



DÉPISTAGE PERSONNALISÉ SELON LE RISQUE

ETUDE MYPEBS



**PR CORINNE
BALLEYGUIER,
IMAGERIE**

**GUSTAVE ROUSSY,
VILLEJUIF, FRANCE**

**DR SUZETTE
DELALOGUE,
ONCOLOGIE**

**GUSTAVE ROUSSY,
VILLEJUIF, FRANCE**

CONCEPT DE DEPISTAGE PERSONNALISÉ SELON LE RISQUE

Dépistage en Europe: "one size fits almost all..."

- Excepté pour les femmes à haut risque, l'âge est habituellement le seul critère d'orientation du dépistage (début entre 40 et 50 ans jusqu'à 69-74)

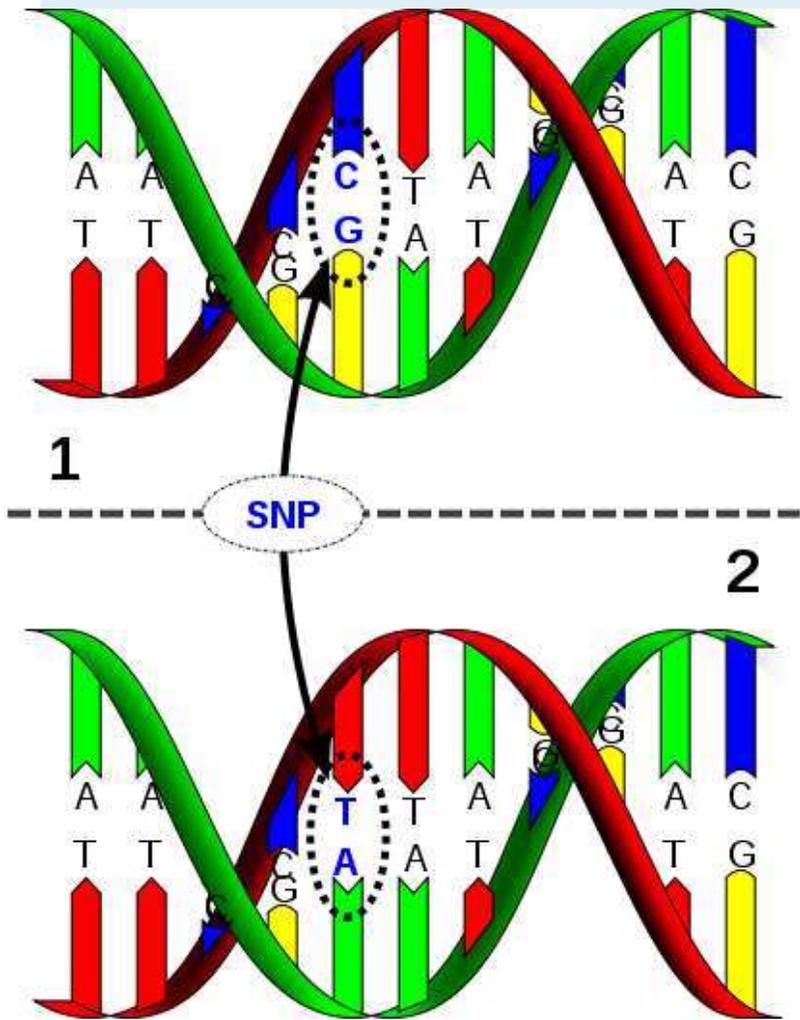
Dépistage mammographique tous les 2- (ou 3 ans UK)

- Résultats à long terme : réduction de 20 % de la mortalité du cancer du sein
- Mais importantes controverses (efficacité limitée, surdiagnostic, faux positifs, irradiation)

Dépister en fonction du risque :

- Faisable sur des scores validés en Europe + génotypage
- Permettrait de dépister mieux et plus en cas de risque élevé, détecter plus précocement en évitant des examens inutiles

SNPS : QU'EST CE QUE C'EST?



« SNPs » ?

- Un SNP (Single Nucleotide Polymorphism) est une variation (polymorphisme) d'une seule paire de bases de l'ADN du génome, par rapport aux autres individus d'une même espèce
- Ces variations sont très fréquentes (environ une paire de bases sur mille dans le génome humain)
- **Evaluation par un test salivaire**

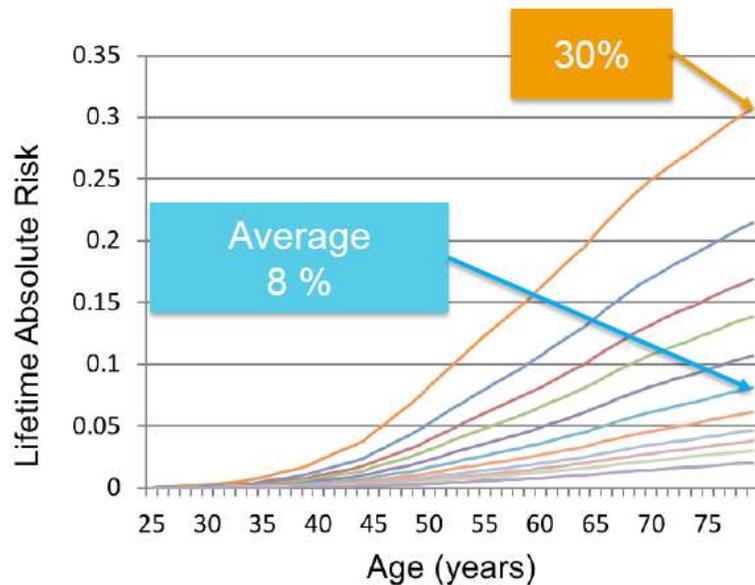
SCORE PRS (POLYGENIC RISK SCORE) ET PREDICTION DU RISQUE DE CANCER DU SEIN

Un seul (SNP) a un faible impact – Mais un panel de **SNPs** pourrait expliquer jusqu'à 20-30 % des cancers du sein

