46ES JOURNÉES DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE SÉNOLOGIE ET DE PATHOLOGIE MAMMAIRE
PALAIS DES CONGRÈS I BORDEAUX
DU 19 AU 21 NOVEMBRE 2025

INTERCEPTION GUSTAVE ROUSSY
Le programme de prévention personnalisée des cancers

# Construire le dépistage et la prévention des cancers de demain

## Grand prix Ruban Rose 2024

RUBANROSE
cancerdusein.org



**Suzette Delaloge**
Gustave Roussy, France

# Liens d'intérêt

**Aucun avec cette présentation**

**Intérêts financiers (tous à mon institution)**
Elsan, Gilead, MSD, Novartis, BMS, Roche Genentech, Sanofi, Taiho : investigation/comités scientifiques/conférencière invitée

RUBANROSE
cancerdusein.org

# L'ASSOCIATION RUBAN ROSE

Association d'intérêt général régie par la loi 1901

DEUX MISSIONS



1. Informer et sensibiliser sur les cancers du sein

2. Soutenir la recherche (Prix Ruban Rose ☺)







# Programme

- Défis et perspectives pour la prévention du cancer du sein
- Évaluation et stratification des risques
- Prévention et dépistage personnalisés du cancer du sein
- Biomarqueurs circulants et le projet Ruban Rose
- Conclusions et perspectives

# DÉFIS



- Contrer **l'augmentation majeure d'incidence** des cancers du sein dont les femmes jeunes
- Transformer nos **connaissances** sur la carcinogenèse en **stratégies** de prévention efficaces
- Élaborer des stratégies de prévention **efficaces acceptables abordables et équitables**
- **Remplacer les stratégies thérapeutiques** à long terme !

$$\frac{[e^{\frac{lim_{n\to\infty}\frac{2^{2n}(n!)^2 log7}{(2n)!\sqrt{n}}}{\int_0^\infty e^{-t^2}dt}} - e^{i\sum_{k=0}^{\infty}\frac{8}{(4k+1)(4k+3)}}|\int_0^\infty \frac{2t}{e^t-1}dt}{[\int_0^\infty \frac{\sqrt{3}dt}{t^6+1}]^2[\int_{-\infty}^\infty e^{-\pi t^2}dt][\int_0^\infty e^{-t}tdt|} = 50$$

# RAISONS DE L AUGMENTATION D INCIDENCE DES CANCERS DU SEIN DANS LES 30 DERNIERES ANNEES

France

| TYPE OF CANCER | INCIDENCE | | | ATTRIBUTABLE PART OF THE EVOLUTION % | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1990 | 2023 | EVOLUTION 1990-2023 % | POPULATION SIZE | AGE STRUCTURE | RISK FACTORS |
| BREAST | 29,934 | 61,214 | 104 | **30** | **23** | **51** |

France INCa/SPF/Francim 2023



Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

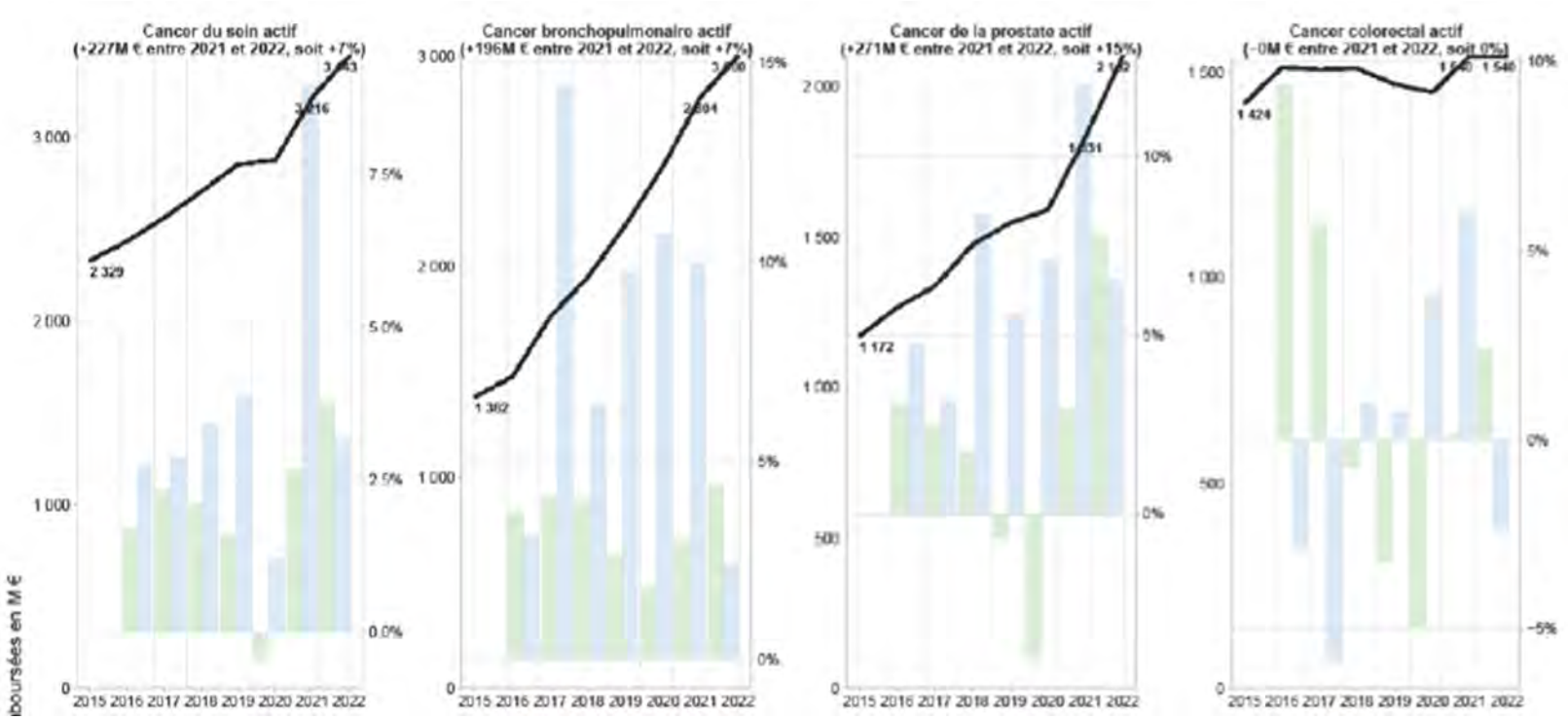
# LA CHARGE THERAPEUTIQUE EN CAS DE CANCER DU SEIN RESTE IMPORTANTE

## MALGRE LA DESESCALADE CHIRURGICALE

| Sous-type | Stade 1 | Stades 2 et 3 |
|---|---|---|
| ER+ HER2- | 5 ans ET<br>CT quelques % (TC) | CT ~ 40 %<br>ET 7-10 ans<br>Anti-CDK dans 40 % des cas 2-3 ans |
| Triple négatif | EC dd x 4 - pacli x12<br>Quelques cas de capécitabine ou d'olaparib | Pacli + carboplatine x 12 – EC x 4<br>Pembrolizumab 1 an<br>Chimiothérapie à la capécitabine 6 mois 30 %<br>Olaparib si indiqué |
| HER2 | Chimiothérapie abrégée<br>Trastu 1 an (quelques TDM1)<br>5 ans ET si ER+ | Chimiothérapie complète + Trastuzumab + pertuzumab<br>T-DM1 (chimiothérapie) pendant 9 mois<br>ET 7 ans si ER+ |

# AUGMENTATION IMPORTANTE DES COÛTS LIÉS AU CANCER (FRANCE)

## Données issues du système national d'assurance maladie 2015-2023

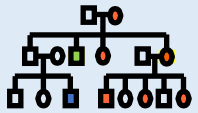



Cancer du sein | Poumon | Prostate | Côlon

| | 2015 | 2023 | AUGMENTATION |
|---|---|---|---|
| CANCER DU SEIN | 2 833 783 414 | 4 683 899 421 € | **+ 65%** |

# LA PREVENTION PERSONNALISÉE : UN MÉLANGE DE DÉTECTION PRÉCOCE ET DE RÉDUCTION DES RISQUES

**Déterminants sociaux et culturels**



**Âge, sexe, déterminants génétiques**

**Exposition**
Tabac, alcool, agents infectieux, soleil, polluants, alimentation, excès de poids, rayonnement, sédentarité, hormones, etc.

Identification d'une situation présentant risque accru plusieurs années avant l'événement

Intervention ciblée

**Cancer**




L'évaluation du risque individuel à un moment donné permet la mise en œuvre d'interventions appropriées.

# !!! LA PRÉVENTION PERSONNALISÉE DU CANCER DOIT ÊTRE MISE EN PLACE AU NIVEAU DE LA SANTÉ PUBLIQUE

**Analyse de l'exposome**
Facteurs sociaux, culturels, liés au mode de vie, infectieux, environnementaux, médicaux, hormonaux, professionnels, etc.

**Comprendre la biologie du cancer**

**Biomarqueurs**
Circulants / tissulaires / imagerie

**Facteurs intrinsèques**
Âge et sexe
Génétique
Épigénétique



**SANTÉ PUBLIQUE**

**PRÉVENTION « PRIMORDIALE »**



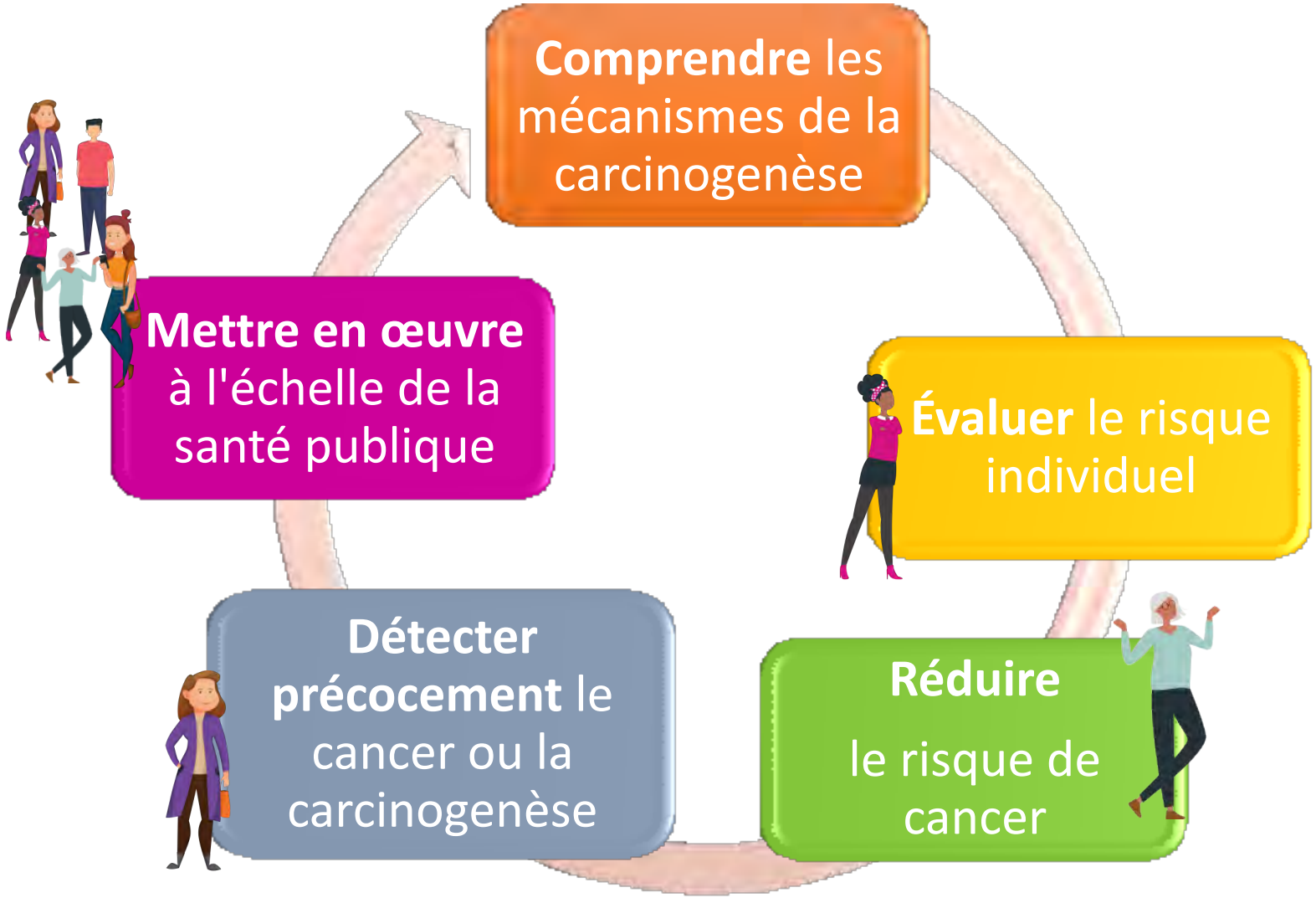
**Primaire** **Secondaire**



**+ PRÉVENTION PERSONNALISÉE**

**Santé**

# ÉLABORER LA PRÉVENTION PERSONNALISÉE NECESSITE UNE APPROCHE MULTIDISCIPLINAIRE



# Programme

- Défis et perspectives pour la prévention du cancer du sein
- Évaluation et stratification des risques
- Prévention et dépistage personnalisés du cancer du sein
- Biomarqueurs circulants et le projet Ruban Rose
- Conclusions et perspectives

