



Tout ce que vous avez
toujours voulu savoir sur
l'étude MyPeBS
QUESTIONS/RÉPONSES



MyPeBS

Personalising
Breast Screening



Madame,

Dans ce livret, vous trouverez des réponses aux questions que vous pourriez avoir autour de votre participation à l'étude MyPeBS. Cependant, si vous vous posez une question qui ne figure pas dans ce livret ou si vous souhaitez avoir des informations plus précises, merci de bien vouloir contacter le médecin investigateur* de l'étude.

INDEX

- 6 QU'EST-CE QUE MYPEBS ?
- 10 QUE SAVONS-NOUS DU DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN ET POURQUOI MENER L'ÉTUDE MYPEBS ?
- 16 PARTICIPATION À L'ÉTUDE MYPEBS
- 33 UTILISATION DE MON ESPACE PERSONNEL DANS UNE PLATEFORME INTERNET DÉDIÉE À L'ÉTUDE MYPEBS
- 36 SÉCURITÉ, ÉTHIQUE ET TRAITEMENT
- 40 GLOSSAIRE*

*Tout au long du document, certains termes seront suivis du symbole « * ». Vous trouverez leur définition dans le glossaire figurant à la fin de ce livret.



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

QUESTIONS AUXQUELLES CE LIVRET RÉPOND

QU'EST-CE QUE MYPEBS ?

6

1. Que signifie « MyPeBS » ?
2. Quel est l'objectif de l'étude MyPeBS ?
3. Qui organise l'étude MyPeBS ?
4. Qui finance MyPeBS ?
5. Quels sont les pays participants à l'étude MyPeBS ?
6. Quels sont les programmes de dépistage impliqués dans l'étude MyPeBS ?

QUE SAVONS-NOUS DU DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN ET POURQUOI MENER L'ÉTUDE MYPEBS ?

10

7. Pourquoi réaliser un dépistage du cancer du sein ?
8. Comment le dépistage du cancer du sein est-il mis en œuvre dans les pays participants ?
9. Quels sont les avantages du dépistage mammographique du cancer du sein ?
10. Quels sont les limites et inconvénients du dépistage mammographique du cancer du sein ?
11. Comment estimer le risque individuel de cancer du sein en vue d'un dépistage « ciblé » potentiellement plus efficace ?

PARTICIPATION À L'ÉTUDE MYPEBS

17

12. Quels sont les critères pour pouvoir participer à l'étude MyPeBS ?
13. Dans quels cas une femme ne pourrait-elle PAS participer à l'étude MyPeBS (critères d'exclusion) ?
14. Combien de participantes sont attendues dans l'étude MyPeBS ?
15. Quelle est la durée de participation dans l'étude MyPeBS ?
16. En quoi ma participation à l'étude MyPeBS consisterait-elle ?
17. Quels questionnaires devrai-je compléter au cours de l'étude MyPeBS ?
18. Puis-je choisir mon groupe d'étude (groupe de dépistage standard ou groupe de dépistage personnalisé basé sur le risque) ?
19. Comment le niveau de risque de cancer du sein est-il calculé (uniquement pour les femmes du groupe de « dépistage personnalisé basé sur le risque ») ?
20. Si je suis randomisée dans le groupe standard, puis-je malgré tout être informée de mon risque individuel ?
21. Dans quelle mesure l'analyse des polymorphismes génétiques de l'ADN par un test salivaire permet-elle d'estimer le risque de cancer du sein ?
22. D'autres analyses génétiques sont-elles réalisées pour des groupes de femmes spécifiques ?
23. Qu'advient-il des reliquats d'ADN pouvant rester après le test salivaire ?
24. Quels sont les niveaux de risque définis dans l'étude MyPeBS (pour le groupe de dépistage personnalisé basé sur le risque) ?
25. Quel est le calendrier de dépistage correspondant à chaque niveau de risque ?

26. Comment puis-je être sûre de me rappeler de mon prochain examen d'imagerie dans le cadre de l'étude MyPeBS?
27. Mon niveau de risque peut-il changer pendant l'étude ?
28. Qui réalise les mammographies de l'étude et comment les résultats sont-ils rendus?
29. Que se passe-t-il si je ne respecte pas mon calendrier de dépistage ?
30. Quels sont les bénéfices possibles liés à ma participation à cette étude ?
31. Quels sont les risques et effets indésirables éventuels liés à ma participation à cette étude ?
32. Qui dois-je contacter en cas de questions ou de problèmes d'ordre médical au cours de l'étude ?
33. Recevrai-je une rémunération pour ma participation à l'étude ?
34. Les examens réalisés dans le cadre de l'étude impliquent-ils des coûts à ma charge ?
35. Que faut-il faire si les résultats aux examens réalisés pendant l'étude sont anormaux ?
36. Que dois-je faire si j'observe une anomalie au niveau de mes seins ?
37. Les clichés mammographiques sont-ils conservés pendant l'étude et, si oui, dans quel but ?
38. Puis-je diminuer mon risque de développer un cancer du sein ?
39. Que se passera-t-il à la fin de l'étude ?
40. Des études ou un développement commercial ultérieurs sont-ils envisagés à partir des données de cette étude ?

UTILISATION DE MON ESPACE PERSONNEL DANS UNE PLATEFORME INTERNET DÉDIÉE À L'ÉTUDE MYPEBS

36

41. Quand aurai-je accès à mes données personnelles sur la plateforme Internet dédiée à l'étude MyPeBS ?
42. Quelles informations personnelles puis-je trouver dans mon espace personnel sur la plateforme en ligne dédiée à l'étude MyPeBS ?
43. Est-il important que j'aie accès à Internet tout au long de l'étude ?
44. Comment puis-je mettre à jour mes informations personnelles au cours de l'étude ?
45. Que faut-il faire en cas de problème technique (p. ex. je ne peux pas accéder à mon espace privé sur la plateforme en ligne dédiée à l'étude MyPeBS ou j'ai perdu mon identifiant ou mon mot de passe) ?

SÉCURITÉ, ÉTHIQUE ET TRAITEMENT

39

46. Qui est responsable de la réalisation de l'étude et de la gestion des données ?
47. Qui doit s'assurer de la protection de la sécurité et des droits des participantes de l'étude MyPeBS ?
48. Quelles sont les entités qui ont évalué la pertinence scientifique et les conditions de protection des participantes et de respect de leurs droits dans le cadre de l'essai?
49. La participation à l'étude MyPeBS est-elle obligatoire ?
50. Si je refuse de participer à l'étude MyPeBS, cela aura-t-il des conséquences sur ma participation au programme de dépistage standard du cancer du sein ?
51. Puis-je interrompre ma participation à l'étude MyPeBS et cela aurait-il des conséquences sur mes soins actuels et à venir?
52. Mon médecin généraliste sera-t-il automatiquement informé de ma participation à l'étude MyPeBS ?
53. Mes données personnelles sont-elles protégées ?
54. Quels sont mes droits par rapport aux échantillons biologiques recueillis?
55. Recevrai-je des informations concernant les résultats de l'étude une fois celle-ci terminée ?

QU'EST-CE QUE
MyPeBS ?

1. QUE SIGNIFIE « MyPeBS » ?

MyPeBS signifie : **“My Personal Breast cancer Screening”**
(Dépistage personnalisé du cancer du sein).

2. QUEL EST L'OBJECTIF DE L'ÉTUDE MyPeBS ?

L'étude MyPeBS vise à évaluer l'efficacité d'un dépistage du cancer du sein plus personnalisé par rapport aux pratiques standard actuelles.

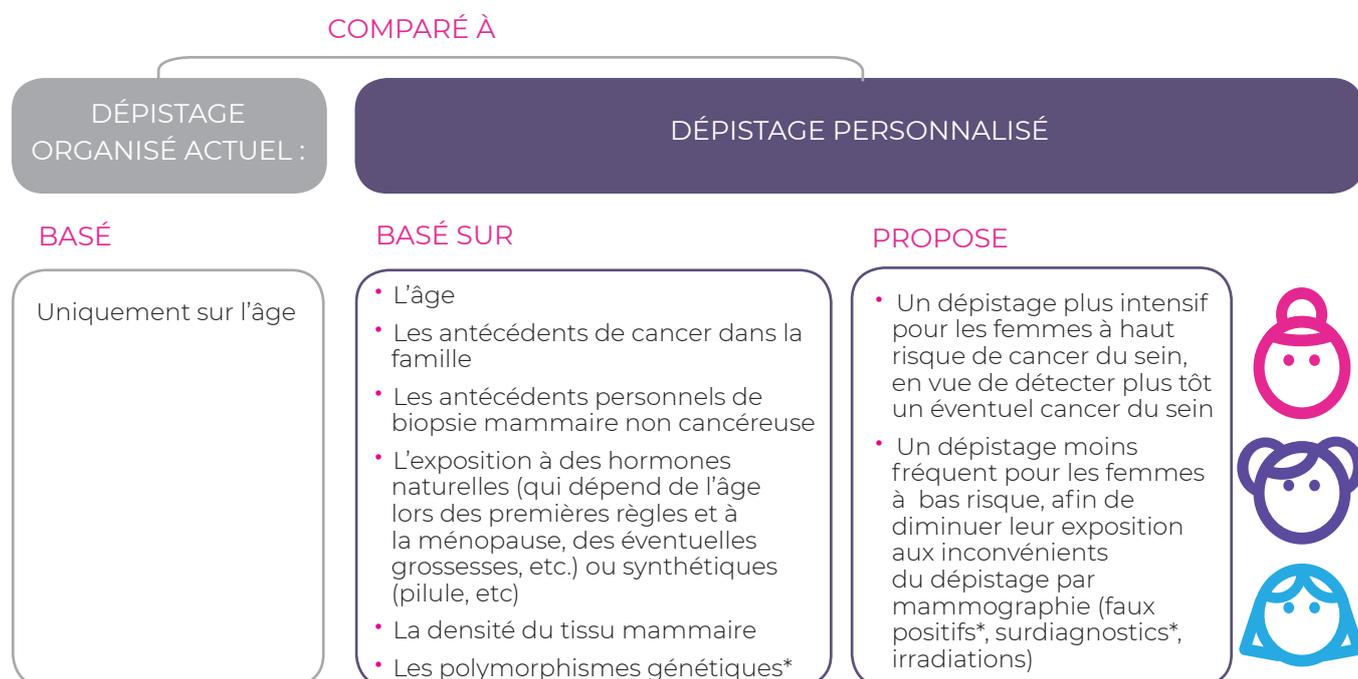
L'objectif principal est de déterminer si le dépistage du cancer du sein personnalisé suivant le risque individuel de développer un cancer du sein (risque estimé pour les 5 ans à venir) est au moins aussi efficace que le dépistage standard actuel, chez les femmes âgées de 40 à 70 ans, pour la prévention du cancer du sein avancé. Nous déterminerons également si ce type de dépistage est plus efficace que le dépistage standard actuel (= diminution des cancers de stade avancé).

MyPeBS évaluera également si cette stratégie personnalisée de dépistage basé sur le risque peut réduire les conséquences potentielles négatives du dépistage standard, en particulier chez les femmes présentant un faible risque de

cancer du sein : biopsies inutiles suite à des faux positifs*, sur-diagnostics*, sur-traitements*. De plus, l'étude comparera l'impact psychologique et les caractéristiques socio-économiques des deux stratégies de dépistage (standard et personnalisée), en évaluant la satisfaction des femmes, leur anxiété, etc. Enfin, l'étude évaluera dans chaque pays participant à l'étude (Belgique, France, Israël, Italie et Royaume-Uni) si les résultats obtenus grâce à cette nouvelle stratégie de dépistage justifient les dépenses et ressources utilisées.

Après analyse de l'ensemble des résultats de l'étude, MyPeBS proposera des recommandations générales permettant de mettre en œuvre un dépistage du cancer du sein plus efficace en Europe.

SCHÉMA 1. OBJECTIF PRINCIPAL DE L'ÉTUDE MYPEBS.



