

INTERACTIONS GENES-ENVIRONNEMENT DANS L'EXPRESSION CLINIQUE DU MELANOME

FICHE D'INFORMATION AUX PATIENTS

Dr. Marie Françoise Avril, Service de Dermatologie. Institut Gustave Roussy
Dr. Agnès Chompret. Unité d'Oncogénétique. Institut Gustave Roussy
Dr. Brigitte Bressac-de Paillerets. Service de Génétique. Institut Gustave Roussy, 39 rue Camille Desmoulins, 94800 Villejuif
Dr. Florence Demeais. Unité mixte INSERM/Université d'Evry, EMI 00-06. Tour Evry II, 523 place des Terrasses de l'Agora, 91034 Evry cedex

Le mélanome est une tumeur des cellules pigmentaires de la peau dont le mécanisme de survenue n'est pas encore très bien établi. Cependant, certains facteurs favorisant son apparition sont connus : le nombre élevé de grains de beauté, le phototype clair (blond ou roux, peau claire), la sensibilité aux coups de soleil et l'incapacité à bronzer. Il est conseillé aux apparentés d'une personne ayant présenté un mélanome de consulter au moins une fois un dermatologue qui jugera si une surveillance dermatologique est nécessaire et de son rythme. En effet, des études épidémiologiques ont montré qu'ils étaient à risque de développer un mélanome.

Certaines situations particulières suggèrent une prédisposition génétique à cette pathologie : **plusieurs cas de mélanome dans une même famille, plusieurs mélanomes chez une même personne, mélanome survenant chez un sujet jeune, plusieurs cancers différents (dont un mélanome) chez une même personne .**

Deux gènes sont aujourd'hui connus : *CDKN2A* et *CDK4*, qui, s'ils sont défectueux, confèrent un risque élevé de développer un mélanome.

Mais, d'autres facteurs génétiques sont probables et leur rôle reste encore à élucider.

Nos objectifs sont de rechercher, dans ces situations particulières, quels pourraient être les gènes susceptibles de jouer un rôle important dans la survenue du mélanome tout en tenant compte des facteurs d'environnement (exposition aux rayons ultraviolets – soleil, lampes UV-) et des caractéristiques pigmentaires des sujets.

A terme, ces études ont pour but d'identifier les personnes plus susceptibles de développer un mélanome et de leur proposer une surveillance dermatologique attentive afin de reconnaître précocement le mélanome à un moment où il est curable par une exérèse chirurgicale limitée.

Vous entrez dans le cadre d'une des situations définies ci-dessus, suggérant une prédisposition génétique au mélanome. Nous sollicitons votre collaboration et celle de vos apparentés à cette recherche. Votre participation consiste:

1) A informer votre famille de l'étude et les solliciter pour une participation

- Cette information et cette demande, par votre intermédiaire, sont indispensables. Les modalités de participation de vos apparentés seront identiques aux vôtres (cf ci-dessous)
- Dans les situations suggérant une prédisposition à développer un mélanome définies ci dessus, nous souhaiterions la participation des apparentés suivants:
 - Plusieurs cas de mélanome dans une même famille: la participation des personnes atteintes de mélanome et tous leurs apparentés au premier degré (parents-enfants, frères-sœurs)
 - Plusieurs mélanomes chez une même personne: la participation de vos deux parents ou si cela n'est pas possible, la participation d'un de vos frères ou sœurs (même sexe, le plus âgé possible)
 - Mélanome du sujet jeune: la participation de vos deux parents
 - Mélanome et autre cancer: la participation de vos deux parents ou si cela n'est pas possible, la participation d'un de vos frères ou sœurs (même sexe, le plus âgé possible)

2) pour vous même

- un recueil de données concernant vos antécédents médicaux et les pathologies survenues dans votre famille (une autorisation de transferts de données médicales auprès des médecins qui vous ont traité, ou ont traité des membres de votre famille, vous sera demandée), vos caractéristiques cutanées et votre exposition solaire. Ce recueil comporte un examen dermatologique afin de compter et de regarder vos naevus pigmentaires (grains de beauté).
- un prélèvement sanguin de 20 cc pour analyses génétiques.

La prise de sang fera l'objet de préparation dans le service de Génétique de l'Institut Gustave Roussy (IGR) afin de permettre la conservation des acides nucléiques qui contiennent votre patrimoine génétique.

Ce matériel biologique sera conservé dans le service de Génétique de l'Institut Gustave Roussy afin de permettre des analyses successives sur les différents gènes potentiellement impliqués dans la prédisposition au mélanome, au fur et à mesure de l'avancée des connaissances.