# PRÉVENTION DE PRÉCISION : LA GÉNÉTIQUE GERMINALE A OUVERT LA VOIE

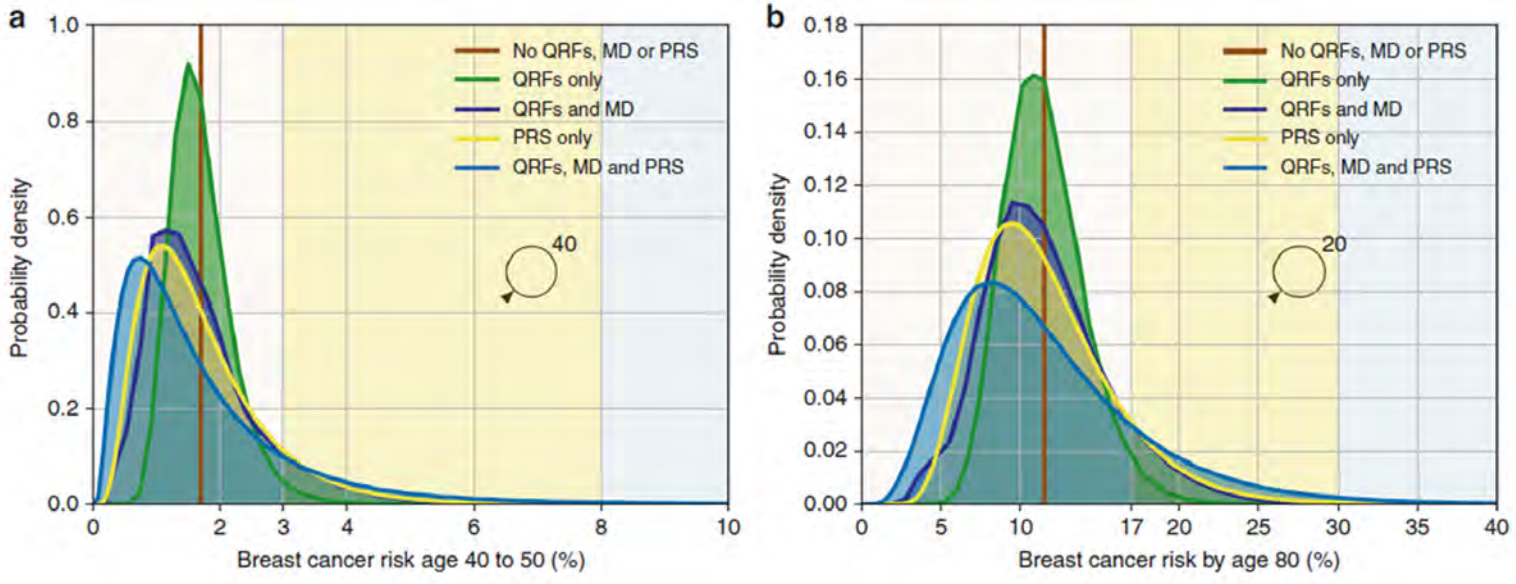
| Altérations germinales - cancer | Moyens de détection précoce (LoE) | Mesures de réduction des risques (LoE) |
|---|---|---|
| BRCA1/2 – sein et ovaire | IRM mammaire (+ mammographie) (IIA) | Mastectomie prophylactique (IIA) et annexectomie (IIA), traitements endocriniens (IIIB), interventions sur le mode de vie (IV) |
| Autres gènes BC – sein et ovaire | Preuves de faible niveau, attitude dérivée des données BRCA1/2 | |
| TP53 - large spectre | IRM mammaire (III), IRM du corps entier (IIB), autres | Mastectomie prophylactique (IV) Mode de vie (IV) |

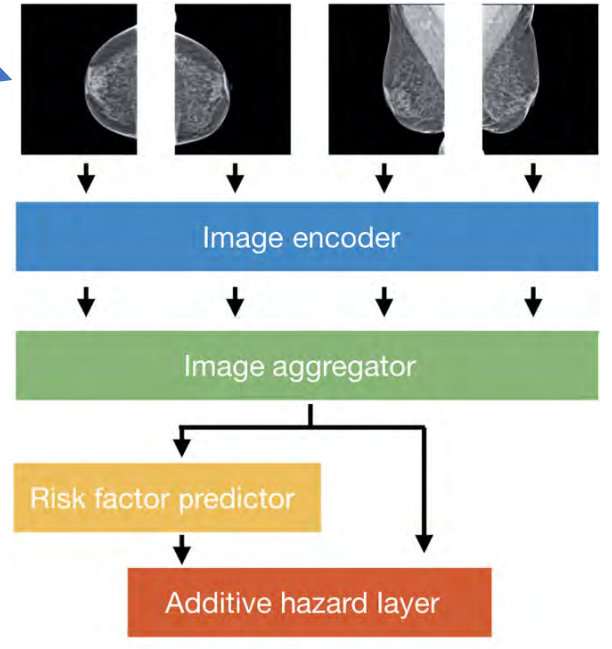
Kotsopoulos JAMA Oncol 2024 ; Lubinski, JAMA Oncol 2024 ; Metcalfe Br J Cancer 2023 ; Burn et al Lancet 2020 ; Blackford JAMA Oncol 2024 ; Hered Cancer Clin Pract 2019 ; Consul Am J Roent 2021

# EVALUER LE RISQUE: SCORES COMPLEXES, GÉNÉTIQUE, RADIOMIQUE?

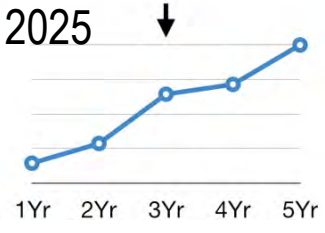


**Socle + génétique (scores SNP) + expositions + biomarqueurs**




Clairity™ Autorisation de la FDA en juin 2025




Lee genet Med 2019
Lehmann J Natl Cancer Inst 2022

# STRATIFICATION : MAMMORISK + PRS313 DANS UK BIOBANK



BCSC / Mammorisk + PRS 313 dans la UK Biobank

Elie Rassy
PHD

| Score de risque | Rapport observé/attendu (IC à 95 %) | Indice de calibrage intégré (IC à 95 %) | tdAUROC (IC à 95 %) |
|---|---|---|---|
| **Participants d'ascendance européenne** | | | |
| **Imputation de densité moyenne pondérée**** | | | |
| **BCSC** | 1,052 (1,015-1,091) | 0,00093 (0,0009-0,0017) | 0,556 (0,546-0,566) |
| **BCSC + PRS313** | **1,035 (0,999-1,074)** | **0,00088 (0,0007-0,0014)** | **0,639 (0,626-0,649)** |
| **MR** | 1,035 (0,999-1,073) | 0,00104 (0,0008-0,0014) | 0,557 (0,549-0,567) |
| **MR + PRS313** | **1,019 (0,983-1,057)** | **0,00077 (0,0006-0,0012)** | **0,641 (0,628-0,651)** |

** Imputation selon la densité mammaire rapportée par Holley et al. [22] : 9,0 % pour la densité A, 45,1 % pour la densité B, 38,1 % pour la densité C et 7,7 % pour la densité D

Eur J Cancer 2025

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Cancer

journal homepage: www.ejcancer.com

Original research

## Evaluating breast cancer screening consortium and MammoRisk plus polygenic risk score 313 for breast cancer risk prediction in UK Biobank

Elie Rassy [a,b,*], Suzette Delaloge [a,c], Mojgan Karimi [d], Thérèse Truong [d], Emilien Gauthier [e], Stéphane Ragusa [e], Damien Drubay [b,f], Paul Pharoah [g], Stefan Michiels [b,f], Maryam Karimi [b,f]

# Programme

- Défis et perspectives pour la prévention du cancer du sein
- Évaluation et stratification des risques
- Prévention et dépistage personnalisés du cancer du sein
- Biomarqueurs circulants et le projet Ruban Rose
- Conclusions et perspectives

# DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN BASÉ SUR LE RISQUE DANS LA POPULATION GÉNÉRALE : OÙ EN SOMMES-NOUS ?

Développement

Validation

Validité clinique

Utilité clinique

Mise en œuvre

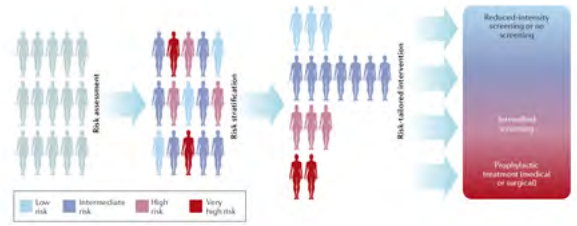
**Essais contrôlés randomisés**

**Cohortes prospectives**

Wisdom

MyPeBS
Personalising Breast Screening

**PERSPECTIVE**
**PROCAS**
**autres**



Delaloge SABCS 2023

MyPeBS
Personalising Breast Screening

# Démontrer la valeur du dépistage basé sur le risque au niveau de la santé publique

**53 143 femmes recrutées**
**6 pays**
**4 ans d'inclusion**
**4 ans de suivi**
**Critère d'évaluation principal : 2027**

Femmes âgées de 40 à 70 ans
Invitation des centres de dépistage organisés ou volontariat

Visite dédiée

Critères d'exclusion :
Femmes ayant déjà eu un cancer du sein ou présentant déjà un risque très élevé

ÉLIGIBILITÉ

Randomisation

**Bras 1 - Standard**

Dépistage standard selon les recommandations en vigueur

**Bras 2 - Risque stratifié**

Évaluation des risques (y compris test salivaire)

Dépistage basé sur le risque selon le risque sur 5 ans

- Risque faible => Prochaine mammographie à 4 ans
- Risque moyen => Mammographie tous les 2 ans
- Risque élevé => mammographie annuelle
- Risque très élevé => Mammographie et IRM annuelles

Critère d'évaluation principal : incidence du cancer du sein de stade 2 ou supérieur dans chaque groupe à 4 ans

# STRATIFICATION : UK BIOBANK VS MYPEBS

Elie Rassy



| Risk categories | Low risk<br>< 1% | Average risk<br>1 ≤ Risk < 1.67% | High risk<br>1.67% ≤ Risk < 6% | Very high risk<br>6% ≤ Risk |
|---|---|---|---|---|
| **UK Biobank** Weighted mean density imputation** | | | | |
| **Participants from European ancestry** | | | | |
| **MR + PRS313** | **67372 (34.3)** | **67221 (34.2)** | **61239 (31.2)** | **485 (0.2)** |
| **Participants from non-European ancestry** | | | | |
| **MR + PRS313** | 13209 (33.8) | 12958 (33.2) | 12781 (32.7) | 136 (0.3) |
| **MyPeBS** | | | | |
| | **9155 (36.58)** | **7260 (29.01)** | **8266 (33.03)** | **344 (1.37%)** |

** Imputation according to the breast density reported by Holley et al. [22]: 9.0% for density A, 45.1% for density B, 38.1% for density C and 7.7% for density D

Eur J Cancer 2025

# Compréhension

## Scores de compréhension au départ par pays

| | PAYS | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **BEL** | **FR** | **SP** | **IT** | **UK** | **ISR** | **Total** | Kruskall-Wallis H |
| **N** | 2 191 | 10 433 | 2 994 | 14 693 | 6 265 | 8 822 | 45 398 | |
| **Médiane (min-max)** | 11,00 (6,00-12,00) | 12,00 (4,00-12,00) | 11,00 (4 h 00-12 h 00) | 12h00 (0,00-12,00) | 11h00 (4,00-12,00) | 12,00 (4,00-12,00) | 12.00 (0,00-12,00) | P<0,001 |
| **Moyenne** | 11,12 | 11,20 | 10,99 | 11,38 | 10,81 | 11,30 | 11,21 | |
| **SD** | 1,05 | 11,20 | 1,10 | 0,94 | 1,37 | 0,97 | 1,07 | |

**Niveau de compréhension très élevé avec un score médian de 12 sur 12 questions : bonne compréhension du cancer du sein, du dépistage du cancer du sein en général, des avantages et des risques.**

Nora Moumjid



# ÉTUDE DE L'IMPACT DES DISPARITÉS SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES SUR L'ACCEPTATION DE PARTICIPER À L'ESSAI MYPEBS