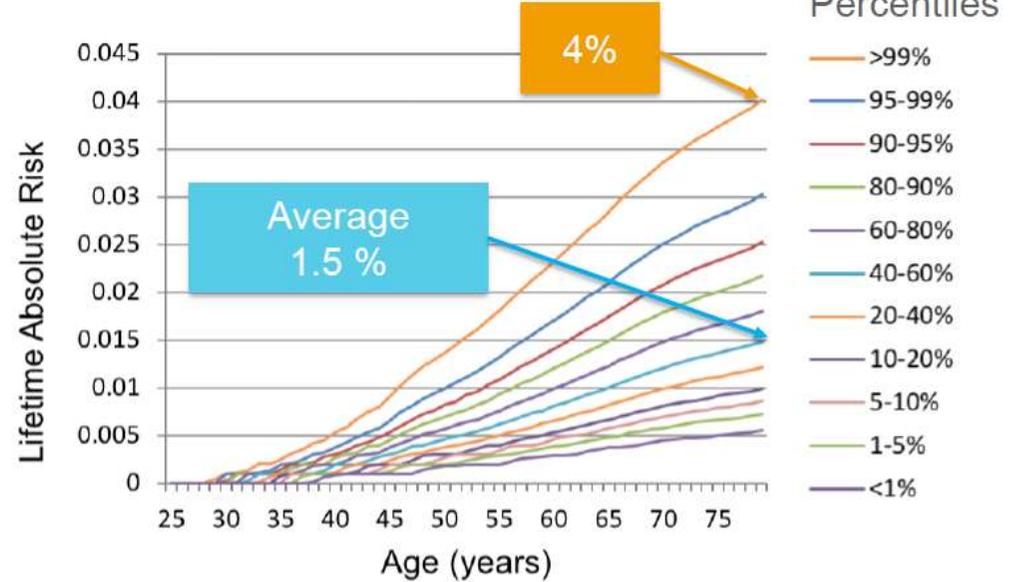


Performance du modèle 313 SNP (Cambridge)

ER+ Disease



ER- Disease



- PRS Percentiles
- >99%
 - 95-99%
 - 90-95%
 - 80-90%
 - 60-80%
 - 40-60%
 - 20-40%
 - 10-20%
 - 5-10%
 - 1-5%
 - <1%

MYPEBS – LE PROJET GLOBAL

- Etude européenne
- 26 partenaires européens et américains
- Projet global conduit dans 6 pays, depuis 2016
 - Belgique, France, Israël, Italie, Espagne, Royaume-Uni
 - Financement UE (H2020) et PHRC en plus pour la France (2017)
- Essai clinique
 - 6.5 ans
 - 56 000 femmes randomisées
- **France: Début de l'étude en Juillet 2019**



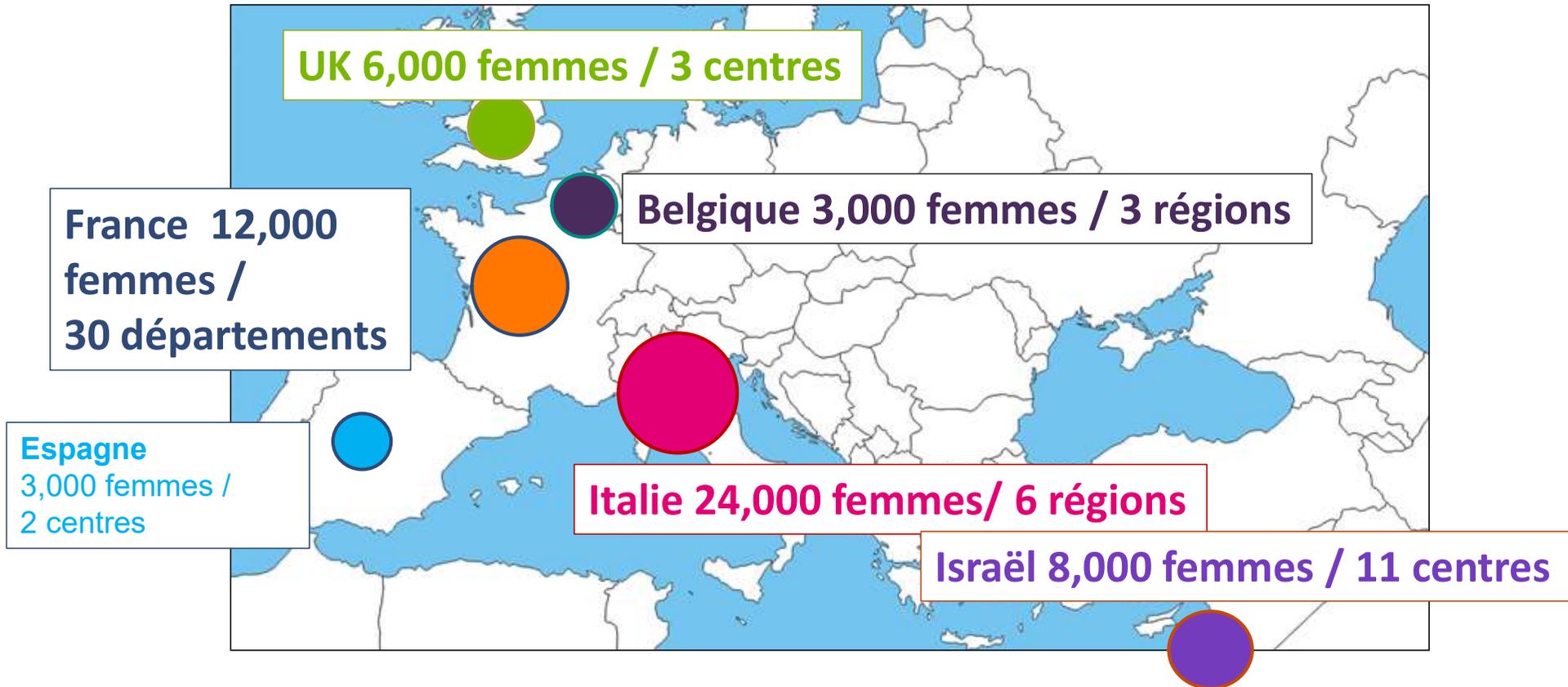
Ce projet a reçu un financement de l'Union Européenne (N° 755394) dans le cadre du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020