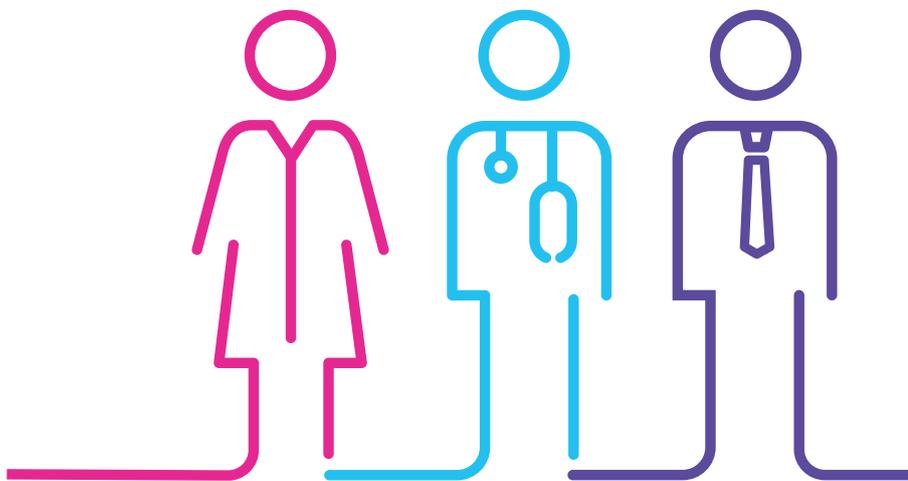
3. QUI ORGANISE L'ÉTUDE MyPeBS ?

L'étude MyPeBS a été conçue et est menée par un groupe de médecins, de chercheurs et de scientifiques internationaux, qui sont tous experts en matière de prévention et de dépistage du cancer du sein, ainsi que des représentants de patients.

Le promoteur de l'étude est UNICANCER, une grande fédération hospitalière nationale française

à but non lucratif dédiée à l'oncologie, également promoteur académique d'essais cliniques en oncologie à l'échelle européenne.

Les pays participants regroupent plusieurs sites investigateurs (prévus pour recruter des femmes dans l'étude), coordonnés par le médecin investigateur* principal national.



4. QUI FINANCE MyPeBS ?

L'étude MyPeBS est principalement financée par l'Union européenne. Ce projet a en effet reçu un financement de la Commission européenne

(n° 755394) dans le cadre du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020.

5. QUELS SONT LES PAYS PARTICIPANTS À L'ÉTUDE MyPeBS ?

Belgique, France, Israël, Italie et Royaume-Uni.

6. QUELS SONT LES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE IMPLIQUÉS DANS L'ÉTUDE MyPeBS ?

Les pays et régions prévus pour recruter des femmes dans l'étude MyPeBS sont les suivants :

Belgique : Bruxelles, Flandre (Louvain) et Wallonie.

France : Niveau national (30 départements participants)

Israël : Membres du réseau de soins Maccabi réalisant des études dans les centres de santé Assuta

Italie : Florence, Lombardie, Reggio d'Émilie, Émilie-Romagne, Turin, Vénétie.

Royaume-Uni : Cambridge, Leeds, Manchester.

QUE SAVONS-NOUS
DU DÉPISTAGE DU CANCER DU
SEIN ET POUR QUELLE
RAISON AVONS-NOUS BESOIN
DE L'ÉTUDE MyPeBS ?

7. POURQUOI RÉALISER UN DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN ?

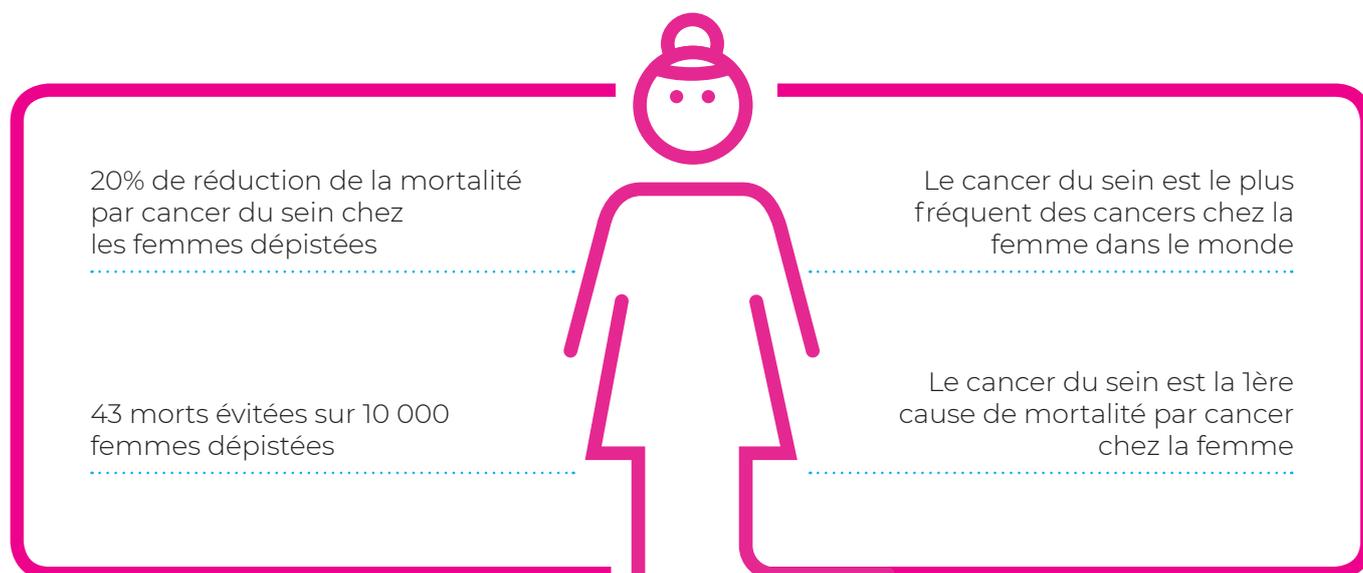
Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes occidentales. Malgré les progrès médicaux, ce type de cancer reste une maladie grave : environ **une femme sur cinq** chez qui un cancer du sein a été diagnostiqué en meurt.

Un dépistage approprié permet une détection

précoce du cancer et entraîne généralement un traitement moins intensif et avec de meilleures chances de guérison par rapport aux cancers diagnostiqués à un stade plus avancé.

Par conséquent, le dépistage est une étape importante dans la lutte contre le cancer du sein.

SCHÉMA 2. POURQUOI RÉALISER UN DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN ?



Sources : Stewart BW, Wild CP and International Agency for Research of Cancer (Agence internationale de recherche sur le cancer) (2014). World Cancer Report 2014. Lyon: IARC Press. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening (Comité indépendant sur le dépistage du cancer du sein au Royaume-Uni) (2012). The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review (Bénéfices et risques d'un dépistage du cancer du sein : étude indépendante). Lancet. 17 novembre 2012;380(9855):1778-86.

8. COMMENT LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN EST-IL MIS EN ŒUVRE DANS LES PAYS PARTICIPANTS ?

Dans les pays occidentaux, le dépistage du cancer du sein implique des mammographies bilatérales régulières* (examens radiologiques des deux seins, avec deux clichés par sein). Ce procédé s'inscrit dans le cadre de systèmes nationaux de dépistage organisé qui impliquent le suivi de la qualité du dépistage et, dans la plupart des pays, une seconde lecture des mammographies par des radiologues et techniciens en radiologie certifiés.

En dehors des femmes chez qui des facteurs spécifiques de risque très élevé ont déjà été identifiés (p. ex. mutation germinale des gènes BRCA1/2, PALB2, TP53 ou équivalent, antécédents familiaux significatifs), **l'âge constitue le seul critère pour l'entrée d'une femme dans le dépistage organisé.** Selon le pays, des mammographies sont proposées tous les 1 à 3 ans, à partir de 45 à 50 ans jusqu'à 69 à 74 ans.

Actuellement en Belgique

le dépistage organisé du cancer du sein concerne les femmes âgées de 50 à 69 ans qui sont invitées à faire une mammographie* tous les deux ans. Seules les femmes présentant des facteurs spécifiques de risque très élevé (histoire familiale de cancer, mutation germinale, histoire personnelle de cancer du sein ou de l'ovaire, antécédents de radiothérapie thoracique ...) peuvent bénéficier d'un dépistage remboursé à un âge plus jeune que celui du dépistage classique avec une fréquence des examens plus élevée (mammographie et IRM).

Actuellement en France

le dépistage organisé du cancer du sein propose aux femmes âgées de 50 à 74 ans de faire une mammographie* tous les deux ans. Seul un faible pourcentage de femmes présentant des facteurs spécifiques de risque très élevé ont un programme de dépistage plus intensif, par ex dans les cas d'anomalie génétique prédisposant au cancer du sein, de radiothérapie thoracique avant l'âge de 25 ans, ou d'antécédents personnels de cancer du sein ou de lésion précancéreuse du sein.

9. QUELS SONT LES AVANTAGES DU DÉPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN ?

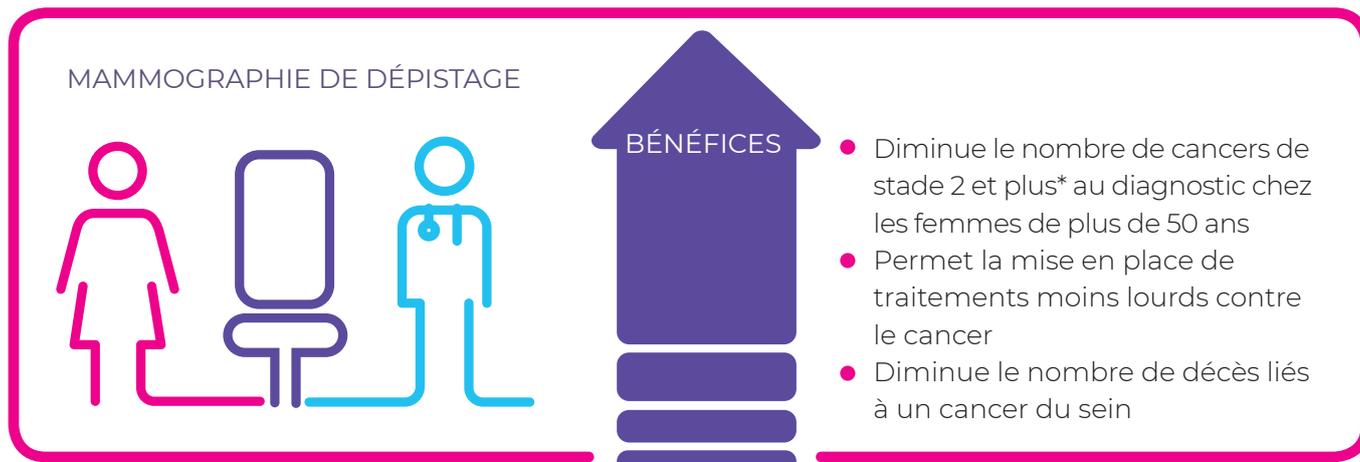
Le dépistage du cancer du sein implique en général des mammographies* régulières. En dehors des femmes chez qui un risque très élevé de développer un cancer du sein a déjà été identifié, l'âge constitue le seul critère pour l'entrée d'une femme dans le dépistage organisé. Selon le pays, des mammographies sont proposées tous les 1 à 3 ans, à partir de 45 à 50 ans jusqu'à 69 à 74 ans.

Ces recommandations en matière de dépistage s'appuient sur des études menées à grande échelle, qui ont démontré que la réalisation d'examens de dépistage permettait de diminuer le taux de décès liés au cancer du sein d'environ 20 %, prévenant ainsi le décès d'une patiente sur cinq.

Le dépistage par mammographie permet également de diminuer le nombre de cancers de stade 2 et plus au moment du diagnostic chez les femmes de plus de 50 ans. Une détection plus précoce du cancer (à un stade moins avancé) permet de diminuer le taux de décès liés au cancer du sein et permet ensuite des traitements moins intensifs.

