

## Prise en charge des personnes à haut risque de cancer – Aspects assurantiels

### *Health care for people at high cancer risk – Insurance aspects*

Eisinger F <sup>1</sup>, Kulling G <sup>2</sup>

#### Résumé

Les innovations technologiques sont susceptibles de provoquer des modifications d'équilibre des processus de leur financement. Ce risque est d'autant plus marqué que les progrès dépassent la simple amélioration incrémentale pour s'apparenter à des innovations de rupture. L'impact des tests génétiques de prédisposition aux maladies complexes et, en particulier de cancer, est analysé en soulignant les outils de régulation déjà existants rendant impossibles ou limitant les risques de discrimination. Néanmoins, pour certains postes de prise en charge, une réflexion complémentaire pourrait être souhaitable, en particulier concernant la réalisation d'examen de dépistage (IRM, coloscopies, etc.).

**Prat Organ Soins 2010;41(1):89-94**

*Mots-clés* : Marqueurs génétiques ; facteur risque ; couverture assurance ; assurance-vie ; prestations d'assurance ; équité.

#### Summary

Genetic testing for late onset disease like cancer might lead to discrimination. In France for health insurance, due to its structural organization and legal constraints (2002), the threat is theoretically almost impossible or mainly avoided. However, financial coverage for screening test such as MRI or chromo-endoscopy deserves additional regulation and rules.

**Prat Organ Soins 2010;41(1):89-94**

*Keywords* : Genetic markers ; risk factors ; insurance coverage ; insurance life ; insurance benefits ; equity.

<sup>1</sup> Responsable des programmes de prévention et de dépistage Institut Paoli-Calmettes – INSERM UMR 912 – Comité d'éthique ERMES (INSERM).

<sup>2</sup> Médecin conseil, chef de service, Direction régionale du service médical de Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse (CNAMTS).

Adresse pour correspondance : Dr Gabriel Kulling, Direction régionale du service médical, 195, Boulevard Chave, F-13005 Marseille.  
E-Mail : gabriel.kulling@ersm-sudest.cnamts.fr

Les progrès technologiques et scientifiques, permettant une meilleure prise en charge des individus, ne peuvent se concevoir que si une organisation sociale rend leur utilisation possible (accessibilité), efficace (contrôle de qualité) et équitable.

Parmi les nombreux freins et obstacles possibles, on peut citer la dimension économique, c'est-à-dire pour simplifier : qui paye ? et de manière plus complexe : comment les coûts sont-ils répartis ?

Dans cet article, nous allons prendre comme exemple d'innovation la possibilité d'identifier des personnes ayant un risque absolu élevé de faire un cancer en raison d'anomalie génétique constitutionnelle délétère (mutation) héritée à la naissance.

## PROBLÉMATIQUE BIOMÉDICALE ET SOCIO-ÉCONOMIQUE

Depuis longtemps, l'hérédité est un facteur explicatif et prédictif des maladies [1]. Les progrès technologiques [biologie moléculaire, réaction de polymérisation en chaîne (PCR)] ainsi que les progrès scientifiques (Programme HUGO) ont redonné à cette grille de lecture une importance majeure, justifiée mais parfois excessive. Mais avant de détailler le poids et l'importance des analyses génétiques, il convient sans doute de clarifier d'emblée un risque de confusion. Il existe, en effet, deux types d'analyses génétiques :

- l'analyse des caractéristiques des personnes qui, globalement, vise à définir le futur le plus probable des personnes (les pathologies dont elles seraient menacées) ;
- l'analyse des caractéristiques des tumeurs qui, globalement, vise à définir le futur le plus probable des tumeurs (leur potentiel évolutif et leur mode de réponse aux interventions médicales).

Il existe plusieurs raisons qui peuvent entraîner un risque de confusion car il s'agit souvent :

- des mêmes outils de biologie moléculaire ;
- des mêmes cibles des analyses (les gènes) ;
- de résultats équivalents (mutation) ;
- fréquemment du même cadre de pathologie (le cancer) ;
- de la même finalité : la prédiction pour adapter au mieux les prises en charge médicales.

Néanmoins, il est très important de bien distinguer les deux situations car elles s'opposent sur d'autres points importants :

- D'un point de vue légal, l'analyse génétique des caractéristiques des personnes est une activité encadrée et régulée avec des règles spécifiques. Les anomalies retrouvées sont susceptibles d'être parta-

gées avec les membres de la famille imposant ainsi, aux côtés d'une connaissance de la cancérologie, une pratique de la génétique avec ses spécificités.