Marta Roman
Hôpital Del Mar
Barcelone

Espagne : 19 768 femmes invitées à participer à MyPeBS, 2 410 (12,2 %) se sont inscrites

| | Participants N (%) | Unadjusted OR (95% CI) | Adjusted OR (95% CI) |
|---|---|---|---|
| **Age** | | | |
| 50-59 | 1,434 (13.02%) | Ref. | Ref. |
| 60-69 | 976 (11.15%) | 0.82 (0.75 - 0.90) | 0.90 (0.81 - 0.99) |
| **Menopausal Status** | | | |
| Menopausal | 1,994 (11.94%) | Ref. | Ref. |
| Pre-perimenopausal | 416 (13.54%) | 1.22 (1.08 - 1.37) | 1.21 (1.06 - 1.39) |
| **Previous Benign Breast Disease** | | | |
| No | 1,826 (11.64%) | Ref. | Ref. |
| Yes | 584 (14.51%) | 1.27 (1.14 - 1.41) | 1.20 (1.07 - 1.34) |
| **Family History (any)** | | | |
| No | 1,740 (11.27%) | Ref. | Ref. |
| Yes | 669 (15.58%) | 1.46 (1.32 - 1.62) | 1.35 (1.22 - 1.49) |
| **Mammographic Density** | | | |
| Almost entirely fatty | 82 (9.08%) | 0.83 (0.65 - 1.05) | 0.90 (0.71 - 1.15) |
| Scattered fibroglandular | 1,072 (11.05%) | Ref. | Ref. |
| Heterogeneously dense | 1,067 (13.73%) | 1.27 (1.15 - 1.39) | 1.15 (1.04 - 1.27) |
| Extremely dense | 143 (13.78%) | 1.27 (1.05 - 1.55) | 1.09 (0.89 - 1.34) |
| **Smoking** | | | |
| Never | 1,247 (11.71%) | Ref. | Ref. |
| Ever (ex-smoker) | 715 (15.78%) | 1.37 (1.24 - 1.52) | 1.20 (1.08 - 1.34) |
| Current | 448 (9.77%) | 0.79 (0.70 - 0.89) | 0.82 (0.72 - 0.93) |
| **Education level** | | | |
| Low | 475 (6.45%) | Ref. | Ref. |
| Mediun | 854 (13.45%) | 2.21 (1.96 - 2.50) | 1.88 (1.66 - 2.14) |
| High | 1,081 (17.88%) | 3.18 (2.82 - 3.58) | 2.54 (2.23 - 2.89) |
| **Socieconomic Level** | | | |
| Very low | 78 (8.15%) | 0.99 (0.75 - 1.29) | 1.23 (0.93 - 1.62) |
| Low | 301 (8.32%) | 1.02 (0.85 - 1.21) | 1.21 (1.01 - 1.44) |
| Average | 264 (8.34%) | Ref. | Ref. |
| High | 1,278 (15.88%) | 2.07 (1.79 - 2.38) | 1.93 (1.66 - 2.25) |
| Very high | 489 (12.29%) | 1.55 (1.31 - 1.82) | 1.51 (1.22 - 1.88) |
| **Working Status** | | | |
| Unemployed | 283 (8.18%) | 0.58 (0.51 - 0.66) | 0.80 (0.70 - 0.92) |
| Working | 1,902 (13.36%) | Ref. | Ref. |
| Others | 123 (9.75%) | 0.72 (0.59 - 0.88) | 0.89 (0.72 - 1.09) |
| **Center** | | | |
| H.Mar | 1,504 (10.43%) | Ref. | Ref. |
| H.Esp | 906 (11.68%) | 1.16 (1.06 - 1.28) | 0.72 (0.63 - 0.83) |
| **General Health** | | | |
| Fair / bad | 84 (8.13%) | 0.65 (0.51 - 0.82) | 0.98 (0.77 - 1.25) |
| Good | 2,230 (12.59%) | Ref. | Ref. |
| Very good | 69 (15.03%) | 1.22 (0.94 - 1.60) | 1.14 (0.87 - 1.51) |
| **Uterine Cytology** | | | |
| No | 605 (8.08%) | Ref. | Ref. |
| Yes | 1,777 (15.01%) | 2.02 (1.82 - 2.24) | 1.90 (1.70 - 2.11) |
| **Gynecologist Check Ups** | | | |
| No | 587 (8.32%) | Ref. | Ref. |
| Yes | 1,809 (14.59%) | 1.85 (1.67 - 2.05) | 1.44 (1.30 - 1.61) |

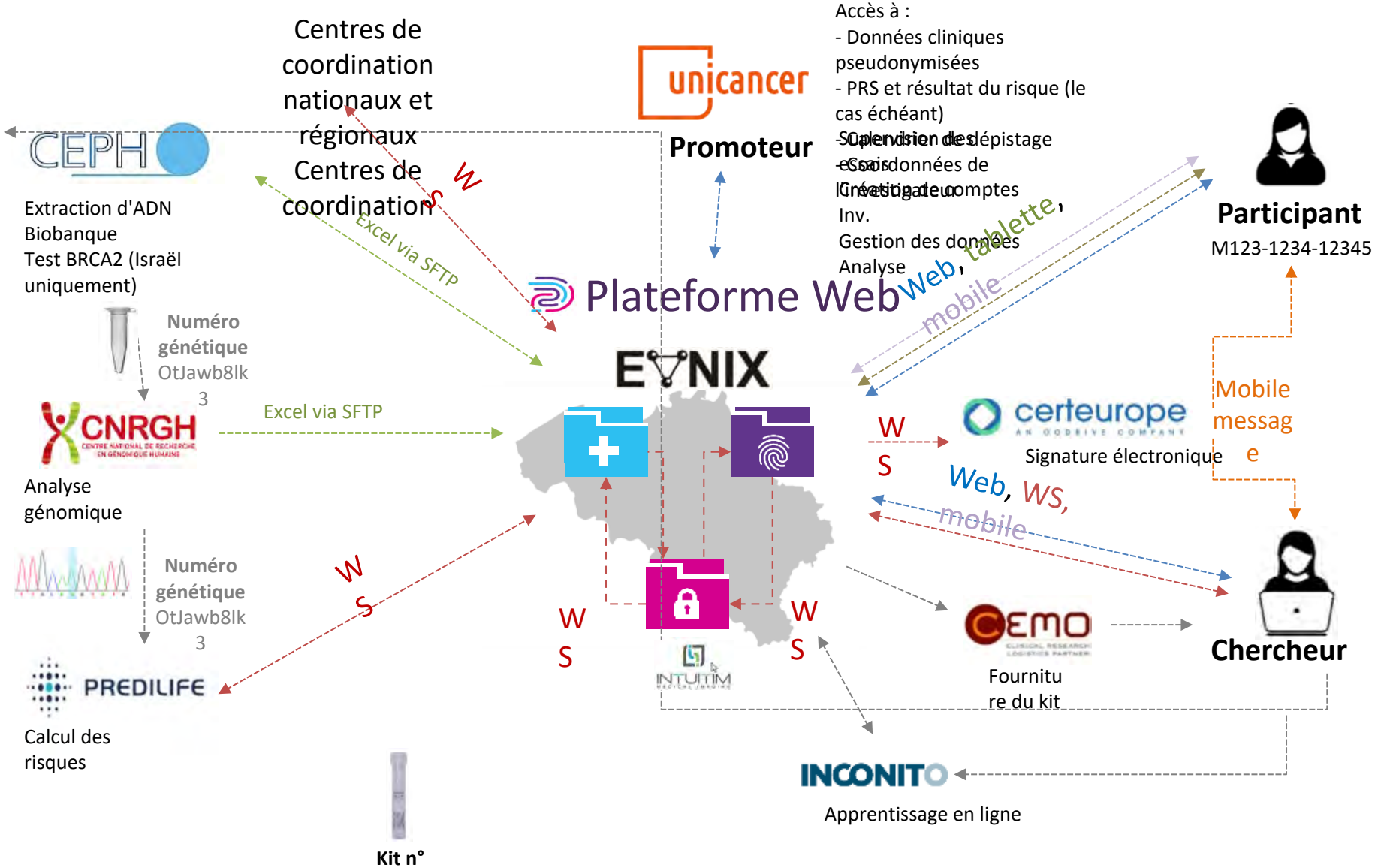



Soumis, Br J Cancer

MyPeBS
Personalising Breast Screening

# Le rôle crucial des outils numériques

CNIL. COMMISSION NATIONALE INFORMATIQUE & LIBERTÉS
APPROVED




Fournit le consentement éclairé
Saisie des données cliniques
Réponses aux PSQ

Accès à :
- Ses propres données cliniques
- Coordonnées des chercheurs
- Documents de consentement
- Résultats des risques (le cas échéant)
- Calendrier de dépistage

Apprentissage en ligne
Inscription des participants
Cosignataires ICF
Randomisation
Saisie des données cliniques
Calcul des risques

Accès à (pour leurs patients) :
- Données cliniques
- Données de contact
- Documents de consentement

# Acceptabilité par les professionnels de santé

Acceptability of risk-based breast cancer screening among professionals and healthcare providers from 6 countries contributing to the MyPeBS study

Alexandra Roux[1], Lucile Hervouet[2], Francesca Di Stefano[3], David P. French[4], Livia Giordano[3], David Ritchie[5], Marie-Eve Rougé Bugat[6], Debbie Keatley[7], Rachel Cholerton[4], Lorna McWilliams[4], Paolo Giorgi Rossi[8], Corinne Balleyguier[9], Michal Guindy[10], Fiona J. Gilbert[11], Jean-Benoit Burrion[12], Marta Roman[13], Cécile Vissac-Sabatier[14], Daniel Couch[14], Suzette Delaloge[9], Sandrine de Montgolfier[1,15*] and On behalf of the MyPeBS Investigators and the MyPeBS Consortium[1]



**Une majorité est plutôt à l'aise avec l'annonce des risques**
**Mais une minorité est très à l'aise**

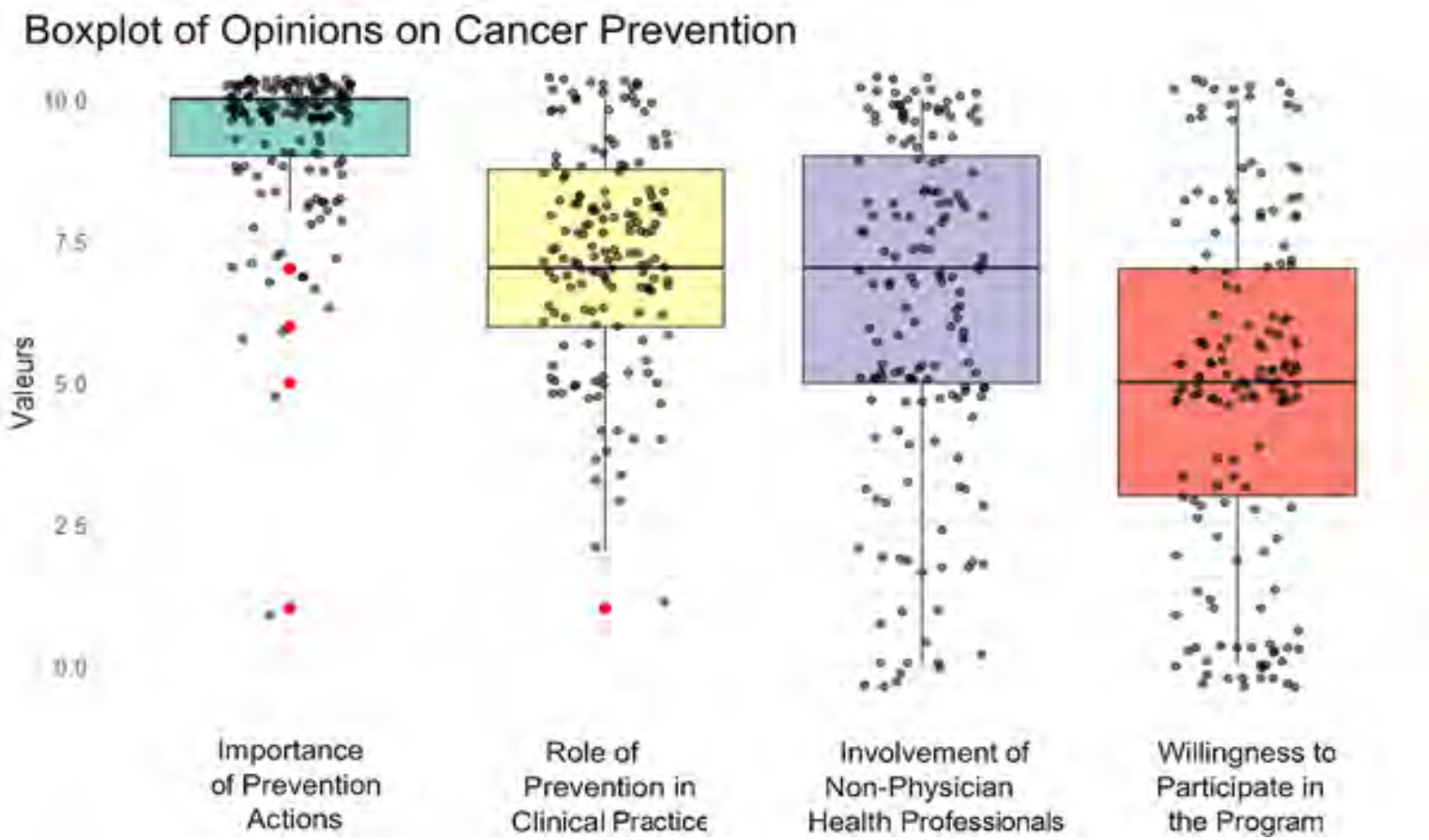
**Table 7** Difficulties with announcing risk, explaining high and low risk categories and opinions about training and training material to give back risk estimation

| | 1- Not comfortable at all | 2 | 3 | 4 | 5-Very comfortable | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Informing women of their risk category* | 0% (0) | 0.9% (1) | 10.6% (12) | 52.2% (59) | 36.3% (41) | 100% (113) |
| *Explaining high risk categories* | 0.9% (1) | 6.2% (7) | 22.1% (25) | 52.2% (59) | 18.6% (21) | 100% (113) |
| *Explaining low risk category and 4-years mammography intervals* | 4.5% (5) | 4.5% (5) | 25.9% (29) | 39.3% (44) | 25.9% (29) | 100% (112) |
| | **Did not receive any training** | **Not sufficient at all** | **A little bit insufficient** | **Sufficient** | **Very sufficient** | **Total** |
| *Opinion on your training to give back risk* | *4.4% (5)* | 3.5% (4) | 18.6% (21) | 49.6% (56) | 23.9% (27) | 100% (113) |
| | Never | Rarely | Sometimes | Often | **Total** | |
| *Frequency of need to refresh training for the trial* | 13.1% (26) | 26.3% (52) | 50% (99) | 10.6% (21) | 100% (198) | |

