix d'effectuer ou non le dépistage génétique

La première consultation a lieu à titre informatif. Vous aurez largement le temps de décider si vous voulez ou non faire faire le dépistage génétique à votre enfant.

- ▲ Certaines familles choisissent de procéder assez rapidement au test génétique. Parfois, nous pouvons déjà prélever un échantillon lors de la première consultation.
- ▲ D'autres familles préfèrent laisser tout cela décanter un peu et effectuer le dépistage génétique à un stade ultérieur du traitement. Si c'est la décision que vous prenez, nous conviendrons du lieu et du moment où le prélèvement sera réalisé. Nous l'intégrerons dans le plan de traitement afin que votre enfant ne doive pas se rendre à l'hôpital une fois de plus.
- ▲ Si vous décidez de ne pas procéder (pour le moment) à un dépistage génétique, vous pouvez vous-même recontacter notre centre plus tard si vous le souhaitez.

04 LA PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE AU CANCER

Certaines familles présentent une prédisposition génétique. Les caractéristiques suivantes peuvent parfois indiquer une telle prédisposition :

- ▲ Plusieurs proches ont développé une tumeur ou une maladie du sang similaire.
- ▲ Des tumeurs ou hémopathies ont été diagnostiquées chez ces proches à un âge relativement jeune (souvent avant 50 ans).
- ▲ L'examen clinique révèle des caractéristiques spécifiques chez l'enfant.
- ▲ Certains types de tumeurs s'accompagnent d'une haute probabilité de prédisposition génétique sous-jacente.

05 LES RÉSULTATS

Selon nos estimations, un facteur héréditaire est à l'origine du diagnostic pour environ 5 à 10 pour cent des enfants.

Le dépistage génétique peut donner les résultats suivants :

Votre enfant présente une prédisposition génétique pour certaines tumeurs ou maladies du sang

Ce diagnostic nous permet d'estimer plus précisément la probabilité d'apparition de nouvelles tumeurs et les endroits du corps où elles peuvent se développer. Les pédiatres suivent de près votre enfant (screening) afin d'augmenter les chances de détecter d'éventuelles nouvelles tumeurs à un stade précoce et curable.

- ▲ Une prédisposition génétique peut être **apparue « de novo »**. Il est alors très peu probable que les frères et sœurs, parents et/ou autres membres de la famille portent cette même prédisposition.
- ▲ La prédisposition peut aussi être **héritée**. Dans ce cas, les frères, sœurs, parents et/ou d'autres membres de la famille peuvent aussi en être porteurs. Ils sont alors également éligibles à un test génétique et à un dépistage sur mesure si nécessaire. Pour les adultes porteurs qui souhaitent avoir un enfant, les techniques de procréation médicalement assistée (par. ex. la FIV) nous permettent d'éviter la transmission de la prédisposition à l'enfant suivant.

Aucune prédisposition génétique n'est découverte

C'est rassurant. La probabilité qu'un autre membre de la famille développe une maladie similaire est alors très faible.

Les variants de signification incertaine

Les modifications de l'ADN sont interprétées selon les connaissances scientifiques actuelles. Il n'est pas toujours clair si une modification au niveau d'un gène fait partie des variants normaux qui nous rendent uniques ou si elle est tout de même responsable de la maladie. Parfois, des analyses complémentaires peuvent tenter d'apporter plus de clarté quant à ces variants. Si ce n'est pas possible, nous ne signalons pas la modification génétique.

06 COMMENT LES RÉSULTATS VOUS SONT-ILS ANNONCÉS ?

Le Centre de médecine génétique fournit un rapport génétique au médecin qui a demandé le dépistage. Nous ne communiquons jamais les résultats par téléphone ou par e-mail.

Si vous optez pour un dépistage génétique, nous fixons un second rendez-vous au Centre de médecine génétique. Si un échantillon a déjà été prélevé, nous vous inviterons alors pour un rendez-vous avec le médecin généticien une fois les résultats connus.

Le rapport génétique est généralement disponible dans un délai de quatre à six mois.

07 LE SOUHAIT DE GROSSESSE

Grâce aux techniques de procréation médicalement assistée telles que la fécondation in vitro (FIV) et la sélection embryonnaire, nous pouvons prévenir la transmission à l'enfant de la maladie génétique dont le(s) parent(s) est (sont) porteur(s). Cette technique s'appelle le diagnostic génétique préimplantatoire, ou DPI.

Lors d'un DPI, nous posons le diagnostic génétique sur quelques cellules de l'embryon qui se sont développées in vitro. Seuls les embryons non porteurs de la maladie génétique sont éligibles au transfert dans l'utérus.

Vous pouvez obtenir des informations détaillées sur cette option au sein de notre centre de génétique, afin de pouvoir prendre une décision de manière éclairée.

