



24/06/2021

La sénologie : savoir répondre et expliquer à nos patientes

**Proposer un dépistage adapté aux
facteurs de risque : exemple du
programme européen MyPEBS**

LEVY Gwendoline

NICE - Hôpital l'Archet 2

FORUM DEPISTAGE

- DO action de santé publique, 42000 cancer sein / an, (**DO** système évalué $\neq$ **DI** non évalué)
- standardisation des pratiques radiologiques en France / gage de qualité (CQ, CTI, L1/L2 ...)
- indicateurs de performance : taux de détection de cancers infiltrants $\sim 6\%$ avec relativement peu de CCIS ($\sim 1\%$... VS « surdiagnostic »), $\nearrow$ VPP (donc $\searrow$ FP)
- indicateurs d'efficacité : $\searrow$ MT, $\searrow/\leftrightarrow$ cancers diagnostiqués de stade avancé (« débat » statistique), cancers intervalle ($\sim 1,6\%$)
- rénover le DO : dépistage personnalisé, patiente informée « choix raisonné », $\nearrow$ taux de participation, avenir des nouvelles techniques :
 - tomosynthèse (« débat » DO/DI)
 - biopsies liquides ?
- notion d'éthique « en dépistage... comme en prévention »



SFSPM2017



GynAzur juin 2021

DEPISTAGE du cancer du sein (FR)



- ✓ 1 femme sur 8 (à 10)
- ✓ en Europe : 360 000 nouveaux cas de K du sein / an diagnostiqués et 92 000 décès / an
- ✓ diagnostic = **clinique OU radiographique**
- ✓ programme de DEPISTAGE :
 - ➡ organisé (DO) = tous les 2 ans de 50 à 74 ans (CRDC) = RMO

**DÉPISTAGE
DESCANCERS**
Centre de coordination
SUD Provence-Alpes-Côte d'Azur



- ➡ **individuel (DI)** tous les 2 ans dès 40 ans (fait en pratique) **ET** après 74 ans (hors PEC DO)
 - hors femmes à "haut risque" et "très haut risque" validés en consultation oncogénétique ou avec mutation familiale délétère identifiée BRCA ... : suivi spécifique - **RMO INCA 2016**
(annuel, IRM puis mammographie bilatérale 1 seul cliché OE sans tomosynthèse +/- échographie)





SURVEILLANCE EN IMAGERIE (Inca 2016)

. **Patiente 50-74 ans** : APREMAS tous les 2 ans mammographie F/OE +/- échographie

. **Patiente avec ATCD de cancer du sein traité** : mammographie annuelle F/OE +/- échographie

. **Patiente avec ATCD de lésions « frontières » traitées** : mammographie annuelle F/OE +/- échographie pendant 10 ans puis reprise APREMAS tous les 2 ans.

. **Patiente à risque intermédiaire « validé » ET indemne** :
 > 20 ans, surveillance clinique / 6 mois,
 > 40 ans (ou 5 ans avant âge 1^{er} cancer familial), mammographie annuelle F/OE +/- échographie
 > 50 ans : reprise APREMAS tous les 2 ans

. **Patiente à haut risque génétique personnel « validé » (avec ou sans mutation BRCA 1 et 2 retrouvée ou ATCD maladie Hodgkin)**

1) ET indemne :

- > 20 ans, surveillance clinique / 6 mois
 - IRM + mammographie annuelle, une incidence OE de 30 à 65 ans si IRM ACR1/2 +/- échographie, suivi plus précoce discuté au cas par cas (RCP) ou 8 ans après fin irradiation thoracique (Hodgkin)
 - après 65 ans, arrêt IRM et reprise mammographie annuelle F/OE

2) si ATCD de cancer sein traité :

- IRM + mammographie annuelle F/OE
 - Après 65 ans, arrêt IRM

CAS PARTICULIERS

ATCD mastectomie totale bilatérale (avec ou sans prothèse / reconstruction) quel que soit le risque personnel : imagerie si anomalie du suivi clinique.

Grossesse et haut risque : < 30 ans : pas de dépistage, > 30 ans : dépistage datant de moins de 1 an (à 6 mois), pendant la grossesse : imagerie si anomalie du suivi clinique.

.../...

Avant mastectomie prophylactique : dépistage datant de moins de 6 mois.

Pas de tomosynthèse en dépistage ni angiommographie si patiente à risque oncogénétique.

Annexes et haut risque : échographie pelvienne et CA-125 avant annexectomie prophylactique.

CRITERES D'INCLUSIONS POUR LA CONSULTATION D'ONCOGENETIQUE SEIN / OVAIRE

Test (chez un personne atteinte) si Probabilité de mutation
BRCA1/2 > 10% (2016)

1) Trois cas de cancer du sein appartenant à la même branche parentale et survenant chez des personnes unies entre elles par un lien de parenté de premier ou de second degré

2) Deux cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire chez des apparentées au premier degré (ou au deuxième degré par un homme) :

- Dont un cancer du sein avant 40 ans
- Dont un cas de cancer du sein bilatéral
- Dont un cancer du sein chez l'homme
- Dont un cancer de l'ovaire (soit deux cancers de l'ovaire quel que soit l'âge ou un cancer du sein et de l'ovaire)

3) Un seul cas si

- Cancer du sein bilatéral ou multifocal avant 40 ans
- Cancer du sein chez l'homme avant 70 ans
- Cancer du sein triple négatif avant 50 ans
- Cancer de l'ovaire
- Cancer du sein avant 35 ans
- Cancer du sein et de l'ovaire (primitif) chez la même patiente

Contacts

Secrétariat Onco-génétique 04 92 03 11 62
 Secrétariat Clinique du Sein 04 92 03 11 11

QUID de l'IRM et cancer sein

1. IRM en pré-opératoire : *indications radiologiques à respecter*

cancer occulte (Paget, N+ isolé), luminal B, HER2+ et triple négatifs, CLI*, multifocalité en MMG/US (chir conservatrice), CNA 1^{ère}, haut risque (< 35 ans, haut risque oncogénétique, BRCA), irradiation partielle.

