



PERSPECTIVE
INTÉGRATION & IMPLANTATION

Évaluation personnalisée du risque pour la prévention et la détection précoce du cancer du sein : intégration et implantation (PERSPECTIVE I&I)

**Congrès du Programme québécois de
cancérologie, 16 novembre 2023**

JACQUES SIMARD

Département de médecine moléculaire, Faculté de médecine, Université Laval
Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval



PERSPECTIVE I&I – Équipe



Jacques Simard
Chercheur principal

ÉVALUATION PERSONNALISÉE DU RISQUE POUR LA PRÉVENTION ET LA DÉTECTION PRÉCOCE DU CANCER DU SEIN : INTÉGRATION ET IMPLANTATION



Anna Maria Chiarelli
Co-Chercheuse principale

ÉPIDÉMIOLOGIE GÉNÉTIQUE, BIostatistique ET BIOINFORMATIQUE



Douglas Easton



Antonis Antoniou



David Goldgar



Peter Kraft



Arnaud Droit



Bingjian Feng

GÉNOMIQUE, GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET BIOLOGIE



Jean-Yves Masson



Sean Tavtigian



Irene Andrulis



Alvaro Monteiro Haico van Attikum



Aminda Spurdle

ÉCONOMIE DE LA SANTÉ



Nicole Mittmann



Michael Wolfson

ÉTHIQUE, DROIT ET SOCIÉTÉ



Bartha M. Knoppers



Yann Joly

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE



Suzanne Kamel-Reid



Tracy Stockley



Peter Devilee



Eric Hahnen

ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE



Michel Dorval



Mireille Broeder



Marie-Hélène
Guertin



Montse Garcia-
Closas



Meghan Walker



Hermann Nabi



Philippe Després



Jennifer Brooks



Nora Pashayan

ONCOLOGIE CLINIQUE, GÉNÉTIQUE MÉDICALE ET SOINS PRIMAIRES



Jocelyne Chiquette



Laurence Eloy



Andrea Eisen



Rita Schmutzler



Gareth Evans

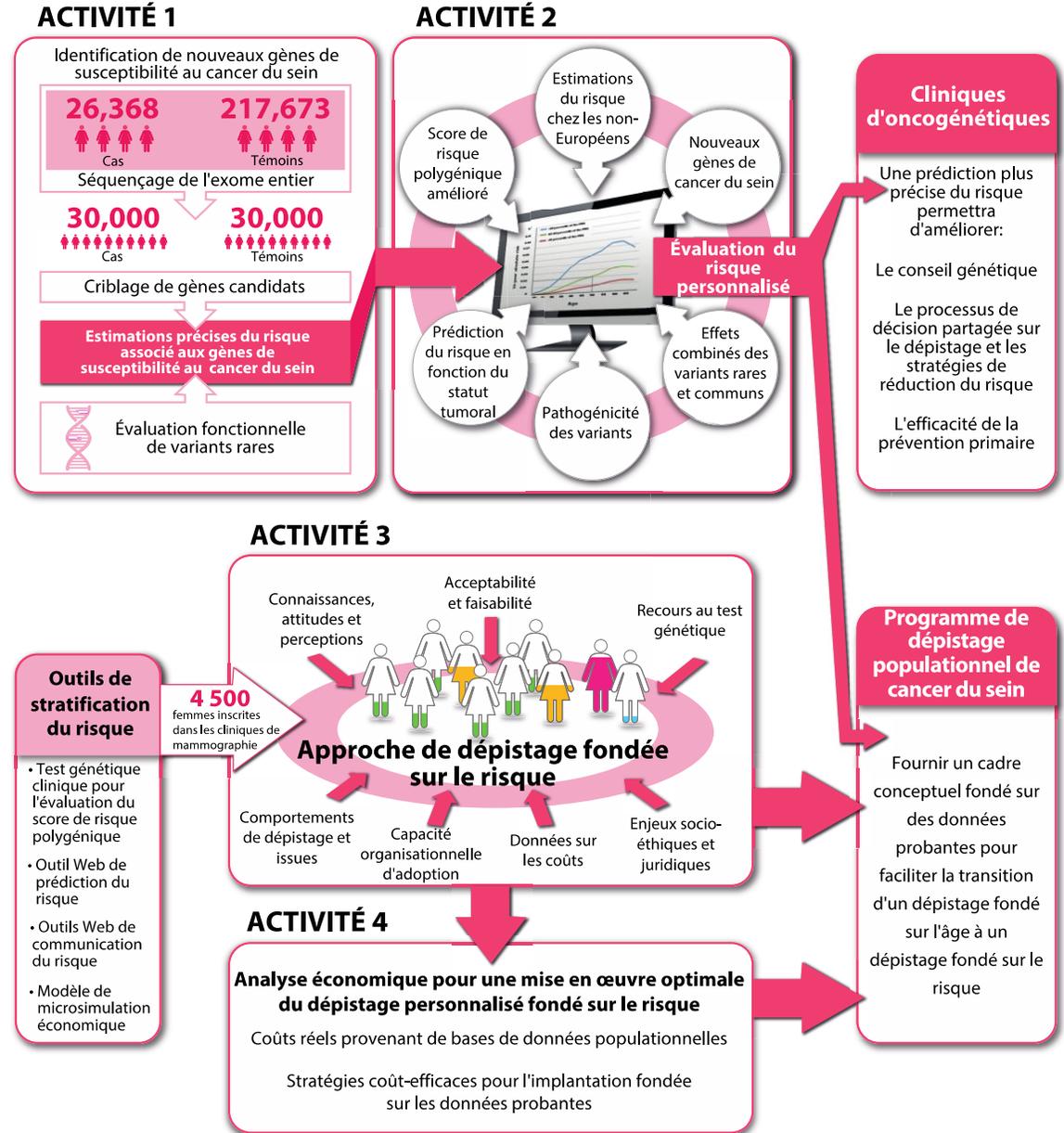


Aisha Lofters



Jean-Sébastien Paquette

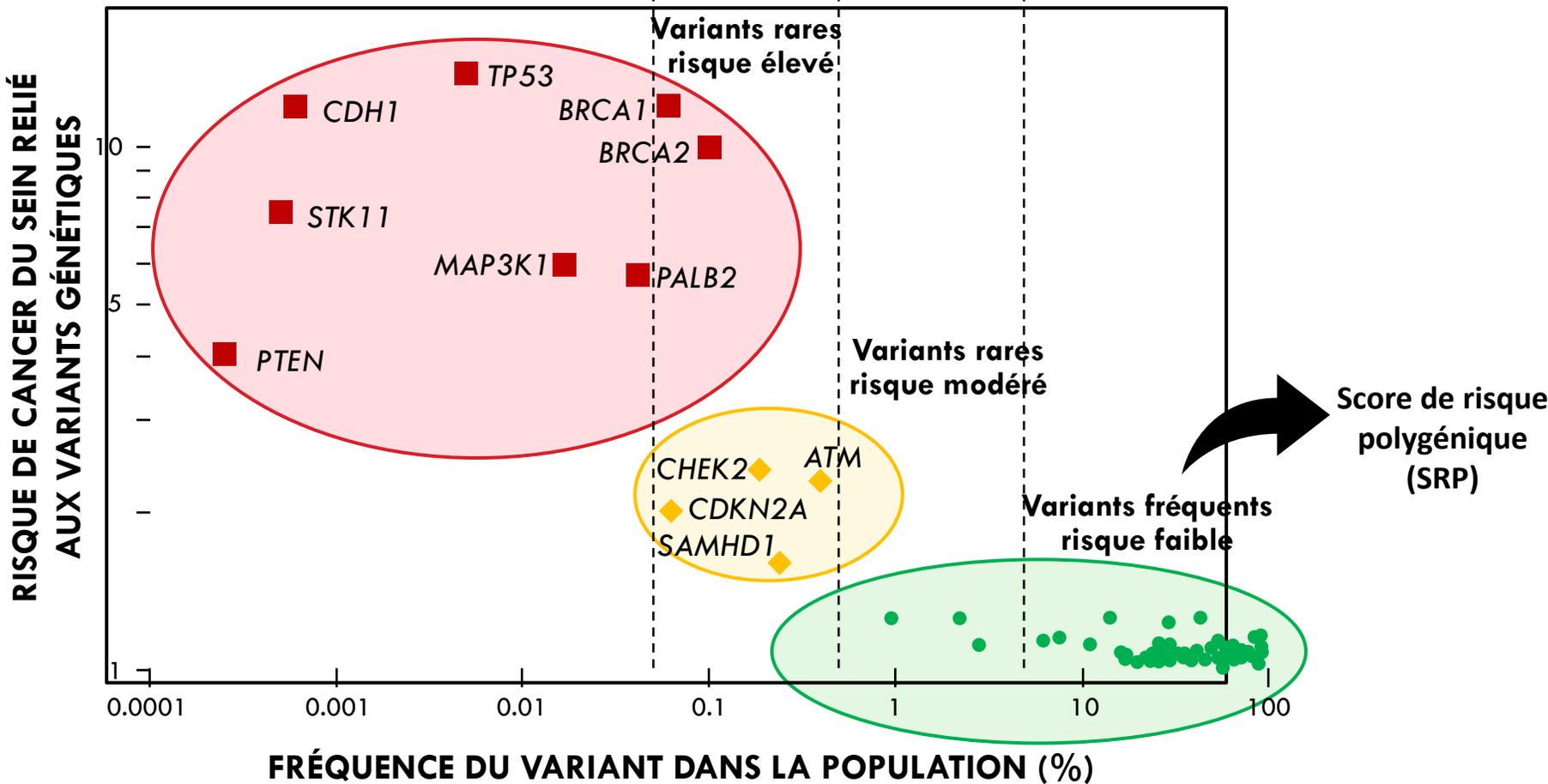
Évaluation personnalisée du risque pour la prévention et la détection précoce du cancer du sein : intégration et implantation (PERSPECTIVE I&I) – 4 activités de recherche