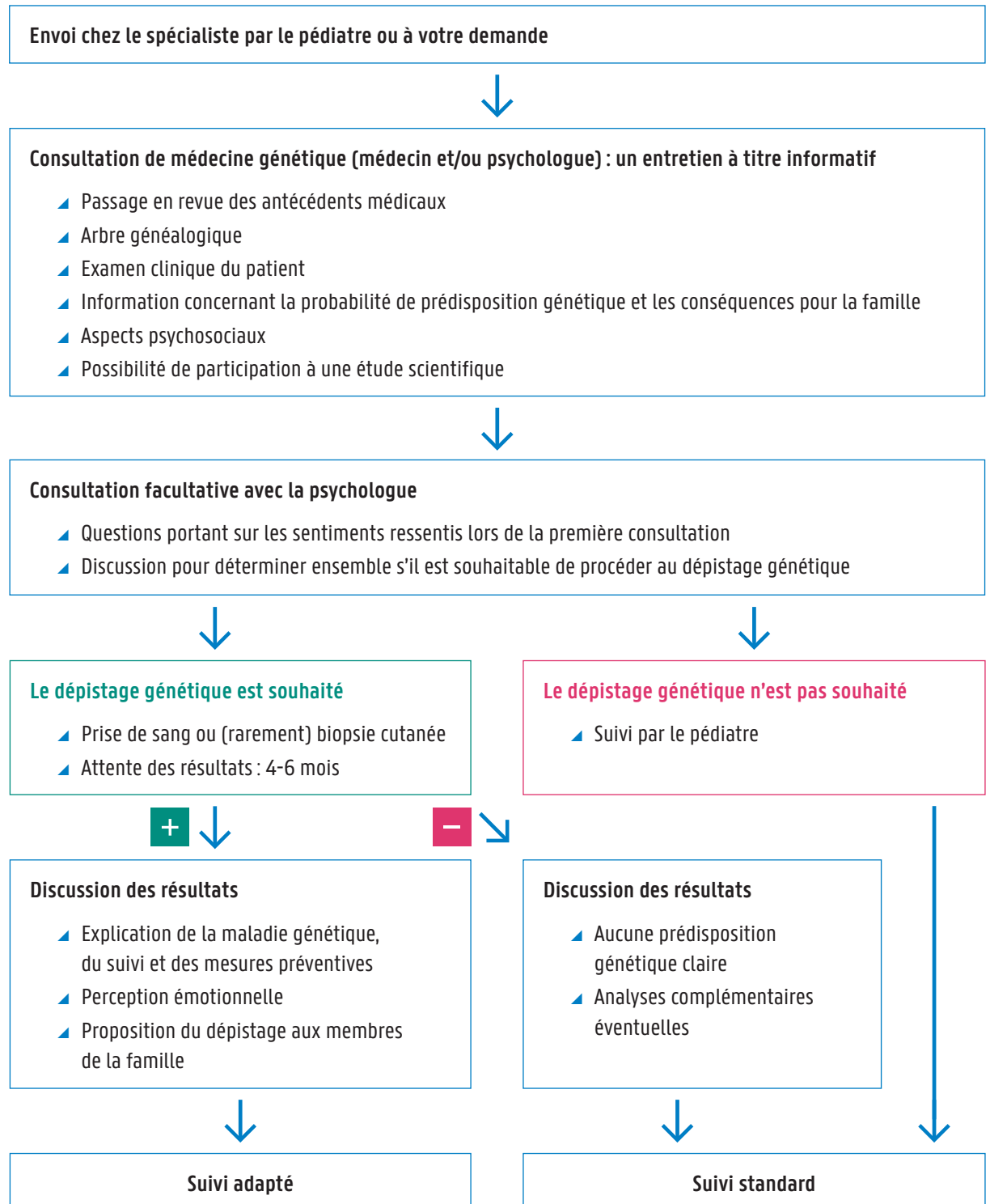
08 LE SUIVI PSYCHOLOGIQUE

Les personnes qui présentent un risque de maladie génétique sont parfois inquiètes. Cette incertitude peut également affecter d'autres membres de la famille proche ou éloignée. Nous proposons donc un encadrement et un suivi psychologique. De plus, nous pouvons également prévoir des entretiens complémentaires. Nous prendrons le temps de discuter de vos questions et inquiétudes ainsi que de celles de votre enfant.

09 LE COÛT

Le dépistage génétique est remboursé par l'INAMI. Le ticket modérateur est limité à 8,68 euros par test génétique.