- En revanche, l'analyse génétique des caractéristiques des tumeurs, si l'on évite la confusion, est une analyse « neutre » (sans résonance affective, ni risque de culpabilité ou de ressentiment), s'inscrivant dans le cadre de la médecine traditionnelle entre un patient et un médecin qui considère ces résultats comme un paramètre de la maladie et non du malade.

Un autre point d'opposition est la part de ces analyses dans le processus de décision. En effet, pour les analyses constitutionnelles le résultat est l'information la plus importante : en cas de mutation délétère les décisions de prise en charge sont proposées principalement sur cette information. En revanche, en cas d'analyse somatique, les résultats sont intégrés dans un ensemble beaucoup plus vaste d'informations (envahissement ganglionnaire, récepteurs hormonaux, grade, type cellulaire des cancers, etc.).

### 1. Une importance justifiée

Concernant par exemple les mutations du gène BRCA1 [2] l'augmentation du risque d'être atteint d'un cancer du sein ou de l'ovaire est considérable, passant d'un risque de l'ordre de 10 % à un risque sans doute supérieur à 70 %. Le risque de mourir d'une de ces deux pathologies passe de 4 % environ à 30 %. Une prise en charge adaptée (annexectomie prophylactique, entre 40 et 50 ans, associée soit à un dépistage par imagerie par résonance magnétique (IRM), soit à une mastectomie prophylactique) doit permettre de réduire le risque de mourir d'une de ces deux affections à des niveaux de l'ordre de 2 % à 5 % [3, 4].

Concernant le gène APC, les études d'observation ont mis en évidence que, depuis la diffusion des techniques d'identification et de prise en charge préventive [5], le nombre de personnes vivantes à 40 ans était au moins quatre fois plus important (90 % *versus* 20 %).

### 2. Une importance excessive

Si les risques induits par une mutation génétique constitutionnelle sont très importants pour certains gènes, ils ne doivent pas faire perdre de vue que le non-génétique (mode de vie et vieillissement de la population) est le principal facteur de risque des cancers (part attribuable de plus de 90 % vraisemblablement). Ainsi, avoir une grand-mère qui a eu un cancer du sein à 75 ans a une influence négligeable sur le risque, contrairement au fait de fumer deux cigarettes par jour (risque faible mais déjà plus important).

### 3. Un équilibre à trouver et des risques économiques et sociaux potentiels à analyser

L'utilité des tests génétiques en cancérologie a justifié en France la mise en place d'une filière spécifique ayant bénéficié d'investissements importants dans le cadre du Plan cancer [6]. Néanmoins, de nombreux articles et enquêtes signalent l'impact possible de tests génétiques sur l'assurabilité des personnes [7-11]. Ces risques sont décrits comme pouvant être ainsi un obstacle à la réalisation de ces tests par les patients [12]. Aux côtés de ces freins d'amont (frein à la connaissance du réel niveau de risque d'être atteint d'une maladie), il est également utile de s'intéresser à la prise en charge financière des actes médicaux liés aux résultats de ces tests (que l'on pourrait qualifier de freins d'aval ou de frein à la réalisation effective d'une prise en charge efficace).

#### PROBLÈME DE FINANCEMENT DIRECT OU INDIRECT

##### 1. Risque concernant d'éventuelles surprimes d'assurances

###### a) Assurance maladie

Par construction, dans la plupart des pays, les primes liées à l'assurance maladie sont basées sur les revenus et non sur les risques. Néanmoins, en France, il existe deux systèmes d'assurance maladie : un régime principal obligatoire, structurellement protégé d'un risque de discrimination (l'affilié ne peut pas choisir et ne peut donc pas être choisi) et un autre régime, dit complémentaire, facultatif et concurrentiel.

En matière d'assurance complémentaire, l'existence d'un surrisque de maladie (induit par un facteur de risque : tabac, mutation ou par un marqueur de risque : pathologie préexistante) peut, en théorie, entraîner de la part de l'assureur la demande d'une surprime. Plusieurs dispositions contribuent cependant à limiter ce risque :

- En France, pays de longue tradition mutualiste, cette dernière est majoritaire dans le champ de l'assurance complémentaire maladie. Or, les sociétés mutualistes sont gérées par le Code de la mutualité et non par le Code des assurances. Le Code de la mutualité prévoit, en son article L112-1 que les mutuelles ne peuvent en aucun cas recueillir des informations médicales auprès de leurs membres ou des personnes souhaitant bénéficier d'une couverture, ni fixer les cotisations en fonction de l'état de santé. En pratique les primes ne sont modulées qu'en fonction du revenu, de l'âge et quelquefois de la durée d'adhésion.