Brooks et al. *J. Pers. Med.* 2021, 11(6), 511

Wilcox et al. *Nat Genet.* 2023 55(9):1435-1439

Gènes de susceptibilité au cancer du sein



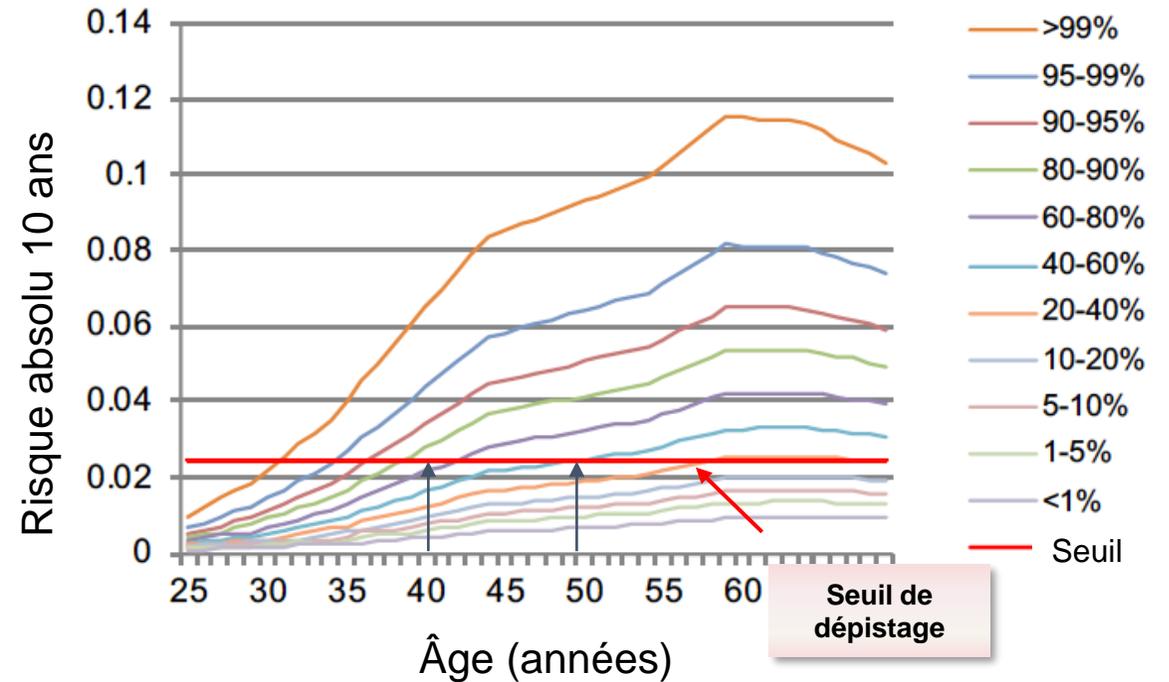
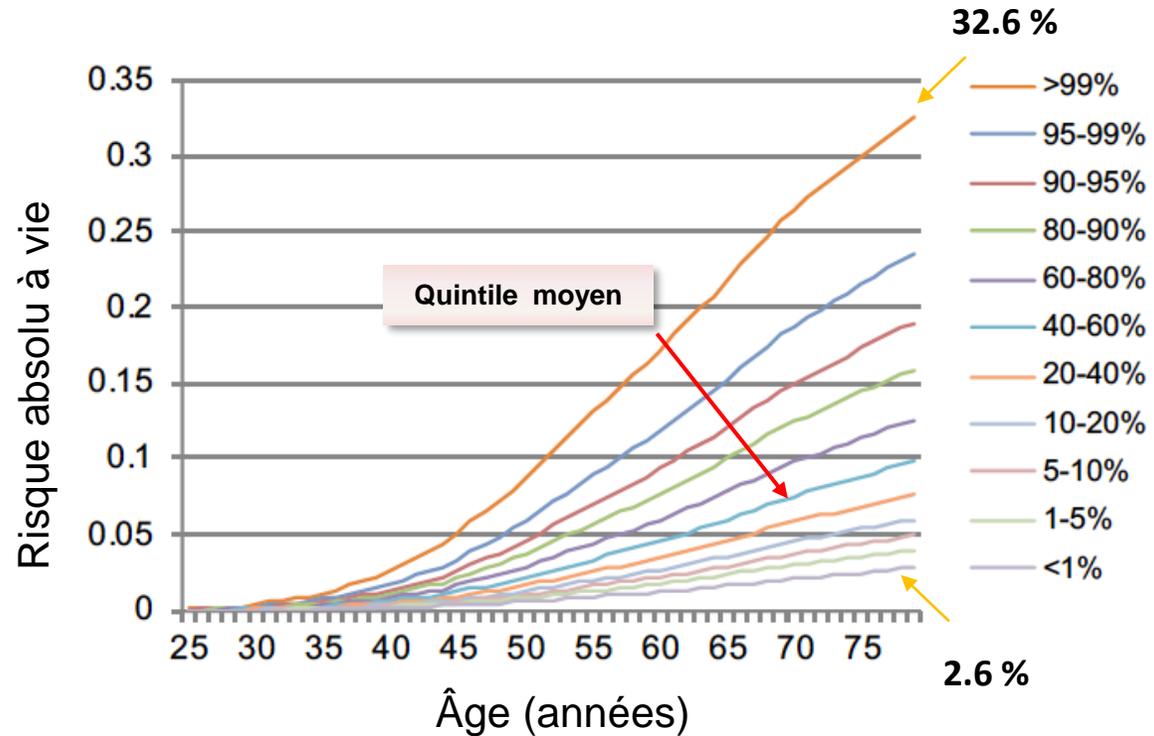
Le score de risque polygénique (SRP)

DÉFINITION :

Score de Risque Polygénique ou *Polygenic Risk Score* = combinaison de variants communs (*SNPs*).

- Il est composé de variants communs de faible risque individuel associés au cancer du sein, mais dont la combinaison peut avoir une incidence sur le risque.
- Le risque polygénique est **personnel** (différent d'un membre de la famille à l'autre).
- Il peut être **élevé, même sans histoire familiale**.
- Il est différent des tests génétiques habituels qui incluent des variants rares dans les gènes de prédisposition de pénétrance élevée (*BRCA1*, *BRCA2*, etc.).

