

MAMMORISK

Faire connaître à vos patientes
leur risque de développer un cancer
du sein afin d'établir ensemble
un suivi personnalisé.



PREDILIFE
prédire pour prévenir

Panorama du cancer du sein

1^{er} des cancers chez la femme
+2 millions de nouveaux cas
dans le monde en 2018

90% des cancers sont guéris si dépistés tôt⁽¹⁾

20% se déclarent chez les - 50 ans⁽²⁾

Traitements invasifs lourds : chirurgie,
chimiothérapie, radiothérapie, ...

Aujourd'hui ce sont

59 000

nouveaux cas de
cancers de sein par
an en France dont

12 000 décès
par an en France⁽³⁾



1 femme sur **8** développera un cancer
du sein au cours de sa vie⁽⁴⁾

Quel dépistage aujourd'hui ?

“ Bien que le dépistage organisé soit sans conteste efficace, avec une diminution d'au moins 20% de la mortalité, il a, tel qu'il est pratiqué aujourd'hui, montré ses limites : sensibilité imparfaite, stress, surdiagnostic, surtraitements... Il apparaît donc nécessaire d'améliorer à la fois les performances objectives du dépistage et les performances ressenties par les femmes. ”

Valérie HELIN

Directrice des affaires scientifiques et médicales de PREDILIFE

LES EXPERTS RECOMMANDENT UN DÉPISTAGE PERSONNALISÉ

La France propose un dépistage organisé pour **les 50-74 ans**
mais seulement **1 femme sur 2** y participe.

Avant 50 ans, pas d'examens de dépistage recommandés
or **20% des nouveaux cas** concernent cette tranche d'âge.

Dépisté à temps, le cancer du sein peut être guéri dans **9 cas sur 10**.
Un **dépistage précoce** peut permettre d'éviter des traitements lourds tels que la mastectomie.

⁽¹⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ Source : Les cancers en France, édition 2018 - INCa

⁽²⁾ Source : Les cancers en France, édition 2016 - INCa

MammoRisk[®], qu'est-ce que c'est ?

MammoRisk[®] est un dispositif médical de classe I commercialisé par la société française Predilife spécialisée dans la médecine prédictive. Développé en collaboration avec l'hôpital Gustave Roussy en France et le BCSC aux Etats-Unis, MammoRisk[®] permet d'évaluer le risque de cancer du sein invasif, à partir de 5 principaux facteurs de risque : âge, antécédents familiaux, antécédents de biopsie, score polygénique (quand il est disponible) et densité mammaire.

Le test MammoRisk[®] établit un compte rendu clair et précis permettant une estimation du risque absolu de cancer du sein à 5 ans. À partir de ce « score de risque » le médecin établira en décision partagée avec sa patiente un programme de suivi personnalisé (fréquence et types d'examen de dépistage, THS, ...).

Pour qui ?

MammoRisk[®] est un test à destination des femmes dès 40 ans qui souhaitent bénéficier d'un programme de suivi personnalisé après avoir pris connaissance de leur risque de développer un cancer du sein.

Notre test a pour objectif de fournir au médecin un outil d'aide à la décision quant au suivi que la femme devrait adopter. Il a pour but de les informer, les conseiller et les accompagner.

MammoRisk[®] a été conçu pour toutes les femmes (≥ 40 ans) sans risque spécifique connu de cancer du sein. Il s'adresse aussi bien aux femmes ayant

des antécédents familiaux de cancer du sein qu'aux femmes sans prédisposition et dès 40 ans, désireuses de connaître leur risque de maladie par un test simple et rapide d'utilisation.

MammoRisk[®] ne s'adresse en revanche pas aux femmes à risque élevé de cancer du sein, c'est-à-dire ayant reçu une irradiation thoracique (maladie d'Hodgkin), ayant plusieurs antécédents familiaux de cancer du sein et/ou de l'ovaire (score Eisinger ≥ 3), avec un antécédent personnel de cancer du sein ou un antécédent d'hyperplasie atypique ou CLIS, et pour lesquelles un dépistage spécifique est déjà recommandé.

Ce qu'en pensent les femmes ?