Elles varient également en fonction du niveau de couverture choisi.

- En outre, depuis janvier 2006, la loi a mis en place un nouveau type de contrat de protection complémentaire dit contrat responsable. Ces contrats sont exonérés de la taxe de 7 % sur les produits d'assurance en échange d'un certain nombre d'obligations dont l'interdiction de toute discrimination à l'entrée (souscription sans questionnaire de santé) et non exclusion ou majoration de prime après sinistre.

Il reste donc un risque seulement pour les contrats de complémentaire santé souscrits auprès de sociétés régies par le Code des assurances et qui n'entrent pas dans la catégorie des contrats responsables. S'il existe un risque théorique de surprime lié à un état de santé avéré ou à des facteurs de risque, une telle pratique n'est pas officiellement mise en œuvre, dans la mesure où elle serait socialement mal perçue et donc commercialement défavorable. En revanche, ces contrats qui ne bénéficient pas de la protection attachée aux contrats responsables peuvent se voir résiliés en cas de consommation de soins élevée.

Pour conclure sur ce point, on peut considérer qu'actuellement tout individu peut avoir accès en France à une protection sociale complémentaire sans majoration liée à son état de santé actuel ou futur.

###### b) Assurance décès-invalidité-perte de revenus (assurance-vie)

Si la nature de l'événement est inchangée (maladie), celle des prestations change. En effet, il ne s'agit pas comme dans le cas précédent de prendre en charge les dépenses occasionnées par les soins (qui sont déterminés par les bonnes pratiques médicales) mais de verser une compensation financière choisie contractuellement par l'assuré lui-même (rente d'invalidité, capital décès ou prise en charge des remboursements d'emprunts). Cette assurance-vie ou prévoyance a vocation à s'ajouter à celle servie par l'assureur maladie obligatoire, en l'occurrence rente liée à l'admission en invalidité. La prise en charge de l'assurance maladie obligatoire est garantie à tout assuré social mais les prestations versées restent modestes : 50 % de l'assiette du salaire dans la limite du plafond de la Sécurité sociale en catégorie 2. On peut noter incidemment qu'il existe une rupture d'équité entre les salariés des grandes entreprises bénéficiant d'une assurance de prévoyance de groupe payée par l'employeur et les autres salariés.

En cas d'intervention d'un assureur privé, la détermination du risque est logique et fait partie des principes de base applicables en droit des assurances. En application de l'article L113-8 du Code des assurances, l'assuré qui

aurait dissimulé des risques connus de lui verrait son contrat annulé et son sinistre non pris en charge. La logique des assurances voudrait donc que les compagnies d'assurance aient connaissance des risques génétiques, afin de pouvoir évaluer correctement les risques et appliquer le principe fondamental « à prime égale, risque égal ». La conséquence serait alors la surprime, l'exclusion du risque révélé, voire la non assurance.

Néanmoins ce risque de surprime (voire de refus d'assurance), s'il est structurellement possible, est limité et devrait même être inexistant en raison d'un interdit légal s'agissant du risque lié à des caractéristiques génétiques. En effet, la loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé l'exprime de manière non ambiguë dans son article 4 (Journal officiel du 5 mars 2002) : « *Nul ne peut faire l'objet de discriminations en raison de ses caractéristiques génétiques* ». Ces dispositions ont été renforcées par la loi de santé publique d'août 2004 qui les a de plus inscrites dans le Code civil et dans le Code pénal.

Ainsi, la demande d'une surprime en raison d'anomalies génétiques exposant à un risque accru de cancer est condamnable (au sens pénal du terme) et il est très peu probable que des assureurs prennent le risque d'expliquer un refus d'assurance ou la demande d'une surprime en raison d'anomalie génétique.

Tout risque de discrimination lié à des prédispositions génétiques est-il écarté pour autant ? Probablement pas : cette discrimination reste possible dans les faits en certaines circonstances. Par exemple, une personne ayant eu un cancer du sein à 30 ans ou un cancer de l'ovaire à 40 ans peut se voir opposer un surrisque en raison de sa maladie (et non d'une participation causale génétique).

Concernant la réalisation d'une chirurgie prophylactique, une telle information peut-elle être à l'origine d'une discrimination ?

D'un point de vue de la rationalité économique basée sur des risques médicaux la réponse est nuancée. En effet, selon la nature des gènes mutés, la chirurgie prophylactique réduit de manière totale, considérable ou partielle le risque de surmortalité. Cette information, on peut le craindre, étant mal ou peu connue des assureurs, leur choix doit se faire dans une pénombre voire une obscurité totale.