Il convient de noter que **les programmes nationaux de dépistage organisé impliquent un suivi de la qualité du dépistage et une seconde lecture (si possible) des mammographies par des radiologues et techniciens en radiologie certifiés.** La seconde lecture augmente la sensibilité de la détection du cancer. Des radiologues et techniciens en radiologie certifiés assurent la qualité de la performance diagnostique.

SCHÉMA 3. BÉNÉFICES D'UNE MAMMOGRAPHIE DE DÉPISTAGE.



10. QUELS SONT LES LIMITES ET INCONVÉNIENTS DU DÉPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN ?

Le dépistage par mammographie tel que pratiqué actuellement présente des limites et inconvénients :

Efficacité insuffisante:

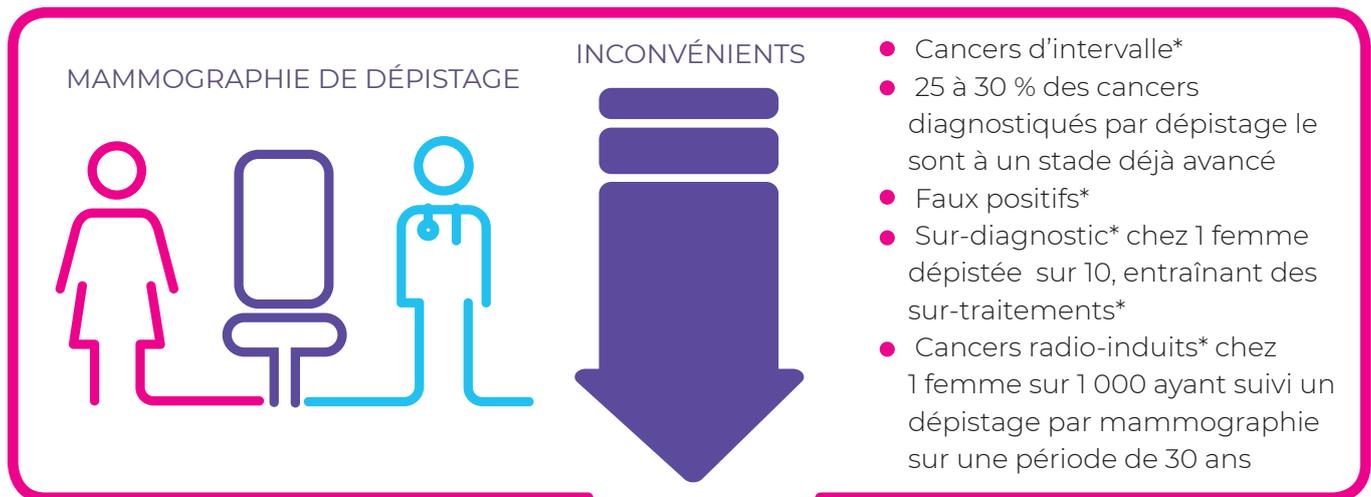
- Le dépistage par mammographie ne permet pas une détection systématique des cancers du sein : certains d'entre eux (environ 15 %) peuvent apparaître entre deux mammographies programmées dans le cadre du dépistage organisé. On parle alors de « cancers d'intervalle* », qui indiquent dans ce cas un échec du dépistage.
- Une proportion significative de cancers (environ 25 à 30 %) sont diagnostiqués à un stade déjà avancé (stade 2 et plus).

« Effets indésirables » liés au dépistage par mammographie:

- Faux positifs* : Suite à une suspicion de cancer détectée à la lecture de la mammographie, un faible pourcentage de mammographies de dépistage entraîne des rappels de femmes en vue d'examens supplémentaires ou de biopsies à visée diagnostique, pour ce qui s'avère finalement être une lésion bénigne / non cancéreuse.

- Sur-diagnostic* : Un certain nombre de cancers (on parle en moyenne d'un cancer du sein sur 10, soit 10 %) diagnostiqués par dépistage mammographique se développent si lentement qu'ils n'auraient jamais provoqué de symptôme au cours de la vie des femmes concernées ; Ils exposent ces femmes à des biopsies inutiles et à des traitements non nécessaires, parfois très invasifs (chirurgie, radiothérapie) : on parle alors de sur-traitement*.
- Cancers radio-induits* : La mammographie utilise une faible dose de rayons X qui, si utilisée de manière répétée, peut à long terme augmenter le risque de cancer du sein. Cependant, ce risque est extrêmement faible (environ 1 femme sur 1 000 sur une période de 30 ans) en regard des bénéfices liés à un diagnostic précoce de cancer du sein grâce à la mammographie. Les doses de rayons utilisées lors du dépistage font l'objet d'une surveillance très étroite.

SCHÉMA 4. LIMITES ET INCONVÉNIENTS D'UNE MAMMOGRAPHIE DE DÉPISTAGE.



11. COMMENT ESTIMER LE RISQUE INDIVIDUEL DE CANCER DU SEIN EN VUE D'UN DÉPISTAGE PERSONNALISÉ, POTENTIELLEMENT PLUS EFFICACE ?

La possibilité d'identifier les femmes présentant un risque plus élevé ou, à l'inverse, plus faible, de développer un cancer du sein, devrait rendre possible un dépistage « ciblé » du cancer du sein: un dépistage plus intensif chez les femmes présentant un risque plus élevé, afin d'augmenter les chances de diagnostiquer précocement un cancer du sein, mais moins intensif chez celles présentant un risque plus faible, afin de réduire leur exposition aux « effets indésirables » associés au dépistage du cancer du sein par mammographie (faux positifs*, sur-diagnostic*, sur-traitements*, cancers radio-induits*).

Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire d'évaluer le risque individuel de chaque femme de développer un cancer du sein.

Au cours des vingt dernières années, des équipes de recherche européennes et américaines ont développé des « scores » de risque afin d'évaluer le risque de développer un cancer du sein chez les femmes. Ces scores sont à présent largement utilisés et validés, en particulier en Europe. Ils s'appuient sur des données personnelles et cliniques simples, tel que **l'âge des femmes, leur histoire familiale de cancer, leurs antécédents**

personnels de biopsie bénigne/non cancéreuse et leur exposition à des hormones naturelles (âge des premières règles, âge lors des grossesses, âge au moment de la ménopause, etc.) et à des hormones de synthèse (traitements contraceptifs, traitements de la ménopause, etc.).

La **densité du tissu des seins** est également évaluée à partir de la mammographie, et ce « score de densité mammaire » contribue également à la prédiction du risque individuel.

Enfin, au cours des dix dernières années, des équipes de recherche européennes et américaines ont été en mesure de démontrer que des **polymorphismes génétiques*** (variants de la séquence de certains gènes) ont une influence sur le risque individuel de développer un cancer du sein. À l'heure actuelle, plus de 300 de ces polymorphismes ont été décrits. Chaque variation individuelle ne contribue, individuellement, qu'à un faible degré à la prédiction du risque de cancer; en revanche, un score incluant une centaine de polymorphismes devient bien plus prédictif.

En fin de compte, **en associant les scores de risque clinique traditionnels (déterminés via l'utilisation de données décrites ci-dessus) à un score de polymorphismes génétiques, nous sommes désormais en mesure d'estimer le risque individuel de cancer du sein avec davantage de certitude.**

Un dépistage personnalisé basé sur l'estimation du risque de chaque femme de développer un cancer du sein, risque estimé à partir d'un score associant des données cliniques et génétiques (recherche de polymorphismes), est désormais réalisable et pourrait être plus efficace que le dépistage actuel qui est basé uniquement sur l'âge.

Ceci permettrait de proposer un dépistage plus intensif (c-à-d. mammographies plus fréquentes + examens radiologiques supplémentaires si nécessaire) aux femmes présentant un risque plus élevé que la moyenne, afin de détecter plus précocement un cancer, ceci étant associé à des résultats plus favorables et des traitements moins intensifs. A l'inverse, chez les femmes présentant un risque plus faible que la moyenne, la diminution de la fréquence de dépistage devrait entraîner une réduction du risque d'effets indésirables liés au dépistage du cancer du sein (majoritairement faux positifs*, sur-diagnostics* et sur-traitements*).

SCHÉMA 5. ÉLÉMENTS PRIS EN COMPTE DANS LE CALCUL DU SCORE DE RISQUE PERSONNALISÉ DU CANCER DU SEIN.

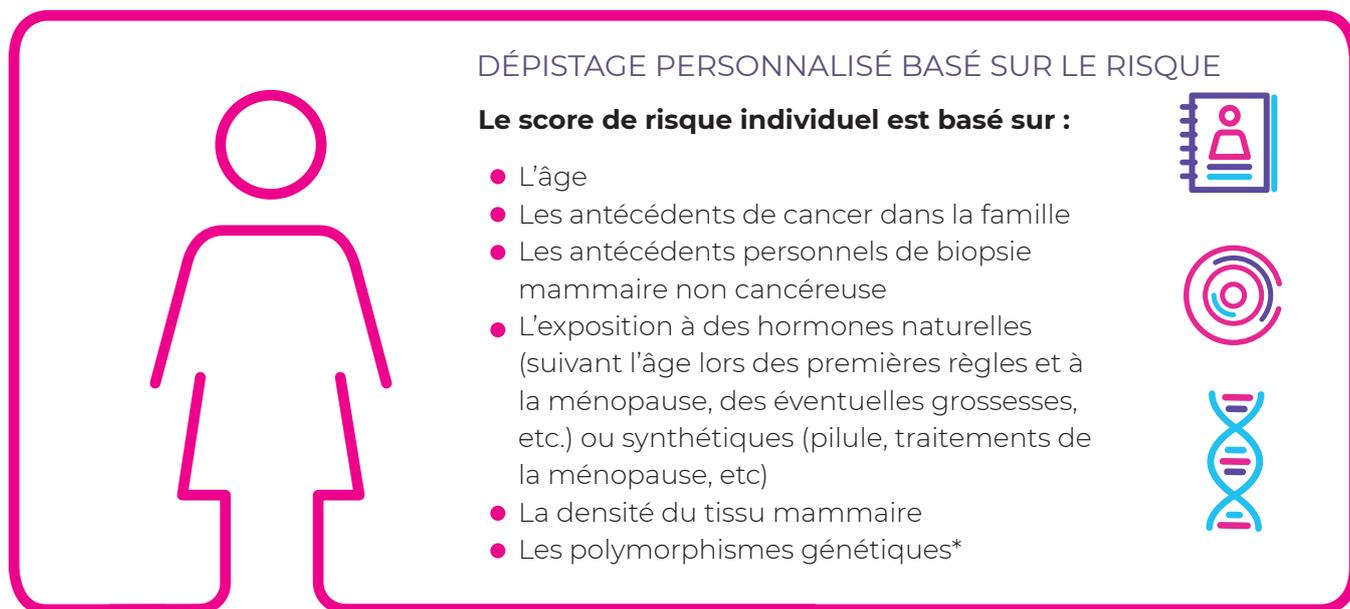
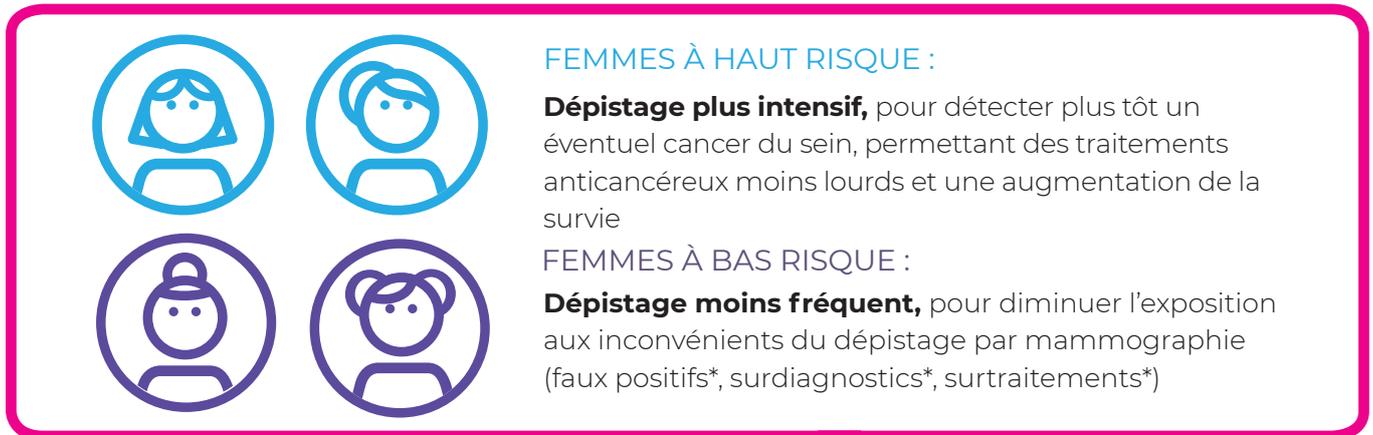


SCHÉMA 6. BÉNÉFICES POTENTIELS D'UN DÉPISTAGE PERSONNALISÉ DU CANCER DU SEIN.