Formation et éducation nécessaires

# QUI EST RESPONSABLE DE LA PRÉVENTION (PERSONNALISÉE) DU CANCER ? UNE ÉTUDE UTILISANT DES MÉTHODES MIXTES MENÉE AUPRÈS DE MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN FRANCE

- Les médecins généralistes considèrent qu'il est de leur devoir de prévenir le cancer, mais **très peu de leviers (**principalement cognitifs) et **beaucoup de barrières (**manque de temps, absence de récompense, activités concurrentes, etc.).
- Peu de connaissances sur les approches de prévention personnalisées






Tarek Ben Ahmed et al
ESMO 2025

# SYSTEMATIC REVIEW OF RISK BASED BREAST CANCER SCREENING

## I. HIGH RISK SITUATIONS



Ipina et al
EUCanScreen initiative

**Early Cancer Det Conf 25**

EU CanScreen
Co-funded by the European Union

| Type of risk definition | Intervention & Comparison | Studies | Design | N° | LoE GoR RoB | Outcomes | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | BC incidence | Sensitivity Specificity | Interval Cancer Rates | Detection rates | Survival outcomes | Safety outcomes | Recall rates | Overdiagnosis | False positives | Biopsy rates | Socio-psychological impact | Quality of Life | Costs and Cost-effectiveness | Acceptability |
| *gBRCA 1/2* carriers only | Addition of MRI vs SoC (no MRI) | [Lubinski et al, 2024] | OC | 2488 | IIIA | X | | | | X | | | | | | | | | |
| | | [Evans et al, 2014] | OC | 1516 | IIIA | X | 2 | X | X | X | | | | X | | | | | |
| | | [Sardanelli et al, 2011] | NRCT | 501 | IIIA | | | | | | | | | | | | | | |
| | | [Evans et al, 2016] | OC | 448 | IIIB | 2 | 2 | 2 | X | 2 | | | | | | | | | |
| | | [Hagen et al, 2007] | OC | 554 | IIIB | | | | | | | | | | | | | | |
| | | [Passaperuma et al, 2012] | NRCT | 496 | IIIA | | | | | | | | | | | | | | |
| | Addition of US to SoC (with MRI) | [van Zelst et al, 2017] | OC | 296 | IIID | | X | X | X | | | X | | X | X | | | | |
| Risk scores ± Genetics Family history *(might include gBRCA1/2 and other carriers)* | Addition of MRI vs SoC (no MRI) | [Saadatmand et al, 2019] | RCT | 1354 | IB | | | X | X | | | | | X | X | | | | |
| | | [Chiarelli et al, 2020] | OC | 8782 | IIIA | 2 | 2 | X | X | | | X | | X | X | | | | |
| | | [Kuhl et al, 2005] | OC | 578 | IIIA | | | | | | | | | | | | | | |
| | | [Hartman et al, 2004] | OC | 41 | IIID | X | 4 | | 5 | X | | 3 | X | 3 | 3 | | | | |
| | | [Lehman et al, 2005] | OC | 390 | IIIB | | | | | | | | | | | | | | |
| | | [Lehman et al, 2007] | NRCT | 171 | IIIB | | | | | | | | | | | | | | |
| | | [Riedl et al, 2015] | OC | 559 | IIIB | | | | | | | | | | | | | | |
| | | [Rijnsburger et al, 2010] | NRCT | 2157 | IIIA | | | | | | | | | | | | | | |
| | | [Trop et al, 2010] | NRCT | 184 | IIIC | | | | | | | | | | | | | | |
| | Annual mammography vs no screening ages 35-39 y.o | [Evans et al, 2019] | OC | 2899 | IIIC | X | X | | X | | X | X | | | X | | | | |
| | Abbreviated MRI q6 months vs Full MRI | CAPS | OC | 400 | NA | | | | X | | | | | | | | | | |
| | CESM + mammography (2D or DBT) vs mammography alone | [Patel et al, 2024] | OC | 460 | IIIB | | X | X | X | | | X | | X | | | | | X |
| | CESM + MRI vs MRI alone | [Jochelson et al, 2017] | OC | 307 | IIIC | | X | | | | | | | X | | | | | |
| | CESM vs MRI + digital mammography | Con Trust | RCT | 2200 | NA | X | X | X | X | X | X | X | | X | X | | | | |
| Image-based risk prediction tools | Annual MRI for High Risk determined by MIRAI vs TC | [Shazeeb et al, 2024] | NRCT | 200 | NA | X | | | X | | | | | | | | | | |
| High Breast Density | Addition of MRI to mammography vs mammography alone | [Bakker et al, 2019] | RCT | 40373 | IB | X | | X | X | X | | | | X | X | | X | X | X |
| | Addition of abbreviated MRI vs ABUS vs CESM to mammography vs mammography alone | [Gilbert et al, 2025] | RCT | 900 | IB | X | X | | X | | X | | | | | | | | |
| Individual high risk factors | CBE versus Mammography – US | [Choridah et al, 2023] | OC | 503 | IIIC | X | X | | | | | | | | | | | X | X |
| PUMCH model | Mammography + US combined vs mammography alone | [Shen et al, 2015] | RCT | 13393 | IIC | X | X | | | | | | | | | | | X | |
| Harvard-modified cancer index | Mammography +US+CA125 combined vs mammography alone | [Sun et al, 2022] | OC | 10821 | IIIB | X | X | | X | | | | | | | | | | |

# SYSTEMATIC REVIEW OF RISK BASED BREAST CANCER SCREENING

## II. GENERAL POPULATION



= Efficacy
= Survival
= Safety
= Patient-based
= Implementability

| Study | Country | Design | Accrued N° | Age interval | Intervention | Comparison | Primary endpoint | Outcomes | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | BC incidence | Sensitivity Specificity | Interval Cancer Rates | Detection rates | Survival outcomes | Safety outcomes | Recall rates | Overdiagnosis | False positives | Biopsy rates | Socio-psychological impact | Quality of Life | Costs and Cost-effectiveness | Acceptability |
| **MyPeBS** | EU Itl. | RCT | Accrued 53.142 | 40 to 70 | Stratified screening scheme by risk level (frequency of mammography + addition of MRI) | Standard age-based screening | Non-inferiority (and potential superiority) for incidence of stage ≥II breast cancers at 4 years | X | | X | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| **WISDOM** | US | RC | | | sk-based date, stop quency) | Annual screening | Non-inferiority for incidence of stage IIB+ breast cancer and biopsy rates | X | | X | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| **PROCAS2** | UK | NRCT | Planned 32.298 | 50 to 63 | Implementation study supplemental imaging/ chemoprevention | Mammography every 3 years | Uptake of chemoprevention and acceptability of individualized risk assessment during screening appointments | X | | | | | | X | | | | X | X | X | X |
| **PRSONAL** | Denmark | RCT | Accrued ~ 2200 | 50 to 67 | Modification of screening intervals according to risk (mammography every 1 to 4 years) | Standard biennial mammography | Acceptance of de-escalation among low-risk women | | | | | | | | | | | X | X | X | X |
| **MISS** | Italy | RCT | Planned 60.000 | 45 to 49 | Mammography intervals (DBT/sDM) every 2 years or tailored based on breast density | 1-year screening interval (DBT/sDM) | Cumulative incidence of stage 2 or higher breast cancer | X | | | X | | | X | | | X | | | X | X |
| **TBST** | Italy | RCT | Accrued ~33.200 | 45 to 50 | Mammography intervals every 1 or 2 years based on breast density | Standard screening | Screening performance (detection rates and interval cancers) | X | | X | | | | | | X | | | | | X |
| **RIBBS** | Italy | NRCT | Accrued 10.269 | 45 to 50 | Personalized imaging and interval screenings using DBT, US and MRI based on breast density and risk prediction score | Annual DBT | Cumulative incidence of advanced cancers (stage ≥II) | X | | X | X | | X | X | X | | X | | | X | X |
| **PERSPECTIVE I&I** | Canada | OC | Planned 12.000 | 40 to 69 | Age at start, type of technologies and screening intervals | - | Implementation and feasibility of RBS | | | | X | | | | | X | X | X | X | X | X |
| **SMART** | Sweden | RCT | Planned 70.000 | 40 to 74 | Addition of CESM and modification of screening intervals | Standard biennial mammography | Incidence of interval cancers | X | | X | | | X | X | | | X | X | | X | X |
| **Hovda et al, 2024** | Norway | OC | Accured 80 | 40 to 50 | Assessment of PRS | - | Assessment of BC 10-year risk | | X | | | | | | | | | | X | | X |

**SABCS 2025**

# PRÉVENTION PERSONNALISÉE, QUELLES SONT NOS ARMES ?

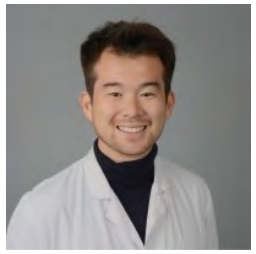


# PRÉVENTION PERSONNALISÉE, QUELLES SONT NOS ARMES ?



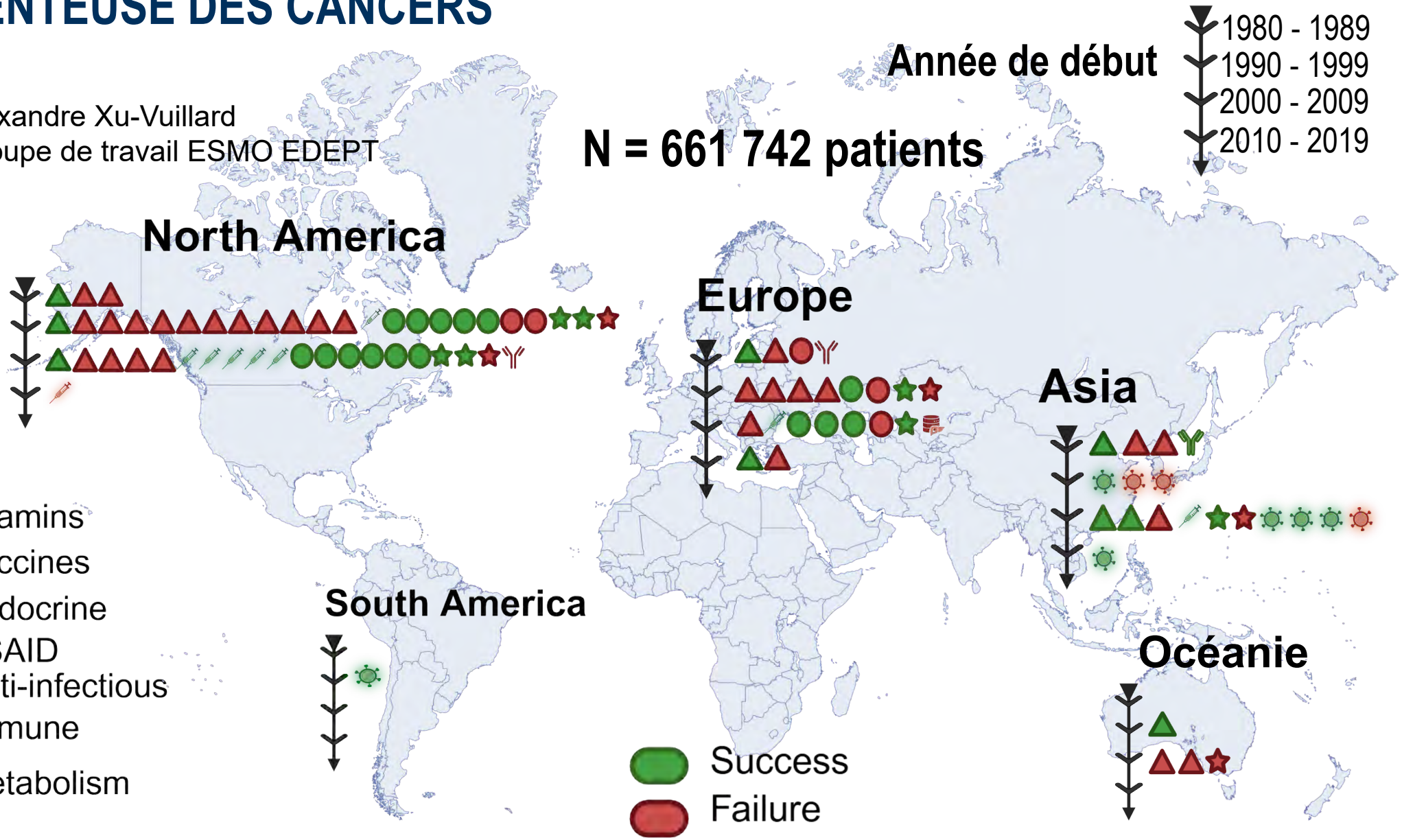
- **Modifications du mode de vie** : potentiellement très efficaces, elles nécessitent des efforts politiques importants et une organisation de soins dédiée inexistante
- **Traitements locaux** : très efficaces, cible très limitée
- **Médicaments/vaccins/autres interventions médicales**