Distribution du risque de cancer du sein en fonction de la signature génomique (313 marqueurs)



Évaluer l'acceptabilité et la faisabilité d'une approche d'évaluation personnalisée du risque de cancer du sein pour orienter le dépistage

PROFESSIONNELS MON DOSSIER PARTICIPER

ACCUEIL ÉVALUATION DU RISQUE CATÉGORIES DE RISQUE DÉPISTAGE FAQ ÉQUIPE NOUS JOINDRE

Faites partie de la solution

L'étude PERSPECTIVE évalue une nouvelle stratégie de dépistage par mammographie qui tient compte du risque de chaque femme

1 La première phase de l'étude débutera à la mi-octobre

EN SAVOIR PLUS

Site web section pour les femmes



PROFESSIONNELS MON DOSSIER PARTICIPER

ACCUEIL ÉVALUATION DU RISQUE CATÉGORIES DE RISQUE DÉPISTAGE FAQ ÉQUIPE NOUS JOINDRE

Section pour les professionnels

Site web section pour les professionnels

Plan de la section

- Qu'est-ce que PERSPECTIVE?
- But du site
- Évaluation personnalisée du risque
- Le modèle RADARCA

Étude PERSPECTIVE | Présentation de l'é...

Évaluation personnalisée du risque pour la prévention et la détection précoce du cancer du sein - Intégration et Implantation

0:02 / 10:47

Parcours de la participante au Québec



1. Femmes 40-69 ans

- Mammographie
- Médecin de famille/IPS
- Sans antécédent cancer du sein, ovaire, pancréas ou de CCIS



2. Inscription en ligne (etudeperspective.ca)



3. 1^{er} questionnaire (habitudes de vie, facteurs hormonaux, histoire familiale)



4. Test génétique utilisant l'ADN provenant d'un échantillon de salive (score de risque polygénique)



5. Communication de la catégorie de risque et du plan d'action : lettre envoyée à la participante et à son MD/IPS

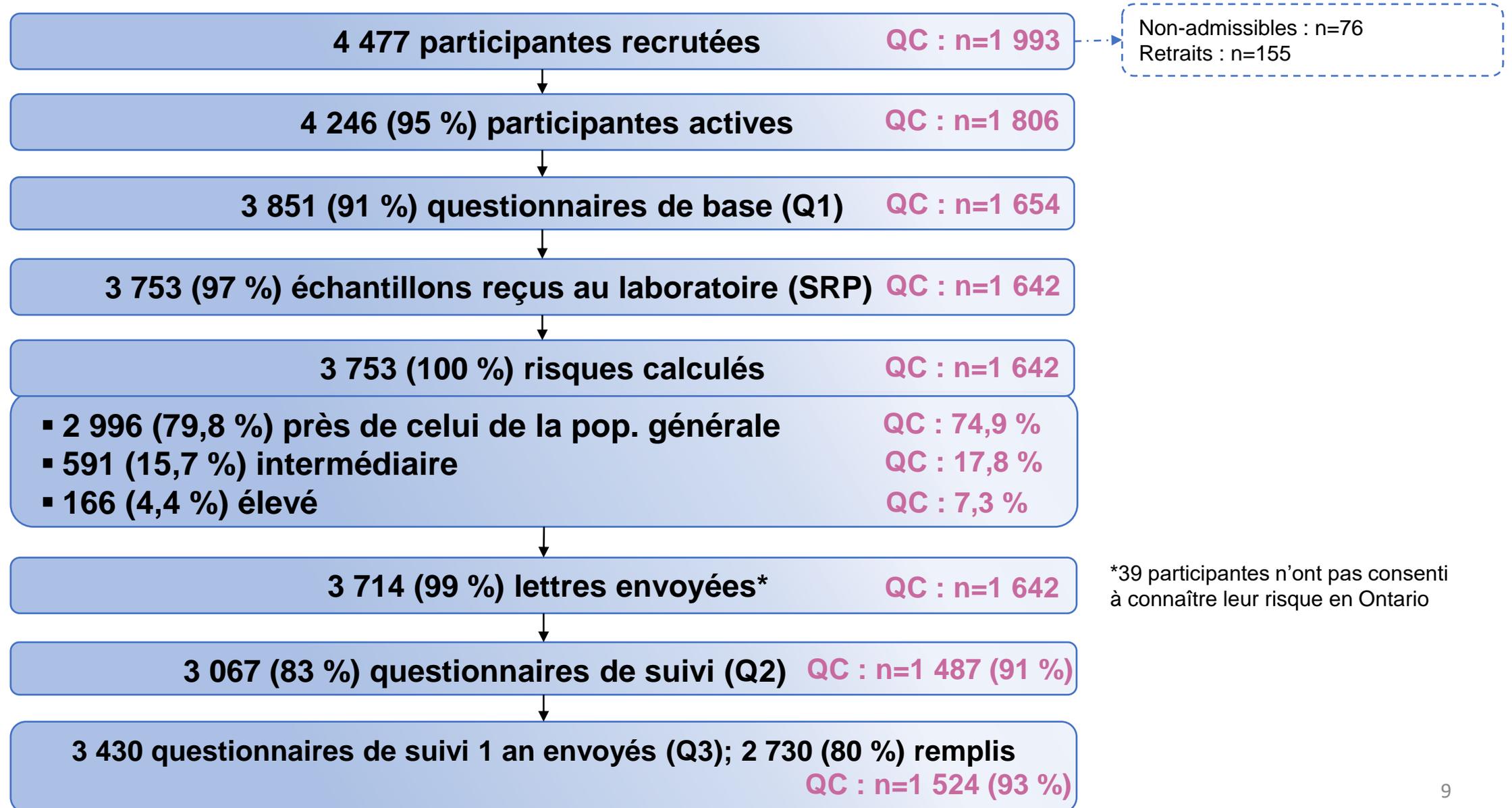


6. 2^e Questionnaire rempli après la réception de la lettre de catégorie de risque