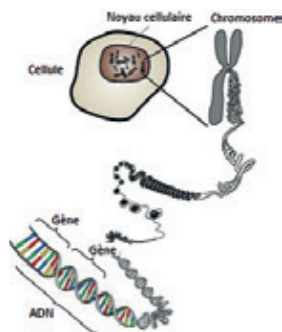
10 LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DU DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE



11 L'HÉRÉDITÉ

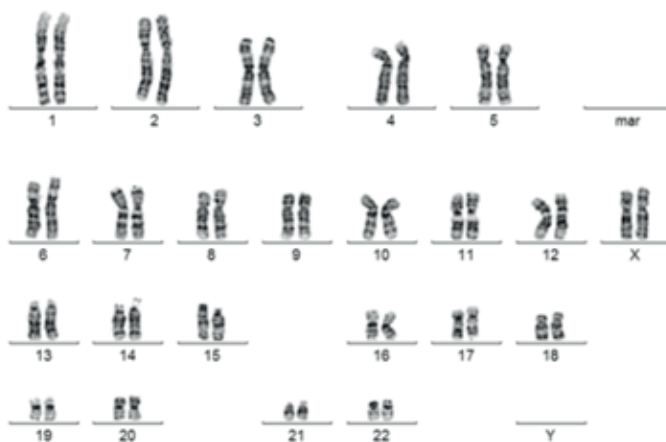
Le matériel génétique, ou l'ADN, se situe dans le noyau de chaque cellule de notre corps et compose les chromosomes. Sur ces chromosomes se trouvent nos gènes, qui contiennent une sorte de code définissant toutes nos caractéristiques héréditaires. Ils indiquent à nos cellules comment elles doivent se développer et fonctionner et déterminent par exemple la couleur de nos cheveux et de nos yeux. C'est en raison de ces modifications au niveau de nos gènes que nous sommes tous légèrement différents. La plupart des modifications sont inoffensives.

Toutefois, certaines modifications font que le gène ne fonctionne plus normalement, ce qui peut entraîner une maladie : nous appelons cela une mutation. Avec une telle mutation, une personne peut développer une maladie génétique.



Les chromosomes

Les chromosomes renferment l'ADN de manière compacte. Nous avons deux copies de chaque chromosome : une copie reçue de la mère et une reçue du père. C'est pour cette raison que nous avons également deux copies de presque tous nos gènes.



Exemple de carte cytogénétique féminine

Les chromosomes se divisent en deux catégories : les autosomes (les chromosomes non sexuels) et les chromosomes sexuels. Les chromosomes sexuels déterminent le sexe. Un homme possède un chromosome X et un chromosome Y (XY), tandis qu'une femme possède deux chromosomes X (XX). Ensemble, les autosomes et les chromosomes sexuels forment l'ADN, également appelé le génome.

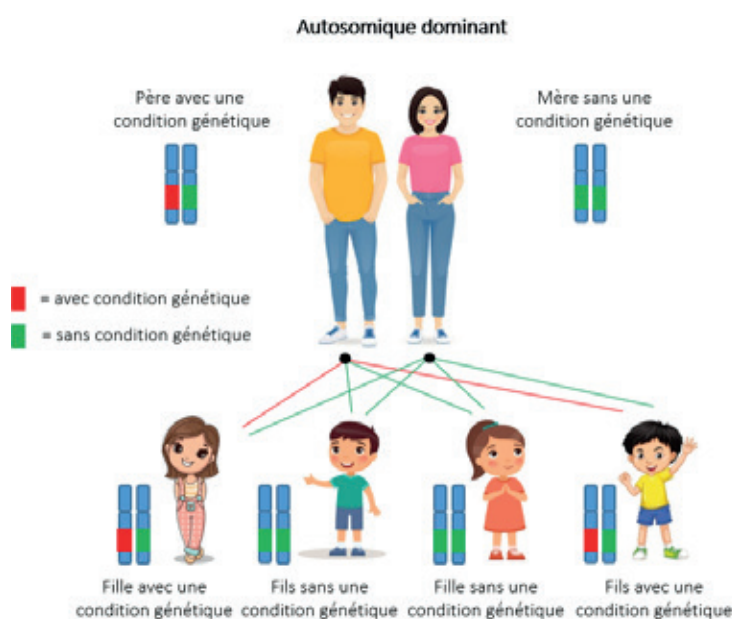
Les maladies monogéniques

Les maladies causées par une mutation dans un seul type de gène sont appelées les maladies monogéniques. Celles-ci peuvent être autosomiques dominantes, autosomiques récessives ou liées à l'X, le caractère autosomique faisant référence aux gènes situés sur l'un des 22 chromosomes non sexuels :

Maladie autosomique dominante

Une maladie est dominante lorsqu'une mutation dans l'une des deux copies d'un gène provoque la maladie. Ces mutations peuvent survenir lors de la fécondation (*de novo*), mais elles peuvent également être héritées de l'un des parents.

Si l'un des parents porte cette mutation, chaque grossesse comporte 50 pour cent de risque de transmission de la mutation. Les porteurs de mutations au niveau de certains gènes peuvent présenter un risque accru de développer certaines tumeurs ou maladies du sang.