OBJECTIF PRINCIPAL DE MYPEBS

- L'objectif principal de MyPeBS est de démontrer la **non-infériorité** de la stratégie de dépistage stratifié en termes d'incidence du cancer du sein de stade 2 et plus.
- Si la non-infériorité est démontrée, la **supériorité** du bras de dépistage basé sur le risque pour la réduction du BC de stade 2+ sera testée par rapport au bras de contrôle.



INCLUSIONS PRÉVUES – 56.000 FEMMES DANS 6 PAYS



CRITERES D'INCLUSION / EXCLUSION

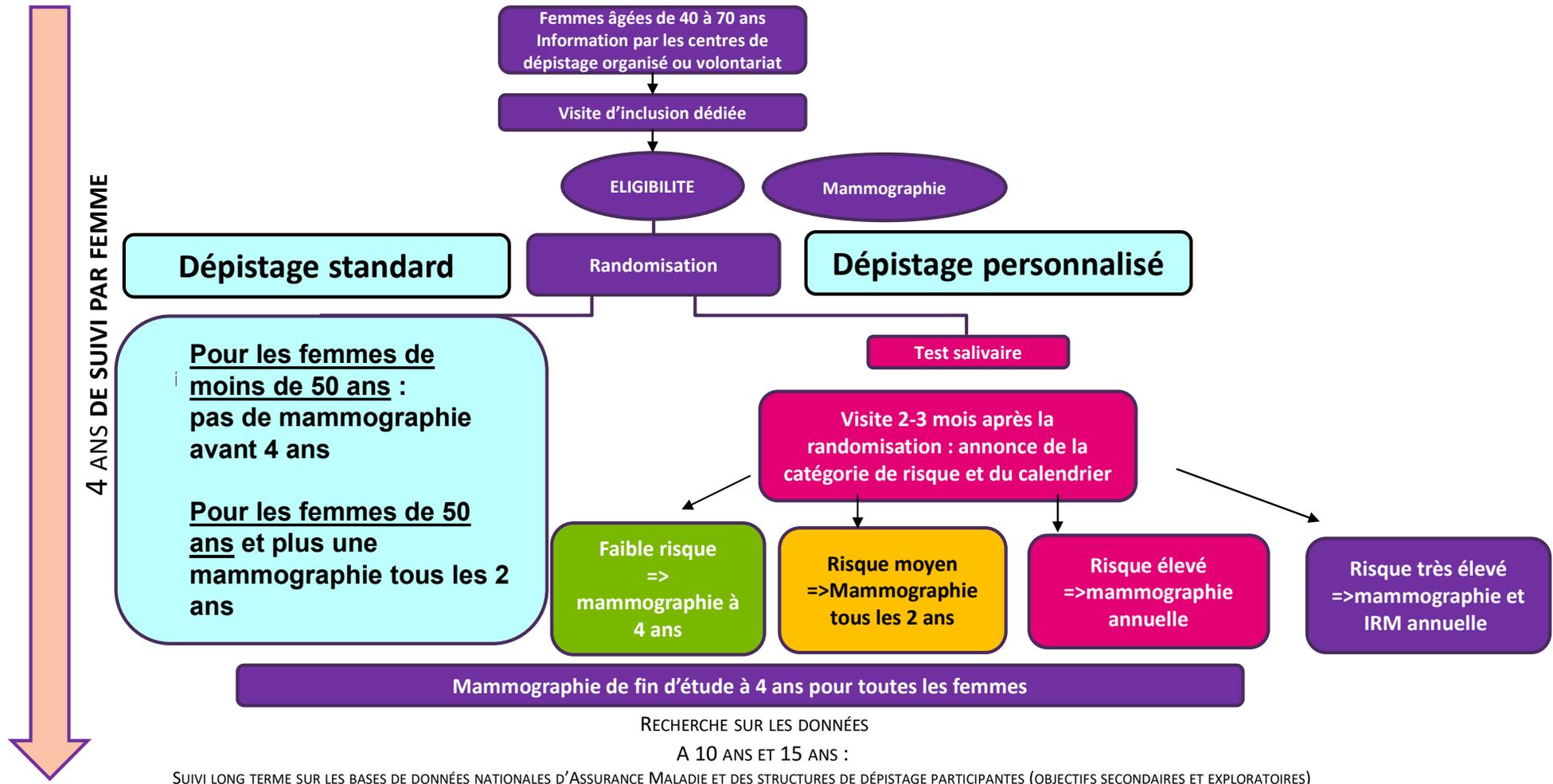
■ Inclusion :

- Femmes de 40-70 ans
- Volontaires
- Compréhension du protocole
- Affiliation à un régime de sécurité sociale

■ Exclusion :

- ATCD personnel de cancer du sein
- Femmes à haut risque de cancer du sein
- ATCD de lésion biopsiée à risque : HCA, CLIS etc
- Antécédent de mastectomie bilatérale
- Découverte récente d'anomalie du sein
- Désordre psychiatrique ou tout autre désordre qui ne serait pas compatible avec les requis du protocole et le suivi
- Femme qui n'aurait pas l'intention d'être suivie pendant 4 ans