2. IRM cas particulier CLI* : pas pour tous si MMG/US difficile +/- terrain /âge ?

3. IRM en situation CNA

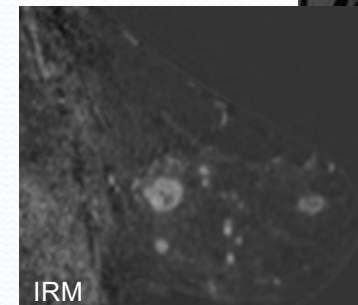
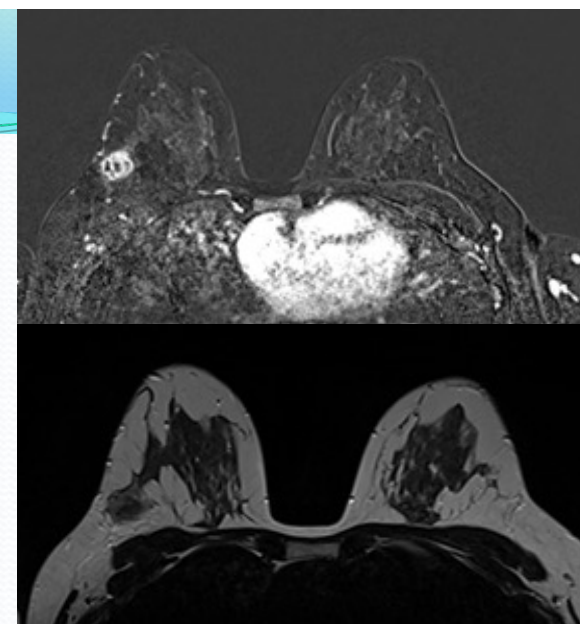
*implique gestion lésions additionnelles
accès macrobiopsie sous IRM*



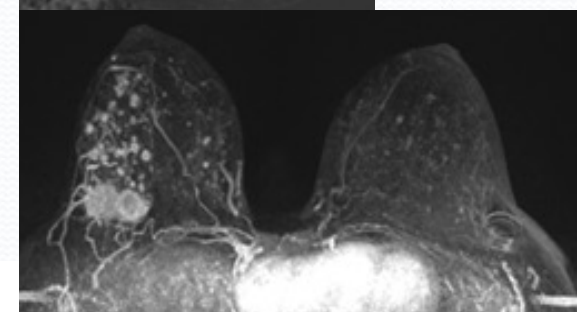
SFSPM2017

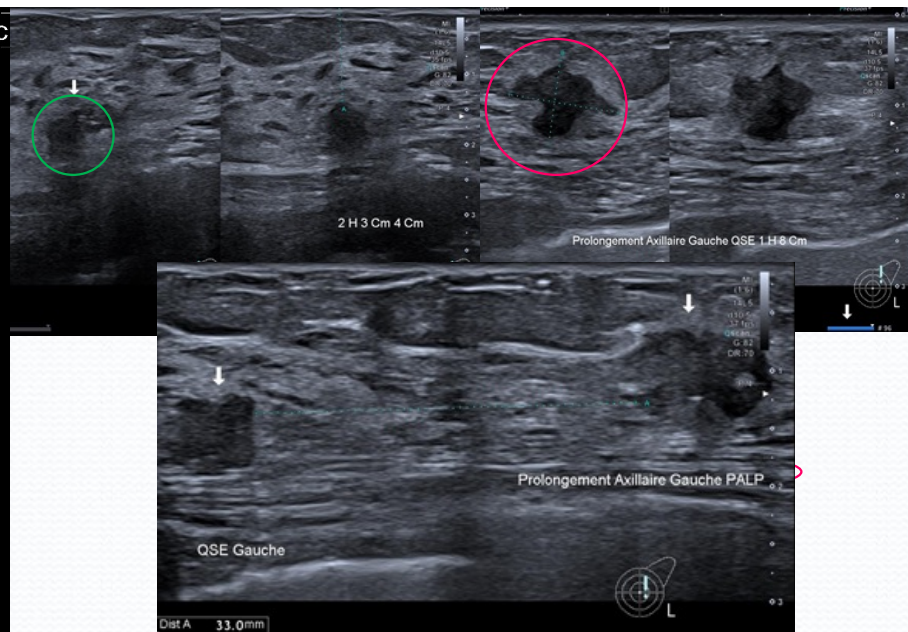
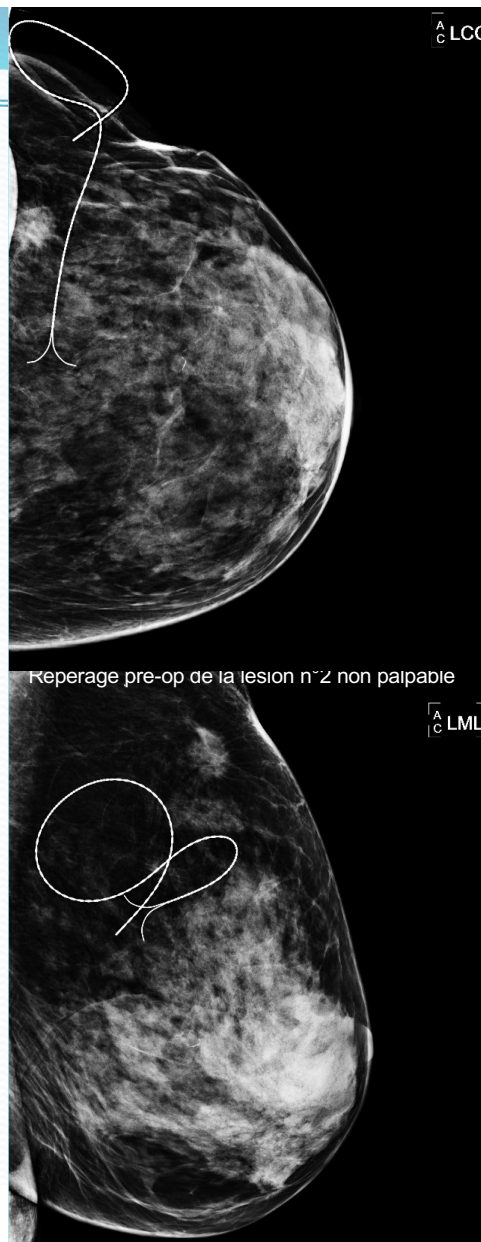
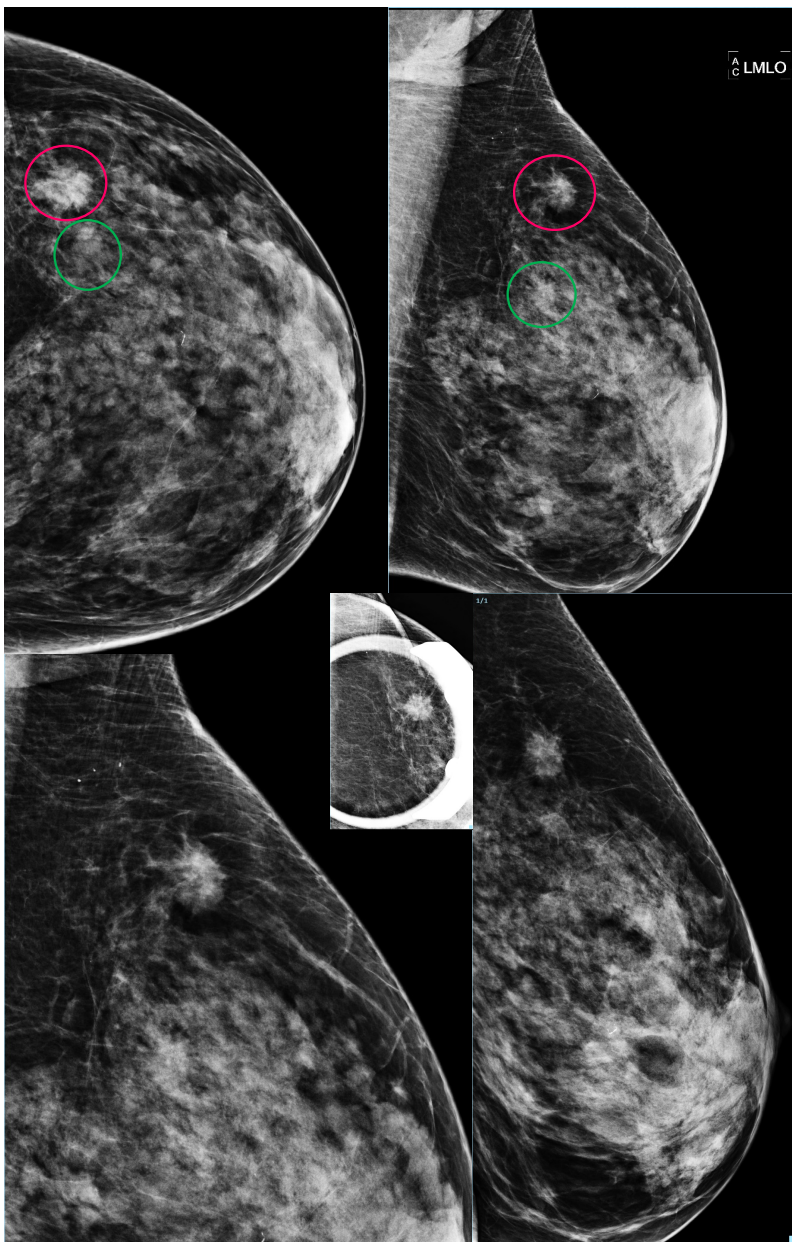