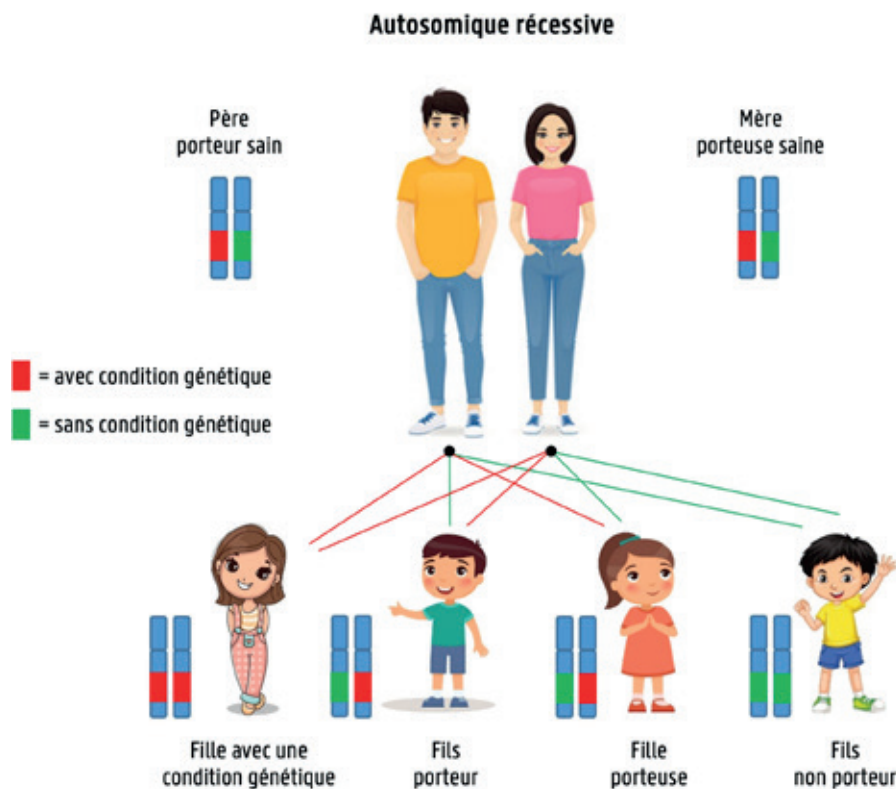


La plupart des prédispositions génétiques sont transmises de manière autosomique dominante. S'il y a une maladie autosomique dominante dans la famille, nous observons souvent l'apparition d'un cancer à un âge relativement jeune chez plusieurs membres de la famille.

Maladie autosomique récessive

Une maladie récessive apparaît lorsqu'une mutation est présente dans les deux copies d'un gène. Une personne porteuse d'une mutation dans l'une des deux copies d'un gène récessif seulement est généralement un porteur sain.

Lorsque les deux parents sont porteurs d'une mutation au niveau du même gène autosomique récessif, chaque grossesse comporte 25 pour cent de risque que l'enfant hérite de la maladie. La plupart du temps, les parents sont tous deux porteurs sains.



Une minorité de prédispositions génétiques sont transmises de manière autosomique récessive.

Étant donné que les porteurs d'une mutation autosomique récessive sont généralement sains, il est rare de trouver d'autres membres de la famille atteints de la même maladie. Néanmoins, les frères et sœurs ont 25 pour cent de risque de présenter cette même prédisposition génétique.

Transmission liée à l'X

Il est rare de rencontrer une transmission d'une prédisposition aux tumeurs liée à l'X. La plupart du temps, seuls les garçons/hommes courent alors un risque accru. La maladie peut parfois s'exprimer chez les garçons comme chez les filles, mais elle est plus marquée chez les garçons.

12 CONTACT

Secrétariat centre de médecine génétique

T +32 (0)9 332 36 03

info.cmgg@uzgent.be

Infirmier conseiller en hémato-oncologie pédiatrique

T +32 (0)9 332 16 79

pho.erfelijkeaanleg@uzgent.be

13 L'EQUIPE



De gauche à droite :

- ▲ **Marie Van Poucke** (infirmier conseiller en prédisposition génétique)
- ▲ **Sophie Van Hoyweghen** (psychologue étudiant en doctorat)
- ▲ **Prof. dr. ir. Kathleen Claes** (responsable du laboratoire du centre de génétique médicale)
- ▲ **Prof. dr. Bram De Wilde** (médecin hémato-oncologie pédiatrique)
- ▲ **Dr. Robin De Putter** (médecin génétique)
- ▲ **Dr. Charlotte Derpoorter** (chercheur hémato-oncologie pédiatrique)
- ▲ **Prof. dr. Tim Lammens** (chercheur principal hémato-oncologie pédiatrique)
- ▲ **Dr. Sabine Hellemans** (psychologue du centre de génétique médicale)