DÉPISTAGE PERSONNALISÉ : UNE ATTENTE FORTE CHEZ LES FEMMES

Menée en 2017, l'étude Riviera a permis de démontrer que la majorité des femmes :

- attendent **plus d'information** vis à vis des examens de dépistage
- ont une **mauvaise estimation** de leur risque de cancer du sein
- sont **favorables** à une évaluation de leur risque de cancer du sein

Résultats de l'étude clinique Riviera (NCT02997384) promue par le centre Gustave Roussy et financée par la fondation ARC : 452 femmes, dans 26 cabinets de villes (généralistes, gynécologues et radiologues). Mesure du taux d'acceptation, du besoin d'information, de la compréhension et de l'impact sur l'état d'anxiété à 48h et à 1 an.

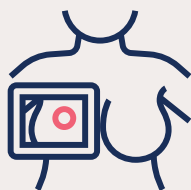
Parcours MammoRisk®

MammoRisk® combine les éléments de la médecine 4 P (personnalisée, préventive, prédictive et participative) associant un modèle basé sur des algorithmes de machine learning qui intègrent des données cliniques, des paramètres d'imagerie et des données génétiques.



**Questionnaire
chez le médecin**

+



**Mammographie
chez le radiologue**

+



**Un test salivaire
si éligible**



**Compte
rendu**

MammoRisk® permet de connaître la probabilité de développer un cancer du sein, à partir des principaux indicateurs de risque tels que les antécédents familiaux, les antécédents de biopsie, l'âge, le score polygénique (lorsqu'il est disponible) et la densité mammaire.

Le test MammoRisk® par le biais d'un logiciel, établit un compte rendu clair et précis permettant une estimation du risque absolu de cancer du sein à 5 ans. A partir de ce « score de risque » le médecin établira en décision partagée avec sa patiente un programme de suivi personnalisé.

1

DONNÉES CLINIQUES

À PARTIR D'UN QUESTIONNAIRE SUR LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX ET SON HISTOIRE PERSONNELLE

Le modèle de risque utilisé par MammoRisk® est basé sur l'évaluation, à partir d'une base de données des femmes suivies dans le temps, des risques de la patiente testée, par comparaison au devenir de ses voisines « les plus proches ».

Cette méthode vise à évaluer, sur un nombre de personnes dites voisines (mêmes caractéristiques : âge, antécédents familiaux...), combien d'entre elles ont développé une maladie. Cette méthode flexible peut s'adapter à toutes les bases de données et remplace les modèles mathématiques complexes et opaques utilisés jusque-là.

2

DONNÉES DE DENSITÉ MAMMAIRE À PARTIR D'UN EXAMEN DE MAMMOGRAPHIE

Les femmes avec une densité mammaire importante ont un risque plus élevé de cancer du sein* : les femmes avec la densité la plus élevée ont 4 à 6 fois plus de risque de cancer du sein que les femmes dont les seins sont presque entièrement constitués de tissu adipeux.

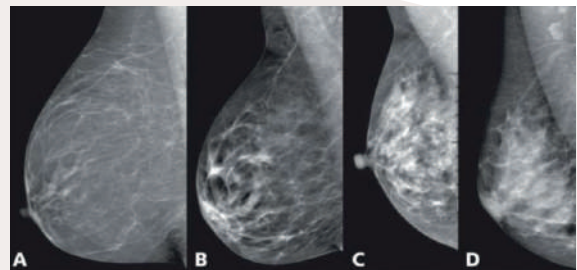
* Source : Boyd NF et al. Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. N Engl J Med 2007



Selon les recommandations BIRADS V, le gold standard pour évaluer la densité mammaire est l'oeil du radiologue.

Plusieurs études ont montré que c'est la densité mammaire évaluée par l'oeil du radiologue qui est fortement corrélée au risque de développer un cancer du sein.

(Aitken Z et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 ; Astley et al, Breast cancer research, 2018)



Densité et risque de cancer du sein

La densité visuellement évaluée par les radiologues est difficilement reproductible. Il existe donc un besoin de standardisation de cette évaluation.



DENSEEMAMMO

DenSeeMammo® est un dispositif médical de classe I unique et innovant également développé par Predilife. Il fournit une évaluation de la densité mammaire standardisée et automatique à partir des images de mammographie.