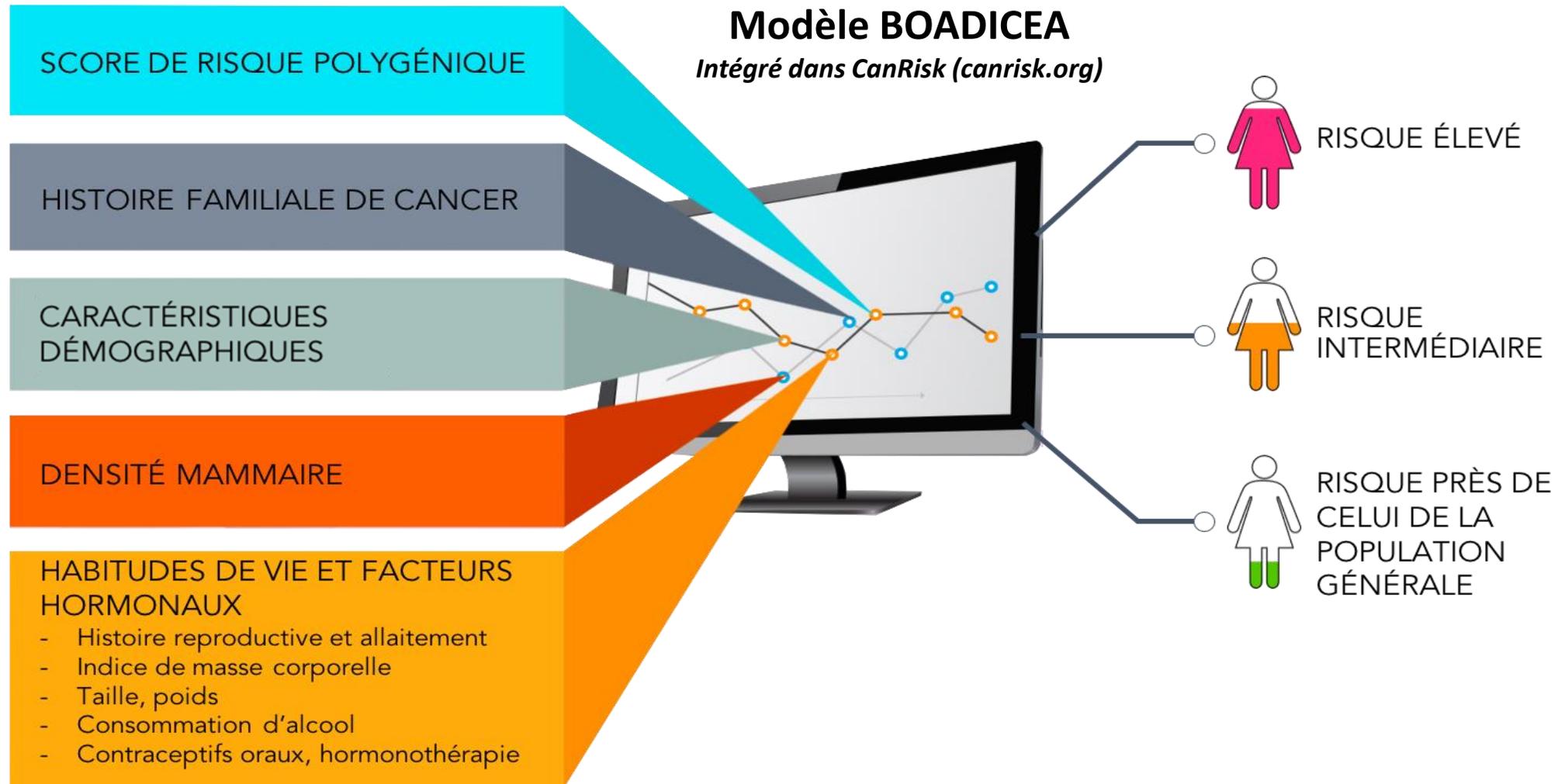


6. 3^e Questionnaire rempli environ 1 an plus tard

Recrutement Québec et Ontario (total : n=4 477; QC : n=1 993)



Évaluation personnalisée du risque



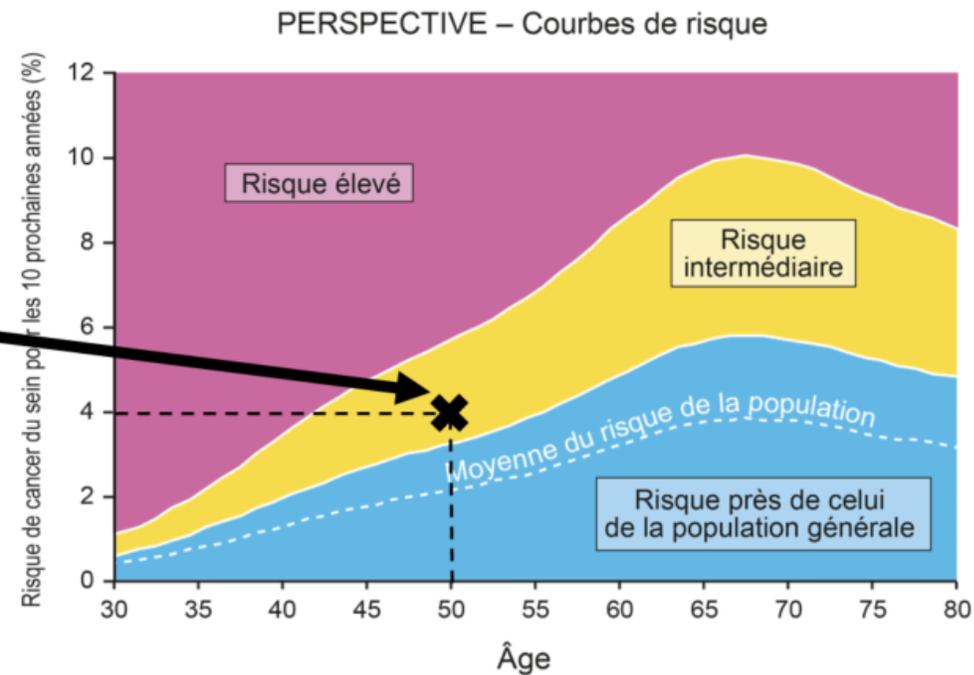
Lee, A. et al. *Genet Med.* 2019 Aug;21(8):1708-1718

Carver, T. et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021 Mar;30(3):469-473 10

Stratification du risque : utilisation de seuils de risque absolu qui varient en fonction de l'âge (exemple)

Identification de la catégorie de risque pour une femme de 50 ans ayant un risque estimé par BOADICEA de 4,0 % sur 10 ans

Âge de la patiente (années)	Risque de cancer du sein (%)
50	-
51	0,3
52	0,5
53	0,9
54	1,2
55	1,6
60	4,0
65	6,7
70	9,4
75	12,4
80	15,2



Risque absolu sur 10 ans rapporté au risque résiduel à vie à l'âge de 30 ans (le point d'ancrage) jusqu'à l'âge de 80 ans.

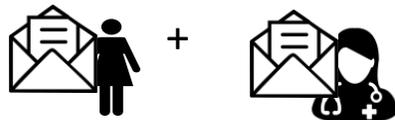
Plans d'action de dépistage au Québec

Risque près de celui de la population générale
< 15 %

Âge 40-49 ans : le dépistage systématique par mammographie n'est pas recommandé.

Âge 50 ans et plus : le dépistage proposé est celui recommandé dans le cadre du **Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS)**. Le PQDCS invite les femmes de 50 à 69 ans* à passer une mammographie aux deux ans.

*Entre 70 et 74, ans le dépistage peut être continué si l'espérance de vie est 10 ans et plus. Une ordonnance médicale est alors requise.

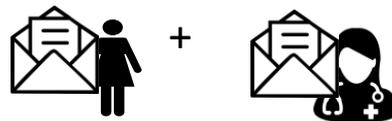


Risque intermédiaire
15 % - < 25 %

Âge 40 ans et plus : dépistage par mammographie à partir de 40 ans, aux **1 à 2 ans**.

Si la densité mammaire est élevée ($\geq 75\%$) : **mammographie de dépistage annuelle** et considérer **l'échographie** en complément. Une ordonnance médicale est requise pour ces examens.

Il n'y a pas de consensus sur l'âge d'arrêt pour le dépistage par mammographie.



Risque élevé
 $\geq 25\%$

Âge 40 ans et plus : dépistage annuel par mammographie et par **résonance magnétique du sein (IRM)***. Une ordonnance médicale est requise pour ces examens.

Il n'y a pas de consensus sur l'âge d'arrêt pour le dépistage par mammographie.

*L'IRM mammaire de dépistage n'est pas recommandée après 69 ans.