L'étude MyPeBS vise à vérifier cette hypothèse.

C'est pourquoi lors de l'étude MyPeBS, **deux groupes de femmes seront comparés** : un groupe de femmes qui suivra le dépistage standard du cancer du sein et un autre groupe de femmes qui suivront un programme de dépistage personnalisé en fonction de leur risque individuel estimé de développer un cancer du sein. Ce « dépistage basé sur le risque » inclura une mammographie, réalisée

à des intervalles variables selon le risque de la femme concernée et, pour les femmes présentant un risque plus élevé que la moyenne, des examens supplémentaires si besoin : une imagerie par résonance magnétique (IRM)* et une évaluation de la densité mammaire par échographie en cas de tissu mammaire dense détecté lors de la mammographie.

PARTICIPATION À L'ÉTUDE MyPeBS

12. QUELS SONT LES CRITÈRES POUR POUVOIR PARTICIPER À L'ÉTUDE MyPeBS ?

Les femmes issues de la population générale pourront participer à l'étude si elles remplissent les critères suivants. Cette éligibilité sera vérifiée avec le médecin / l'investigateur* de l'étude au cours de l'inclusion :

- Femmes (nées de sexe féminin ou non) âgées de 40 à 70 ans inclus
- Femmes vivant dans l'une des régions participantes des pays engagés dans l'étude MyPeBS : Belgique, France, Israël, Italie, Royaume-Uni
- La dernière mammographie (si la femme en a eu une récemment) doit être normale ou bénigne : pas d'anomalie détectée
- Souhait et capacité à respecter les visites prévues et les autres procédures de l'étude (voir question 16)
- Compréhension suffisante d'au moins une des langues utilisées dans l'étude
- Femmes affiliées à un régime de sécurité sociale ou un système de couverture santé national
- Femme ayant signé un consentement éclairé à participer à l'étude

13. DANS QUELS CAS UNE FEMME NE POURRAIT-ELLE PAS PARTICIPER À L'ÉTUDE MyPeBS (CRITÈRES D'EXCLUSION) ?

Dans les cas suivants, les femmes ne pourront pas participer à l'étude MyPeBS :

- Histoire personnelle de cancer du sein, soit carcinome invasif, soit carcinome canalaire in situ
- Antécédent de lésion atypique du sein, de carcinome lobulaire in situ ou d'irradiation de la paroi thoracique
- Très haut risque (connu ou suspecté) de prédisposition au cancer du sein : mutation germinale des gènes BRCA1/2, PALB2, TP53 ou équivalent
- Antécédent de mastectomie bilatérale
- Découverte récente d'anomalie du sein (lésion suspecte sur le plan clinique ou image BI-RADS 4 ou 5)
- Désordre psychiatrique ou tout autre désordre qui ne serait pas compatible avec les requis du protocole et du suivi
- Femmes ne voulant pas ou ne pouvant pas être suivies pendant 4 ans (durée de suivi de l'étude)
- Femmes ne disposant d'aucun accès à Internet pendant l'étude

14. COMBIEN DE PARTICIPANTES SONT ATTENDUES DANS L'ÉTUDE MyPeBS ?

L'étude doit inclure 85 000 femmes. Le nombre de femmes à recruter par pays est : 10 000 en Belgique, 20 000 en France, 15 000 en Israël, 30 000 en Italie et 10 000 au Royaume-Uni.

15. QUELLE EST LA DURÉE DE PARTICIPATION À L'ÉTUDE MyPeBS ?

Chaque femme sera invitée à participer à l'étude pendant 4 ans à compter de la date de son inclusion dans l'étude.

16. EN QUOI MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE MyPeBS CONSISTERAIT-ELLE ?

Les femmes vivant dans l'une des régions des cinq pays participants à l'étude MyPeBS, et considérées comme éligibles (voir la question 13), sont invitées à prendre part à l'étude.

Tandis que le graphique 1 résume le parcours que vous suivrez si vous prenez part à l'étude MyPeBS, les tableaux 1 à 3 décrivent chaque étape d'une manière détaillée

GRAPHIQUE 1. SCHÉMA SIMPLIFIÉ DU PARCOURS SUIVI PAR LES FEMMES PARTICIPANT À L'ÉTUDE MyPeBS.

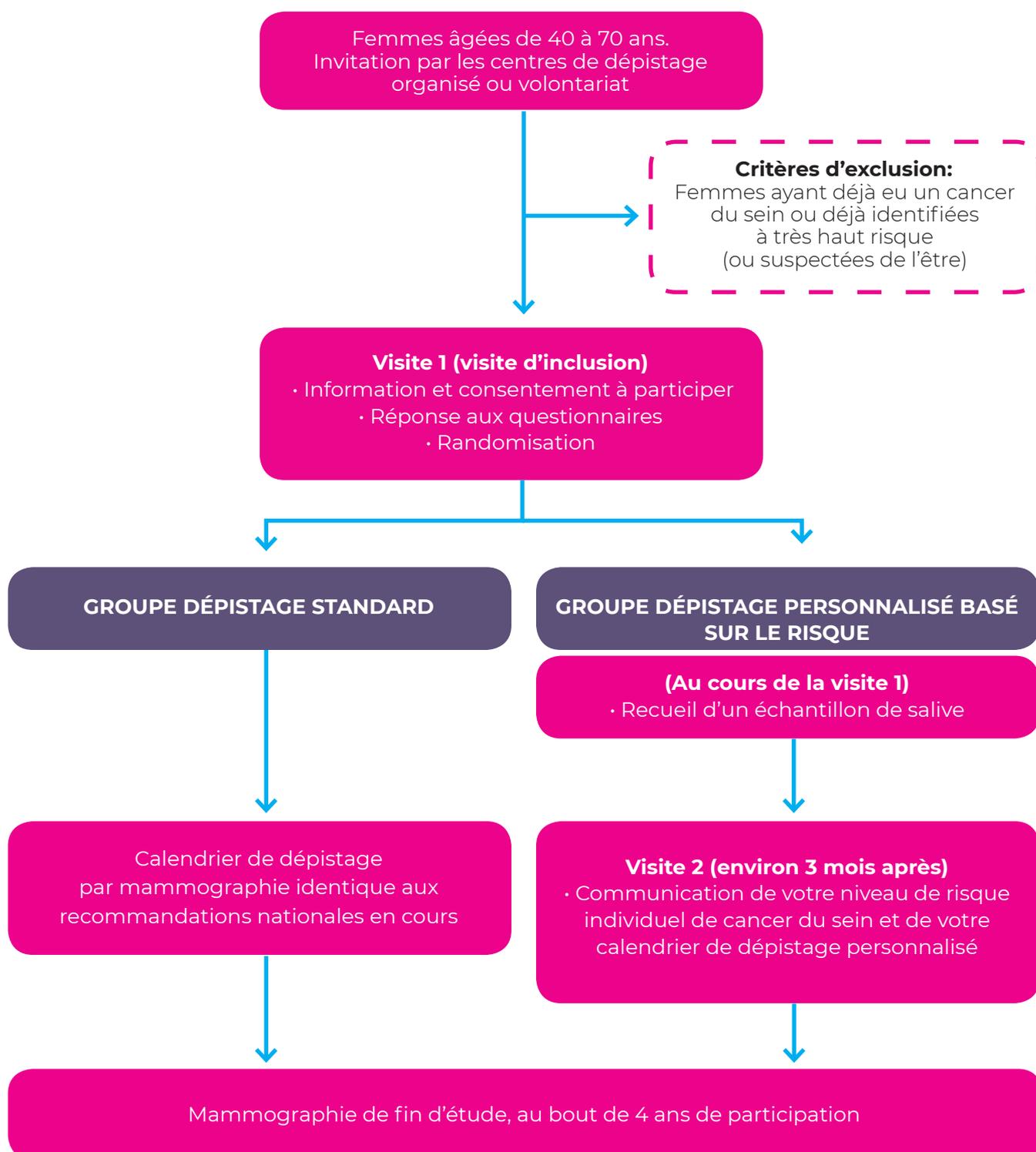
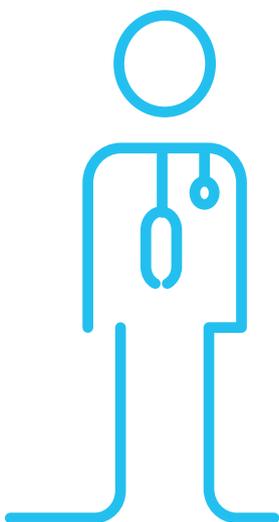


TABLEAU 1. DESCRIPTION DÉTAILLÉE DU DÉROULEMENT DE LA VISITE 1 POUR LES FEMMES PARTICIPANT À L'ÉTUDE MyPeBS

VISITE 1. VISITE D'INCLUSION



1. INFORMATION ET CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

Le médecin / l'investigateur* de l'étude vous fournira des explications concernant l'étude MyPeBS, ainsi qu'une fiche d'informations détaillée et un formulaire de consentement éclairé. Si vous décidez de prendre part à l'étude, vous devrez signer ce document électroniquement.

La visite peut se dérouler en deux temps. Vous pourrez en effet, si vous le souhaitez, prendre le temps de la réflexion avant de revenir signer le formulaire de consentement éclairé. Dans ce cas, il vous faudra prendre un nouveau rendez-vous avec le médecin / l'investigateur* pour finaliser la visite d'inclusion.

Lorsque vous aurez signé le formulaire de consentement, vous recevrez un numéro d'identification unique qui sera utilisé tout au long de l'étude.

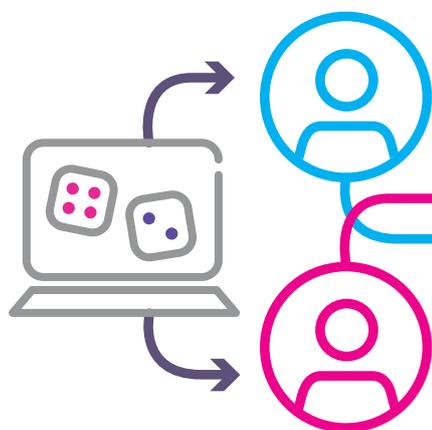


2. REMPLISSAGE DES QUESTIONNAIRES

Vous serez invitée à remplir, dans la salle d'attente du médecin/ investigateur*, **deux types de questionnaires** (en ligne) :

Questionnaires :

- Vos antécédents médicaux personnels et familiaux, et votre style de vie
- Votre degré d'anxiété et votre compréhension des informations reçues



3. RANDOMISATION

MyPeBS est une étude randomisée, ce qui signifie que les femmes qui souhaitent participer seront réparties au hasard (tirage au sort par ordinateur) à l'un des deux programmes de dépistage :

GROUPE 1 « DÉPISTAGE STANDARD »

ou

GROUPE 2 « DÉPISTAGE PERSONNALISÉ BASÉ SUR LE RISQUE »

Par conséquent, les femmes auront 1 chance sur 2 (50 %) d'être tirées au sort dans l'un ou l'autre groupe.