- Dépistage
- **46 ans**
- seins denses type D
- distorsion architecturale tomo + cible écho BIRADS 5
- NST triple - grade 3 Ki67 à 70 % sur biopsie
- N+ radiologique (2 ADP)



- Post partum
- **34 ans**
- palpation d'une masse QSE profond du SD
- NST triple - grade 3 Ki67 à 45 et 90% sur biopsie 1 et 2 sous écho
- N- radiologique





- **80 ans**
- masse autopalpée récente du prolongement axillaire SG
BIRADS 5 = carcinome NST triple – (bifocal) grade 3 avec
emboles, TILs 30%, avec 2ème lésion biopsiée distante sous
échographie située à > 3 cm de distance du QSE infra-clinique
- N+ ponction ADP axillaire gauche



- IRM : pas d'autre lésion additionnelle
- TEP : M-



DES cancers du sein chez

DES patientes différentes avec

DES imageries BIRADS 6 différentes +++

**DÉPISTAGE
DESCANCERS**
Centre de coordination
SUD Provence-Alpes-Côte d'Azur



**Dépistage
CANCER DU SEIN**

Dès 50 ans, votre meilleur réflexe santé est le
dépistage organisé des cancers.



**LE DÉPISTAGE
DU CANCER
DU SEIN**
PEUT-IL
ÊTRE
AMÉLIORÉ ?



MyPeBS
Personalising
Breast Screening



MyPeBS (My Personal Breast Screening)

- projet majeur et ambitieux financé par l'Union Européenne (12 millions €, programme européen Horizon 2020 de financement pour la recherche et l'innovation).
- 1ère étude clinique internationale randomisée multicentrique ayant pour but de comparer :
 - une stratégie de **dépistage personnalisé** en fonction du risque (*basée sur le risque individuel de chaque femme de développer un cancer du sein dans les années à venir*)
 - au **dépistage standard** en vigueur
 - chez 85 000 femmes volontaires âgées de **40 À 70 ANS**



MyPeBS (My Personal Breast Screening)



- et recrutées dans 5 pays :

1. Belgique : 10 000 femmes attendues
2. **France** : 20 000
3. Israël : 15 000
4. Italie : 30 000
5. Royaume-Uni : 10 000

- DURÉE du suivi = 4 ans

- début / fin du projet : 2018 – 2026



27 partenaires
au sein du
consortium
MyPeBS



8 pays
participants



Environ 1 000
médecins et
scientifiques
impliqués dans le
projet



85 000 femmes
attendues
dans l'essai
clinique



Une durée de 8
ans
pour l'ensemble
du projet (2018-
2025)



12,5 millions
d'euros de
financement
Européen
dans le cadre du
programme
Horizon 2020

MyPeBS

Etude MyPeBS

Une étude européenne pour évaluer si un dépistage personnalisé du cancer du sein est plus efficace et plus sûr



Comparaison de 2 stratégies :

✓ DO = tous les 2 ans de 50 à 74 ans →

DÉPISTAGE
DESCANCERS
Centre de coordination
SUD Provence-Alpes-Côte d'Azur

✓ MyPeBS = programme personnalisé de dépistage du cancer du sein



- randomisation aléatoire des 2 GROUPES
- pilotée par le Dr Suzette Delaloge IGR et coordonnée par Unicancer.

❓ *Est-il préférable de personnaliser le type et la fréquence du dépistage du cancer du sein en fonction du risque individuel de chaque femme?*

L'étude MyPeBS (My Personal Breast cancer Screening) est la première étude clinique européenne randomisée, qui vise à évaluer les bénéfices d'un dépistage dont la fréquence sera adaptée au risque individuel de cancer du sein de chaque femme.