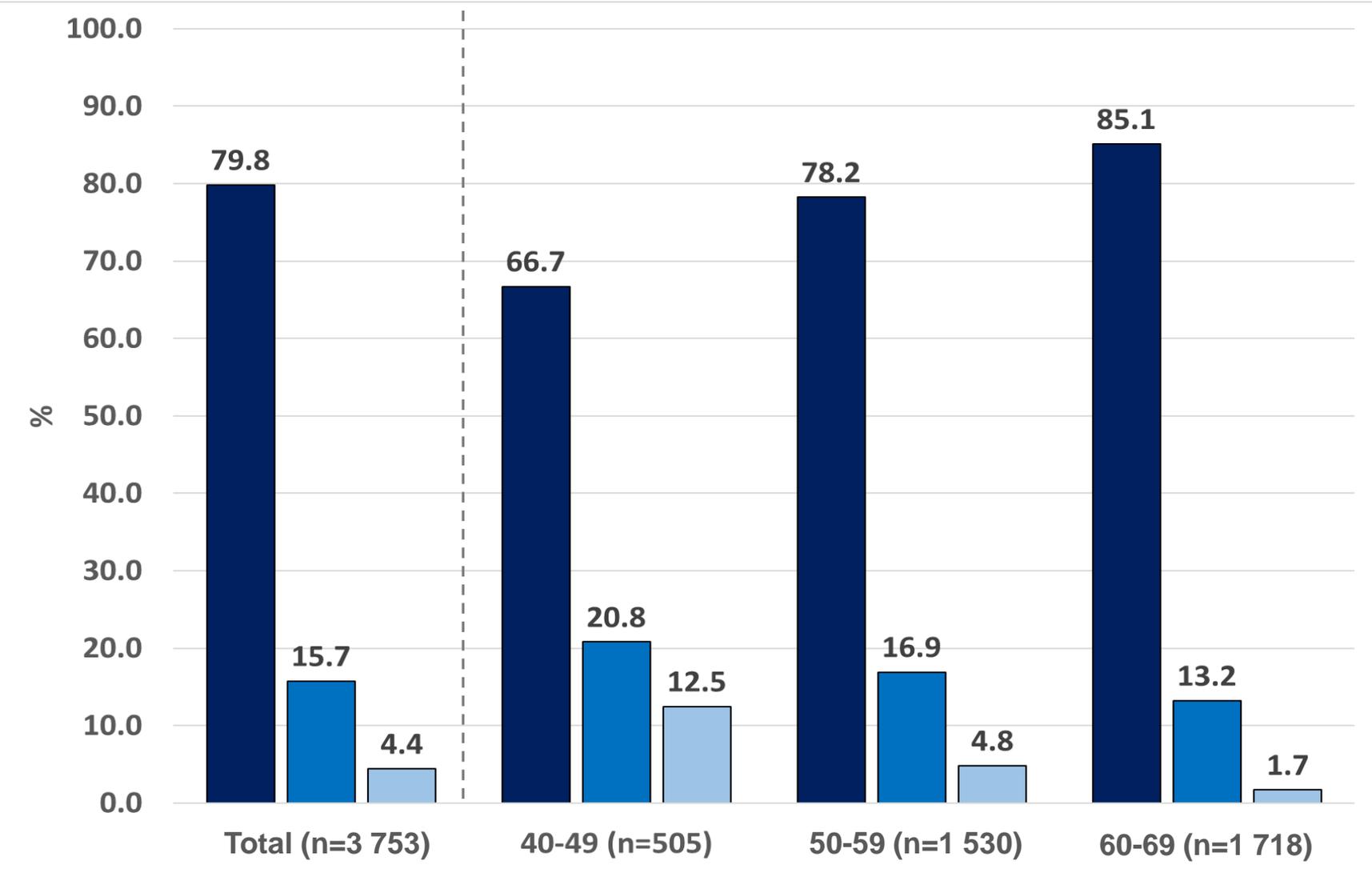


En tout temps



etudeperspective.ca

Catégories de risque de cancer du sein par groupes d'âge (n=3 753)



Participant·es satisfaites et très peu de regret

Satisfaction à propos des informations reçues (lettre et document d'information) au moment de la réception de la lettre :

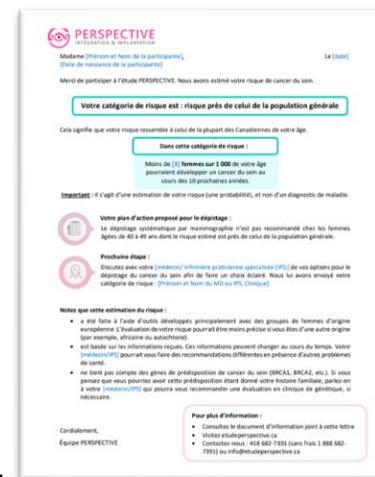
- Je me sens bien informée à propos de mon risque de cancer : **87,1 %***
- L'information qui m'a été donnée était claire : **85,6 %***
- Je suis satisfaite de la quantité d'information qui m'a été donnée : **81,2 %***

*Fortement en accord/en accord

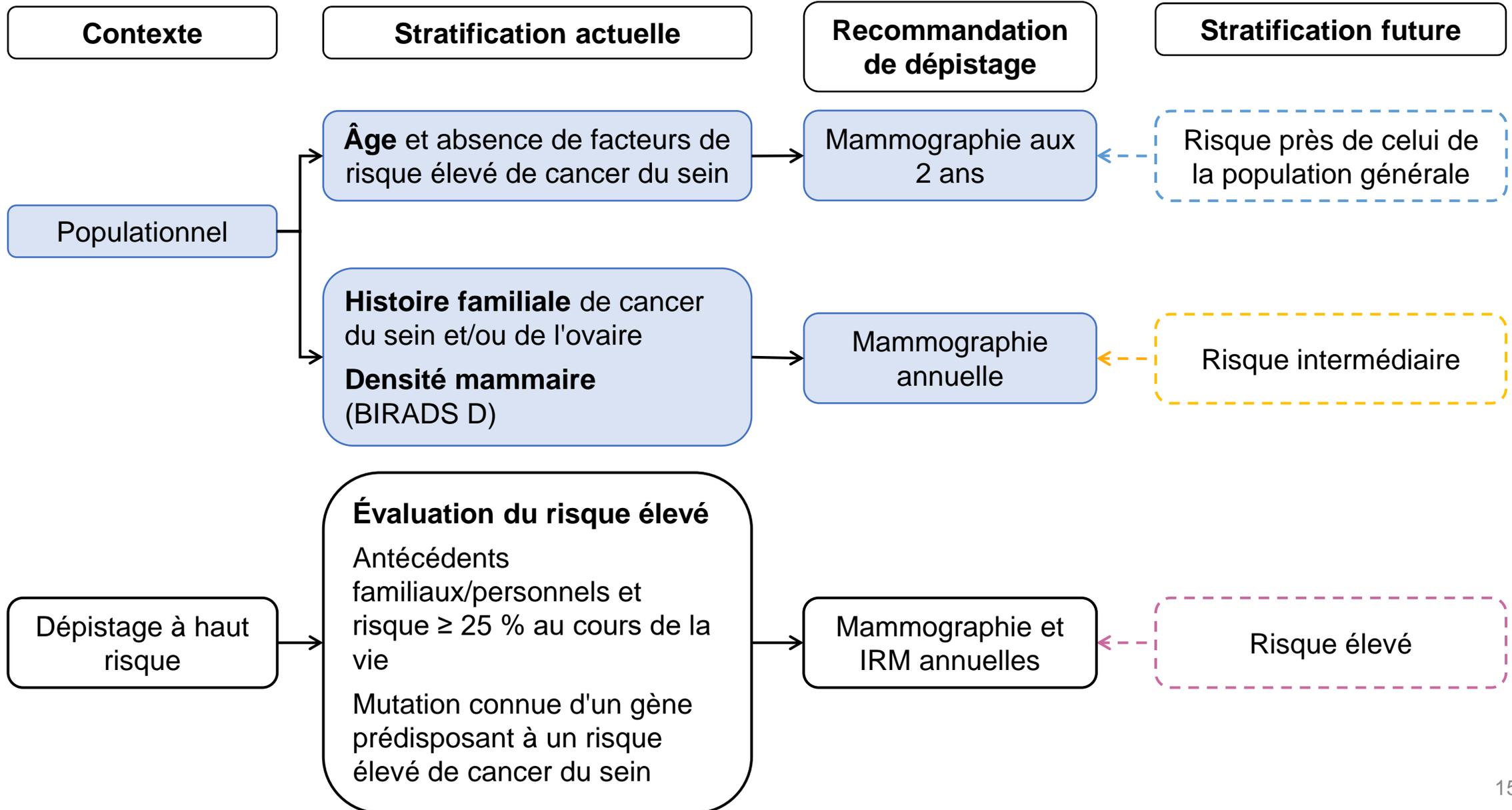
Regret à propos de la décision de participer à l'étude :

- Au moment de la réception de la lettre : score moyen de **8,7/100***
- 1 an suite à la réception de la lettre : score moyen de **10,9/100****