La randomisation sera effectuée par votre médecin investigateur* immédiatement après le remplissage des 2 questionnaires, et votre groupe d'étude vous sera tout de suite communiqué.

Que se passera-t-il après la randomisation ?

Vous serez immédiatement informée du résultat de la randomisation. Puis, en fonction du groupe auquel vous ferez partie, les étapes suivantes auront lieu :

TABLEAU 2. DESCRIPTION DÉTAILLÉE DES ÉTAPES CONSÉCUTIVES À LA RANDOMISATION.



Calendrier de dépistage du cancer du sein

Si vous êtes randomisée dans le groupe de « dépistage standard » (**groupe 1**), vous recevrez immédiatement votre calendrier de dépistage du cancer du sein pour les quatre prochaines années (durée de votre participation à l'étude) selon les procédures standard en vigueur dans le pays concerné.

Fin de la visite 1 : il n'y a pas d'autre visite prévue par l'étude dans ce groupe. Il vous sera seulement demandé, dans le cadre de votre suivi, de remplir des questionnaires en ligne une fois par an et de déclarer en ligne tout événement important pouvant impacter votre participation à l'étude (exemples : déménagement, cancer du sein dans votre famille).

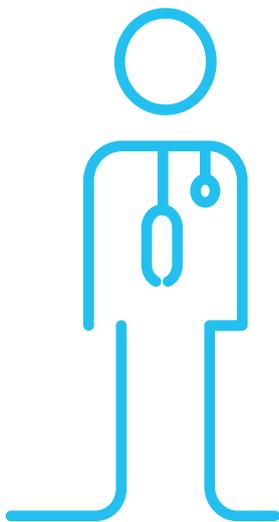
Échantillons de salive

Si vous êtes randomisée dans le groupe de « Dépistage personnalisé basé sur le risque » (groupe 2), vous serez invitée à fournir un échantillon de salive. Cet échantillon sera utilisé pour analyser votre ADN afin de rechercher des polymorphismes génétiques*, ce qui permettra d'évaluer votre risque individuel de développer un cancer du sein dans les 5 années à venir. Vous ne recevrez pas encore votre calendrier personnalisé de dépistage du cancer du sein. Lorsque votre score individuel de risque, incluant l'analyse de votre ADN, sera disponible, vous aurez une seconde (et dernière) visite, environ 10 à 12 semaines après la première.



TABLEAU 3. DESCRIPTION DÉTAILLÉE DE LA VISITE 2 D'ANNONCE DU RISQUE.

VISITE 2. VISITE POUR L'ANNONCE DU NIVEAU DE RISQUE (UNIQUEMENT POUR LES FEMMES RANDOMISÉES DANS LE GROUPE DE DÉPISTAGE PERSONNALISÉ BASÉ SUR LE RISQUE)



1. Communication de votre profil de risque individuel de cancer du sein

Si vous êtes randomisée dans le groupe de « dépistage personnalisé basé sur le risque », votre niveau de risque personnalisé de cancer du sein vous sera fourni et expliqué via une consultation individuelle ou téléphonique avec le médecin / l'investigateur* de l'étude environ 10 à 12 semaines après la visite initiale. Une feuille de résultat du risque pourra également vous être remise, celle-ci pourra être imprimée par le médecin / l'investigateur* de l'étude lors de la visite et elle sera également disponible sur votre portail personnel MyPeBS (vous pourrez la télécharger).

2. Communication de votre programme de dépistage personnalisé de cancer du sein

Au cours de cette même visite, vous recevrez votre calendrier personnalisé de dépistage du cancer du sein pour les quatre prochaines années (durée de votre participation à l'étude), adapté à votre niveau de risque de cancer du sein.

Fin de la visite 2 : il n'y a pas d'autre visite prévue par l'étude dans ce groupe. Il vous sera seulement demandé, dans le cadre de votre suivi, de remplir des questionnaires en ligne une fois par an et de déclarer en ligne tout événement important pouvant impacter votre participation à l'étude (exemples : déménagement, cancer du sein dans votre famille).

Toutes les femmes participant à l'étude (randomisées dans le groupe de dépistage standard comme dans le groupe de dépistage personnalisé basé sur le risque) disposeront d'un portail personnel MyPeBS en ligne qui leur permettra :

- de suivre toutes les informations concernant l'étude pour les 4 prochaines années ;
- de recevoir des rappels de rendez-vous de dépistage programmés ;
- de remplir des questionnaires annuels pour lesquels elles recevront des notifications et des rappels ;
- de nous informer de tout événement ou changement important pouvant impacter votre participation à l'étude (exemples : déménagement, cancer du sein dans votre famille).

Uniquement pour les femmes du groupe de dépistage personnalisé basé sur le risque : de consulter le recalcul du risque de cancer, le cas échéant, selon les événements rapportés (p. ex. cancer du sein dans la famille).

[Pour des informations supplémentaires sur le portail personnel MyPeBS, voir questions 41 à 45.](#)

17. QUELS QUESTIONNAIRES DEVRAI-JE COMPLÉTER AU COURS DE L'ÉTUDE MyPeBS ?

Quel que soit le programme de dépistage qui vous aura été attribué, le médecin / l'investigateur* de l'étude vous invitera à répondre à deux types de questionnaires en ligne lors de la **première visite** :

(1) un questionnaire concernant vos antécédents médicaux personnels et familiaux, ainsi que votre style de vie ;

(2) un questionnaire décrivant votre niveau d'anxiété, votre perception par rapport au risque de cancer et votre compréhension des informations reçues.

Nous vous poserons également des questions d'ordre général afin de pouvoir ensuite décrire les caractéristiques des femmes participant à l'étude MyPeBS.

Toutes les données de l'étude seront pseudonymisées* ; vous ne pourrez donc absolument pas être identifiée en dehors de

vos espace personnel sécurisé sur le portail des participantes de l'étude. Vos nom, prénom et coordonnées seront uniquement connus des professionnels de santé vous prenant en charge dans le cadre de cette étude, et ne seront en aucun cas divulgués à des chercheurs ou toute autre personne.

A 3 mois, 1 an et 4 ans après la première visite, nous vous inviterons à répondre à des questionnaires de suivi (anxiété, satisfaction). Ces questionnaires seront accessibles en ligne via votre portail personnel.

Compléter ces questionnaires ne devrait pas vous prendre plus de 30 minutes. Vos réponses à ces questionnaires seront vraiment importantes pour l'étude, ainsi nous vous remercions par avance de bien vouloir y répondre !

18. PUIS-JE CHOISIR MON GROUPE D'ÉTUDE (GROUPE DE DÉPISTAGE STANDARD OU GROUPE DE DÉPISTAGE PERSONNALISÉ BASÉ SUR LE RISQUE) ?

Non, vous ne pourrez pas choisir votre groupe. MyPeBS est une étude randomisée, ce qui signifie que les femmes qui souhaitent participer seront réparties au hasard (tirage au sort par ordinateur) dans l'un des deux groupes de dépistage : soit le groupe « dépistage standard », soit le groupe « dépistage personnalisé basé sur le risque ». Ainsi, les femmes auront 1 chance sur 2 (50 %) d'être tirées au sort dans l'un ou l'autre groupe.

Il n'est pas possible de choisir le groupe d'étude, car la validité de l'étude repose justement sur le fait qu'il s'agit d'une randomisation aléatoire, permettant d'éviter les biais d'inclusion (et donc de rendre les 2 groupes comparables en fin d'étude). C'est la seule façon d'être objectif dans l'interprétation des résultats.

19. COMMENT LE NIVEAU DE RISQUE DE CANCER DU SEIN EST-IL CALCULÉ (UNIQUEMENT POUR LES FEMMES DU GROUPE DE « DÉPISTAGE PERSONNALISÉ BASÉ SUR LE RISQUE ») ?

Si vous êtes randomisée dans le groupe de « **dépistage personnalisé basé sur le risque** », votre risque individuel de développer un cancer du sein dans les 5 ans à venir sera estimé en fonction des éléments suivants :

- Vos **antécédents personnels et familiaux**

(recueillis à partir du questionnaire que vous aurez complété lors de la première visite)

- Votre densité mammaire (évaluée à partir d'une mammographie à l'entrée dans l'étude)
- Une **analyse ADN de votre salive** (échantillon obtenu lors de la première visite).

20. SI JE SUIS RANDOMISÉE DANS LE GROUPE DE DÉPISTAGE STANDARD, PUIS-JE MALGRÉ TOUT ÊTRE INFORMÉE DE MON RISQUE INDIVIDUEL ?

Si vous êtes randomisée dans le **groupe de dépistage standard**, nous ne serons pas en mesure de vous fournir l'évaluation complète de votre risque de cancer du sein comme pour l'autre groupe, car cela nécessite un échantillon salivaire, des analyses ADN et l'utilisation d'algorithmes informatisés qui ne seront pas disponibles en dehors de l'autre groupe.

Cependant, vous pouvez évoquer avec votre médecin traitant vos facteurs de risque généraux ainsi que les actions permettant de réduire le risque de cancer du sein. Vous pouvez aussi vous adresser à votre médecin investigateur* dans l'étude pour ces questions.

21. DANS QUELLE MESURE L'ANALYSE DES POLYMORPHISMES GÉNÉTIQUES DE L'ADN PAR UN TEST SALIVAIRE PERMET-ELLE D'ESTIMER LE RISQUE DE CANCER DU SEIN ?

Si, dans le cadre de cette étude, vous êtes **randomisée dans le groupe de « dépistage personnalisé basé sur le risque »**, il vous sera demandé de donner un échantillon de votre salive lors de la première visite (visite d'inclusion). Cela ne vous prendra que quelques minutes. Votre échantillon salivaire sera identifié par un code-barres présent sur le tube dans lequel sera recueillie votre salive. Votre nom ou prénom ne seront pas utilisés, ni tout autre moyen permettant de vous identifier.

L'échantillon sera ensuite envoyé pour analyse génétique par la plateforme centralisée de l'étude. **Cette analyse devrait durer entre 10 et 12 semaines.**

La méthode d'analyse consiste à utiliser une « puce à ADN » standardisée permettant de rechercher une grande quantité de polymorphismes* génétiques (entre 600 000 et 900 000). Environ 300 polymorphismes connus et validés comme étant prédictifs du risque de cancer du sein seront utilisés afin d'évaluer votre risque individuel. Un seul variant d'ADN ne permet pas de prédire un risque élevé ou faible de manière significative ; toutefois, l'utilisation de 300 variants en même temps constitue un facteur prédictif bien plus important. **Le résultat des tests sur ces 300 polymorphismes sera combiné avec**

vos données cliniques et radiologiques (densité mammaire) afin d'estimer votre risque individuel de développer un cancer du sein dans les 5 ans à venir.

Votre niveau individuel de risque vous sera communiqué par votre médecin/l'investigateur* puis sera rendu disponible sur votre espace privé en ligne sur la plateforme en ligne MyPeBS.

Les résultats complets des tests sur les polymorphismes (entre 600 000 et 900 000) seront conservés de façon confidentielle et pourront être utilisés au cours de l'étude afin de réévaluer votre risque. Par exemple, si de nouveaux polymorphismes présentant un intérêt majeur sont identifiés au cours de l'étude, votre score de risque sera réévalué à l'aide des résultats du test salivaire de la première visite. Si cela se produit, et en cas de modification de votre niveau de risque, vous en serez informée. Cependant, le risque d'un changement significatif de votre score de risque demeure extrêmement faible. Si vous y avez consenti lors de votre inclusion dans l'étude, ces résultats de test pourront également être utilisés pour des recherches complémentaires à l'avenir, mais ils ne vous seront pas communiqués dans le cadre de l'étude MyPeBS.