# REVUE SYSTEMATIQUE DES ESSAIS RANDOMISES DE PRÉVENTION MEDICAMENTEUSE DES CANCERS



Alexandre Xu-Vuillard
Groupe de travail ESMO EDEPT

**N = 661 742 patients**



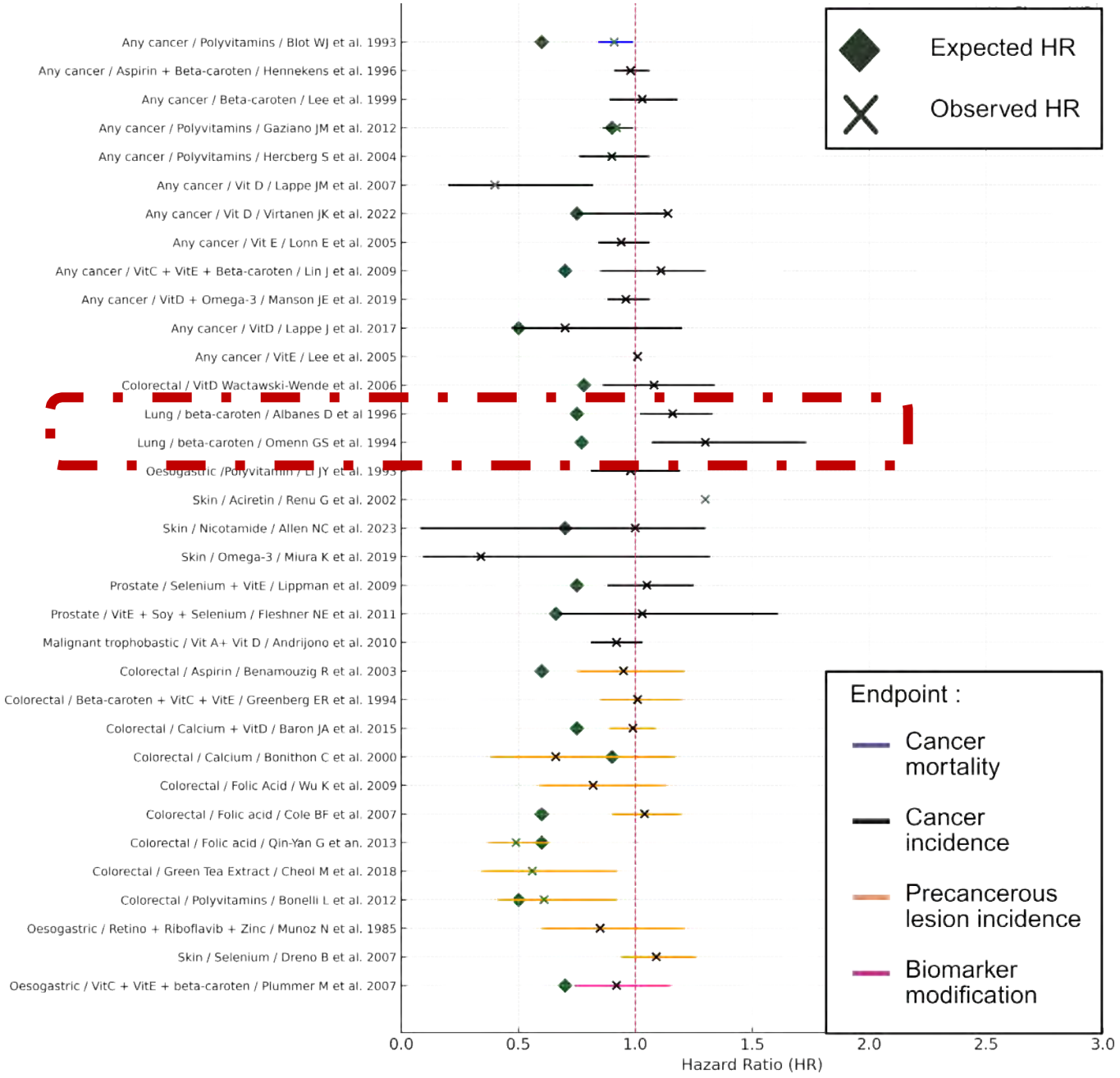

Xu-Vuillard et al Conférence ESMO 2025, à soumettre

# EFFICACITÉ DU CRITÈRE D'ÉVALUATION PRINCIPAL

## VITAMINES ET LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

- Thérapies les plus fréquemment évaluées : 38 essais

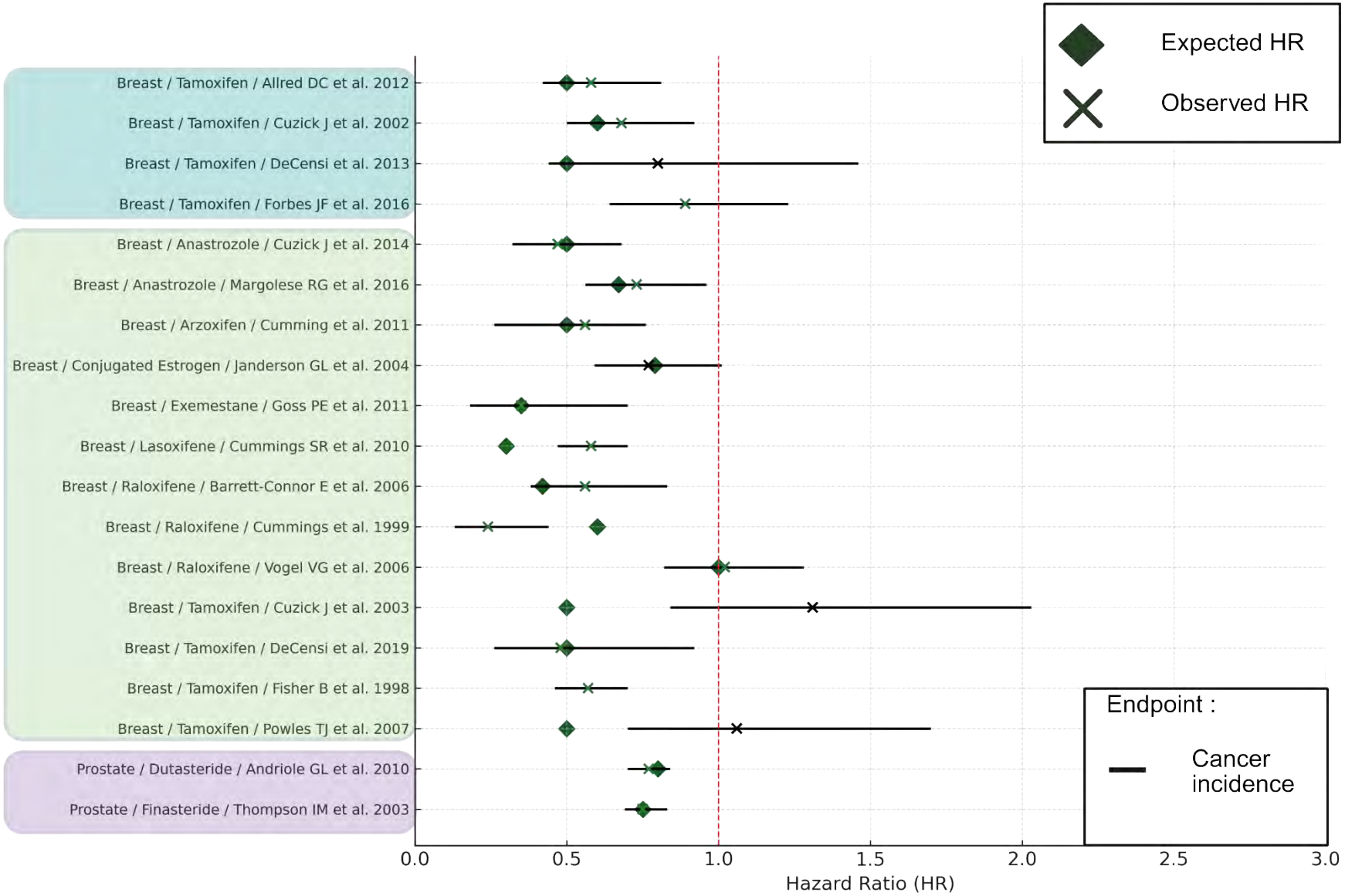
- **29 (76,4 %) négatifs**, dont 2 montrant **une augmentation du risque de cancer**



# EFFICACITÉ DU CRITÈRE D'ÉVALUATION PRINCIPAL

## HORMONOTHERAPIES

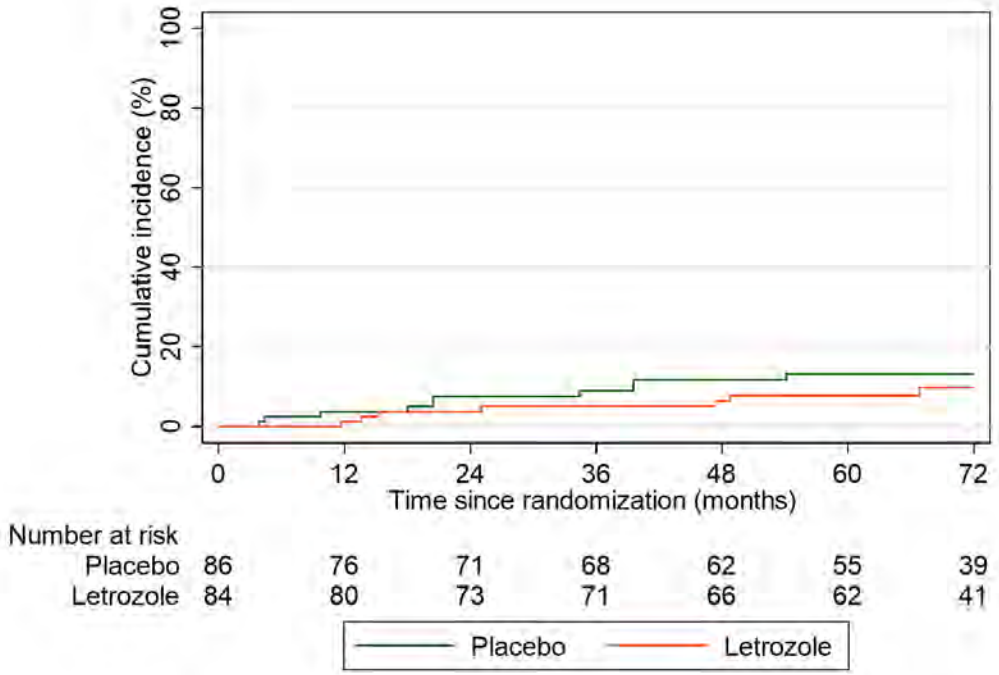
- La plupart des études dans le cancer du sein ont donné **des résultats positifs** en termes d'incidence du cancer du sein, **mais aucun effet sur la mortalité spécifique + toxicités**