Les images à analyser sont comparées à une base de données d'images (mammographies) qui ont été précédemment évaluées et classées selon BIRADS V par un consensus de radiologues spécialisés dans l'imagerie mam-

maire. Grâce à cette méthode, DenSeeMammo® permet de donner une évaluation standardisée de la densité mammaire la plus corrélée avec le risque de cancer.

En permettant d'associer le logiciel DenSeeMammo® au test MammoRisk®, Predilife offre une solution complète pour prédire le risque de cancer de sein de façon fiable et ainsi proposer le programme de dépistage personnalisé le plus adapté. L'outil DenSeeMammo® pourra être proposé à votre radiologue si souhaité.

3

DONNÉES GÉNÉTIQUES

À PARTIR D'UN ÉCHANTILLON D'ADN OBTENU PAR PRÉLÈVEMENT SALIVAIRE

À partir d'un prélèvement salivaire, une centaine de polymorphismes nucléotidiques (variations ponctuelles fréquentes dans l'ADN génomique) sont analysés. Ces variations ont été associées à une augmentation ou une diminution du risque de cancer du sein.

- L'analyse de polymorphismes nucléotidiques permet de calculer un score de risque polygénique.
- Prises une à une, ces variations ont un faible impact, combinées, certaines ont un impact important sur le risque de cancer du sein.

- Le test salivaire permettant de déterminer le score de risque polygénique (dit « PRS ») est analysé dans un laboratoire accrédité avec la technique de génotypage Taqman.
- Résultats signés et rendus par un biologiste médical.

L'analyse des polymorphismes nucléotidiques effectuée dans le cadre du test MammoRisk® permet de calculer une donnée biologique qui a un impact sur le risque du cancer du sein comparable aux autres facteurs de risque importants (densité mammaire ; nombre d'antécédents 1^{er} degré).

« Signature génétique individuelle » du risque de cancer du sein.

Les travaux d'épidémiologie sur les polymorphismes associés au risque de cancer du sein ont été effectués à partir de base de données de populations d'origine caucasienne, principales données disponibles jusqu'à aujourd'hui (Breast Cancer Association Consortium). Des études sont actuellement en cours sur des populations d'origines ethniques différentes (étude CONFLUENCE). Dans ce contexte, le PRS utilisé aujourd'hui dans le test MammoRisk® n'a été validé que sur des femmes d'origine caucasienne. Il est susceptible d'évoluer avec l'évolution des connaissances.