Ce recueil de données peut être réalisé et cette prise de sang peut être prescrite par un médecin dermatologue ou par un médecin généticien résidant dans votre région participant à l'étude et que vous aurez choisi de consulter (modèle d'ordonnance joint). Celui-ci vous aidera à remplir le questionnaire concernant vos caractéristiques cutanées et pigmentaires.

Les analyses génétiques et statistiques sont effectuées, pour la majeure partie, par notre groupe. Toutefois, nous travaillons sur le même sujet, en collaboration avec un groupe international appelé «consortium international sur l'épidémiologie génétique du mélanome», car la mise en commun des données et des échantillons biologiques permet une progression plus rapide des recherches. Si votre famille paraît susceptible de bénéficier de cette mise en commun, nous vous demandons l'autorisation de transférer aux membres du consortium, sous la responsabilité du coordonnateur le Professeur David Elder (Université de Pennsylvanie, Philadelphie, USA), et de façon totalement anonyme, les données médicales, épidémiologiques ainsi que des échantillons d'acides nucléiques (ADN et/ou ARN) vous concernant.

Il est important que vous preniez connaissance des principes généraux d'une telle étude:

- * La participation à une telle étude relève de votre initiative, sans que puisse être exercée aucune pression morale ou physique.
- * Vous êtes libre de revenir sur votre consentement à tout moment, et, dans ce cas les prélèvements et les données vous concernant seront détruits.
- * La participation à cette étude est volontaire. Si vous décidez de ne pas y participer, vous serez traité(e) par les meilleurs traitements actuellement disponibles. Si vous acceptez de participer et que vous revenez sur votre décision, vous serez pris en charge comme si vous n'étiez jamais entré(e) dans l'étude.
- * Les données recueillies dans cette étude sont confidentielles.
- * Votre médecin traitant sera libre d'accéder aux données médicales, si vous le désirez.

Les dispositions prévues par la loi 88 1138 pour la protection des malades ont été prises et cette étude a reçu l'approbation du Comité de Protection des personnes (CCPPRB) de Necker le 8 avril 2002.

Conformément à la loi du 6 janvier 1978 (Loi « informatique et libertés), le traitement informatisé des données relatif à la prédisposition aux cancers cutanés a reçu un avis favorable de la CNIL le 28/08/1996.

Pour toute information complémentaire vous pouvez contacter :

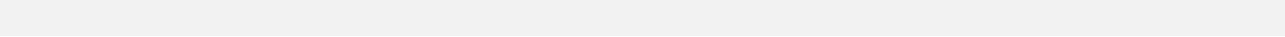
- Docteur Marie-Françoise AVRIL - Tel : 01.42.11.44.97
- Docteur Agnès CHOMPRET - Tel : 01.42.11.49.23

Votre participation à cette recherche a lieu après que vous ayez lu ces informations, reçu toutes les explications que vous souhaitez et signé le consentement écrit ci-joint, conformément à la Loi du 20 décembre 1988 modifiée le 25 juillet 1994 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (loi Huriot-Sérusclat) ainsi qu'à la Loi N°94-654 du 29 juillet 1994, Titre VI, Médecine prédictive et identification génétique.

Vous pouvez parfaitement choisir de ne pas participer. Cela ne changera en rien votre surveillance médicale.

Si vous êtes d'accord pour participer à l'étude, et si les recherches permettent d'obtenir des informations médicales utiles vous concernant, les résultats peuvent vous être communiqués personnellement et expliqués à votre demande. Ces résultats relèvent du secret médical et ne sont transmis qu'à vous même, et en aucun cas, à un autre membre de votre famille. Les investigations

faites dans ce cadre de génétique médicale, relèvent de la Loi N°94-654 du 29 juillet 1994, Titre VI, « Médecine prédictive et identification génétique » et ses décrets d'application.



**INTERACTIONS GENES-ENVIRONNEMENT DANS L'EXPRESSION
CLINIQUE DU MELANOME**

CONSENTEMENT A L'ETUDE ET AUX PRELEVEMENTS SANGUINS

A VISEE DE RECHERCHE GENETIQUE

PATIENT

Je soussigné (e) NOM.....Prénom.....

Date de naissance.....

Adresse.....

.....

Téléphone *

Certifie avoir reçu et compris toutes les informations concernant ce programme de recherche sur la prédisposition héréditaire au mélanome du Docteur

NOM.....Prénom.....

Adresse.....

.....