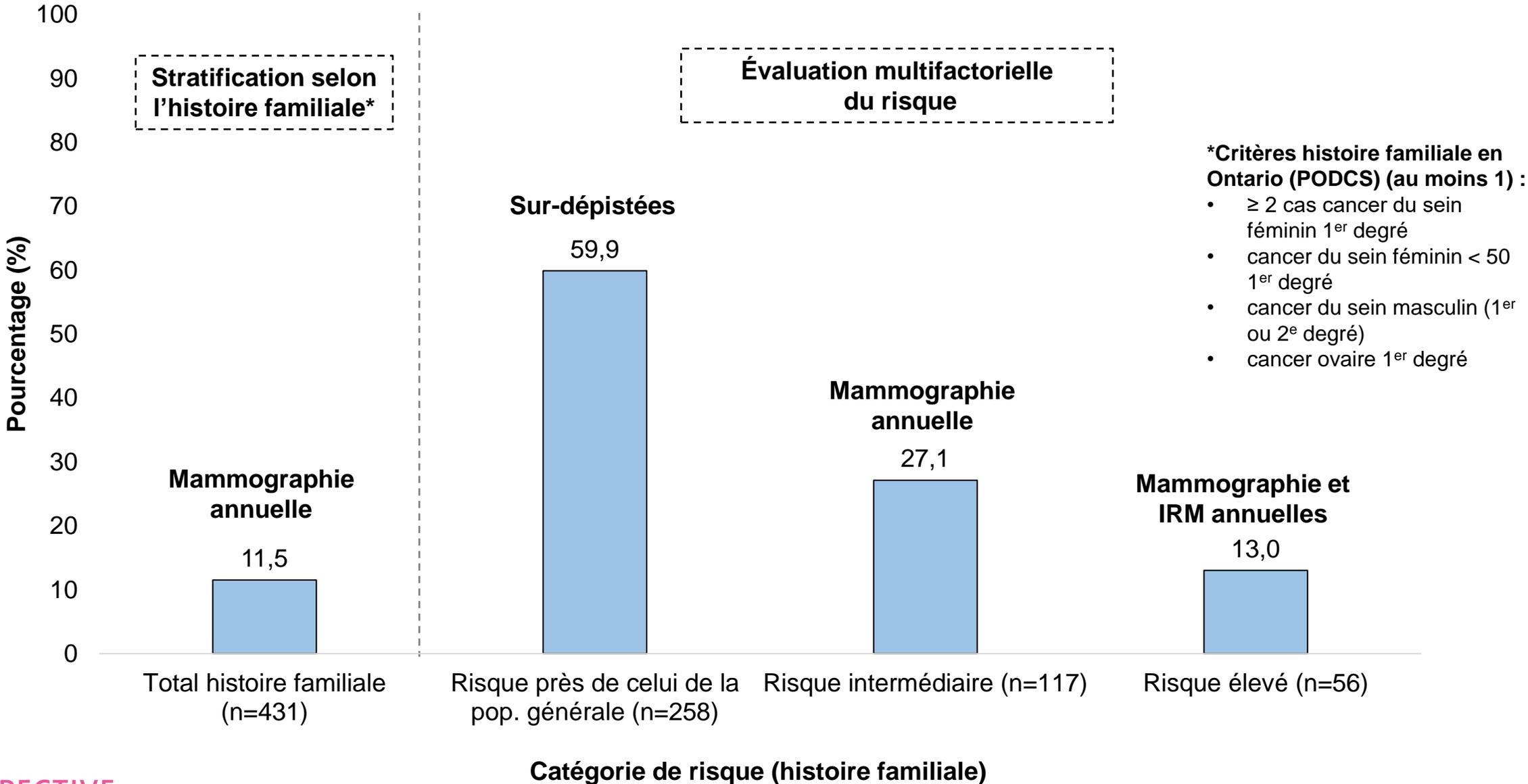
**Score de 0 à 100. Score élevé=regret élevé



Le potentiel d'un outil d'évaluation personnalisée du risque de cancer du sein pour guider les recommandations de dépistage : exemple du *Programme ontarien de dépistage du cancer du sein (PODCS)*

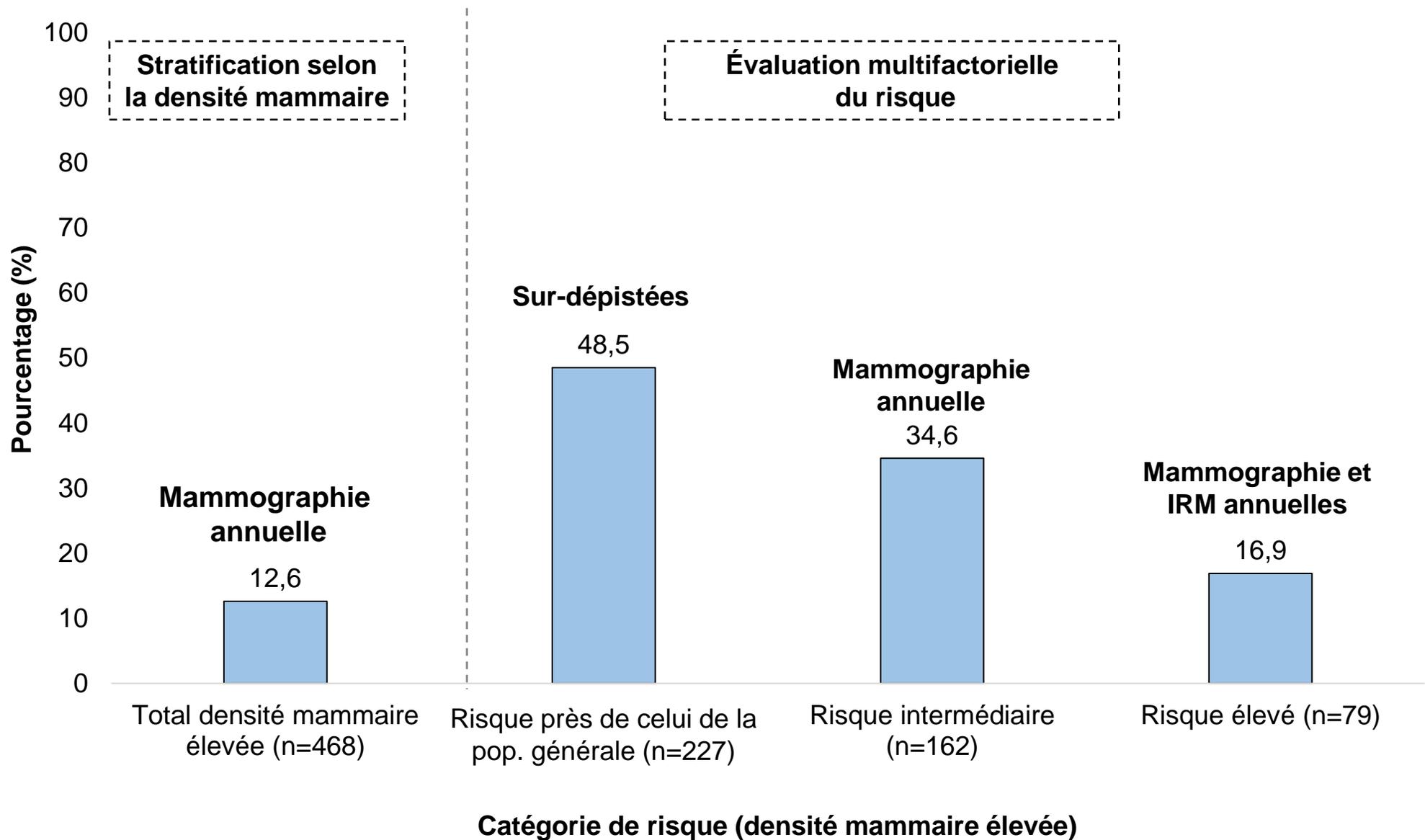


Recommandation de dépistage en fonction de l'histoire familiale



- *Critères histoire familiale en Ontario (PODCS) (au moins 1) :**
- ≥ 2 cas cancer du sein féminin 1^{er} degré
 - cancer du sein féminin < 50 1^{er} degré
 - cancer du sein masculin (1^{er} ou 2^e degré)
 - cancer ovaire 1^{er} degré

Recommandation de dépistage en fonction de la densité mammaire BIRADS « D »



Attitude des participantes à propos du dépistage basé sur le risque

À l'entrée dans l'étude (n=2 841*) :

Si votre risque de cancer du sein était **plus élevé que la moyenne**, accepteriez-vous d'avoir un dépistage du cancer du sein **plus fréquent** que celui que vous avez déjà?



Si votre risque de cancer du sein était **beaucoup moins élevé que la moyenne**, accepteriez-vous d'avoir un dépistage du cancer du sein **moins fréquent** que celui que vous avez déjà?