MYPEBS -SCHÉMA DE L'ÉTUDE EN FRANCE



ELEMENTS DE CALCUL DU RISQUE

Age

ATCD personnel de biopsie du sein

ATCD familial de cancer du sein premier degré

Densité mammaire

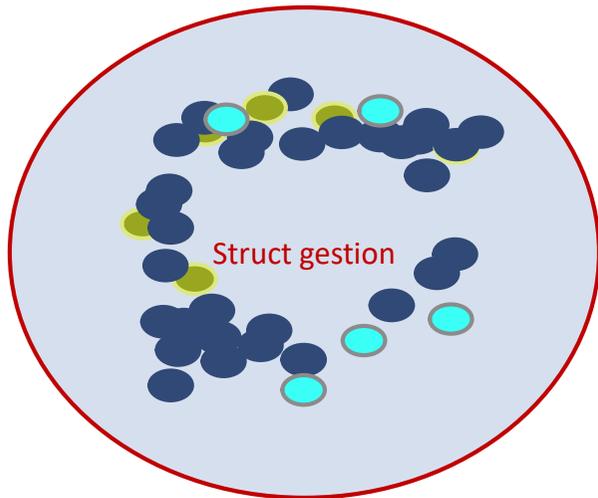
Analyse génomique salivaire : 313 SNPs

STRATÉGIE DE DÉPISTAGE DANS LE BRAS STRATIFIÉ

Risque à 5 ans	Bas	Moyen	Elevé	Très élevé
% de femmes ayant un cancer invasif à 5 ans	<1%	$1 \leq \text{risque} < 1.67\%$	$1.67\% \leq \text{risque} < 6\%$	risque $\geq 6\%$
Situation équivalente	Risque équivalent à celui d'une femme de moins de 45 ans	Risque équivalent au risque moyen d'une femme de 50-65 ans	Risque équivalent à celui d'une femme qui a eu : - un cancer du sein - une hyperplasie atypique	Risque équivalent à celui d'une femme porteuse d'une mutation germinale de BRCA1, BRCA2 ou équivalent
Bénéfice connu des interventions médicales en situation équivalente	Aucun bénéfice de dépistage mammographique, rapport bénéfice-risque non favorable Mammographie à 4 ans (sortie de l'étude)	Bénéfice d'une mammographie tous les 2 ans	- Bénéfice d'une mammographie annuelle - Bénéfice de prévention hormonale dans les études de prévention	- Bénéfice de mammographie et IRM annuelles jusqu'à 60 ans - Bénéfice d'interventions de prévention

Lauby-Secretan 2015, Kerlikowske 2015, Shousboe Ann Int Med 2011, Trentham- Dietz 2016, Evans 2016 &2017

QUI PEUT ÊTRE INVESTIGATEUR EN FRANCE?