Aucune autre analyse génétique de routine ne sera réalisée au cours de cette étude. Cependant, si vous présentez une prédisposition héréditaire étant donné vos antécédents familiaux, une consultation oncogénétique vous sera conseillée. Le médecin / l'investigateur* de l'étude peut, le cas échéant, vous donner des informations complémentaires à ce sujet. Si cela

se produit lors de votre participation à l'étude, par exemple après un nouveau cancer gynécologique dans votre famille, vous recevrez lors de votre saisie de ces informations sur la plateforme en ligne un message sur votre espace personnel et vous serez contactée directement par le médecin/ l'investigateur* de l'étude.

22. D'AUTRES ANALYSES GÉNÉTIQUES SONT-ELLES RÉALISÉES POUR DES GROUPES DE FEMMES SPÉCIFIQUES ?

Oui. Pour les **participantes en Israël** les résultats des 300 polymorphismes* seront associés, pour le calcul du risque, aux polymorphismes liés à une mutation germinale dans la population juive d'origine ashkénaze (BRCA1 et BRCA2). Un autre consentement éclairé spécifique devra être signé en Israël.

- Les résultats de ces analyses supplémentaires seront uniquement fournis aux femmes recrutées en Israël, après des informations appropriées.
- Les résultats de ces analyses indiqueront les éléments suivants : OUI, une mutation germinale est probablement présente ou NON, aucune mutation de ce type n'est probable.
- Les résultats de ces analyses n'auront aucune valeur médico-légale et indiqueront uniquement la nécessité de conseils génétiques dédiés, en cas de résultats positifs. S'ensuivront, le cas échéant, des tests génétiques incluant un séquençage de l'ADN pour confirmation clinique de la présence de mutations germinales. Les femmes seront classées dans le niveau de risque très élevé jusqu'à confirmation du résultat par séquençage.
- Les résultats négatifs n'auront aucune valeur médico-légale. Cette technique ne se substitue aucunement à une consultation clinique et aux examens complets conformément aux recommandations en vigueur, et peut présenter une sensibilité légèrement inférieure à 100 %.

23. QU'ADVIENT-IL DES RELIQUATS D'ADN POUVANT RESTER APRÈS LE TEST SALIVAIRE ?

Si vous êtes randomisée dans le groupe de « **dépistage personnalisé basé sur le risque** » et si vous acceptez lors de la visite d'inclusion de faire don de votre reliquat d'ADN après le test salivaire, ce dernier sera conservé dans une banque d'ADN entièrement anonyme et sécurisée, spécifiquement ouverte pour l'étude MyPeBS. Ces reliquats pourront être utilisés pour de futures recherches, comme par exemple le séquençage plus complet de l'ensemble des gènes.

Ils seront uniquement utilisés à des fins de recherche, et ni vous ni votre médecin ne recevrez ces résultats.

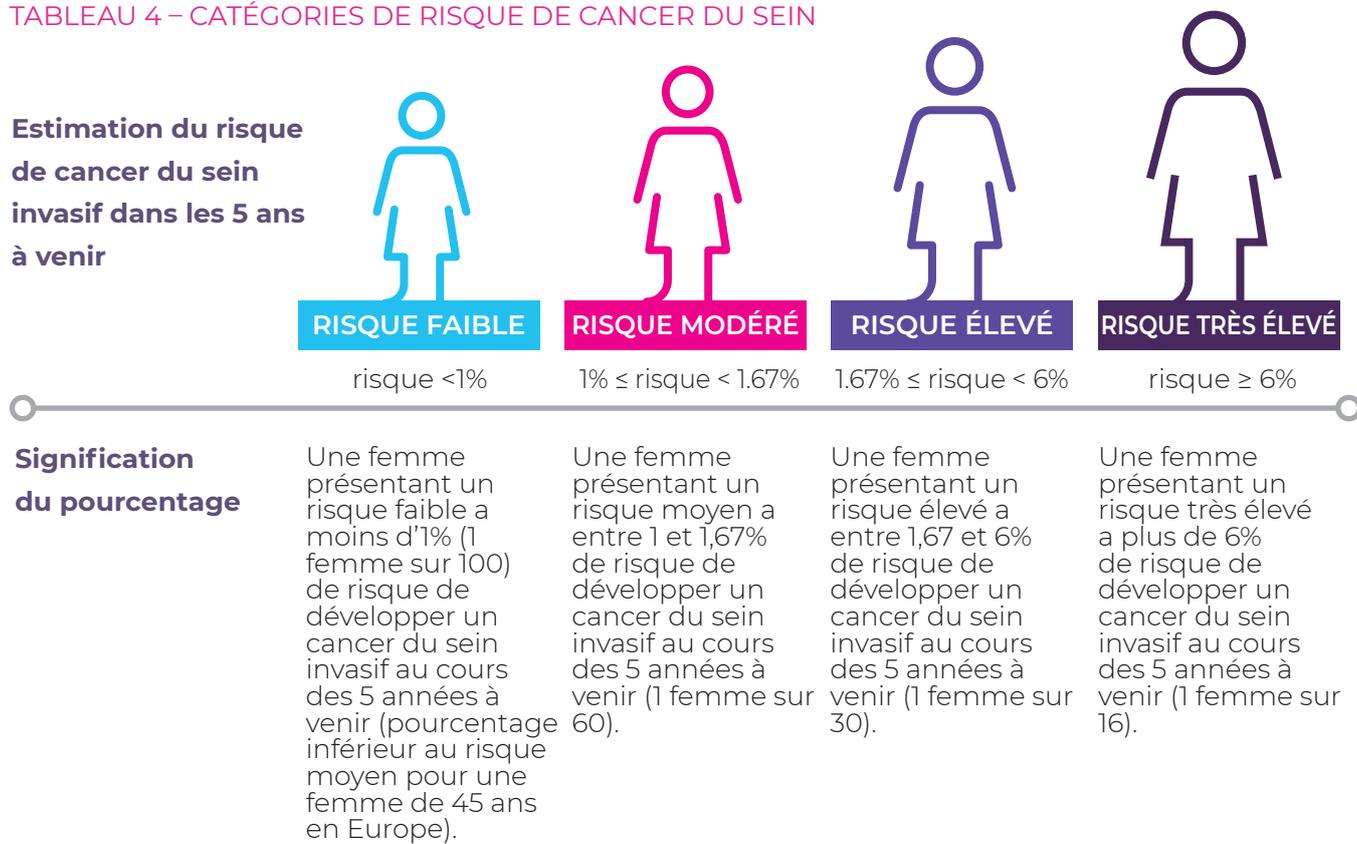


24. QUELS SONT LES NIVEAUX DE RISQUE DÉFINIS DANS L'ÉTUDE MyPeBS (POUR LE GROUPE DE DÉPISTAGE PERSONNALISÉ BASÉ SUR LE RISQUE) ?

Dans l'étude MyPeBS, l'estimation de leur risque de cancer du sein sera uniquement communiqué aux femmes randomisées dans le groupe de « **dépistage personnalisé basé sur le risque** ». Si c'est votre cas, votre risque estimé de développer un cancer du sein invasif* sera exprimé verbalement en tant que niveau de risque (faible, modéré, élevé

ou très élevé). Si vous préférez, votre niveau de risque peut être fourni sous forme de pourcentage afin que vous puissiez comparer votre risque individuel à l'âge moyen des femmes de votre âge. Les niveaux de risque de cancer du sein sont présentés dans le tableau 4.

TABLEAU 4 – CATÉGORIES DE RISQUE DE CANCER DU SEIN



25. QUEL EST LE CALENDRIER DE DÉPISTAGE CORRESPONDANT À CHAQUE NIVEAU DE RISQUE ?

Dans l'étude MyPeBS, seules les femmes randomisées dans le groupe de « **dépistage personnalisé basé sur le risque** » obtiendront l'estimation de leur risque de cancer du sein et recevront un calendrier personnalisé de dépistage par mammographie pour les quatre années de participation à l'étude.

Les femmes qui présentent un profil de risque modéré, élevé ou très élevé pourront avoir d'autres examens radiologiques si nécessaire : échographie et/ou imagerie par résonance magnétique (IRM).

Une mammographie (et une IRM dans certains cas particuliers) peut également être demandée au début de l'étude si une mammographie récente n'est pas déjà disponible. Le tableau 5 présente le calendrier de dépistage (examens et fréquences) pour chaque catégorie de risque.

La mammographie peut être remplacée par une tomosynthèse mammaire numérique (TMN) (mammographie 3D) selon les réglementations locales.

Les radiologues et techniciens en radiologie déjà engagés dans le programme de dépistage standard du cancer du sein réaliseront aussi les mammographies programmées dans le cadre du dépistage basé sur le risque, suivant les mêmes procédures que celles utilisées dans le cadre du dépistage standard (qualité des examens, seconde lecture, etc.). Seul le calendrier variera.

Vous recevrez vos résultats d'imagerie et un compte-rendu écrit détaillé de votre

mammographie ou tomosynthèse mammaire numérique* exactement comme cela aurait été le cas dans le cadre d'un dépistage standard.

Quels que soient votre groupe d'étude et votre calendrier de dépistage, une mammographie après 4 ans de participation (à la fin de l'étude) est nécessaire. La date et le résultat de cet examen devront être saisis sur la plateforme en ligne. La mammographie de fin d'étude sera indiquée sur votre calendrier de dépistage.

TABLEAU 5 – CALENDRIER DE DÉPISTAGE POUR CHAQUE CATÉGORIE DE RISQUE.

	RISQUE FAIBLE	RISQUE MODÉRÉ	RISQUE ÉLEVÉ	RISQUE TRÈS ÉLEVÉ
Mammographie*	Après 4 ans	Tous les 2 ans	Tous les ans	Tous les ans
Examens supplémentaires	-	Échographie en cas de densité mammaire élevée	Échographie en cas de densité mammaire élevée	IRM tous les ans jusqu'à l'âge de 60 ans

26. COMMENT PUIS-JE ÊTRE SÛRE DE ME RAPPELER DE MON PROCHAIN EXAMEN D'IMAGERIE DANS LE CADRE DE L'ÉTUDE MyPeBS?

À l'approche de la date de vos examens d'imagerie prévus, vous recevrez un rappel par e-mail. Vous pouvez également à tout moment consulter en

ligne votre calendrier de dépistage dans votre espace personnel sur la plateforme MyPeBS en ligne.

27. MON NIVEAU DE RISQUE PEUT-IL CHANGER PENDANT L'ÉTUDE ?

Si vous avez été randomisée dans le groupe de « **dépistage personnalisé basé sur le risque** », votre niveau de risque pourra évoluer au cours de votre participation à l'étude dans deux circonstances très différentes :

- (1) modification de vos caractéristiques personnelles ou de vos antécédents familiaux;
- (2) évolution des connaissances sur les polymorphismes génétiques.*

• **Antécédents personnels et familiaux** : Un événement significatif comme une biopsie mammaire vous concernant, ou un cancer du sein diagnostiqué chez un membre de votre famille,

peut entraîner une modification de votre niveau de risque. Si cela se produit, un nouveau calendrier de dépistage vous sera transmis. Par conséquent, la mise à jour de vos données médicales personnelles et concernant votre famille est primordiale pour nous, car elle nous permet de réévaluer votre niveau de risque – puis votre calendrier de dépistage si nécessaire ; c'est la raison pour laquelle nous vous demandons de bien vouloir mettre à jour vos données personnelles sur la plateforme en ligne au cours de votre participation à l'étude (au moins une fois par an pendant les 4 ans).

• Recherche des polymorphismes génétiques*

L'échantillon de votre salive fourni lors de la première visite sera analysé et votre risque de développer un cancer du sein dans les 5 années à venir sera estimé en fonction du résultat de l'analyse des polymorphismes. Les résultats complets des tests sur les polymorphismes seront conservés de façon confidentielle et pourront être utilisés au cours de l'étude afin de réévaluer votre risque.

Par exemple, si de nouveaux polymorphismes présentant un intérêt majeur sont identifiés par les scientifiques au cours de l'étude, votre score de risque pourra être recalculé. Si cela se produit et en cas de modification de votre niveau de risque, vous en serez immédiatement informée. Cependant, il est peu probable que cela arrive.