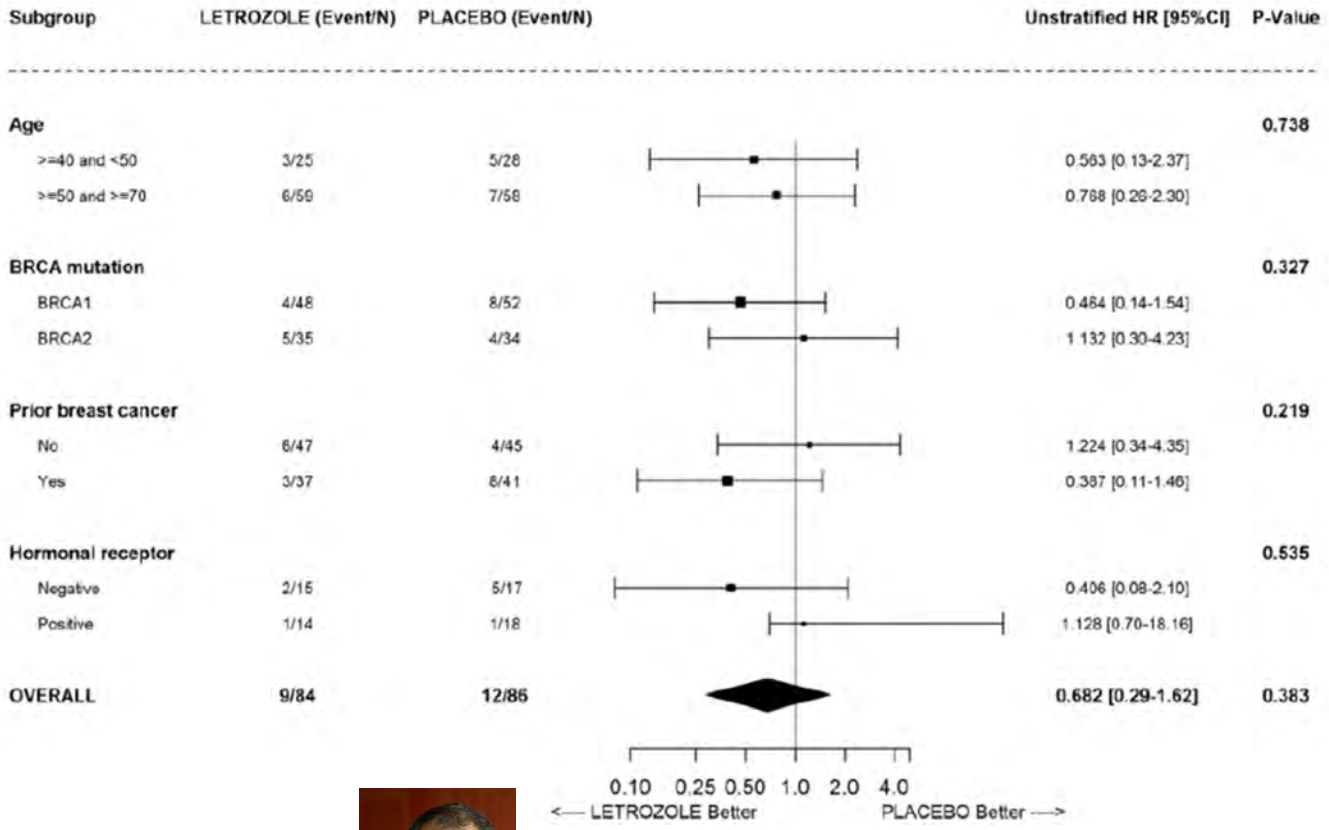


# PRÉVENTION DE PRÉCISION : ETUDE LIBER CHEZ LES FEMMES PORTEUSES D ALTERATIONS GERMINALES *BRCA1/2*

## N = 170 femmes incluses sur les 500 attendues

Incidence nouveau cancer du sein




Suivi médian de 72,7 mois
HR 0,70 (IC à 95 % : 0,29 à 1,66), p = 0,416

Pujol P et al, Eur J Cancer 2025



# Un parcours mixte ville-hôpital physique-digital de prévention personnalisée chez les patients à risque élevé de cancer, déployé de façon nationale

## 4 piliers

Identification des personnes à risque

Information, awareness, education

Dépistage et prévention personnalisés

Si besoin: Prise en charge précoce

ScoRisk

Identification des personnes à risque

MÉDECIN DE VILLE

Journée Interception

MÉDECIN DE VILLE

Suivi coordonné

Dépistage positif
Suspicion de cancer

Prise en charge immédiate

Scorisk pour les professionnels de santé

*Application digitale*

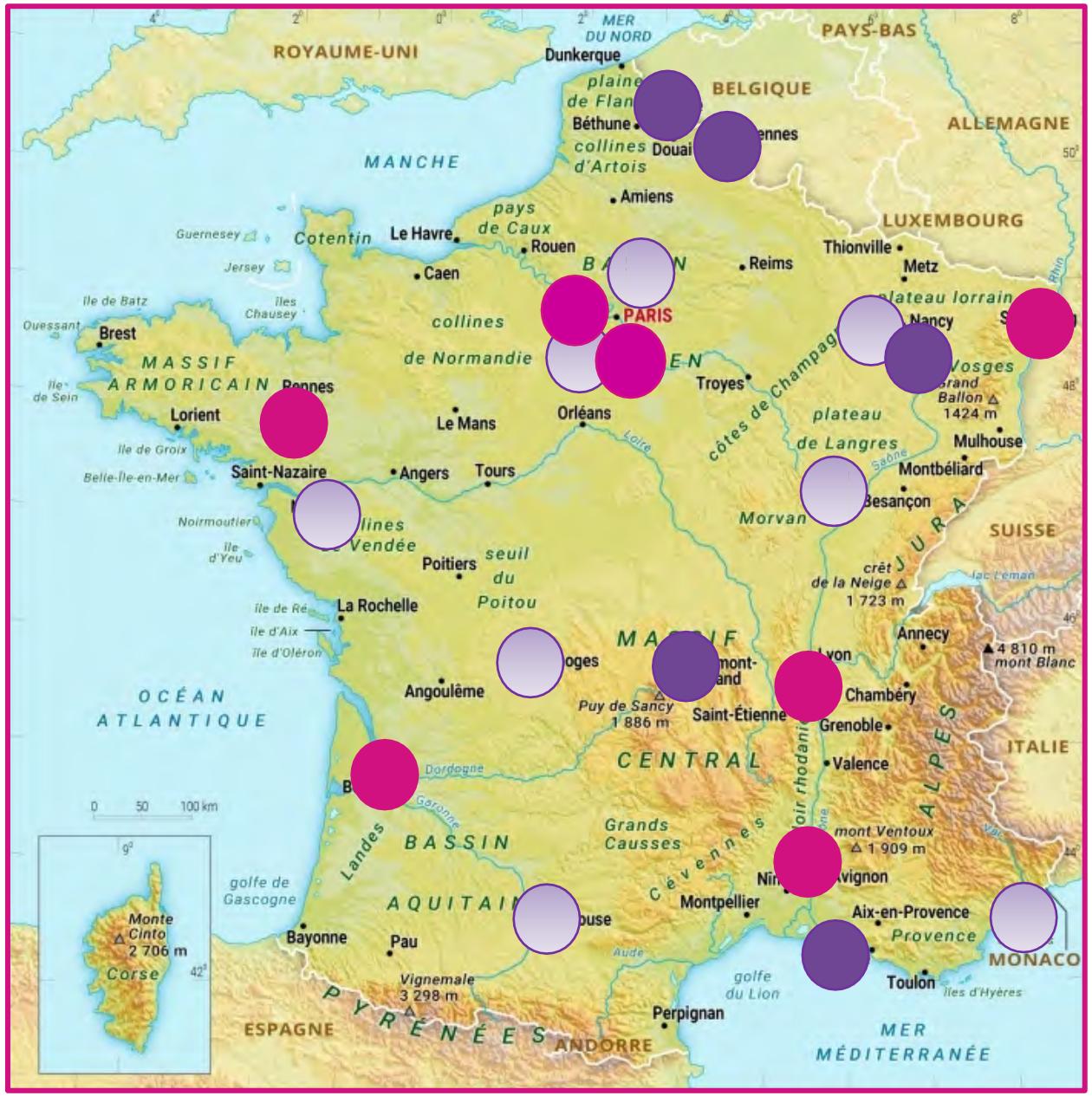
MY INTERCEPTION

# Déploiement national depuis juin 2024

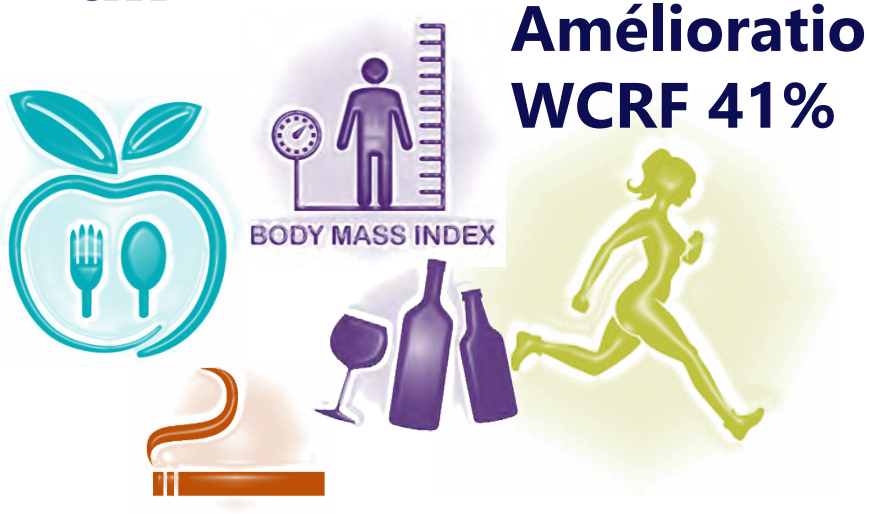
- 7 centres ouverts actifs
- 6 en cours d'ouverture
- 8 bientôt!

INTERCEPTION
GUSTAVE ROUSSY
Le programme de prévention personnalisée des cancers



# Parcours de prévention personnalisée: Impact clinique à 1 an

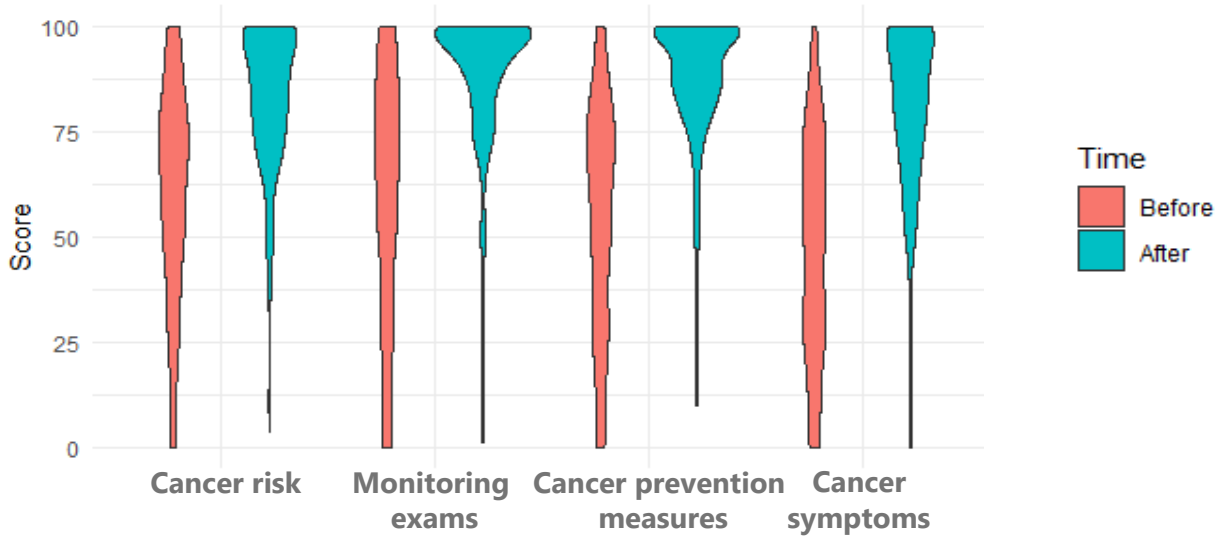



**Amélioration ≥ 1 point**
**WCRF 41%**



**Adhérence élevée au dépistage spécialisé 85-100%**

**Augmentation majeure de l' »awareness »**




Abdayem et al, ESMO 2023, Veron et al, ESMO Breast 2023 et SFSPM 2023, Veron SFSPM 2024, Ben Ahmed ESMO Breast 2024, Assises de génétique 2024 et ASCO 2024; Veron et al DKFZ 2024, Ben Ahmed ASCO 2025

# Programme

- Défis et perspectives pour la prévention du cancer du sein
- Évaluation et stratification des risques
- Prévention et dépistage personnalisés du cancer du sein
- Biomarqueurs circulants et le projet Ruban Rose
- Conclusions et perspectives