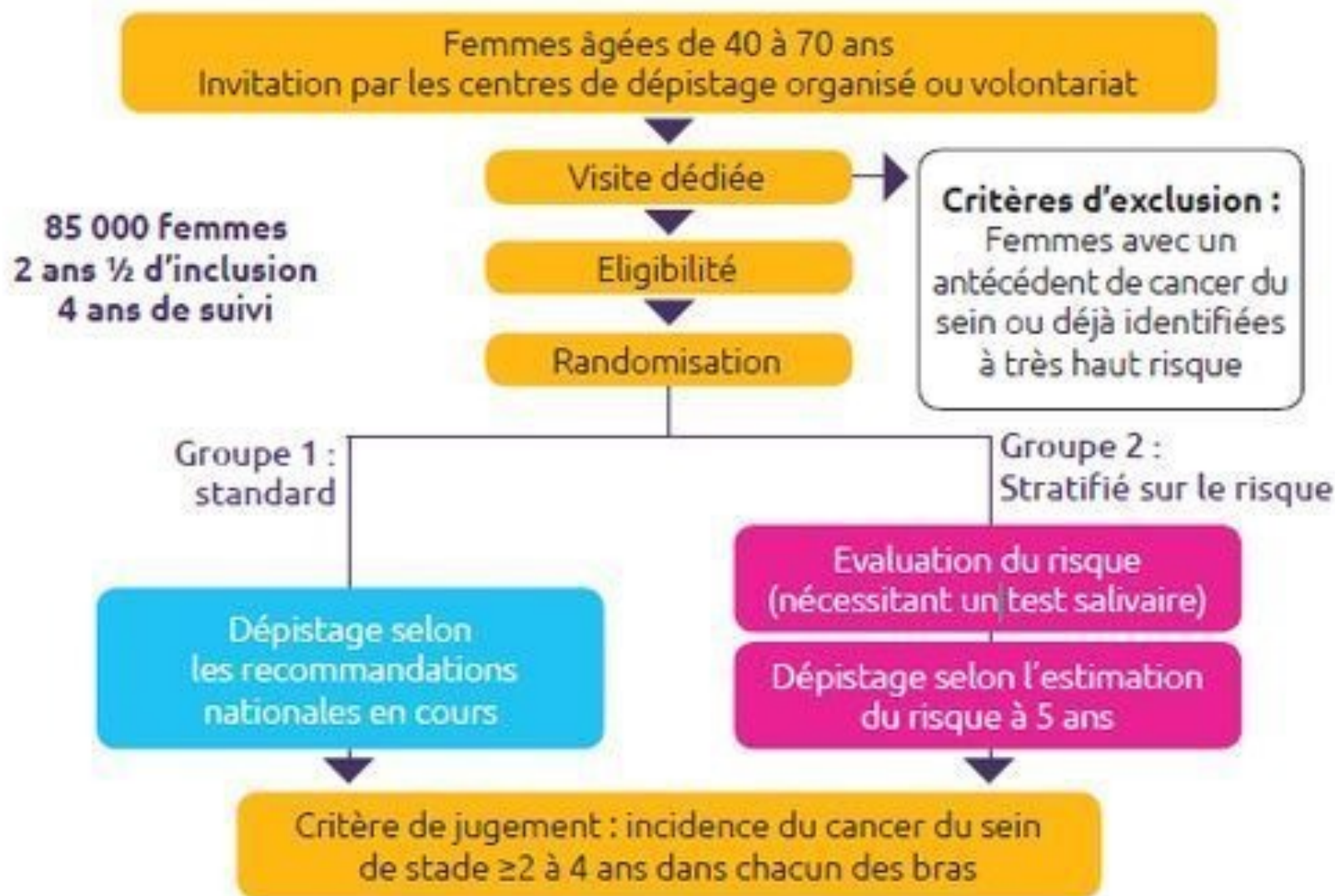


"Si nous parvenons à prouver la pertinence médicale du dépistage personnalisé, son acceptabilité par les femmes, sa soutenabilité économique, alors MyPeBS permettra d'unifier les pratiques européennes dans une large refonte du dépistage du cancer du sein. Nous espérons que cela permettra de sauver plus de femmes et d'épargner des traitements lourds"

Dr Suzette Delaloge, responsable du comité de pathologie mammaire de Gustave Roussy et coordinatrice de l'étude.

► www.mypebs.eu

MyPeBS : schéma de l'étude





• OBJECTIF de l'étude =
évaluer si un dépistage personnalisé du K du sein
(basé sur le **risque individuel** de développer un
K du sein)

*serait au moins équivalent voire + bénéfique pour
les femmes dépistées*



que le dépistage actuel (**basé sur l'âge**)
= comme seul facteur de risque pour inviter les
femmes à se faire dépister).



- **DO** (un seul critère de sélection : l'âge) ➡

Cette approche a démontré des avantages (réduction de 20% de la mortalité par cancer du sein).

Cependant, certains effets secondaires sont associés aux mammographies

- **Quels problèmes ?**

- ✓ faux positifs sur les mammographies (anomalie détectée sur une image qui se révèle finalement bénigne)
- ✓ risque de sur-diagnostic (dépistage par imagerie d'un cancer qui n'aurait pas causé de symptôme / serait resté cliniquement indétectable car évoluant très lentement)
- ✓ voire de sur-traitement (biopsies inutiles ou traitements anticancéreux lourds mis en place sans réelle nécessité)
- ✓ ou au contraire, chez certaines femmes, risque de développer un cancer d'intervalle dépisté trop tard
- ✓ très faible risque de cancer radio-induit.

- **DO** (un seul critère de sélection : l'âge) →
- sensibilité actuelle du dépistage par mammographie non optimale (16 à 35% des cancers détectés sont des cancers d'intervalle = des cancers apparus entre 2 mammographies de dépistage)
- environ 1/4 des cancers survenant chez des femmes régulièrement dépistées sont toujours diagnostiqués au stade 2 ou plus.
- et l'impact sur la mortalité n'est pas aussi élevé que prévu.

**DÉPISTAGE
DES CANCERS**
Centre de coordination
SUD Provence-Alpes-Côte d'Azur



GynAzur juin 2021



dépistage **personnalisé** / stratifié



- proposera de réaliser des mammographies à une fréquence adaptée au **niveau individuel de risque** :
 - ✓ *plus le risque sera élevé, plus la fréquence sera importante.*
- devrait permettre de détecter le plus tôt possible un cancer du sein chez les femmes **les plus à risque**
- et de diminuer l'exposition des femmes qui sont le moins à risque, aux effets délétères des mammographies :
 - ✓ *faux-positif, sur-diagnostic, sur-traitement, anxiété inutile liée à ce diagnostics et sur-traitement, (rare cancer radio-induit).*
- pour quelques cas : IRM (**très haut risque**) et échographie complémentaire (densité mammographique élevée) pourront être proposés.