%

■ Absolument ■ Peut-être ■ Probablement pas ■ Définitivement pas ■ Ne sais pas

*Excluant les femmes avec des mammographies annuelles ou plus d'une fois par année à l'entrée à l'étude (n=912)

Lettre et document envoyés aux MD/IPS : qu'en pensent-ils?

Envoi d'un questionnaire à tous les MD et IPS au Québec ayant reçu une lettre de catégorie de risque pour au moins une patiente (n=763)

Lettre de catégorie de risque

Document d'information

PERSPECTIVE
INTEGRATION & IMPLANTATION

RÉSULTAT D'UN PROJET DE RECHERCHE

Le [Date]
[Prénom et Nom du MD ou IPS]

Objet : Évaluation personnalisée du risque de cancer du sein
Mme [Prénom et Nom de la patiente] D.N. : [Date de naissance de la patiente]
[Adresse complète de la patiente]

Vous trouverez ci-joint une copie de l'évaluation personnalisée du risque de cancer du sein de Mme [Nom de la patiente] réalisée dans le cadre du projet de recherche PERSPECTIVE. Cette évaluation a été réalisée à l'aide du modèle BOADICEA (v.5). Selon nos estimations, la catégorie de risque de votre patiente est :

Risque intermédiaire

Votre patiente présente un risque intermédiaire comparativement à la plupart des Canadiennes de son âge :

Nombre de femmes de son âge qui pourraient développer un cancer du sein	Au cours des 10 prochaines années	Au cours de sa vie
Dans sa catégorie de risque (risque intermédiaire)	Entre [X] et [X] femmes sur 1 000	Entre 150 femmes sur 1 000 et 250 femmes sur 1 000
Chez l'ensemble des Canadiennes	Environ [X] femmes sur 1 000	Environ 125 femmes sur 1 000

PLAN D'ACTION PROPOSÉ :

- Mammographie de dépistage aux 1 ou 2 ans, à partir de 40 ans (pas de consensus sur l'âge d'arrêt).
- Si la densité mammaire est élevée (≥ 75 %) : mammographie annuelle et considérer l'échographie en complément.

Une ordonnance médicale est requise pour ces examens.

ATTENTION, cette évaluation et ce plan d'action ne tiennent pas compte des éléments suivants :

- Antécédents personnels de lésions à risque comme l'hyperplasie canalaire atypique (mammographie annuelle recommandée);
- Résultats de la dernière mammographie et de l'évaluation clinique ou radiologique;
- Présence d'une ou d'autres pathologies qui pourraient altérer l'espérance de vie;
- Mutations connues de tests génétiques antérieurs (panel de gènes de prédisposition au cancer du sein [BRCA1/2, CHEK2, PALB2, etc.]) : Si vous pensez que votre patiente ou d'autres membres de sa famille pourraient avoir une mutation de ces gènes sur la base de leur histoire familiale, utilisez les critères de référence de la clinique de génétique qui dessert votre territoire pour évaluer la pertinence de demander une évaluation.

SUIVI :
Mme [Nom de la patiente] a été informée de sa catégorie de risque. Nous vous invitons à discuter avec votre patiente des avantages et inconvénients liés au dépistage du cancer du sein en fonction de sa catégorie de risque et de son état général de santé, ainsi que de prescrire les examens requis, le cas échéant.

Pour plus d'information :
• Consultez le document d'information joint à cette lettre
• Visitez etudeperspective.ca
• Contactez-nous : 418 682-7391 (sans frais 1 888 682-7391) ou info@etudeperspective.ca

Cordialement,
Équipe PERSPECTIVE

PERSPECTIVE
INTEGRATION & IMPLANTATION

Évaluation personnalisée du risque pour la prévention et le dépistage précoce du cancer du sein : intégration et implantation

Information pour les professionnels de la santé

Qu'est-ce que l'étude PERSPECTIVE?
L'étude PERSPECTIVE est la première étude canadienne visant à évaluer l'acceptabilité et la faisabilité d'une approche d'évaluation personnalisée du risque de cancer du sein.

L'évaluation personnalisée du risque permet d'évaluer dans quelle catégorie de risque de cancer du sein une femme se situe et de proposer des mesures de dépistage adaptées à chaque catégorie de risque.

Pourquoi faisons-nous cette étude?
Cette étude a pour objectif de nous aider à comprendre s'il serait plus avantageux de baser les programmes de dépistage du cancer du sein sur le risque individuel plutôt qu'uniquement sur l'âge. Cela pourrait amener un meilleur équilibre entre les avantages et les inconvénients du dépistage.

Qui sont les femmes invitées à participer?
Au Québec, les femmes âgées entre 40 et 69 ans qui fréquentent un centre de dépistage ou d'investigation de la région de la Capitale-Nationale ou de Lanaudière sont invitées à participer.

Elles peuvent visiter le site etudeperspective.ca ou téléphoner au 1 888 682-7391 pour avoir plus d'informations et débiter leur participation si elles sont admissibles (voir arbre de suivi décisionnel au verso).

Comment avons-nous communiqué le risque à votre patiente?
Via une plateforme sécurisée en ligne. Pour les femmes ayant un risque élevé de cancer du sein, ces informations ont été préalablement communiquées au téléphone par une infirmière du projet de recherche. Toutes les femmes reçoivent un plan d'action de dépistage adapté à leur catégorie de risque.

Le comité d'éthique de la recherche du CHU de Québec-Université Laval a évalué la conformité de ce projet de recherche (MP-20-2020-4670).

Comment avons-nous calculé le risque de votre patiente?
Le risque de cancer du sein a été calculé à l'aide du modèle statistique BOADICEA (v.6). Cet outil tient compte :

- De l'histoire familiale de cancer (1^{er} et 2^e degré).
- De la densité mammaire.
- De la présence de mutations de gènes de prédisposition au cancer du sein (BRCA1/2, CHEK2, PALB2, etc.).

Comment avons-nous recueilli ces informations?

- Questionnaire auto-administré en ligne : informations sur les facteurs de risque et l'histoire familiale de cancer.
- Échantillon de salive : analyse génétique qui permet d'obtenir le score de risque polygénique.
- Rapport de mammographie : densité mammaire selon la classification BI-RADS.

Sur quoi est basé le plan d'action de dépistage proposé dans le cadre du projet?
Le plan d'action proposé pour le dépistage est basé sur les meilleures données probantes disponibles et sur les recommandations produites par un groupe d'experts québécois dans le cadre d'un précédent projet (2013-2017) (voir arbre de suivi décisionnel et références au verso).

Pourquoi est-il important de discuter de sa catégorie de risque avec votre patiente?
Cette évaluation est basée sur les informations fournies par la patiente. Ces informations peuvent changer au cours du temps. De plus, la présence d'autres problèmes de santé peut avoir une influence pour déterminer la pertinence du dépistage et le planifier, après un processus de décision partagé. Au besoin, utilisez les critères de référence de la clinique de génétique qui dessert votre territoire pour évaluer la pertinence de demander une évaluation en oncogénétique. Les outils utilisés pour estimer le risque de cancer du sein ont été développés avec des données provenant majoritairement de femmes d'origine européenne. L'estimation du risque pourrait être moins précise pour les femmes d'une autre origine (p.ex., africaine ou autochtone).

Pour plus d'information :
etudeperspective.ca/professionnels | 1 888 682-7391 | info@etudeperspective.ca

PERSPECTIVE : Arbre de suivi décisionnel

1. Recrutement PERSPECTIVE : femmes âgées entre 40 et 69 ans

- sans diagnostic de cancer du sein, de l'ovaire, du pancréas ou de carcinome canalaire in situ
- n'ayant pas déjà eu un test génétique et/ou une consultation en génétique pour le cancer du sein
- sans radiothérapie au thorax < 30 ans
- sans mastectomie bilatérale

2. Collecte des données : questionnaire auto-administré, échantillon de salive pour le calcul d'un score de risque polygénique (ne comprenant pas BRCA1/2, CHEK2, PALB2, etc.), accès au rapport de la dernière mammographie pour la densité mammaire.