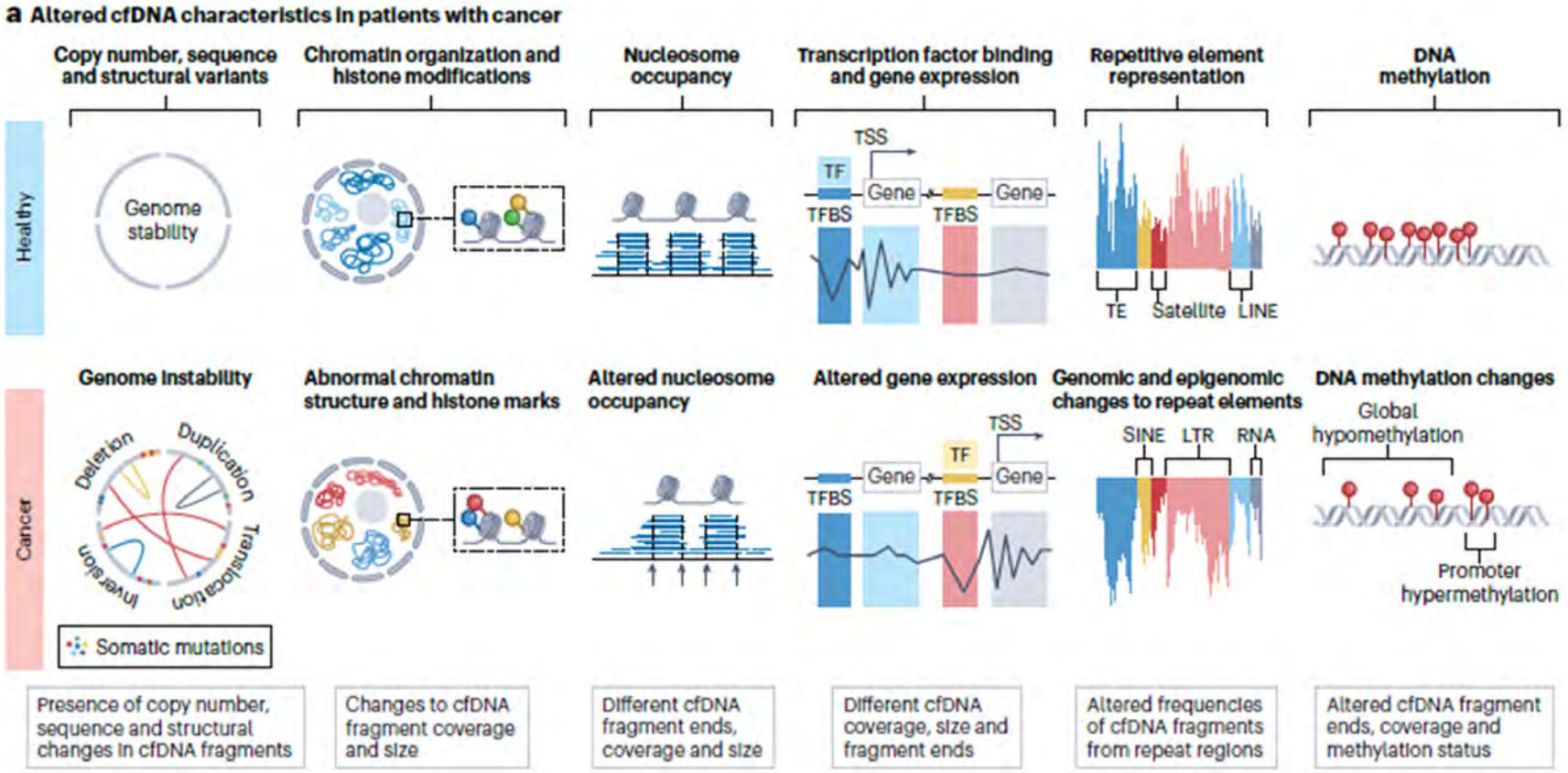
# BIOPSIE LIQUIDE POUR LA DÉTECTION PRÉCOCE DES CANCERS

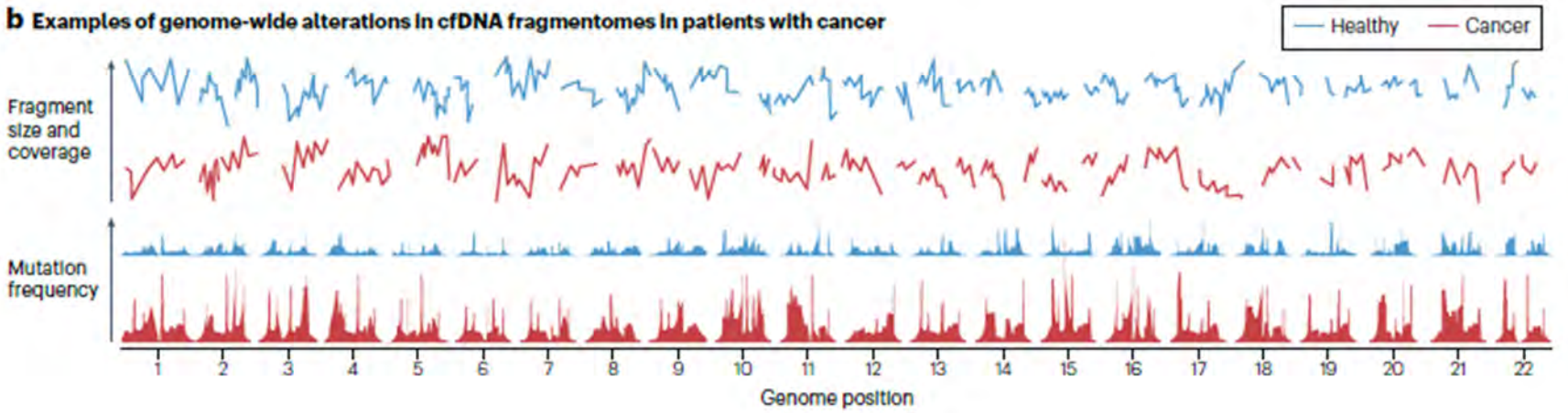
## Genomic and fragmentomic landscapes of cell-free DNA for early cancer detection

Daniel C. Bruhm[1], Nicholas A. Vulpescu[1], Zachariah H. Foda[1,2], Jillian Phallen[1], Robert B. Scharpf[1,3] & Victor E. Velculescu[1,2]

Nature Reviews Cancer | Volume 25 | May 2025 | 341–358

- Etudes prospectives en cours
- Hors standard actuellement partout ds le monde
- Cancer du sein: sensibilité faible, stades I < 15%
- Evolutions technologiques



# MYPEBS-SOMA

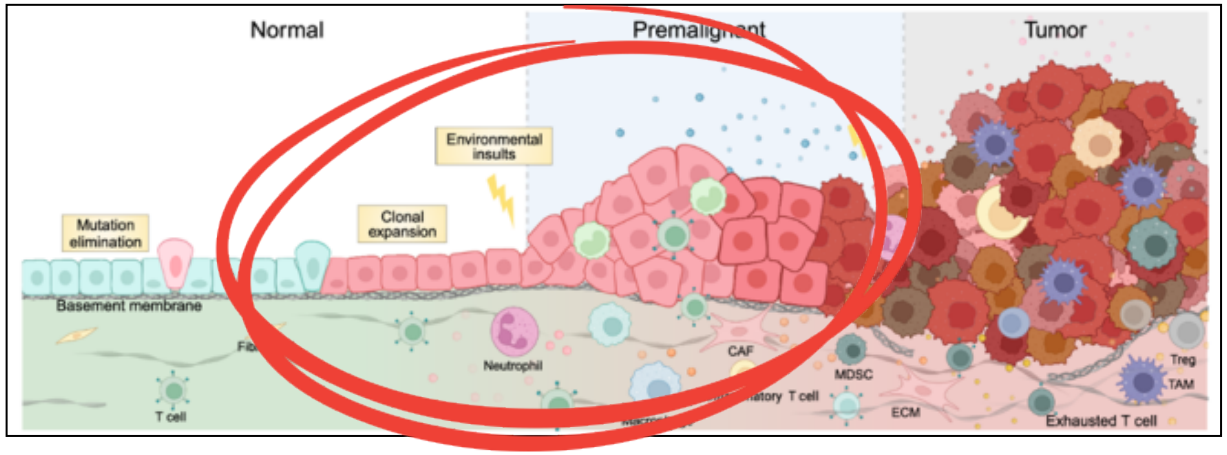


Bruno Duso, recherche translationnelle
programme Interception

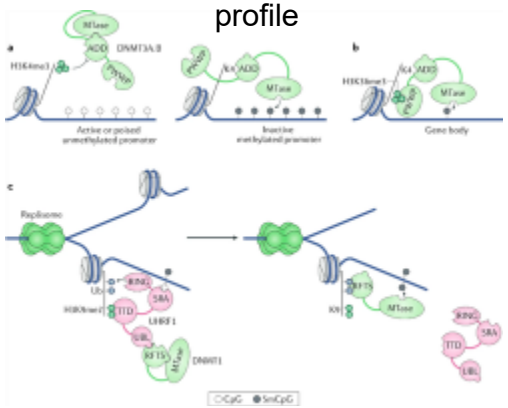
RUBANROSE
cancerdusein.org

**S**ystemic **O**mics for **M**alignant **A**nticipation

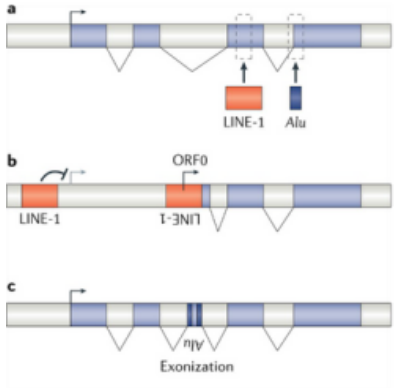
- **Cancer initiation is shaped by systemic biological states** – a milieu of inflammation, metabolic dysregulation, clonal haematopoiesis, and features of accelerated ageing that together set the stage for malignant initiation long before a lesion is clinically visible.
- A **systemic-omics strategy** using native long-read sequencing to read at least two complementary layers on the same molecules: how DNA is cut and packaged (fragmentomics) and how it is chemically marked (5mC/5hmC), without bisulfite conversion.



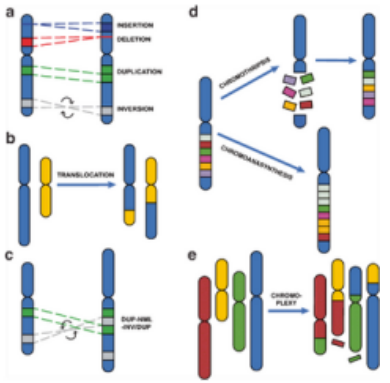

① (Hydroxy)methylation profile



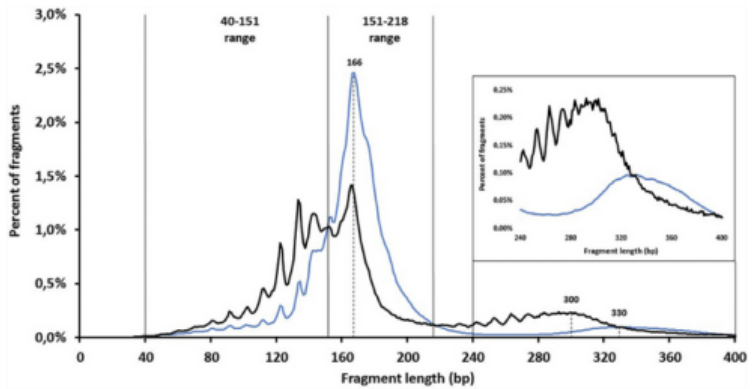
② Transposable elements (TEs)



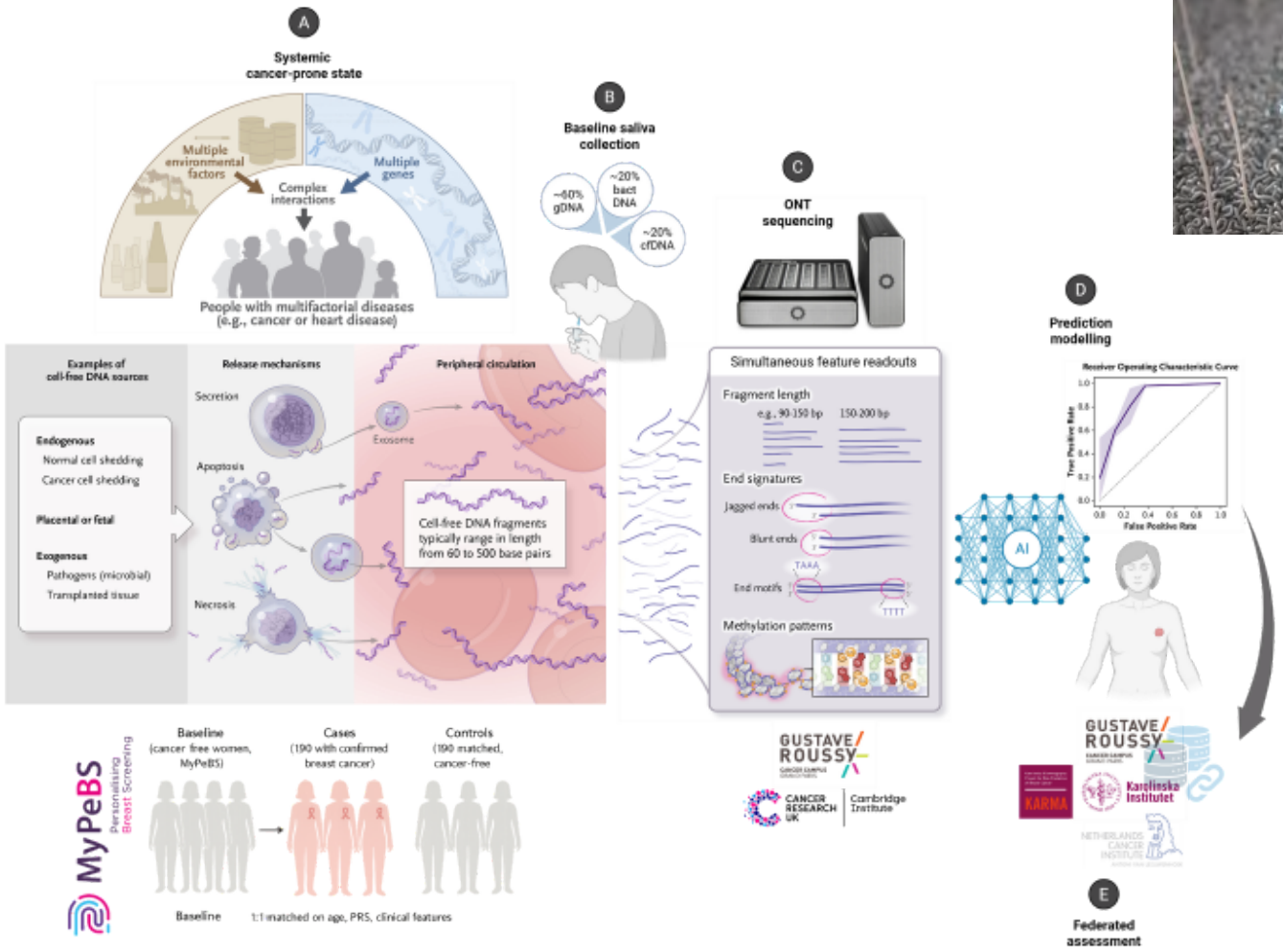

③ Structural variants (SVs)