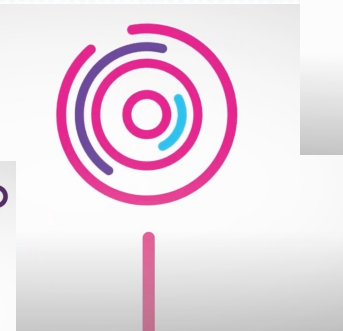
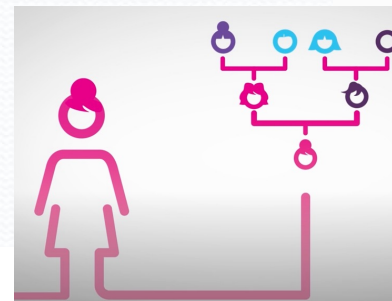
MyPeBS : PRINCIPAUX OBJECTIFS

- Montrer qu'en comparaison du dépistage standard, le dépistage stratifié est au moins aussi efficace en terme de détection des cancers avancés au diagnostic (stade 2 et plus).
- À long terme, sauver plus de femmes en réduisant le nombre de cancers du sein diagnostiqués à un stade avancé.
- L'étude comparera aussi pour les 2 stratégies de dépistage les taux :
 - ✓ de faux-positif,
 - ✓ le sur-diagnostic,
 - ✓ l'impact psychosocial sur les participantes
 - ✓ et le ratio coût-efficacité.
- Durée de l'étude : 6 ans.



↪ dépistage personnalisé ?

- mode et fréquence du dépistage : déterminés en fonction du **risque individuel** de chaque femme
- **RISQUE** de développer un K du sein $\neq$ d'une femme à l'autre selon :
 - ✓ âge
 - ✓ "génotype" présence de FDR génétiques : analyse des polymorphismes ADN par un test salivaire
 - ✓ (liés aux) ATCD familiaux et personnels
 - ✓ densité du tissu mammaire (en mammographie : A/B/C/D)
 - ✓ "statut" hormonal (ex : âge des 1^{ère} règles)



Densité mammaire



- **A** : seins presque entièrement graisseux
- **B** : seins composés de zone de densité fibro-glandulaires éparses
- **C** : seins denses de façon hétérogène
- **D** : seins extrêmement denses

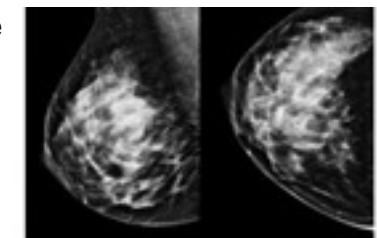
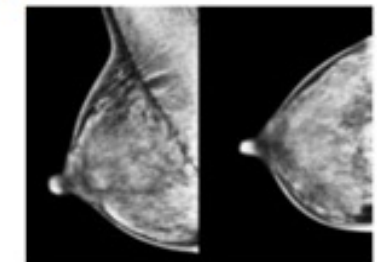
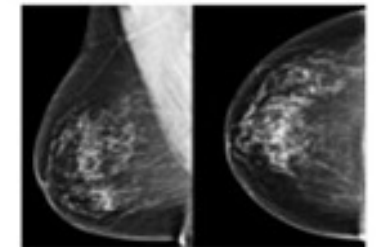
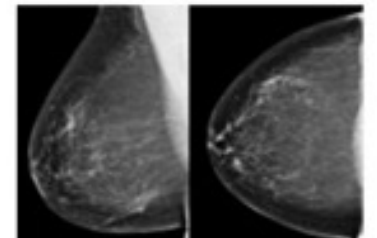
potentiellement masquant en mammographie (2D)

> 75% graisse < 25% glande

> 25 à 50% glande

> 51 à 75% glande

< 25% graisse > 75% glande



Images fournies par l'American College of Radiology (ACR), système de rapports et de données en imagerie du sein – BI-RADS Atlas, 5^e édition

- Un résultat de densité mammaire faible (catégories BI-RADS A ou B) signifie que la patiente présente un risque moyen de développer un cancer du sein.
- Plus la densité mammaire est élevée (catégories BI-RADS C et D), plus il sera difficile de détecter les anomalies lors de la mammographie. Une densité mammaire élevée peut être associée à un risque augmenté de développer un cancer du sein.

PERSONALISED SCREENING GROUP

nous vous demanderons de donner un échantillon de votre salive pour l'analyse de votre ADN (cela prendra 2 à 3 mois)

et nous évaluerons la densité de vos seins à partir de votre mammographie de dépistage.

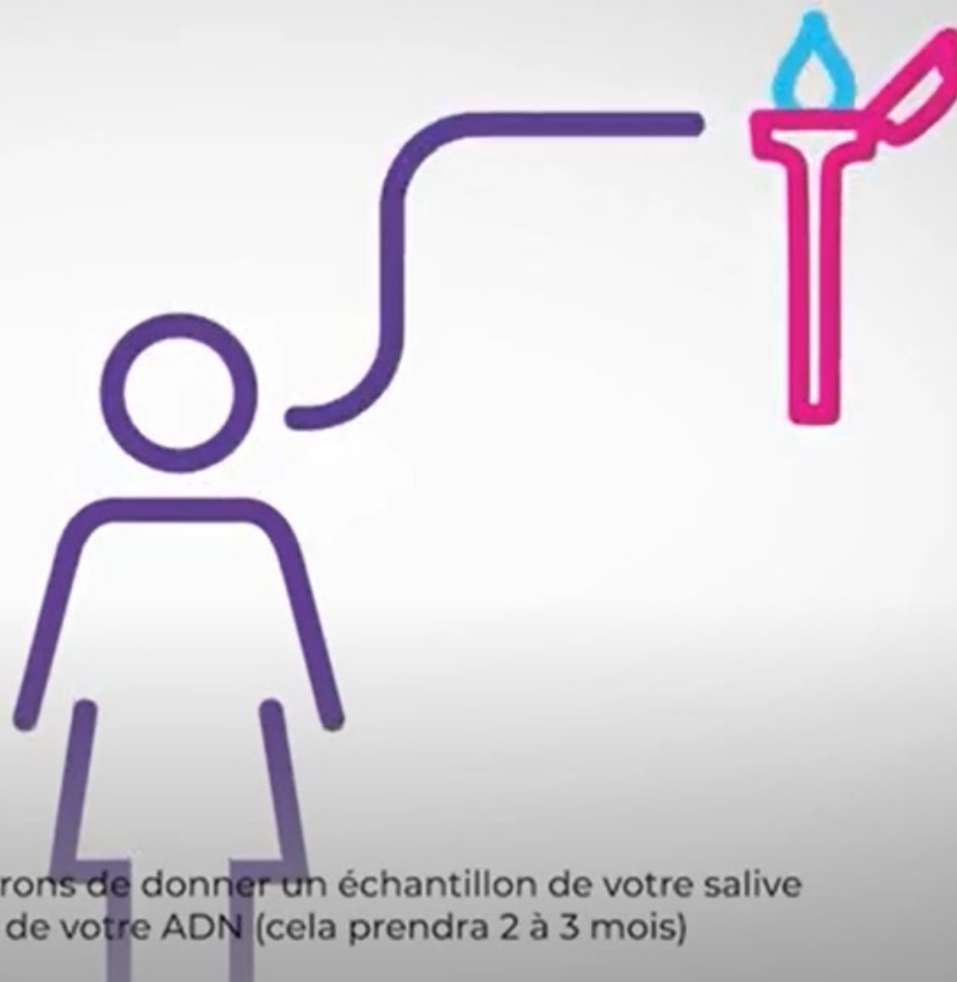
Les chercheurs de l'étude estimeront votre risque individuel de cancer du sein sur la base de ces résultats et des réponses aux questionnaires que vous aurez remplis au début de l'étude,

RISK
SCORE

puis vous demanderont de suivre un calendrier de dépistage établi en fonction de votre propre score de risque.