Signature du Médecin

1- Projet de recherche

- J'accepte de subir des prélèvements sanguins afin d'analyser mon ADN pour l'étude de la prédisposition au mélanome. Les recherches qui seront entreprises auront pour but d'étudier les mécanismes de survenue d'un mélanome et l'existence d'un éventuel terrain génétique. Aucune autre étude ne pourra être réalisée sans mon accord.
- Je consens au recueil, à la saisie et au traitement des données contenues dans mon dossier médical par des personnes tenues au secret professionnel. Les données qui me concernent resteront strictement confidentielles.
- Je consens au transfert de données anonymes et d'échantillons d'acides nucléiques aux membres du consortium international, dans le cadre de ce programme de recherche.
- Je consens à être contacté par téléphone par un enquêteur soumis au secret professionnel, dans le cadre de ce programme de recherche *. OUI NON
- Les données recueillies seront traitées dans le cadre des prescriptions de la loi Informatique et Libertés (*Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée le 25 juillet 1994 et n° 94-548 du 1° juillet 1994*). Je peux à tout moment demander à être retiré (e) de cette recherche. A cette fin, les données concernant mon dossier seront détruites. Cette décision ne modifiera en rien ma prise en charge médicale.

2- Dans la mesure où ces recherches peuvent permettre d'obtenir des informations médicales utiles (identification d'une caractéristique génétique en rapport avec le mélanome) me concernant:

Oui, je souhaite être contacté afin que ces résultats me soient personnellement communiqués et expliqués. Ces résultats relèvent du secret médical et ne seront transmis qu'à moi-même et en aucun cas à un autre membre de ma famille.

Non, je ne souhaite pas être contacté

J'ai reçu une information écrite me permettant de prendre cette décision en toute connaissance et de comprendre les implications de ma démarche, tant pour moi-même que pour ma famille.

Fait à Le..... Signature.....

* *A indiquer si vous êtes d'accord pour être contacté ultérieurement pour un recueil de renseignements complémentaires sur les facteurs de risque du mélanome*

Fait en 3 exemplaires: pour vous-même, le prescripteur et le laboratoire

**INTERACTIONS GENES-ENVIRONNEMENT DANS L'EXPRESSION
CLINIQUE DU MELANOME**

**CONSENTEMENT A L'ETUDE ET AUX PRELEVEMENTS SANGUINS
A VISEE DE RECHERCHE GENETIQUE
PATIENT MINEUR**

Je soussigné (e) NOM..... Prénom.....
Adresse.....

..... Téléphone *.....

Père Mère Responsable de l'enfant:

NOM..... Prénom.....

Date de naissance.....

Certifie avoir reçu et compris toutes les informations concernant ce programme de recherche sur la prédisposition héréditaire au mélanome en rapport avec la situation de notre enfant
du Docteur

NOM.....

Prénom.....

...

Adresse.....

.

Signature du Médecin

1- Projet de recherche

- J'accepte que mon enfant subisse des prélèvements sanguins afin d'analyser son ADN pour l'étude de la prédisposition au mélanome. Les recherches qui seront entreprises auront pour but d'étudier les mécanismes de survenue d'un mélanome et l'existence d'un éventuel terrain génétique. Aucune autre étude ne pourra être réalisée sans mon accord.
- Je consens au recueil, à la saisie et au traitement des données contenues dans son dossier médical par des personnes tenues au secret professionnel. Les données qui le concernent resteront strictement confidentielles.
- Je consens au transfert de données anonymes et d'échantillons d'acides nucléiques aux membres du consortium international, dans le cadre de ce programme de recherche.
- Je consens à être contacté par téléphone par un enquêteur soumis au secret professionnel, dans le cadre de ce programme de recherche *. OUI NON
- Les données recueillies seront traitées dans le cadre des prescriptions de la loi Informatique et Libertés (*Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée le 25 juillet 1994 et n° 94-548 du 1° juillet 1994*). Je peux à tout moment demander à ce que notre enfant soit retiré (e) de cette recherche. A cette fin, les données concernant son dossier seront détruites. Cette décision ne modifiera en rien sa prise en charge médicale.

2- Dans la mesure où ces recherches peuvent permettre d'obtenir des informations médicales utiles (identification d'une caractéristique génétique en rapport avec le mélanome) concernant notre enfant:

Oui, je souhaite être contacté afin que ces résultats me soient personnellement communiqués et expliqués. Ces résultats relèvent du secret médical et ne seront transmis qu'à moi même et en aucun cas à un autre membre de ma famille.

Non, je ne souhaite pas être contacté

Nous avons reçu une information écrite nous permettant de prendre cette décision en toute connaissance et de comprendre les implications de notre démarche, tant pour nous-même que pour notre famille.

Lors de la majorité de notre enfant, son consentement pourra lui être demandé.

Fait à Le..... Signature.....

* A indiquer si vous êtes d'accord pour être contacté ultérieurement pour un recueil de renseignements complémentaires sur les facteurs de risque du mélanome

Fait en 3 exemplaires: pour vous-même, le prescripteur et le laboratoire