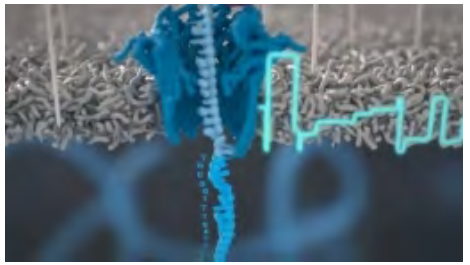
④ Fragmentome



# **MYPEBS-SOMA:** METHODS & DESIGN





**A.** Systemic determinants of cfDNA biology; **B.** Saliva collection and biobanking; **C.** Oxford Nanopore Technologies (ONT) sequencing; **D.** Prediction modelling and federated assessment; **E.** To align with real clinical pathways, we prepare a federated assessment.

**Research hypothesis**

A fragmentation-prone and epigenetically unstable organismal state is prospectively detectable in saliva DNA and associates with future breast cancer incidence. Integrating these features with current clinical models improves prediction (Annexes, Figure 2).

**Objectives**

- Primary: Identify multi-omic saliva features associated with future breast cancer.
- Secondary: Quantify incremental value over CanRisk-like models; characterise nuclease/entropy signatures; build composite ML biomarkers; and outline external validation (late MyPeBS cases, LEAH, E3N).

**Design**

Nested discovery case-control (190 + 190) from MyPeBS baseline saliva; cases diagnosed ≤2 years; matched on recruitment year, country, age strata, and PRS313. GDPR/CNIL compliant. External validation

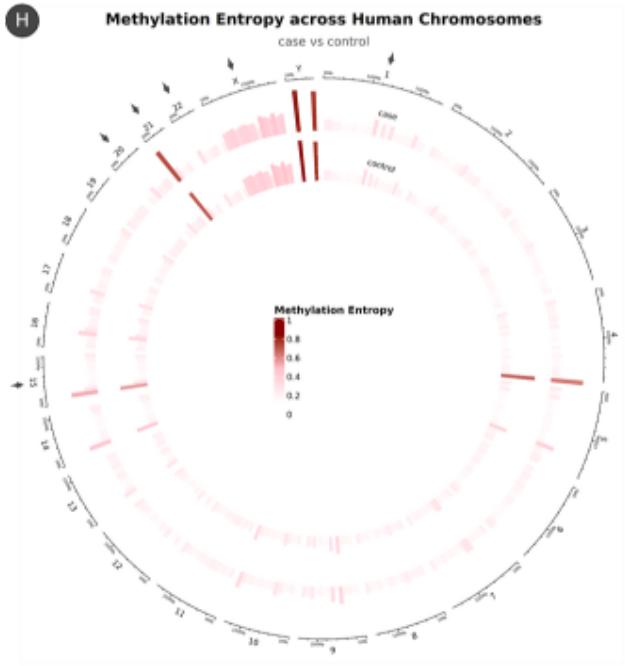


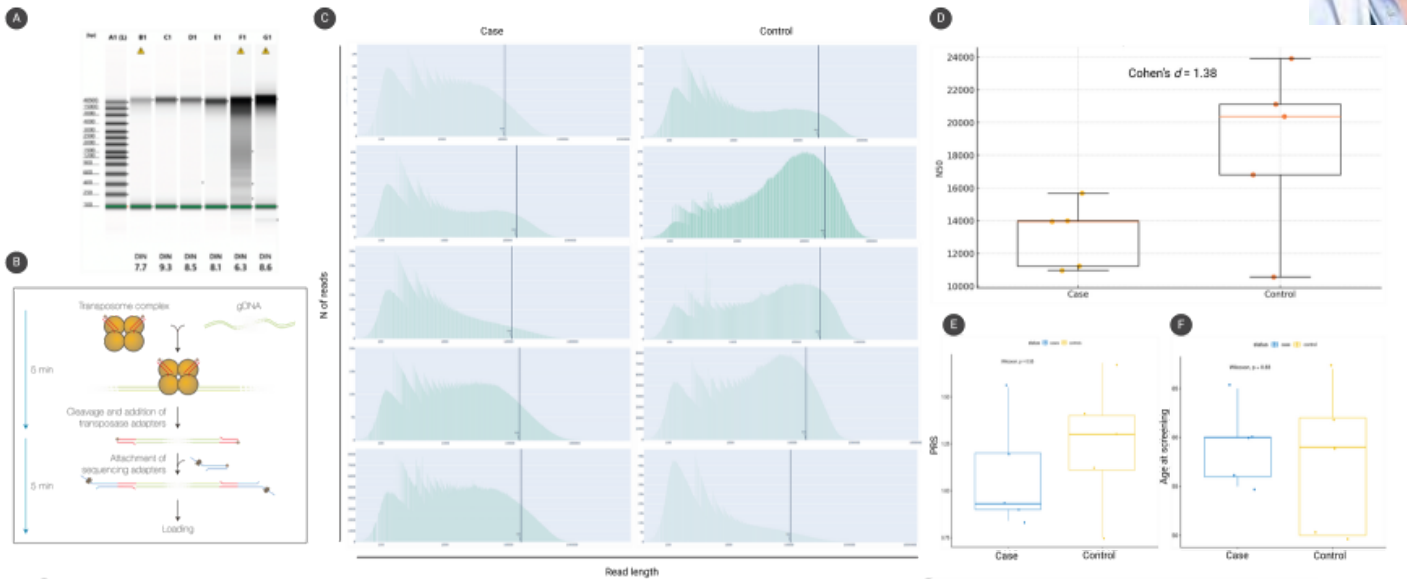
*Unpublished data. DO NOT REPOST.*

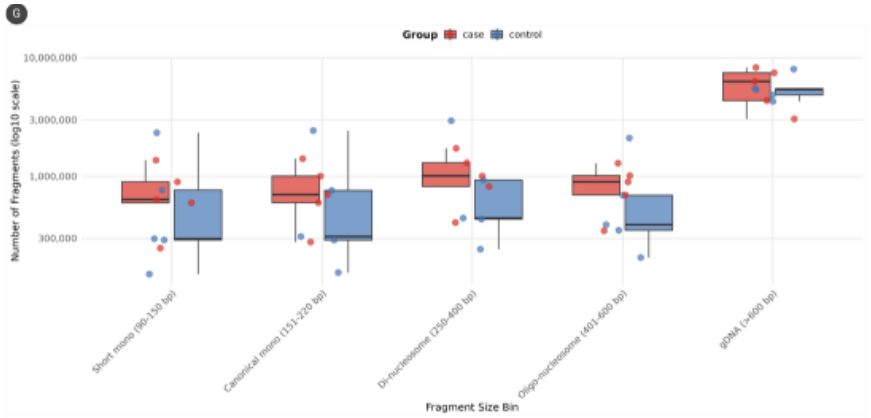
# **MYPEBS-SOMA:** PRELIMINARY DATA



**A.** DNA integrity profiles (TapeStation) of 6 representative saliva samples showing high molecular quality (DIN 6.3-9.3). **B.** Workflow of the ONT Rapid Sequencing Kit V14 (SQK-RAD114). **C.** Read-length distributions in cases (left) vs controls (right). **D.** Global N50 comparison showing lower median fragment size in cases (Cohen's d = 1.38). **E-F.** Matching validation for potential confounders (PRS313 and age, both non-significant). **G.** Binwise fragment counts (log10 scale) illustrating enrichment of shorter fragments and depletion of long gDNA tails in cases. **H.** Methylation entropy across the genome (10 Mb windows) comparing cases (outer ring) and controls (inner ring); arrowheads indicate regions with increased entropy in cases (chr 1, 15, 20-22, X).






*Unpublished data. DO NOT REPOST.*

# Programme

- Défis et perspectives pour la prévention du cancer du sein
- Évaluation et stratification des risques
- Prévention et dépistage personnalisés du cancer du sein
- Biomarqueurs circulants et le projet Ruban Rose
- Conclusions et perspectives

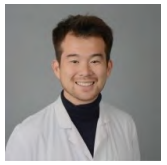
# CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

- La prévention personnalisée est en marche ! mais
  - Nécessite une démonstration prospective à grande échelle avant sa mise en œuvre
  - Doit être développée au niveau de la santé publique
- L'évaluation des risques, la détection précoce et les stratégies de réduction des risques doivent être combinées pour avoir plus d'impact
- Une collaboration étroite entre les domaines de recherche permet d'accélérer les développements et anticiper l'implémentation
- Besoin crucial de biomarqueurs pour améliorer l'identification des personnes à risque, guider dépistage et prévention: merci Ruban Rose!

# MERCI !!

RUBANROSE
cancerdusein.org







- **À tous les participants MyPeBS !**
- **MyPeBS ExCo et CTSC** : Paolo Giorgi Rossi, Harry de Koning, Livia Giordano, Michal Guindy, Jean-Benoit Burrion, Marta Roman, Stefan Michiels, Sandrine de Montgolfier, Jean-François Deleuze, Fiona Gilbert, Corinne Balleyguier, Debbie Keatkey, Gareth Evans, Paul Pharoah, David French, Hélène Blanché, Anne Boland, Aloys Dubois d'Aische, Emilien Gauthier, Efrat Slonim, Francesca di Stefano, Xavier Castells, Damien Drunay, Eleni Michalopoulou, Yan Chen, Margarita Posso, Stéphane Ragusa, Nora Ferdjaoui, Ludwig Lebrun, Jaimie Taylor
- Membres **du comité exécutif et du comité consultatif scientifique de MyPeBS**
- **Équipes Unicancer** : Daniel Couch, Cécile Vissac-Sabatier, Camille Baron, Sonia Mardinian, Lamia Ghezali, Matou Diop, Aude Sirven, Muriel Dahan, Beata Juzyna, Jérôme Lemonnier
- Les CRCDC français et les 660 investigateurs
- Hélène Blanché et Jean François Deleuze CEPH/CNRGH

- **Groupe EDEPT de l'ESMO :** Bruno Achutti-Duso, Claire Turnbull, Brigette Ma, Neil Iyengar, Banu Arun, Daniel Munoz-Espin, Nora Pashayan, Rebecca Fitzgerald, George Kapenatakis, Judith Balmana, Andrea De Censi, Monica Cigignoni, Klizia Marinoni, Georges Pentheroudakis
- **Équipe Interception de Gustave Roussy** : Olivier Caron, Lucie Veron, Pamela Abdayem, Thomas Pudlarz, Claire Bladier, Tarek Ben Ahmed, Elie Rassy, Bruno Achutti-Duso, Diane Le Stradic, Hélène Natchez, Agustina Ipina
- **Les centres Interception nationaux**: Centre Eugène Marquis, Centre Leon Berard, Institut du Cancer Avignon Provence, Institut Bergonié, Strasbourg Oncologie Libérale, Hôpital Foch
- **IHU PRISM – U981 INSERM - Interception translationnel**: Bruno Duso, Diep Tran, Maud Kamal, Sophie de Carné, Benjamin Verret, Elsa Bernard, Paul-Henry Cournède (Centrale Supélec)

FRANCE 2030
INSTITUT NATIONAL DU CANCER
FONDATION PHILANTHROPIA LOMBARD ODIER
université PARIS-SACLAY
PRISM
INTERCEPTION GUSTAVE ROUSSY Le programme de prévention personnalisée des cancers
MyPeBS Personalising Breast Screening
unicancer