GynAzur juin 2021

PERSONALISED SCREENING GROUP



nous vous demanderons de donner un échantillon de votre salive
pour l'analyse de votre ADN (cela prendra 2 à 3 mois)



Les chercheurs de l'étude estimeront votre risque individuel
de cancer du sein sur la base de ces résultats et des réponses
aux questionnaires que vous **aurez remplis** au début de l'étude,

PERSONALISED SCREENING GROUP

nous vous demandons
pour l'analyse

et nous évaluerons la densité de vos seins
à partir de votre mammographie de dépistage.

de estimeront votre risque individuel
base de ces résultats et des réponses
vous aurez remplis au début de l'étude,

PERSONALISED SCREENING GROUP

nous vous demanderons de donner un échantillon de votre salive pour l'analyse de votre ADN (cela prendra 2 à 3 mois)

Les chercheurs de l'étude estimeront votre risque individuel de cancer du sein sur la base de ces résultats et des réponses aux questionnaires que vous aurez remplis au début de l'étude,

PERSONALISED SCREENING GROUP

nous vous demanderons de donner un échantillon
pour l'analyse de votre ADN (cela prendra environ 10 minutes)

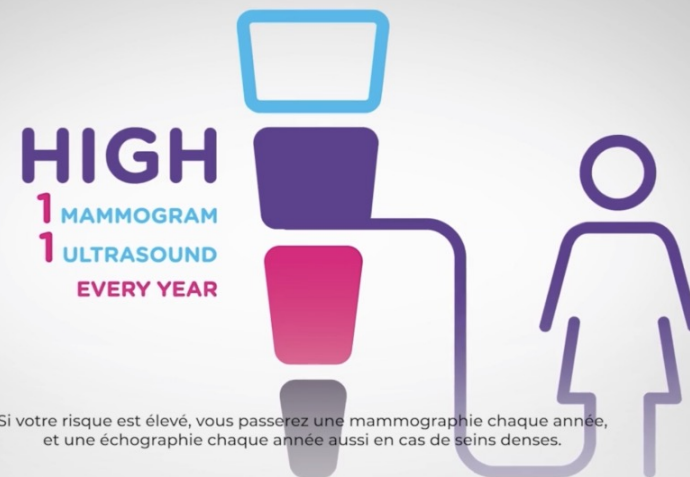
**RISK
SCORE**

puis vous demanderont de suivre un calendrier de dépistage
établi en fonction de votre propre score de risque.

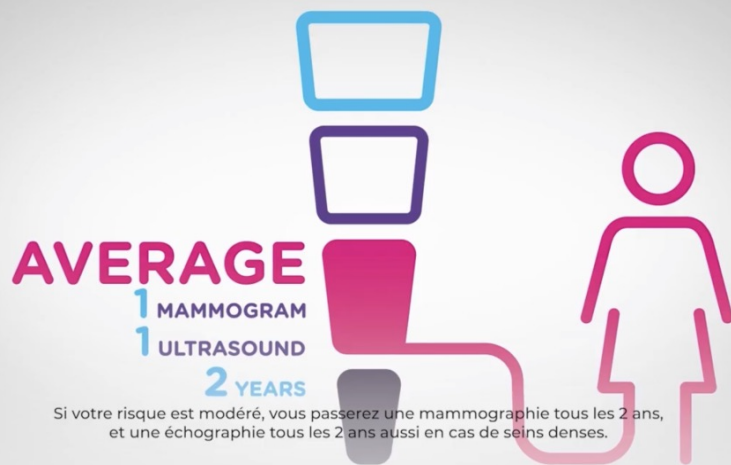
estimeront votre risque individuel
à partir de ces résultats et des réponses
aux questionnaires que vous aurez remplis au début de l'étude,



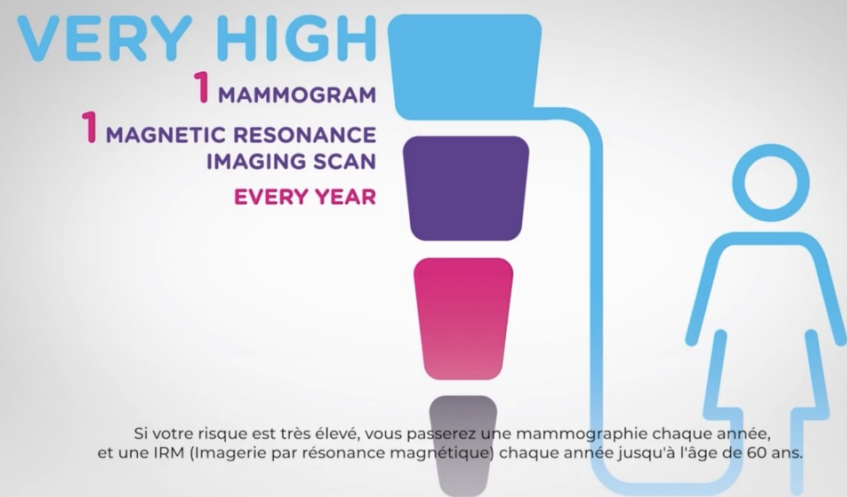
Si votre risque est faible, votre prochaine mammographie sera dans 4 ans, à la fin de l'étude.



Si votre risque est élevé, vous passerez une mammographie chaque année, et une échographie chaque année aussi en cas de seins denses.



Si votre risque est modéré, vous passerez une mammographie tous les 2 ans, et une échographie tous les 2 ans aussi en cas de seins denses.



Si votre risque est très élevé, vous passerez une mammographie chaque année, et une IRM (Imagerie par résonance magnétique) chaque année jusqu'à l'âge de 60 ans.



Si votre risque est faible, votre prochaine mammographie sera dans 4 ans, à la fin de l'étude.