Par exemple, une femme ayant une mutation BRCA et ayant bénéficié/subi une chirurgie prophylactique mammaire et une annexectomie peut être considérée comme une femme ayant un profil de risque peu modifié par son anomalie génétique. Une surprime spécifique vis-à-vis du cancer du sein serait irrationnelle. Ainsi, non

seulement une discrimination serait un délit mais aussi une erreur économique liée à une méconnaissance de la réalité des risques et de leur gestion.

Néanmoins, une méconnaissance à la fois des risques induits et de l'efficacité des prises en charge (par exemple une surveillance par chromo-endoscopie colique, etc.) peut, chez certains assureurs, laisser fonctionner une équation simple mais fautive : risque génétique = maladie inéluctable, d'autant plus que, rappelons-le, les assureurs n'ont pas connaissance précisément du risque génétique en cause.

## **2. Remboursement des dépenses liées à la prise en charge médicale des personnes ayant une mutation constitutionnelle délétère augmentant les risques de cancer**

Il apparaît que les personnes ayant des mutations ont toujours à leur charge une part non négligeable des frais financiers liés à la prise en charge médicale des risques induits par leur surrisque génétique.

Il s'agit, outre les dépassements d'honoraires (qui peuvent être importants en cas de chirurgie reconstructrice postchirurgie prophylactique), principalement des postes suivants :

- du forfait de 18 euros par acte qui reste à la charge des personnes lors de la réalisation d'actes coûteux (acte supérieur à 91 euros). Si cette somme peut être considérée comme peu importante pour des actes qui seraient réalisés une fois (annexectomie, colectomie ou thyroïdectomie prophylactique), en revanche pour la réalisation d'examen de dépistage itératif cela pourrait aboutir pour les IRM mammaires (une fois par an pendant 40 ans environ) ou pour les chromo-endoscopies (une fois tous les deux ans pendant 50 ans environ) à des sommes non négligeables ;
- des consultations. À titre d'exemples : consultations de suivi (interprétation des résultats des examens de dépistage, consultation d'onco-génétique, etc.), Des consultations d'anesthésie précoloscopie, etc. ;
- des frais de transport occasionnés par les consultations ou les examens : les transports liés à des consultations ou actes externes chez les personnes non exonérées du ticket modérateur ne sont pas pris en charge.

Sur ces deux derniers postes de dépenses, l'assuré supportera le ticket modérateur et désormais les franchises (participation forfaitaire). Les sommes ainsi cumulées pourraient représenter de l'ordre de 25 à 50 euros/an en moyenne, soit pour une période de 40 ans de l'ordre de 1 000 à 2 000 euros. Elles peuvent être ponctuellement plus importantes pour certaines personnes ou certaines années, et cela peut être une difficulté financière réelle, surtout si la personne n'a pas de couverture complémentaire.

Il apparaît ainsi souhaitable d'accompagner les personnes ayant une mutation et d'éviter qu'un frein financier puisse limiter les interventions visant à réduire les risques induits par les mutations constitutionnelles.

Au-delà des prestations légales prises en charge par les organismes d'assurance maladie obligatoire selon la réglementation, il existe des prestations supplémentaires et des aides individuelles (secours) attribuable sur des fonds d'action sanitaire et sociale (ASS) mis à disposition des organismes.

Ces prestations, néanmoins, sont facultatives, dépendant de la politique et des orientations de chaque Caisse et des budgets d'ASS disponibles. Elles sont payables sous conditions de ressources et sur justificatifs, ce qui est d'une certaine manière stigmatisante. Enfin, elles relèvent plus de l'aide ponctuelle que de la solution pérenne.

En première analyse, deux solutions pourraient être proposées :