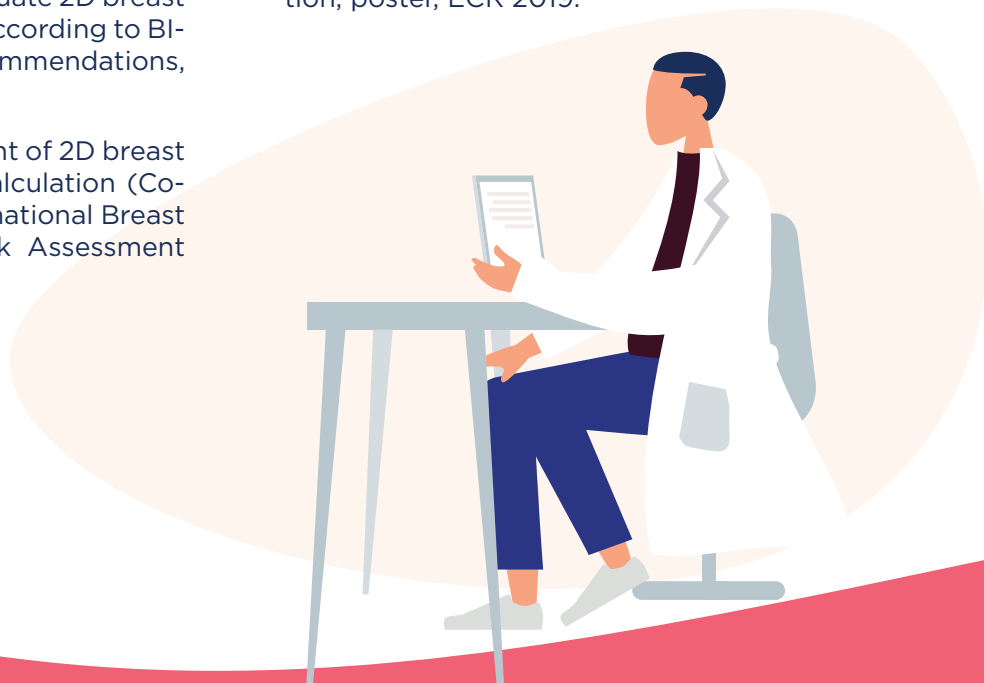
Publications internationales

Scientific papers

- Le Boulc'h M et al, Comparison of breast density assessment between human eye and automated software on digital and synthetic mammography: Impact on breast cancer risk, *Diagn Interv Imaging*, 2020.
- Jean Weigert, Nancy Cavanaugh and Talong Ju, Clinical evaluation of the breast cancer risk assessment software MammoRisk™: acceptability by radiologic technologists, *Technologist journal*, 2017.
- Stephane Ragusa et al, A machine learning breast cancer risk model developed on the US Breast Cancer Screening Consortium cohort and validated on two French screening cohorts: comparison with the BCSC score (in press, *European Journal of Cancer*).
- Corinne Balleyguier et al, A new automated method to evaluate 2D mammographic breast density according to BI-RADS® Atlas Fifth Edition recommendations, *European radiology*, 2019.

Posters and oral communications

- Gauthier E, et al. Breast cancer risk score: a data mining approach to improve readability. *Proceedings of The 2011 International Conference on Data Mining*, July 18-21, 2011, Las Vegas, Nevada, USA. CSREA Press: Athens, GA, 2011;15-21.
- Tlemsani C et al, Receipt of breast cancer risk assessment and personalized prevention information among women diagnosed with a benign breast lesion (BBL) in a One Stop Breast Unit: a prospective assessment. *SABCS 2015 (poster)*, *Cancer Res* 2015.
- Stephane Ragusa et al, Development and validation of a new non-parametric breast cancer risk assessment model on US and European screening population. *SABCS 2016 (poster)*, *Cancer Res* 2016.
- C. Balleyguier et al, New automated image recognition-based software to evaluate 2D breast mammographic density (BMD) according to BI-RADS® Atlas Fifth Edition recommendations, *ECR 2017*, oral communication.
- Automated qualitative assessment of 2D breast density for breast cancer risk calculation (Corinne Balleyguier et al), *8th International Breast Density and Breast Cancer Risk Assessment Workshop*, SF, June 2017.
- Veron L. et al, Feasibility of breast cancer risk assessment and personalized breast screening recommendations delivery in community practice: a national prospective study (poster), *EBCC 2018*.
- Balleyguier C. et al, Feasibility of risk assessment and personalized breast screening recommendations delivery in community radiology practice : a national prospective study (NCT02997384), oral communication, *ECR 2018*.
- Dr Barr et al, A Comprehensive Breast Cancer Risk Management Program Developed in a Radiology Department to Share with Referring Physicians, *Education Exhibit*, *RSNA 2018*.
- Weigert et al, Use of a new 2D tool to estimate breast density and evaluate its use in a breast cancer risk calculation model for risk stratification, poster, *ECR 2019*.



Zoom sur MammoRisk®

Zoom sur les étapes du test MammoRisk®, ses indicateurs, 3 exemples de cas cliniques, comment se déroule la consultation de prévention.

Facteurs de risque

ESTIMER LE RISQUE DE CANCER DU SEIN

La patiente a-t-elle :

- Reçu une irradiation thoracique
- Plusieurs antécédents familiaux de cancer du sein, de cancer de l'ovaire ou de cancer du sein chez l'homme
- Un antécédent personnel de cancer du sein
- Un antécédent d'hyperplasie atypique du sein
- Mammographie anormale
- Un antécédent personnel de cancer de l'ovaire
- Aucun des cas précédents



ESTIMER LE RISQUE DE CANCER DU SEIN

1. ÂGE DE LA PATIENTE :