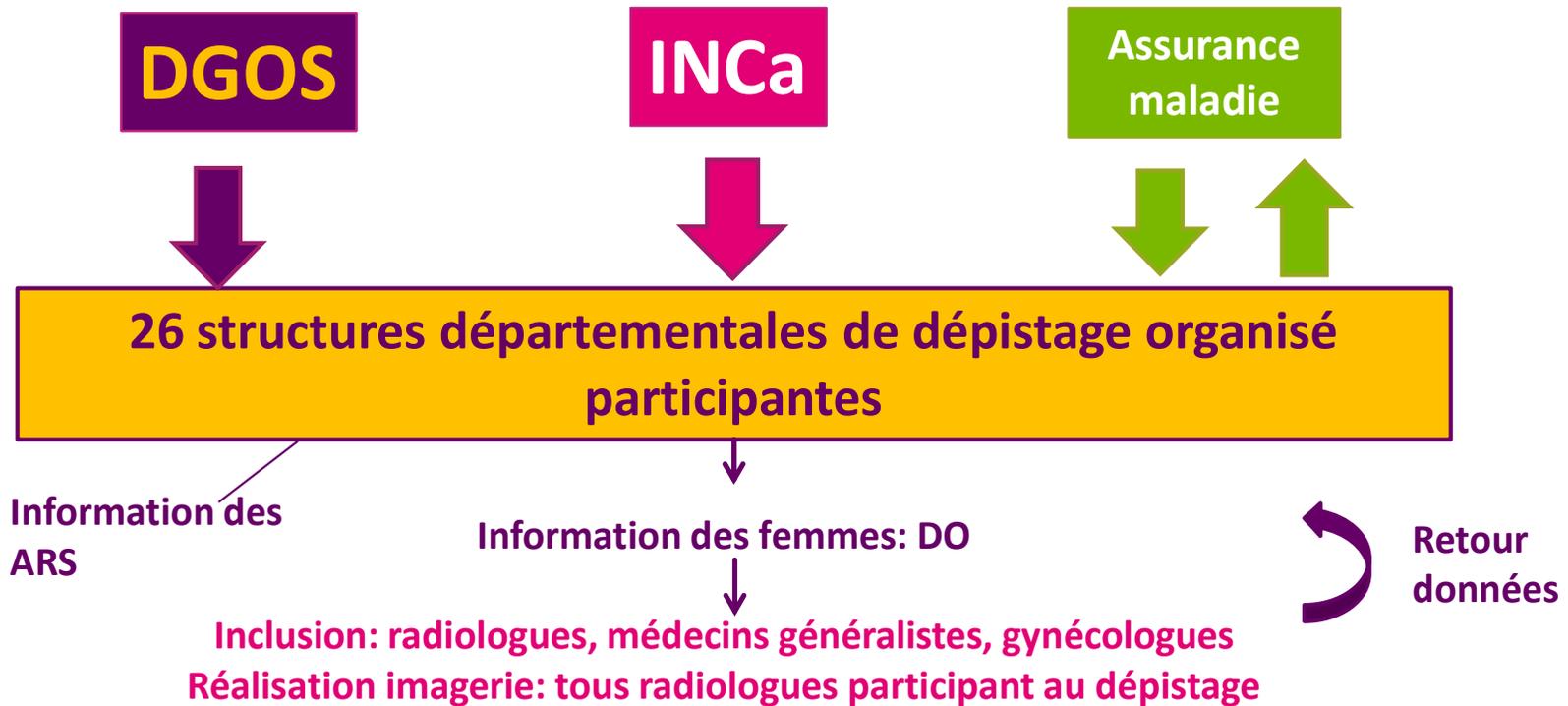
investigateurs

- Les médecins **généralistes, radiologues et gynécologues médicaux, volontaires**
- Exerçant dans l'un des 30 départements participants (ville ou hôpital)
- Inscrits au conseil de l'ordre
- Actuellement 587 investigateurs déclarés et 451 investigateurs actifs

MYPEBS EN FRANCE

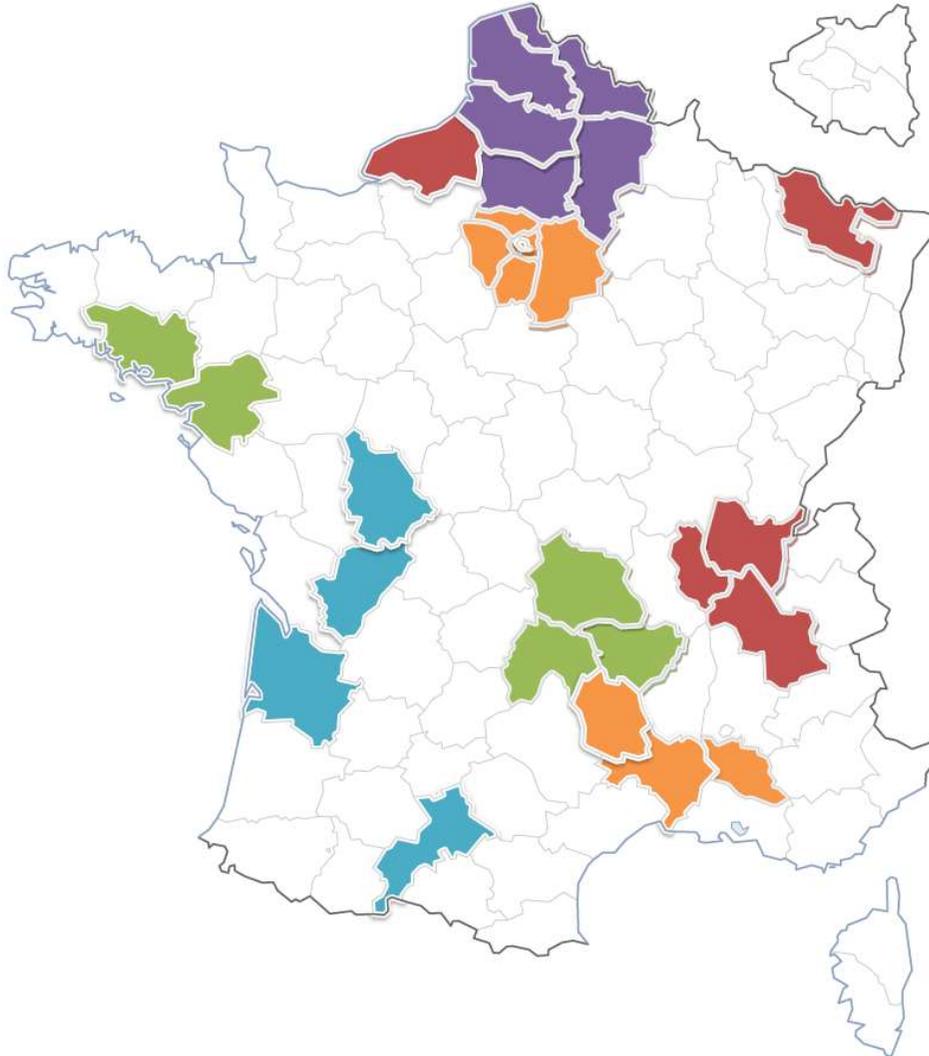
L'essai est inséré dans le dépistage tel qu'il est organisé actuellement

Accord de toutes les tutelles et autorités de santé





DÉPARTEMENTS PARTICIPANTS



**26 structures de dépistage
participantes = 30 départements**

Ile de France (N=8) : 75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95

Hauts de France (N=5): 59, 80, 62, 02, 60

Grand Sud ouest (N=4): 33, 86, 16, 31

PACA (N=1): 84

Ouest+ (N=2): 44, 56

Normandie (N=1): 76

Rhône alpes (N=3): 69, Ain/Isère ; **Ardoc** (Puy de
dôme, Cantal; Haute Loire)

