

Le 1er décembre 2018 débutera une étude appelée MyPeBS (Personalising Breast Screening) sur 80 000 femmes volontaires âgées de 40 à 70 ans (30 000 en Italie, 20 000 en France, 15 000 en Israël, 10 000 en Belgique et 10 000 au Royaume-Uni).

De quoi s'agit-il ?

"Etude internationale randomisée comparant, chez les femmes âgées de 40 à 70 ans, un dépistage personnalisé en fonction du risque individuel de développer un cancer du sein, au dépistage standard."

Il s'agit d'une étude dite de non-infériorité (nous reviendrons sur ce terme dans "objectif", voir plus bas) comparant deux groupes de femmes attribuées de façon aléatoire à deux groupes (par randomisation : c'est à dire par tirage au sort). L'un des deux groupes sera composé de femmes suivant un dépistage habituel selon les recommandations officielles en vigueur, l'autre groupe comprendra des femmes qui suivront un dépistage individualisé, basé sur une évaluation de leur risque personnel de chacune d'avoir un cancer invasif durant son existence.

Pour chaque femme, cette évaluation tiendra compte de l'âge, de ses antécédents familiaux, de la densité de ses seins ainsi que d'un test salivaire, réalisé pour une étude de polymorphisme génétique autre que sur les gènes prédisposants BCRA1 et BCRA2 (ces derniers sont recherchés chez la personne ayant un parent touché, les femmes concernées resteront dans l'essai et se verront assignées à la catégorie 'risque élevé avec suivi adéquat').
(Spécifiquement en Israël, il a été prévu que les femmes ayant signé un consentement éclairé spécial (proposé à toutes les participantes à l'entrée dans l'étude) subiront une évaluation supplémentaire des polymorphismes et de leur score génétique, dans le but d'identifier la présence de ces mutations connues chez les Ashkénazes.)

Dans le groupe **standard** de My-PeBS (page 10 du **Synopsis**), les femmes suivront un dépistage du cancer du sein conformément aux directives et procédures nationales en vigueur (qui sont toutefois différentes selon les pays, voir tableau bas de page) : mammographie tous les 2 ou trois ans et/ou tomosynthèse (TS) à partir de l'âge de 50 ans pour la France, à laquelle s'ajoutera ou pas une échographie en fonction de la densité mammaire à la mammographie.

Les femmes randomisées dans le groupe **basé sur le risque individuel**, incluses dès l'âge de 40 ans) devront fournir un échantillon de salive pour l'analyse du risque génétique et leur densité mammaire sera évaluée. Une estimation de leur risque individuel sera effectuée en fonction de ces paramètres et leur programme de dépistage personnalisé, basé sur le risque individuel pour les 4 années à venir, leur sera communiqué.

Que fera-t-on des données recueillies ?

Dans le groupe basé sur le risque individuel, à partir des différents résultats obtenus et synthétisés, on classera les patientes en quatre niveaux de risque : bas, moyen, élevé et très élevé.

- Pour un risque bas, on effectuera le contrôle mammographique tous les quatre ans
- Pour les risques moyens, une mammographie tous les deux ans, si densité élevée il se rajoutera échographie et ou une tomosynthèse* tous les deux ans.
- Pour les risques élevés il y aura un examen mammographique annuel, si densité élevée il se rajoutera échographie et ou 3D tous les deux ans. (rien n'est dit sur la double lecture)
- Pour les risques très élevés les femmes se voient proposer une mammographie et une IRM chaque année jusqu'à 60 ans.

Nous ne trouvons aucune information sur le fait qu'un examen clinique sera réalisé ou pas avec la procédure mammographique.

Quel est l'objectif de l'étude MyPebS ?

L'objectif principal est de rechercher si la nouvelle stratégie de dépistage basée sur le risque n'est pas inférieure que la procédure standard sur le plan de la réduction du taux de cancers graves.

On mesure donc le taux des cancers stade 2 et plus de chaque groupe, on compare statistiquement ces deux groupes afin d'effectuer un calcul de non-infériorité du groupe basé sur le risque par rapport au groupe standard.

Mais d'autres éléments seront examinés également :

- Le taux de faux positifs et de biopsies bénignes dans les deux groupes,
- Le taux de faux négatifs et de cancers d'intervalle,
- Les coûts et la rentabilité de chaque stratégie,
- Comparer la mortalité due au cancer du sein dans les deux groupes, au bout de 10 ans et de 15 ans de suivi
- Rechercher s'il existe véritablement une valeur ajoutée de l'adjonction d'une échographie ainsi que d'une tomosynthèse (TS) dans la détection des cancers du sein de stade 2 et plus ,
- Estimer le surdiagnostic et le surtraitement dans chaque groupe,
- Evaluer les taux de cancers du sein identifiés à la seconde lecture dans chaque groupe
- Evaluer la satisfaction des participantes

(Nous ne trouvons pas l'objectif d'étude de la mortalité toutes causes confondues)

Il s'agit donc de savoir si le nombre de cancers de stade avancés (stade 2 ou plus) ne sera pas statistiquement plus élevé avec la nouvelle stratégie, par comparaison avec l'ancienne, en acceptant un écart choisi à 25% . Autrement dit, on cherche à savoir si la nouvelle stratégie n'est pas moins efficace que l'ancienne, en admettant que s'il y a 24% (moins de 25%) de cancers graves en plus, les résultats sont déclarés « non-inférieurs ».

Secondairement doit être effectué un calcul de supériorité.

Si le premier calcul montre que la nouvelle stratégie n'est « pas statistiquement inférieure » à l'ancienne, un second calcul cherchera à savoir s'il y a statistiquement moins de cancers graves (de stade 2 ou plus) dans le groupe « nouvelle stratégie », par comparaison avec l'ancienne.

Autrement dit, si la nouvelle stratégie est jugée « non inférieure » en nombre de cancers graves, on cherchera à savoir si elle peut être jugée « supérieure ».

Combien de temps ?

L'inclusion se déroule sur 2 ans, avec un premier résultat attendu dans 6 ans incluant une période de suivi des groupes sur 4 ans. Une deuxième évaluation se fera ensuite après un suivi de 10 à 15 ans.

Que peut-on en attendre ?

Que peut-on attendre de cette étude ? Ses résultats pourront-ils nous donner des informations utiles ?

Pour le savoir, nous allons l'examiner en plusieurs étapes, pour bien en comprendre le protocole méthodologique, l'analyse statistique prévue et le formulaire de consentement distribué aux femmes.

Nous pourrons ainsi faire un bilan de ses qualités et de ses inconvénients.

Tableau 2 : SCHEMA DE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN DANS LE GROUPE **STANDARD**

Groupe standard (soit aucune mammographie, soit mammographie(s)/1-2-3 ans selon l'âge et le pays – défini individuellement à l'entrée)				
Population	40-49 ans (France, Belgique, Royaume-Uni et Israël) 40-44 ans (toutes les femmes en Italie) 45-49 ans (pour certaines femmes suivant la région d'Italie)	50-70 ans (Royaume-Uni)	50-70 ans (France, Belgique, Italie et Israël)	45-49 ans (certaines régions d'Italie)
Images programmées	Aucune mammographie	Mammographie* tous les 3 ans	Mammographie* tous les 2 ans	Mammographie* par an

* Ou Tomosynthèse + synthetic 2D si applicable dans le pays/centre

* La tomosynthèse est une mammographie en trois dimensions. Elle permet, grâce à des coupes rapprochées, d'éliminer le problème de la superposition de structures du tissu mammaire pouvant simuler une lésion inquiétante.