40-44 45-49 50-54 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79

2. ANTÉCÉDENTS DE BIOPSE MAMMAIRE :

NON OUI

3. MÈRE, SOEUR OU FILLE AYANT EU UN CANCER DU SEIN :

OUI 1 ou + NON

4. ESTIMATION DE LA DENSITÉ MAMMAIRE :

A B C D

5. PAYS

FRANCE

6. SCORE SNP POLYGÉNIQUE ?

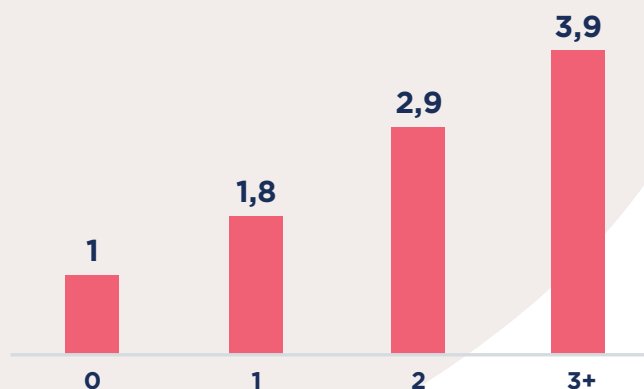
NON OUI PRS 1,5

1

Antécédents familiaux de cancer du sein

La présence d'antécédents familiaux de cancer du sein est un des facteurs majeurs de risque de cancer du sein, d'autant plus si le cancer du sein a été diagnostiqué à un âge jeune chez des membres de la famille. Près de 20 à 30 % des cancers du sein se manifestent chez des femmes ayant des antécédents familiaux de cancers du sein, c'est-à-dire plusieurs cas de cancer du sein dans la même famille.

Risque relatif de cancer du sein en fonction du nombre d'antécédents familiaux de 1^{er} degré



(Campagnoli C et al. Breast cancer and hormone replacement therapy: putting the risk into perspective. Gynecol Endocrinol. 2001)

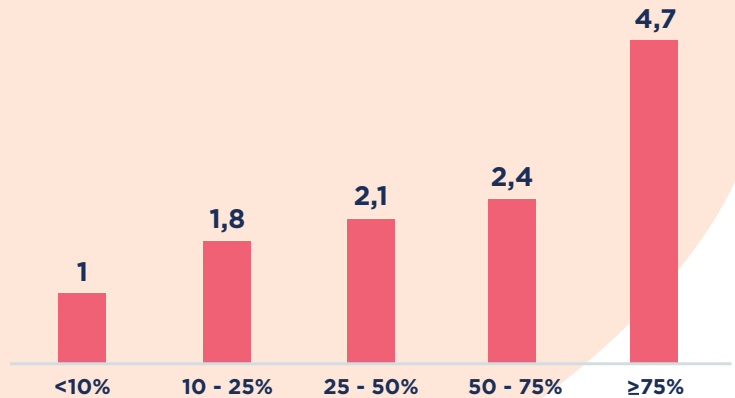
2

Densité mammaire

Les femmes avec une densité mammaire importante ont 4 à 6 fois plus de risque de cancer du sein que les femmes dont les seins sont presque entièrement constitués de tissu adipeux. La densité mammaire diminue avec l'âge, mais certains facteurs de risque de cancer du sein sont aussi associés à la densité mammaire : la densité mammaire est plus élevée chez les femmes n'ayant pas d'enfants, une première grossesse tardive, une consommation d'alcool élevée, ou un indice de masse corporelle (en post-ménopause) important.

Dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein en France, une mammographie est recommandée tous les 2 ans pour les femmes entre 50 et 74 ans, afin d'évaluer la densité mammaire.

Risque relatif de cancer du sein en fonction de la densité mammaire



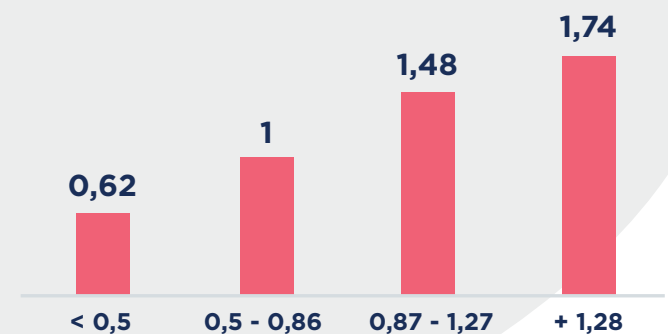
(Boyd NF et al. Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. N Engl J Med 2007)

3

Score de risque polygénique (PRS)

Le PRS est le résultat d'un test génétique. Le PRS résulte de la combinaison de plusieurs SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) dans un score de risque polygénique. Alors que le risque associé à un SNP individuel est faible, le fait de combiner plusieurs SNPs dans un score de risque polygénique augmente la puissance de l'association. Les PRS sont statistiquement indépendants des facteurs de risque cliniques établis.