3. Évaluation personnalisée du risque de cancer du sein à l'aide de l'outil BOADICEA (v.6)

4. Catégories de risque

- Risque pris de calcul de la population générale : Risque à vie : < 15 %
- Risque intermédiaire : Risque à vie : < 25 %
- Risque élevé : Risque à vie : ≥ 25 %

5a. Recommandations actuelles selon la catégorie de risque

- Le dépistage par mammographie est recommandé aux 2 à 3 ans chez les femmes de 50 à 74 ans.
- Le dépistage par mammographie est recommandé dès 40 ans aux 1 à 2 ans*.
- Le dépistage par mammographie est recommandé annuellement à partir de 30-35 ans. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire annuelle à partir de 30 ans est à considérer en complément*.

5b. Plan d'action proposé selon la catégorie de risque dans le cadre du projet PERSPECTIVE

- Âge 40-49 ans**
Le dépistage systématique par mammographie n'est pas recommandé.
- Âge 50 ans et plus**
Le dépistage proposé est celui recommandé dans le cadre du Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) pour les femmes à risque moyen. Le PQDCS invite les femmes de 50 à 69 ans à passer une mammographie aux deux ans.
* Entre 70 et 74 ans le dépistage peut être continué si l'espérance de vie est 10 ans et plus. Une ordonnance médicale est alors requise*.
- Âge 40 ans et plus**
Dépistage annuel par mammographie et par IRM mammaire*. Une ordonnance médicale est requise pour ces examens.
Pour la catégorie de risque élevé, il n'y a pas de consensus sur l'âge d'arrêt pour le dépistage par mammographie*.
* L'IRM mammaire de dépistage n'est pas recommandée après 69 ans*.

6. Discussion de la catégorie de risque, du plan d'action et des options de dépistage entre le médecin ou l'infirmière praticienne spécialisée (IPS) et la femme afin que la femme puisse faire un choix éclairé. Évaluation de la pertinence d'une référence en génétique en fonction de l'histoire familiale, car le panel de gènes de prédisposition au cancer du sein (BRCA1/2, CHEK2, PALB2, etc.) n'a pas été testé.

7. Suivi de l'étude : questionnaires de suivi envoyés à la communication de la catégorie de risque et 1 an plus tard.

1. Gagnon, J et al. Recommendations on breast cancer screening and prevention in the context of implementing risk stratification: impending changes to current policies. *Curr Oncol*. 2016; 23(6):e615-e625 (<http://dx.doi.org/10.3747/co.23.2061>)

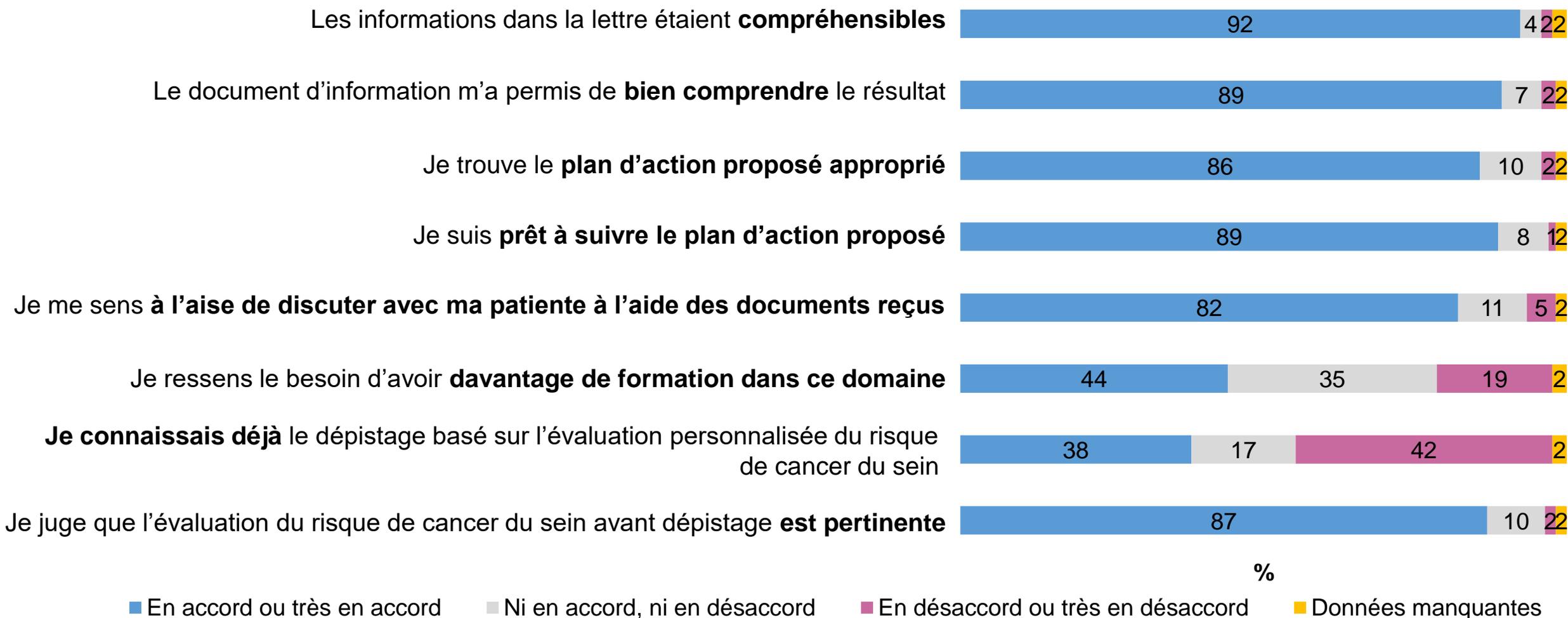
2. Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2019). Guide des bonnes pratiques en prévention ciblée. Repéré à <http://www.mss.gouv.qc.ca/professionnels/prevention-ciblée/guide-des-bonnes-pratiques/des-bonnes-pratiques-theme-cancer-du-sein/>

3. Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2016). Recommandations sur l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique dans le diagnostic et le traitement du cancer du sein et pour la surveillance active chez les femmes à risque. Repéré à <http://publications.mss.gouv.qc.ca/mss/fichiers/2016/15-902-19W.pdf>

2/2

Questionnaire sur l'expérience des MD et IPS

Population : **163 MD et 5 IPS** ayant reçu la catégorie du risque de cancer du sein de leur patiente.



MD et IPS encourageraient leurs patientes à participer

Population : **163 MDs et 5 IPS** ayant reçu la catégorie du risque de cancer du sein de leur patiente.

Si l'évaluation personnalisée du risque pour le dépistage du cancer du sein était proposée au niveau populationnel, **quelle est la probabilité que vous encouragiez vos patientes à participer** à un tel programme?

- Probable ou très probable	<u>87,5%</u>
- Neutre	8,3%
- Improbable ou très improbable	3,6%
- <i>Données manquantes</i>	0,6%
Total	100,0%

PERSPECTIVE I&I

- **a démontré que l'évaluation personnalisée du risque**
 - permet :
 - d'estimer la catégorie de risque de cancer du sein propre à chaque femme
 - de proposer un plan d'action de dépistage adapté à chaque catégorie de risque
 - est largement acceptée par les femmes et les médecins/IPS
 - aide les femmes à faire un choix éclairé face au dépistage du cancer du sein
 - permet l'utilisation judicieuse des ressources en évitant le sur-dépistage et le sous-dépistage
- **a développé des outils en cohérence avec ceux développés au PQDCS :**
 - un formulaire d'information et de consentement
 - lettres de catégorie de risque MD/IPS et femmes
 - plans d'action de dépistage selon la catégorie de risque
 - guide Questions-Réponses et FAQ
 - site web



Un dépistage du sein adapté au risque individuel (âge de début/fin, fréquence, modalités) permettra :

- 
- Meilleure identification des femmes à haut risque
 - Détection précoce
 - Survie
 - Qualité de vie
 - Prévention

- 
- Surdépistage
 - Surdiagnostic/surtraitement
 - Traitements invasifs
 - Impacts psychosociaux
 - Fardeau clinique et économique

Maximiser les avantages et minimiser les inconvénients

Merci!



Questions?