AVERAGE

1 MAMMOGRAM

1 ULTRASOUND

2 YEARS

Si votre risque est modéré, vous passerez une mammographie tous les 2 ans,
et une échographie tous les 2 ans aussi en cas de seins denses.

=

**DÉPISTAGE
DESCANCERS**

Centre de coordination
SUD Provence-Alpes-Côte d'Azur

GynAzur juin 2021

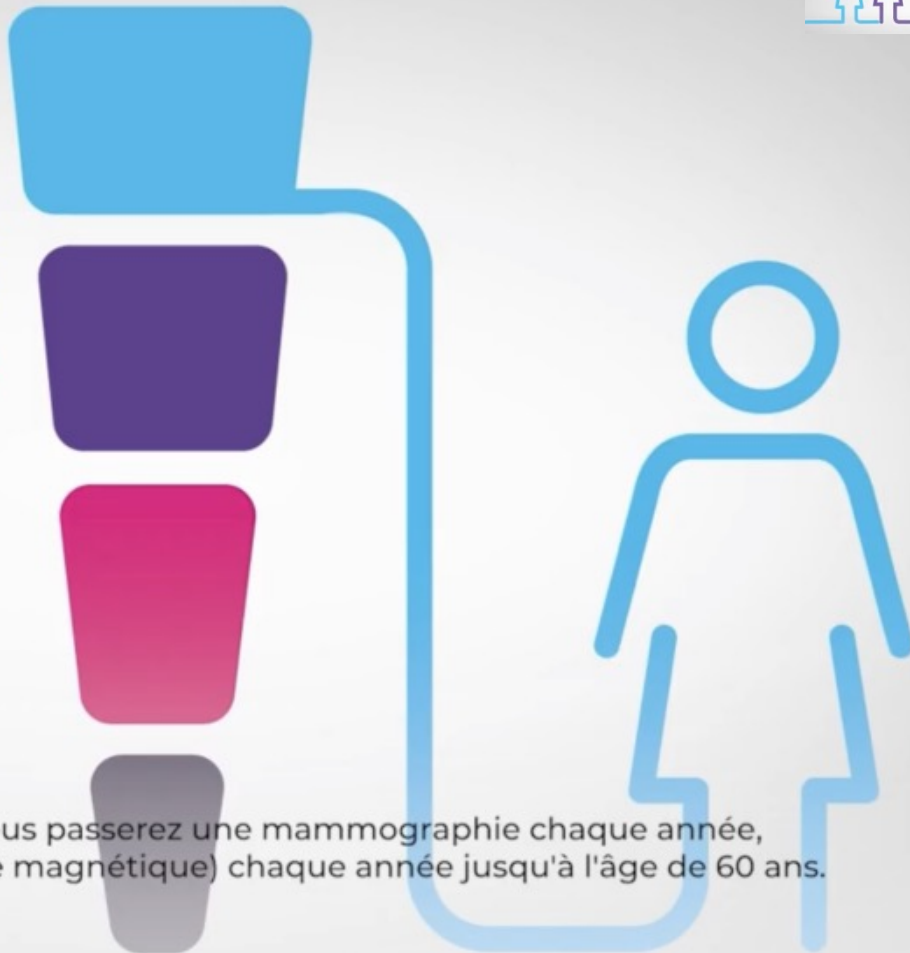
HIGH
1 MAMMOGRAM
1 ULTRASOUND
EVERY YEAR

Si votre risque est élevé, vous passerez une mammographie chaque année,
et une échographie chaque année aussi en cas de seins denses.

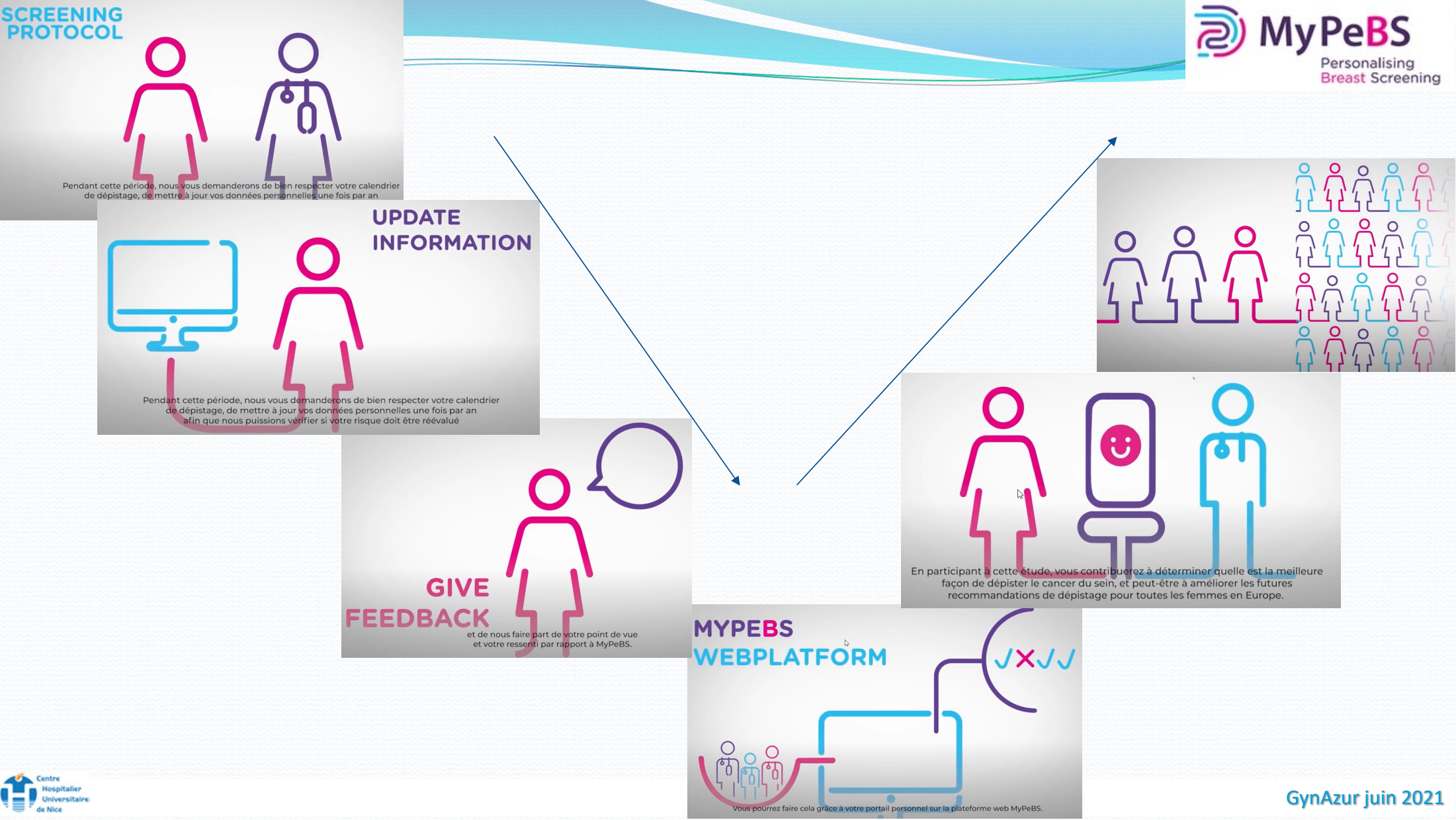
VERY HIGH

1 MAMMOGRAM

1 MAGNETIC RESONANCE
IMAGING SCAN
EVERY YEAR



Si votre risque est très élevé, vous passerez une mammographie chaque année,
et une IRM (Imagerie par résonance magnétique) chaque année jusqu'à l'âge de 60 ans.