Occitanie N=1 : Gard/Lozère

Grand Est (N=1): 57 (Moselle)

www.mypebs.eu

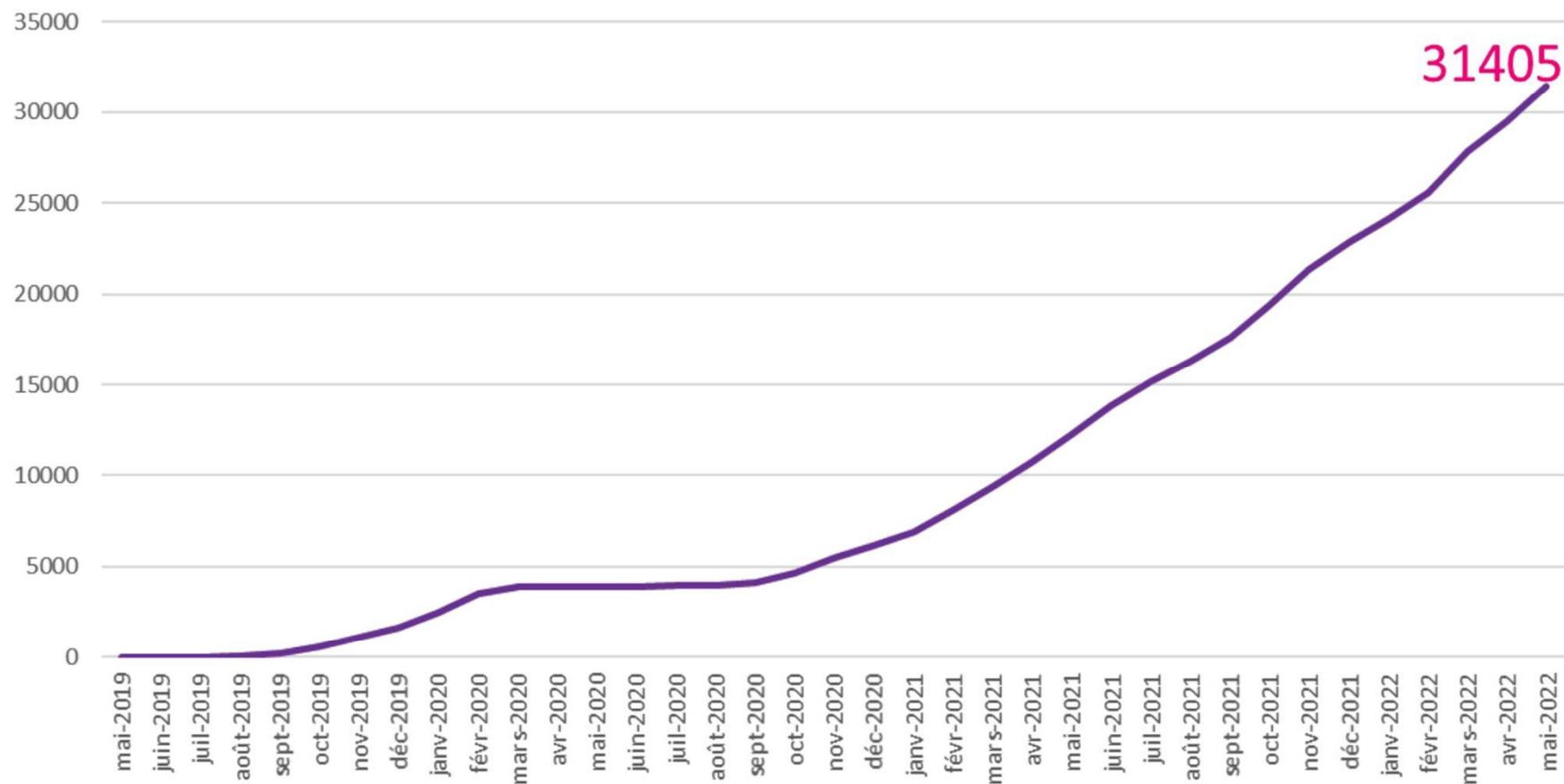


TOGETHER WE COULD
IMPROVE **BREAST** SCREENING

You can join MyPeBS,
a unique trial on personalized
breast cancer screening

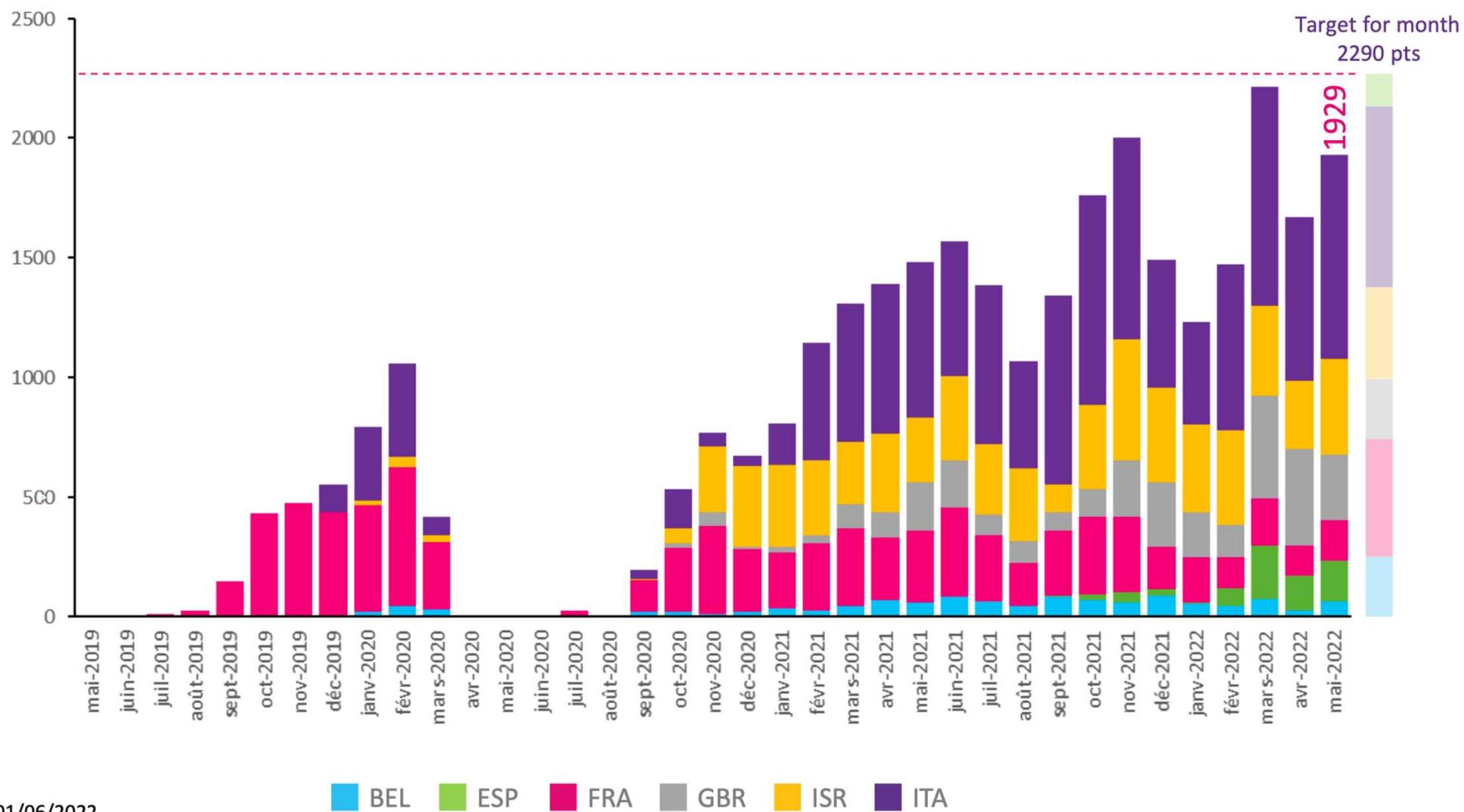


MYPEBS : RECRUTEMENT EN JUIN 2022





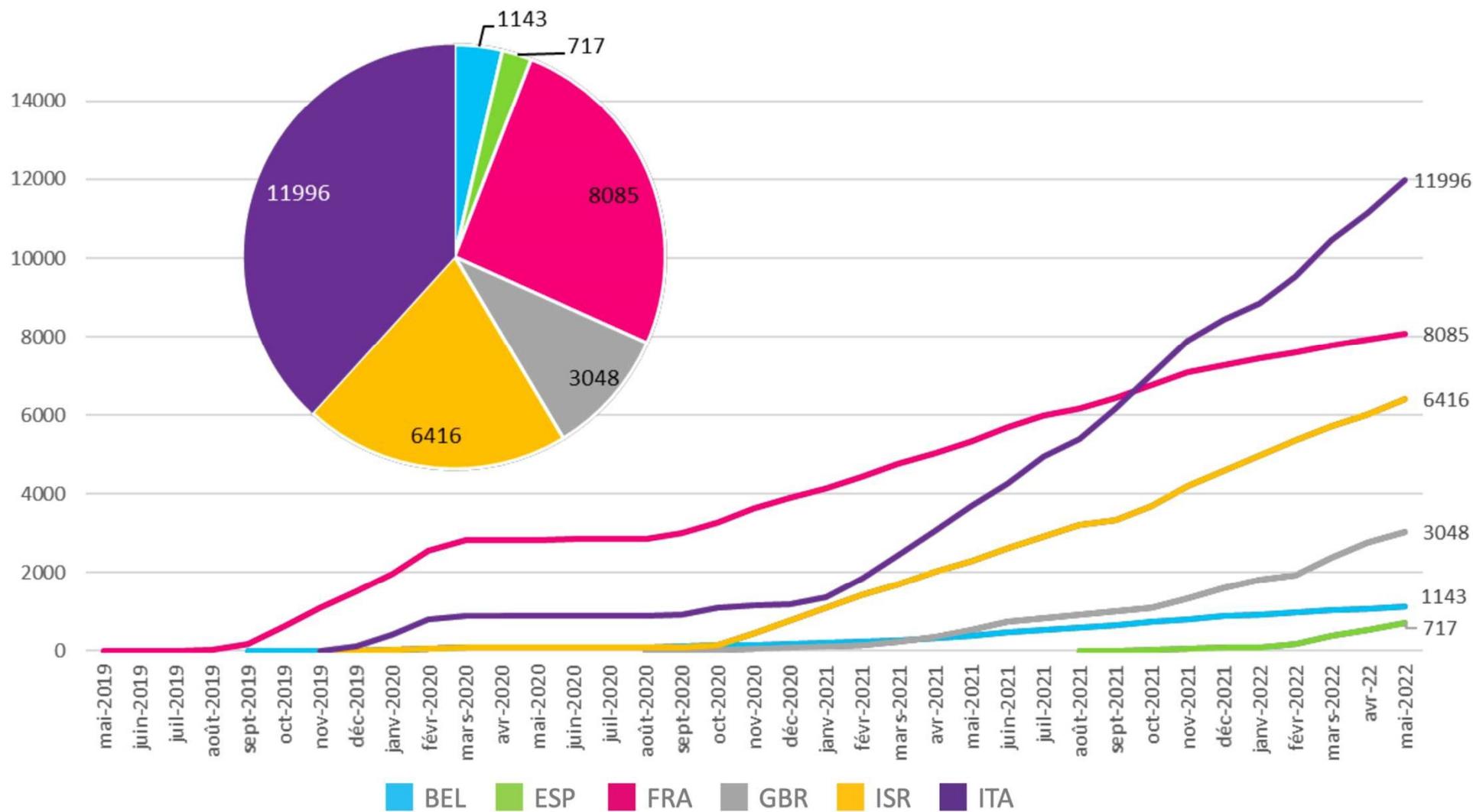
Recruitment by month



Data extracted 01/06/2022



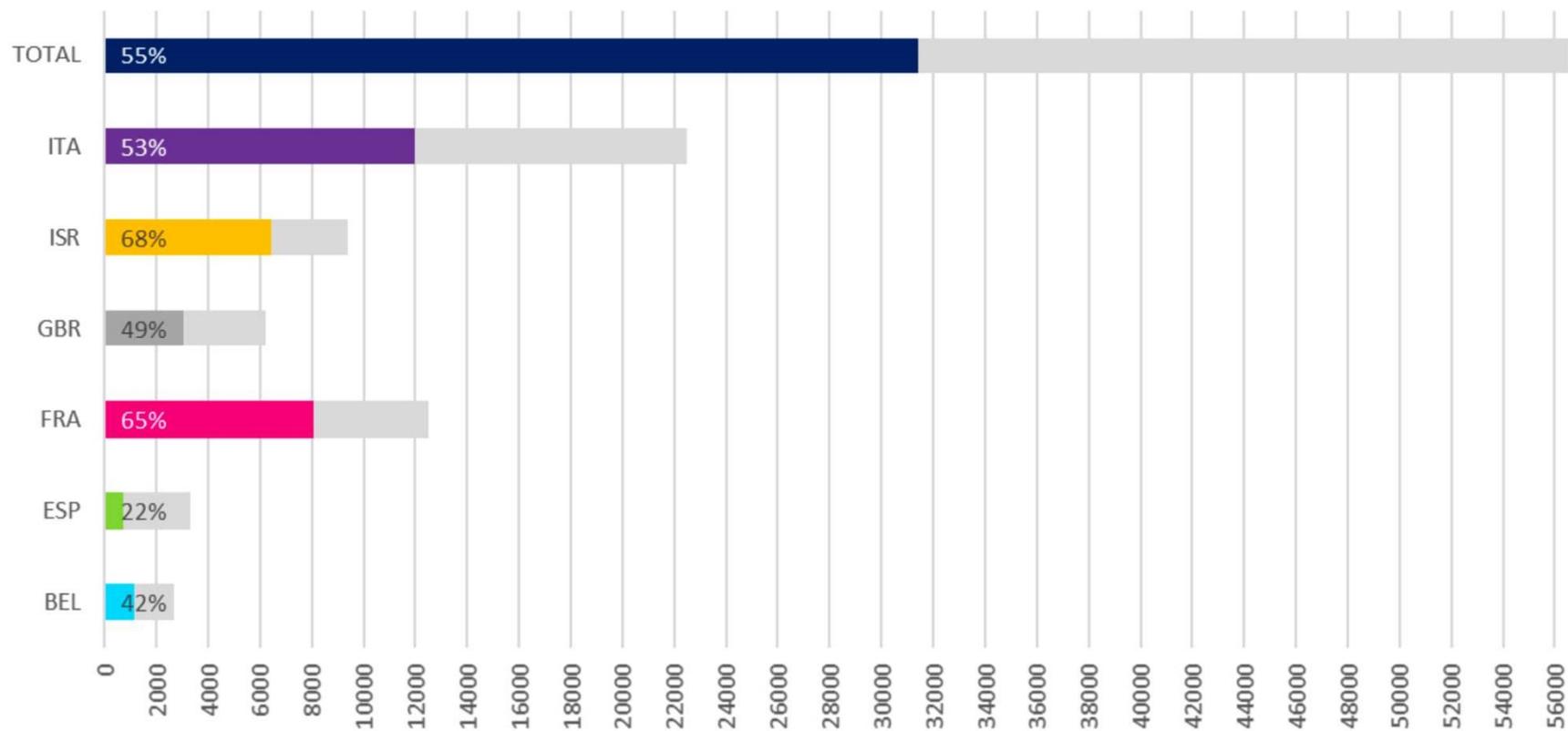
Recruitment by country





Recruitment targets

Target: **56,435** women recruited across **six countries**





CARACTÉRISTIQUES DES PREMIERES PARTICIPANTES (16,550 FEMMES)

Caractéristiques	Bras standard	Bras basé sur le risque
Âge médian (min-max)	54 (40-70)	54 (40-70)
Niveau d'enseignement supérieur	72%	72%