28. QUI RÉALISE LES MAMMOGRAPHIES DE L'ÉTUDE ET COMMENT LES RÉSULTATS SONT-ILS RENDUS ?

Les mammographies que vous aurez dans le cadre de l'étude MyPeBS seront réalisées par les radiologues et techniciens en radiologie participant au programme de dépistage organisé de cancer du sein. Selon les directives nationales, les radiologues peuvent avoir recours à une mammographie standard ou à une nouvelle technique dénommée « tomosynthèse mammaire numérique »* (TMN). Cette nouvelle technologie permet de générer des images des seins en 3D et des images (synthétiques) reconstruites. Elle est indiquée dans les directives européennes comme une alternative approuvée à la mammographie standard.

Dans le cadre de l'étude, vous recevrez vos résultats d'examen et un compte-rendu écrit détaillé de votre mammographie ou tomosynthèse

mammaire numérique* exactement comme cela aurait été le cas dans le cadre du dépistage organisé.

Les résultats des mammographies (et échographies) seront classifiés en fonction de la norme actuelle et de la classification Bi-RAD :

- Bi-RAD ACR1 : mammographie normale
- Bi-RAD ACR2 : mammographie bénigne, images typiquement classées bénignes
- Bi-RAD ACR3 : mammographie comportant une anomalie, un contrôle après quelques mois est recommandé afin de s'assurer du caractère bénin
- Bi-RAD ACR4 : mammographie comportant une anomalie douteuse nécessitant une biopsie*
- Bi-RAD ACR5 : mammographie comportant une anomalie très douteuse nécessitant une biopsie*

29. QUE SE PASSE-T-IL SI JE NE RESPECTE PAS MON CALENDRIER DE DÉPISTAGE ?

Nous vous serions reconnaissants de bien vouloir respecter votre calendrier de dépistage aussi rigoureusement que possible, quel que soit le groupe de dépistage qui vous a été attribué. Ceci est important pour l'étude MyPeBS, afin d'obtenir des résultats précis.

Toutefois, si pour une raison quelconque vous ne pouvez pas respecter votre calendrier, veuillez en informer le médecin / l'investigateur* de l'étude et indiquer dans le portail personnel MyPeBS la raison de non-respect.

30. QUELS SONT LES BÉNÉFICES POSSIBLES LIÉS À MA PARTICIPATION À CETTE ÉTUDE ?

Le tableau 6 présente les bénéfices individuels possibles associés à votre participation à cette étude, par rapport à si vous ne participez pas.

TABLEAU 6 – BÉNÉFICES POSSIBLE LIÉS À VOTRE PARTICIPATION À CETTE ÉTUDE.

Femmes randomisées dans le groupe de dépistage standard



Aucun bénéfice individuel spécifique n'est attendu (pour en savoir plus sur les avantages du dépistage standard par mammographie, voir la question 9). Cependant, les femmes de ce groupe auront des informations supplémentaires relatives au risque, au dépistage et à la prévention du cancer du sein, qui seront actualisées au cours de l'étude. Les données obtenues chez les participantes de l'étude, incluant vos données, pourraient changer les futures modalités de dépistage du cancer du sein en Europe. Lorsque nous aurons publié les résultats de l'étude MyPeBS et si le dépistage personnalisé basé sur le risque devient la norme, vous pourriez à l'avenir bénéficier d'un dépistage basé sur le risque.

Femmes randomisées dans le groupe de dépistage personnalisé basé sur le risque



Pour les femmes présentant un risque élevé ou très élevé : un dépistage plus intensif que dans le dépistage standard est prévu. Dans ce cas, si vous développiez un cancer du sein, celui-ci pourrait être détecté à un stade plus précoce que dans les conditions standard.

- D'après nos estimations, parmi l'ensemble des femmes randomisées dans le groupe de dépistage basé sur le risque (42 500 femmes), environ 50 d'entre elles feront l'objet d'un diagnostic de cancer du sein à un stade plus précoce par rapport à un dépistage standard, empêchant environ 50 cancers du sein de stade 2 et plus*.

- Le diagnostic à un stade plus précoce est lié à un meilleur pronostic et des traitements moins lourds.

- Nous espérons qu'il y aura moins de cancers d'intervalle* dans ce groupe.

Pour les femmes présentant un risque faible : Moins d'exams sont prévus par rapport à un dépistage standard. Ceci devrait :

- réduire le risque de faux positifs* ;
- réduire le risque de sur-diagnostic* et de sur-traitements* associés (biopsies inutiles / traitements anticancéreux inutiles) ;
- réduire le stress et l'anxiété provoqués par ces exams et traitements inutiles ;
- réduire le risque (très faible) de cancers dus à l'exposition aux rayons X (cancers radio-induits*).

Pour les femmes présentant un risque modéré : cf « femmes randomisées dans le bras standard ».

31. QUELS SONT LES RISQUES ET EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS LIÉS À MA PARTICIPATION À CETTE ÉTUDE ?

Le tableau 7 présente les risques et effets indésirables possibles liés à votre participation à cette étude, par rapport à si vous ne participez pas.

TABLEAU 7 – RISQUES ET EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS LIÉS À VOTRE PARTICIPATION À CETTE ÉTUDE.

Femmes randomisées dans le groupe de dépistage standard	Aucun risque ou effet indésirable supplémentaire n'est attendu (pour en savoir plus sur les inconvénients du dépistage standard par mammographie, voir la question 10.)
--	---

Femmes randomisées dans le groupe de dépistage personnalisé basé sur le risque	<ul style="list-style-type: none">• Femmes présentant un risque faible (qui auront moins de mammographies par rapport à un dépistage standard) : il existe un faible risque de détection plus tardive d'un cancer du sein par rapport à un dépistage standard (risque estimé à 1 femme dépistée sur 1000).• Femmes présentant un risque élevé ou très élevé (qui auront des mammographies plus fréquentes par rapport à un dépistage standard) : on pourrait observer dans ce groupe un nombre plus important de faux positifs*, de sur-diagnostics* et de sur-traitements*, avec plus d'anxiété associée, ainsi qu'une exposition accrue aux rayons X pouvant entraîner un risque plus important de cancers radio-induits*.• Femmes présentant un risque modéré : cf « femmes randomisées dans le bras standard ».
---	--

Pour les femmes des deux groupes	Les risques médicaux associés aux examens d'imagerie (mammographies, échographies et IRM) réalisés au cours de l'étude sont identiques à ceux associés à des examens de routine.
---	--

32. QUI DOIS-JE CONTACTER EN CAS DE QUESTIONS OU DE PROBLÈMES D'ORDRE MÉDICAL AU COURS DE L'ÉTUDE ?

Vous pouvez contacter votre médecin habituel (médecin traitant) en cas de problèmes de santé. Pour toute question ou préoccupation concernant votre participation à l'étude, vous pouvez contacter le médecin de l'étude/l'investigateur* qui vous a inclus dans l'étude.

33. RECEVRAI-JE UNE RÉMUNÉRATION POUR MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE ?

Non, vous ne recevrez aucune rémunération pour votre participation à l'étude.

34. LES EXAMENS RÉALISÉS DANS LE CADRE DE L'ÉTUDE IMPLIQUENT-ILS DES COÛTS À MA CHARGE ?

Vous n'aurez pas à payer pour la mammographie, l'examen d'IRM (le cas échéant), ni pour l'analyse de salive ou toute autre procédure programmée dans l'étude.

Si, en fonction des résultats de la mammographie ou de l'IRM, d'autres examens supplémentaires sont nécessaires (échographie, biopsie,

mammographie supplémentaire, voire un traitement en cas d'identification d'une lésion nécessitant un traitement), leur prise en charge respectera les conditions habituelles en France. Vous/votre assurance mutuelle privée pourriez donc avoir à payer une partie du prix de ces examens.

35. QUE FAUT-IL FAIRE SI LES RÉSULTATS AUX EXAMENS RÉALISÉS PENDANT L'ÉTUDE SONT ANORMAUX ?

En cas d'anomalie qui exigerait des examens plus poussés (nouvelle mammographie ou échographie, IRM, biopsie ou autres examen diagnostique complémentaire), ces examens seront programmés suivant la pratique courante par votre radiologue et/ou médecin traitant. Si des examens de ce type sont nécessaires, nous vous serions reconnaissants de bien vouloir compléter la section appropriée dans votre espace personnel sur la plateforme MyPeBS en ligne. Le report de

ces informations est très important pour l'étude. Si un diagnostic de cancer du sein était posé, votre médecin traitant se chargera de votre prise en charge médicale suivant les recommandations nationales en vigueur et, le cas échéant, les pratiques de prise en charge de votre hôpital. Dans ce cas, nous vous serions reconnaissants de bien vouloir reporter ce diagnostic – ainsi que les traitements proposés - dans votre espace personnel sur la plateforme MyPeBS en ligne.

36. QUE DOIS-JE FAIRE SI J'OBSERVE UNE ANOMALIE AU NIVEAU DE MES SEINS ?

Quel que soit votre groupe de dépistage, si vous constatez une anomalie au niveau de vos seins (par exemple, une déformation, un écoulement au niveau du mamelon, une masse visible au niveau du sein, etc.), vous devez consulter le plus rapidement possible votre médecin traitant*. Ce dernier prescrira si nécessaire des tests et examens complémentaires.

N'oubliez pas que, même si vous présentez un risque faible de cancer du sein, vous pouvez quand même développer un cancer : risque faible ne veut pas dire absence de risque.

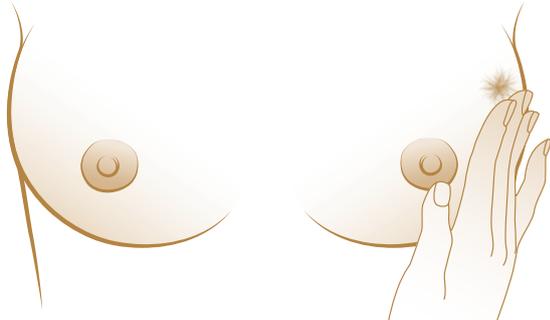
Par ailleurs, un test de dépistage négatif (mammographie normale) ne signifie pas que vous ne présentez aucun risque pour les années à venir, et il est préférable de rester attentive à d'éventuels signes cliniques (visibles).

Il est recommandé d'observer vos seins régulièrement afin de noter tout changement éventuel.

Le tableau 8 présente des exemples d'anomalies qui doivent vous faire consulter votre médecin traitant.

TABLEAU 8 – ANOMALIES POTENTIELLES QUI PEUVENT ENTRAÎNER UNE CONSULTATION AUPRÈS DE VOTRE MÉDECIN TRAITANT.

Grosseur, nodule ou épaissement à l'intérieur du sein ou au niveau de l'aisselle / sous l'aisselle



Démangeaison, plaie croûteuse ou éruption sur le mamelon



Conblement, sensation de chaleur, rougeur ou assombrissement du sein



Invagination du mamelon (mamelon rentré) ou d'une autre zone du sein



Changement de taille ou de forme du sein



Écoulement soudain au niveau d'un mamelon



Fossette ou plissement de la peau



Nouvelle douleur localisée qui ne disparaît pas



37. LES CLICHÉS MAMMOGRAPHIQUES SONT-ILS CONSERVÉS PENDANT L'ÉTUDE ET, SI OUI, DANS QUEL BUT ?

Les clichés mammographiques pseudonymisés* (visant à éliminer la présence de nom, de date de naissance ou de toute donnée susceptible de vous identifier) réalisés au cours de l'étude seront, si vous en avez donné l'autorisation lors de votre inclusion dans l'étude, conservés à des fins de recherche future potentielle. Si vous acceptez que vos clichés soient conservés, ils peuvent être transmis à une

base de données centrale dédiée à l'étude MyPeBS ou conservés au niveau local. Ces clichés seront disponibles pour des projets de recherche dans le cadre de l'étude MyPeBS ou d'autres études en lien avec le dépistage du cancer du sein, l'évaluation de la densité mammaire et la prédiction du risque de cancer du sein. Ils peuvent être utilisés pour développer ou tester à l'avenir des outils de diagnostic et de dépistage.

