



Document de référence « Risque de cancer du sein et de cancer de l'ovaire fortement accru en raison d'antécédents familiaux » (version du 10 novembre 2023)

relatif à l'art. 12b, let. e, de l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS), en accord avec les recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN version 2023), la recommandation de pratique clinique de l'ESMO (version 2022) et la recommandation consensuelle du Consortium allemand des cancers familiaux du sein et de l'ovaire

Remarques préliminaires

Le présent document de référence repose sur les recommandations du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN ; version 2023), la recommandation de pratique clinique de la Société européenne d'oncologie médicale (*European Society for Medical Oncology*, ESMO ; version 2022) et la recommandation consensuelle du Consortium allemand des cancers familiaux du sein et de l'ovaire (*Deutsches Konsortium familiärer Brust- und Eierstockkrebs*). Les porteuses de variants pathogènes (VP) ou de variants présumés pathogènes (VPP) dans les gènes induisant un risque élevé de cancer du sein ou de l'ovaire ont un risque significativement plus important de développer un cancer du sein ou de l'ovaire. Selon le NCCN, les gènes de prédisposition au cancer du sein qui confèrent un risque à vie $\geq 40\%$ de développer la maladie, c'est-à-dire qui multiplient le risque par quatre, sont considérés comme des gènes à haut risque ; ceux qui augmentent ce risque de 20 à 40 % sont considérés comme des gènes à risque modéré.

Il existe un sous-groupe de femmes qui n'ont aucune anomalie génétique dans les gènes à haut risque, mais qui, en raison de leur anamnèse personnelle ou familiale, présentent néanmoins un risque à vie de cancer du sein significativement accru. Si le risque à vie de ces femmes est comparable à celui induit par une mutation dans un gène à haut risque (au-delà de 40 %), une mastectomie préventive peut être une option. À noter que le risque à vie doit être calculé à l'aide d'un outil validé (p. ex. Can-Risk).

Comme il n'existe pas de mesure de dépistage suffisamment sensible pour détecter précocement le cancer de l'ovaire, une salpingo-ovariectomie bilatérale (SOB) préventive est la stratégie la plus efficace pour réduire le risque de développement du cancer de l'ovaire chez les femmes présentant une mutation pathogène ou présumée pathogène dans des gènes à haut risque pour le cancer de l'ovaire. En règle générale, ce cancer n'est diagnostiqué qu'à un stade déjà avancé, et son pronostic est par conséquent défavorable. C'est pourquoi il convient d'envisager avec la patiente ou de recommander une SOB préventive à partir d'un risque à vie de 4 %.

Les variants de signification inconnue (VSI) sont des mutations qu'il n'est pas possible d'associer clairement à un cancer. Ils ne constituent donc pas une indication d'opération visant à réduire le risque.

Le fait que les opérations préventives visant à réduire le risque sont couvertes par l'assurance obligatoire des soins (AOS) n'implique pas que ces opérations sont indiquées médicalement dans tous les cas où une femme présente l'une des mutations génétiques considérées. Cette obligation de prise en charge ne fait que fixer un cadre pour le remboursement des coûts.

La décision de pratiquer une intervention chirurgicale en vue de réduire le risque doit toujours être prise pour chaque cas particulier, en fonction des risques individuels tels que l'âge et les antécédents personnels et familiaux, et en tenant compte des valeurs et des préférences de la personne. Pour cela, une démarche de décision partagée s'impose : il s'agit de mettre en balance les bénéfices et les risques d'une intervention (p. ex. diminution potentielle de la qualité de vie et de la sexualité suite au changement de schéma corporel et à la perte de sensibilité du sein) par rapport à une intensification du dépistage, tout en tenant compte des souhaits et des attentes de la patiente.

C'est pourquoi les coûts des mesures visées à l'art. 12b, let. e, OPAS sont pris en charge à condition que la personne concernée ait eu une consultation génétique (art. 12d, let. f), lors de laquelle elle reçoit des informations correctes et détaillées sur son risque de cancer personnel et sur les autres options qui s'offrent à elle mis à part une opération pour réduire le risque.

Cadre pour la prise en charge obligatoire par l'AOS

VP/VPP induisant un risque fortement accru de cancer du sein et/ou de l'ovaire	Mastectomie préventive (chirurgie de réduction du risque)		Salpingo-ovariectomie préventive (chirurgie de réduction du risque)	
	Obligation de prise en charge	Conditions / commentaires	Obligation de prise en charge	Conditions / commentaires
BRCA1/2	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale	Oui	Pas avant 35 ans (BRCA1) ou 40 ans (BRCA2)
PALB2	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale, pas avant 45 ans
TP53	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale	Non	
PTEN	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale	Non	
CDH1	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale	Non	
STK11	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale	Non	
Personnes sans mutation génétique identifiée ayant un risque à vie de cancer du sein > 40 % en raison d'antécédents familiaux ¹	Oui	En fonction de l'anamnèse personnelle et familiale	Non	
BRIP1	Non		Oui	Pas avant 45 ans ²

¹ Selon un calcul réalisé avec un outil validé (p. ex. CanRisk)

² Ou respectivement 5 ans plus tôt que le diagnostic prononcé dans la famille pour le membre le plus jeune

VP/VPP induisant un risque fortement accru de cancer du sein et/ou de l'ovaire	Mastectomie préventive (chirurgie de réduction du risque)		Salpingo-ovariectomie préventive (chirurgie de réduction du risque)	
	Obligation de prise en charge	Conditions / commentaires	Obligation de prise en charge	Conditions / commentaires
RAD51C	Non		Oui	Pas avant 45 ans ²
RAD51D	Non		Oui	Pas avant 45 ans ²
MLH1, MSH2, MSH6	Non		Oui	Lorsqu'il n'y a plus de projet d'enfants ; éventuellement en combinaison avec une hystérectomie
Personnes sans mutation génétique identifiée ayant un risque à vie de cancer de l'ovaire $\geq 4\%$ en raison d'antécédents familiaux	Non		Oui	Lorsqu'il n'y a plus de projet d'enfants (en tenant compte de l'âge auquel un cancer de l'ovaire s'est déclaré chez des membres de la famille)