Risque relatif de cancer du sein en fonction du score de risque polygénique (PRS)



(Vachon, C et al. «The contributions of breast density and common genetic variation to breast cancer risk.» Journal of the National Cancer Institute, 2015)

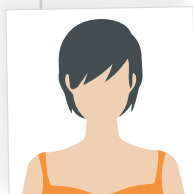
Compte rendu patiente

À l'issue du test, MammoRisk® établit un compte rendu clair et précis permettant une estimation du risque absolu de cancer du sein à 5 ans, c'est-à-dire la probabilité de développer un cancer du sein invasif dans un intervalle de 5 ans. À partir de cette estimation, le médecin pourra établir en décision partagée avec sa patiente un programme de suivi personnalisé.

Cas cliniques

80% des femmes ont un PRS
compris entre 0,6 et 1,6
En moyenne PRS = 1

Exemples de cas cliniques pour lesquels le score de risque polygénique PRS (test salivaire) a un impact important sur le score global :



Profil de la patiente :

Âge : 44 ans

Antécédents familiaux de cancer :

Cancer du sein - Mère (71 ans) et Grande-tante (40 ans)

Antécédents médico-chirurgicaux :

Lipome du sein

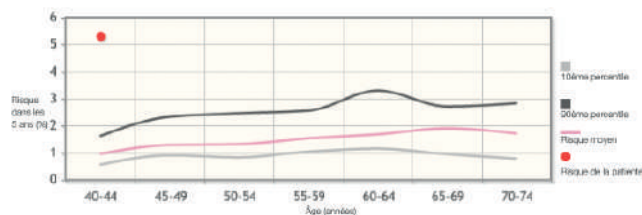
Densité mammaire : D

PRS : 3,2

PROGRAMME DE SUIVI PERSONNALISÉ : Selon les informations fournies, un examen clinique annuel et une mammographie annuelle (+/- échographie selon la densité mammaire) sont préconisés d'après les recommandations internationales (dès ce niveau de risque atteint).

Résultat du « score de risque » MammoRisk® : 5,3%

(5,3% de risque de développer un cancer du sein dans les 5 ans)



Profil de la patiente :

Âge : 45 ans

Antécédents familiaux de cancer :

Cancer du sein - Grand-mère (40 ans)

Antécédents médico-chirurgicaux : Biopsie pour adénofibrome

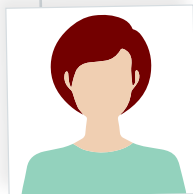
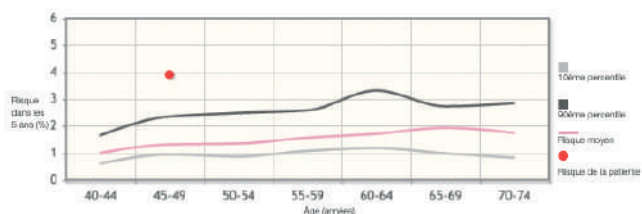
Densité mammaire : D

PRS : 1,6

PROGRAMME DE SUIVI PERSONNALISÉ : Selon les informations fournies, votre risque de développer un cancer du sein dans les 5 années à venir est de 3,9 %. Pour information, le risque moyen de cancer du sein dans les 5 ans pour une femme du même âge que vous dans la population générale est de 1,3 %. Un examen clinique ainsi qu'une mammographie et une échographie annuelles sont préconisés.