Grossesse	87%	87%
Post-ménopause	49%	49%
Biopsie mammaire bénigne antérieure	13%	13%
Antécédents familiaux de cancer du sein ou des ovaires	41%	42%
<i>Plus proche = parent au 1er degré (parmi ceux qui ont des antécédents familiaux)</i>	46%	46%
Ascendance ashkénaze	14%	13%
Densité mammographique du sein C ou D	39%	40%
Catégorie de risque		
Faible	-	36%
Moyenne		29%
Haut		34%
Très élevé		1,2%

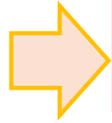


GÉNOTYPAGE EN TEMPS RÉEL : FAISABILITÉ

1. Prélèvement de salive

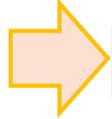


2. Extraction de l'ADN



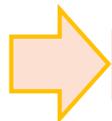
2,5 % exclus
(concentration ou intégrité de l'ADN)

3. Génotypage + évaluation PRS313



1,2 % échec du génotypage

4. Évaluation du risque global



96,3 % de réussite*.

5. Retour d'information sur les risques

Le **délai moyen** entre le prélèvement de salive et la disponibilité du résultat du risque est de **7 semaines**

*Lorsque le PRS313 n'est pas disponible, le risque est estimé sur la base des paramètres cliniques uniquement.



Personalising Breast Screening



FONDATION JEAN DAUSSET
Centre d'Étude du Polymorphisme Humain
Human Polymorphism Study Center



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement N° 755394

www.mypebs.eu
Contact: Contact@mypebs.eu

A RETENIR

- Orientation vers un dépistage plus personnalisé stratifié selon le risque
- Combinaison de scores de risque, densité mammaire, génomique
- Détecter plus efficacement
- Diminuer les effets indésirables de la MG : FP, surdiagnostic
- Work in progress.....