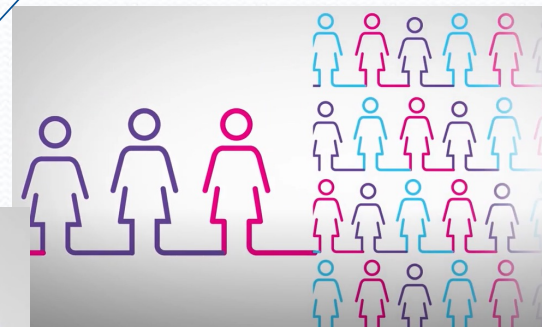
SCREENING PROTOCOL



UPDATE INFORMATION



Pendant cette période, nous vous demanderons de bien respecter votre calendrier de dépistage, de mettre à jour vos données personnelles une fois par an afin que nous puissions vérifier si votre risque doit être réévalué



...erez à déterminer quelle est la meilleure
n, et peut-être à améliorer les futures
pour toutes les femmes en Europe.

SCREENING
PROTOCOL



Pendant cette période, nous vous demanderons de mettre à jour vos données

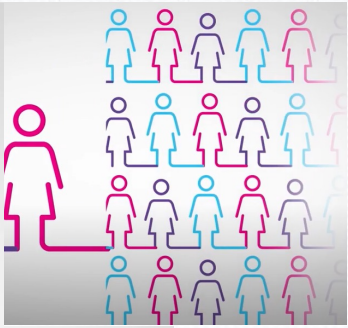


Pendant cette période, nous vous demanderons de mettre à jour vos données afin que nous puissions



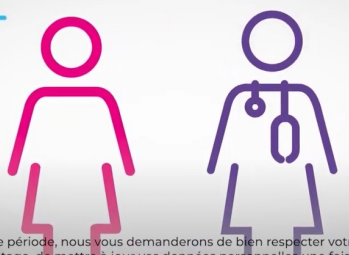
GIVE
FEEDBACK

et de nous faire part de votre point de vue
et votre ressenti par rapport à MyPeBS.



elle est la meilleure
pour les futures
en Europe.

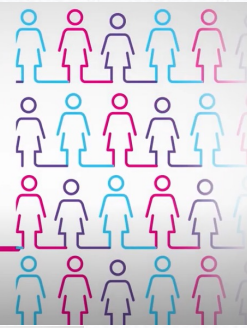
SCREENING
PROTOCOL



Pendant cette période, nous vous demandons de bien respecter votre calendrier de dépistage, de mettre à jour vos données personnelles une fois par an

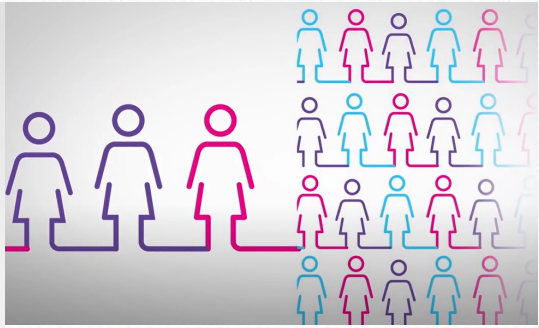
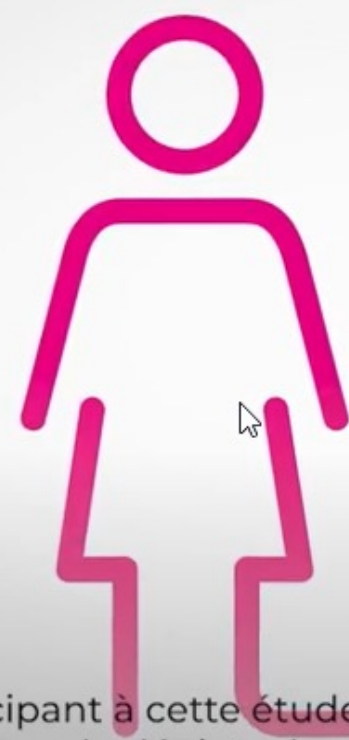


MYPEBS
WEBPLATFORM

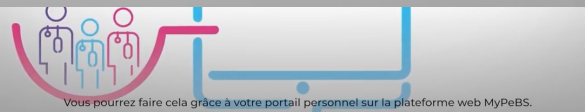


Vous pourrez faire cela grâce à votre portail personnel sur la plateforme web MyPeBS.

SCREENING
PROTOCOL

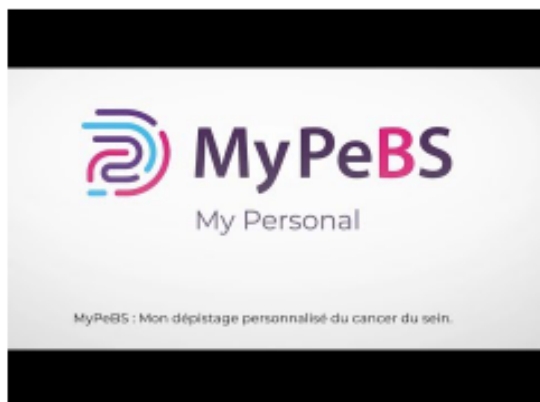


En participant à cette étude, vous contribuerez à déterminer quelle est la meilleure façon de dépister le cancer du sein, et peut-être à améliorer les futures recommandations de dépistage pour toutes les femmes en Europe.



Vous pourrez faire cela grâce à votre portail personnel sur la plateforme web MyPeBS.

GynAzur juin 2021



MyPeBS (Personnaliser le dépistage du cancer du sein) - FR

Présentation en français de l'étude MyPeBS en images

youtu.be

https://youtu.be/2qyAGA_yVQ8

Schéma de l'étude