Résultat du « score de risque » MammoRisk® : 3,9%

(3,9% de risque de développer un cancer du sein dans les 5 ans)



Profil de la patiente :

Âge : 50 ans

Antécédents familiaux de cancer :

Aucun

Antécédents médico-chirurgicaux : Aucun

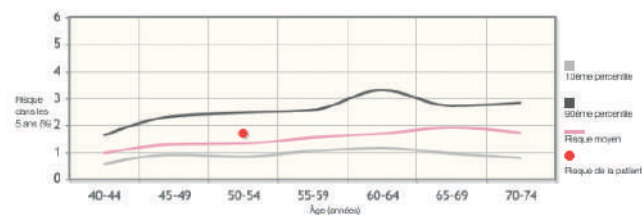
Densité mammaire : B

PRS : 2,06

PROGRAMME DE SUIVI PERSONNALISÉ : Selon les informations fournies, un examen clinique annuel et une mammographie annuelle (+/- échographie selon la densité mammaire) sont préconisés d'après les recommandations internationales (dès ce niveau de risque atteint).

Résultat du « score de risque » MammoRisk® : 1,7%

(1,7% de risque de développer un cancer du sein dans les 5 ans)



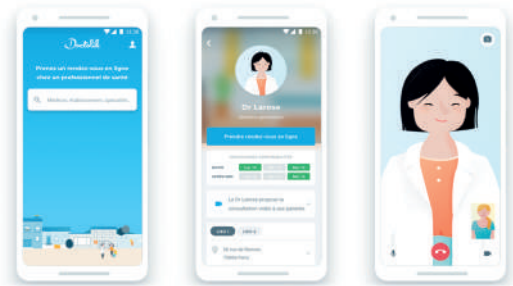
Vos rendez-vous

CONSULTATION DE PRÉVENTION

La patiente reçoit en cabinet une « consultation de prévention » dédiée à l'analyse de son risque de cancer du sein. Ce rdv peut également se réaliser par téléconsultation. Le médecin commence par l'évaluation d'éligibilité au test MammoRisk® en remplissant le questionnaire fourni par le logiciel. La femme éligible se voit prescrire une mammographie et prélever d'un échantillon de salive (si disponible et optionnel). Si le rdv est réalisé à distance, le dispositif pour prélèvement salivaire est envoyé par courrier et les documents (prescription et consentements) transmis par Internet.

COMPTE RENDU MAMMORISK®

Une fois réceptionnées les différentes informations nécessaires à l'évaluation du risque, la patiente reçoit de son médecin son compte rendu MammoRisk® avec son « score de risque » et un protocole de suivi personnalisé qui lui est recommandé de suivre. Celui-ci pourra lui être transmis par courrier, via téléconsultation ou lors d'une seconde consultation si le médecin le juge nécessaire. Il est établi sur 5 ans.



Partenaire de l'étude européenne MyPeBS, en charge de la plateforme d'évaluation du risque du cancer du sein.

L'objectif principal de l'étude randomisée MyPeBS (My Personal Breast Screening) est de comparer le dispositif actuel de dépistage organisé - basé sur le seul critère de l'âge (hormis le cas des femmes identifiées à très haut risque) - à une nouvelle stratégie de dépistage proposant un type et une fréquence d'exams basés sur le niveau de risque de chaque femme.

L'étude, financée par l'Union Européenne et promue par Unicancer, prévoit de recruter 85 000 femmes de 40 à 70 ans dans 6 pays (France, Espagne, Royaume-Uni, Italie, Belgique, Israël), avec une durée de suivi de 4 ans. La moitié des femmes suivront le dépistage standard et la moitié un dépistage basé sur l'évaluation de leur risque.

Predilife est l'un des partenaires de l'étude MyPeBS, en charge de la plateforme d'évaluation du risque individuel de cancer du sein.

Pour en savoir plus : www.mypebs.eu

Ce projet a reçu un financement de l'Union européenne dans le cadre du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 - convention de subvention n°755394



Avec MammoRisk[®],

c'est savoir aujourd'hui pour préparer demain



MammoRisk[®] et DenSeeMammo[®] sont des dispositifs médicaux de classe I, fabriqués par Predilife. Ce sont des produits de santé réglementés qui portent au titre de cette réglementation le marquage CE. Lire attentivement leurs manuels utilisateurs avant toute utilisation.

MammoRisk[®] et DenSeeMammo[®] ne sont pas des tests de diagnostic. MammoRisk[®] est un test d'estimation de risque de cancer du sein. DenSeeMammo[®] est un logiciel d'évaluation automatique de densité mammaire.

www.predilife.com