- Demander une exonération du ticket modérateur (ETM) au titre d'une affection de longue durée (ALD) dans le cadre de la 31<sup>e</sup> maladie. À ce jour, des demandes d'ETM sont transmises aux médecins-conseils, notamment pour des femmes BRCA, auxquelles il est projeté de faire un suivi régulier et il ne leur est pas possible d'y donner une suite favorable : l'ETM au titre des 30 maladies ne peut être accordée que pour un cancer histologiquement prouvé et réglementairement une affection qui ne remplit pas les critères de gravité pour être admise comme faisant partie de la liste des 30 (si tant est qu'il s'agisse d'une affection) ne peut relever d'une exonération au titre de la 31<sup>e</sup> maladie dite « pathologie exceptionnelle ». Cet obstacle réglementaire pourrait néanmoins être levé si la Haute Autorité de santé réalisait un cahier des charges définissant à la fois les critères d'identification de la « maladie » (mutation tronquante etc.) et les interventions légitimes devant être prises en charge à 100 %. L'exonération au titre de la 31<sup>e</sup> maladie serait alors possible. Cette solution aurait l'avantage de la simplicité mais le risque majeur de transformer une anomalie (facteur de risque) en maladie. Si avoir une mutation est une maladie, cette dernière devient *de facto* une condition préexistante et pourrait ainsi limiter l'accès aux emprunts bancaires (en limitant l'assurance qui y est associée).
- Modéliser les coûts induits. Il s'agirait alors d'en établir une valeur moyenne par personne mutée, voire par catégorie de mutation, de façon à prévoir un financement forfaitaire (avec des règles incitant à l'optimisation et évitant les effets pervers) qui serait géré par les centres d'oncogénétique. Le financement pourrait être négocié avec l'Assurance maladie et transiter par l'INCA. Cette solution est plus complexe à imaginer et partiellement à réaliser, mais pré-

sentierait moins de risques d'effets pervers pour les personnes et de dérive des coûts. Il est indispensable néanmoins de prévoir une traçabilité des dépenses pour juger du caractère réel de celles-ci.

## CONCLUSION

La situation actuelle ne peut être considérée comme entièrement satisfaisante. En effet, il existe des cas où les assureurs/institutions de prévoyance ont exprimé le refus de prendre en charge les personnes ayant un risque majoré en raison d'une anomalie génétique, malgré les protections légales mises en place. Parfois il peut s'agir de méconnaissance de la loi (et donc d'une transgression légalement condamnable), parfois les arguments de contournement existent (histoire familiale, intervention pouvant révéler le risque ou cancer préexistant). Ces dernières situations, si elles sont « moralement condamnables », ne le sont pas d'un point de vue juridique.

Sur un autre plan, les personnes ayant un risque génétique nécessitent un suivi médical et supportent de ce fait, des frais de santé incomplètement pris en charge, ce qui représente en soi une forme de discrimination.

Une réflexion à plus long terme sur ce sujet est sans doute souhaitable avec tous les partenaires impliqués (Assurance maladie, Assurances privées concurrentielles, Agence de biomédecine, Haute Autorité de Santé, etc.).

## RÉFÉRENCES

1. Eisinger F, Sobol H, Serin D, Whorton J. Hereditary breast cancer; circa 1750. *Lancet*. 1998;351:1366.
2. Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). *Bull Cancer*. 2004;91:219-37.
3. Lee JM, Kopans DB, McMahon PM, Halpern EF, Ryan PD, Weinstein MC, et al. Breast cancer screening in BRCA1 mutation carriers : effectiveness of MR imaging-Markov Monte Carlo decision analysis. *Radiology*. 2008;246:763-71.
4. Schrag D, Kuntz KM, Garber JE, Weeks JC. Life expectancy gains from cancer prevention strategies for women with breast cancer and BRCA1 or BRCA2 mutations. *JAMA*. 2000;283:617-24.
5. Bulow S. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2003;52:742-6.

6. Eisinger F. *Genetic testing for familial cancer. The French national report (year 2003)*. *Community Genet.* 2008;11:63-7.
7. Blumenthal D, Zeckhauser R. *Genetic diagnosis. Implications for medical practice*. *Int J Technol Assess Health Care.* 1989;5:579-600.
8. Dewar MA, Moseley R, Ostrer H, Crandall L, Nye D, Allen B. *Genetic screening by insurance carriers*. *JAMA.* 1992;267:1207-1208.
9. Williams-Jones B, Burgess MM. *Social contract theory and just decision making : lessons from genetic testing for the BRCA mutations*. *Kennedy Inst Ethics J.* 2004;14:115-42.
10. Kass NE, Medley AM, Natowicz MR, Hull SC, Faden RR, Plantinga L, et al. *Access to health insurance : experiences and attitudes of those with genetic versus non-genetic medical conditions*. *Am J Med Genet A.* 2007;143:707-17.
11. Otlowski M, Barlow-Stewart K, Taylor S, Stranger M, Treloar S. *Investigating genetic discrimination in the Australian life insurance sector : the use of genetic test results in underwriting, 1999-2003*. *J Law Med.* 2007;14:367-96.
12. Peterson EA, Milliron KJ, Lewis KE, Goold SD, Merajver SD. *Health insurance and discrimination concerns and BRCA1/2 testing in a clinic population*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:79-87.