38. PUIS-JE DIMINUER MON RISQUE DE DÉVELOPPER UN CANCER DU SEIN ?

Même s'il n'existe aucune façon de prévenir totalement le cancer du sein, certains facteurs de risque peuvent être pris en compte pour diminuer ce ris-

que. Le tableau 9 présente **quelques recommandations à l'attention des femmes** afin de diminuer le risque de cancer du sein.

TABLEAU 9 – RECOMMANDATIONS DE PRÉVENTION À L'ATTENTION DES FEMMES :



ÉVITEZ LE SURPOIDS / GARDEZ UN POIDS DE FORME

La prise de poids et le surpoids sont liés à un risque plus élevé de cancer du sein après la ménopause, notamment de cancer du sein de stade avancé. Il est recommandé de conserver un poids de forme tout au long de la vie et d'éviter toute prise de poids excessive en associant de manière équilibrée l'apport alimentaire et l'activité physique.



SOYEZ PHYSIQUEMENT ACTIVE DANS VOTRE VIE QUOTIDIENNE. ÉVITEZ DE RESTER ASSISE TROP LONGTEMPS.

Être physiquement actif/ve permet de diminuer le risque de cancer du sein. Il existe un certain nombre de mécanismes biologiques par lesquels l'activité physique pourrait protéger contre le cancer. Il s'agit notamment des effets de l'activité physique sur le taux de sucre dans le sang, l'insuline et les hormones apparentées, les hormones sexuelles, l'inflammation et la fonction immunitaire, qui influencent tous le risque de cancer. L'activité physique vous évite par ailleurs de grossir et vous permet de garder un poids de forme, ce qui réduira également le risque de cancer. Faites autant d'activité légère que possible (comme rester debout, marcher, faire du vélo à allure lente, s'étirer, monter des marches, faire du ménage et pratiquer des sports de loisir tels que le tennis de table ou le golf). Par ailleurs, on peut s'attendre à des effets bénéfiques importants sur la santé à partir de 150 minutes d'activité physique modérément intense par semaine ou de 75 minutes d'activité physique intense par semaine, ou d'une association équivalente d'activité modérément intense et intense. Parmi les exemples d'activités physiques modérées à intenses figurent l'endurance en charge, les activités physiques de type résistance (par exemple, entraînement physique) et les exercices d'aérobic intenses.



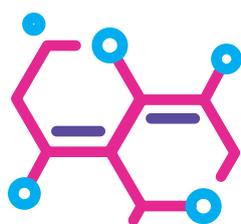
LIMITEZ VOTRE CONSOMMATION D'ALCOOL. POUR RÉDUIRE VOTRE RISQUE DE CANCER, IL EST PRÉFÉRABLE DE NE PAS BOIRE DU TOUT D'ALCOOL.

La consommation d'alcool peut causer au moins sept types de cancer, dont le cancer du sein. Il existe plusieurs raisons à cela. D'une part, l'alcool (éthanol) est transformé dans notre corps en une substance chimique appelée acétaldéhyde. L'éthanol et l'acétaldéhyde sont deux substances provoquant le cancer. D'autre part, l'alcool peut entraîner une augmentation du taux de certaines hormones, comme les œstrogènes. Des taux élevés d'œstrogènes augmentent le risque de cancer du sein. Il est par conséquent important de limiter au minimum votre consommation d'alcool (moins de 4 verres de vin ou équivalent par semaine).



ALLAITER RÉDUIT VOTRE RISQUE DE CANCER. SI POSSIBLE, ALLAITEZ VOTRE ENFANT.

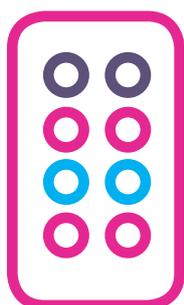
Les femmes qui allaitent leur bébé pendant une période prolongée sont moins exposées au risque de développer un cancer du sein plus tard dans la vie que les femmes qui n'allaitent pas. Plus une femme allaite longtemps, plus elle est protégée contre le cancer du sein. Le risque diminue d'environ 4 % pour chaque cumul de 12 mois d'allaitement (c'est-à-dire en additionnant les périodes pendant lesquelles une femme allaite ses enfants), en plus d'une réduction du risque de cancer du sein directement liée à la grossesse. Le mécanisme de l'effet protecteur de l'allaitement n'est pas complètement connu. Les effets bénéfiques peuvent s'expliquer par des modifications de la structure des seins et une exposition réduite de la mère à certaines hormones au cours de sa vie.



LES TRAITEMENTS HORMONAUX SUBSTITUTIFS DE LA MÉNOPAUSE (THS) AUGMENTENT LE RISQUE DE DÉVELOPPER CERTAINS CANCERS. LIMITEZ SI POSSIBLE CES TRAITEMENTS

Le traitement hormonal substitutif est un type d'hormonothérapie spécifique généralement prescrite chez les femmes pour soulager les symptômes de la ménopause.

Or la prise d'un tel traitement augmente le risque de cancer du sein. Cependant le risque varie en fonction du type de traitement hormonal substitutif (médicament composé exclusivement d'œstrogènes ou associant œstrogènes et progestérone) et selon que la femme a dû ou non subir une ablation de l'utérus (hystérectomie). Des études ont montré que le risque accru de cancer du sein lié à un traitement de la ménopause associant œstrogènes et progestérone apparaît après quelques années de traitement et reste élevé pendant au moins cinq ans après l'arrêt de ce traitement, même s'il commence à diminuer peu de temps après l'interruption. Ainsi, si un traitement hormonal substitutif est mis en place, sa prise doit être aussi courte que possible et le dosage le plus faible possible pour traiter les symptômes de la ménopause. Votre rapport risque/bénéfice individuel doit être évoqué avec votre médecin traitant ou votre gynécologue.



A noter que les contraceptifs oraux, composés d'œstrogènes et de progestérone, possèdent à la fois des propriétés cancérigènes et des propriétés de prévention du cancer. Étant donné que ces contraceptifs oraux sont utilisés par des personnes en bonne santé, leur prise doit se fonder sur une évaluation approfondie du profil de risque de chaque patient. La prise de contraceptifs oraux est associée à un faible risque supplémentaire de cancer du sein, du col de l'utérus et du foie ; en revanche, elle protège contre le cancer de l'endomètre et des ovaires. Par conséquent, du point de vue de la prévention du cancer, aucune recommandation ne peut être formulée.

RECOMMANDATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Les femmes présentant une mutation génétique germinale seront orientées vers une consultation de conseil génétique conformément aux directives et protocoles nationaux.

Pour plus d'information sur la prévention du cancer, vous pouvez consulter le site suivant:

Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Comment-prevenir-au-mieux-les-cancers/Conseils-de-prevention>

39. QUE SE PASSERA-T-IL À LA FIN DE L'ÉTUDE ?

À la fin de l'étude, vous rejoindrez à nouveau le programme de dépistage organisé standard en vigueur, et ce quel que soit le groupe de dépistage dans lequel vous étiez au cours de l'étude. Vous pourrez évoquer cela avec votre médecin traitant selon les recommandations en vigueur à ce moment-là. Lorsque les résultats de l'ensemble de l'étude seront disponibles, ils seront rendus accessibles à toutes les participantes de l'étude, ainsi qu'aux médecins/investigateurs*.

Les données collectées chez les participantes de l'étude, incluant vos données, pourraient changer le dépistage du cancer du sein en Europe. Lorsque nous aurons publié les résultats de l'étude MyPeBS et si le dépistage personnalisé basé sur le risque devient la norme, vous pourriez bénéficier de cette nouvelle stratégie de dépistage.

Le suivi de l'étude dure 4 ans, mais nous vous demandons lors de l'inclusion dans l'étude si vous nous autorisez à continuer à recueillir certaines de vos **données médicales de suivi à long terme (jusqu'à 15 ans maximum après votre inclusion dans l'étude)** car ce type de données est très intéressant pour nous. Si vous acceptez, vos données de suivi à long terme nous seront communiquées de manière pseudonymisée* par votre centre de dépistage et/ou, pour certains pays, par la caisse d'assurance-maladie. Un élément figurant à la dernière page du formulaire de consentement éclairé vous invite à indiquer votre autorisation pour le recueil de ces informations. **Vous aurez le droit de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier. La qualité de vos soins n'en sera nullement affectée.**

40. DES ÉTUDES OU UN DÉVELOPPEMENT COMMERCIAL ULTÉRIEURS SONT-ILS ENVISAGÉS À PARTIR DES DONNÉES DE CETTE ÉTUDE ?

Les données recueillies au cours de cette étude pourraient être utilisées à des fins de recherche ultérieure, comme la recherche dédiée à l'amélioration de la compréhension du risque, de la détection précoce du cancer du sein ou de sa prévention. Nous vous demandons lors de la visite d'inclusion votre autorisation pour utiliser vos données pseudonymisées* à des fins de recherche ultérieure.

Cette recherche pourrait entraîner une exploitation commerciale. Par exemple, un nouveau test prédictif du risque de cancer pourrait être commercialisé. C'est pourquoi, nous vous demandons également d'indiquer au moment de votre inclusion dans l'étude si vous consentez à l'utilisation de vos données pseudonymisées* à des fins éventuelles d'exploitation commerciale.

UTILISATION
DE MON ESPACE
PERSONNEL DANS UNE
PLATEFORME INTERNET
DÉDIÉE
À L'ÉTUDE MyPeBS

41. QUAND AURAI-JE ACCÈS À MES DONNÉES PERSONNELLES SUR LA PLATEFORME INTERNET DÉDIÉE À L'ÉTUDE MyPeBS ?

Lorsque vous aurez été incluse dans l'étude, le médecin / l'investigateur* de l'étude créera votre accès personnel privé et sécurisé à la plateforme en ligne dédiée à l'étude MyPeBS.

Vous aurez accès à votre espace privé sur la plateforme en ligne via la tablette ou le site Internet

public MyPeBS (www.mypebs.eu), en utilisant le nom d'utilisateur et le mot de passe (à changer lors de la 1ère connexion) qui vous auront été attribués par votre médecin investigateur* au cours de la première visite.

42. QUELLES INFORMATIONS PERSONNELLES PUIS-JE TROUVER DANS MON ESPACE PERSONNEL SUR LA PLATEFORME EN LIGNE DÉDIÉE À L'ÉTUDE MyPeBS ?

Sur la plateforme en ligne, vous pourrez retrouver dans votre espace personnel votre consentement signé, votre calendrier de dépistage, vos données médicales saisies, les informations relatives à l'étude ('newsletter'), des lettres à imprimer pour vos différents médecins (si besoin), votre feuille

de résultat de risque si vous avez été randomisée dans le groupe de dépistage personnalisé basé sur le risque, etc. Votre espace personnel sur la plateforme en ligne est privé et confidentiel ; toutes les informations sont entièrement pseudonymisées* en dehors de cet espace.

43. EST-IL IMPORTANT QUE J'AIE ACCÈS À INTERNET TOUT AU LONG DE L'ÉTUDE ?

Oui, il faut que vous puissiez avoir accès à **Internet** pendant toute la durée de votre participation à l'étude : c'est indispensable pour vérifier les informations qui vous auront été envoyées par e-mail sous forme de notifications, pour saisir une fois par an vos informations de suivi et pour remplir vos questionnaires psycho-sociaux (voir question 44).

De plus, il est important de pouvoir avoir accès à un **téléphone portable** lors de la signature du formulaire de consentement éclairé car vous recevrez par texto un code personnel, qui devra être saisi sur la plateforme en ligne pour permettre la signature électronique de votre consentement à participer.

COMMENT PUIS-JE METTRE À JOUR MES INFORMATIONS PERSONNELLES AU COURS DE L'ÉTUDE ?

Il est très important que vous mettiez à jour vos informations personnelles à tout moment (et au moins 1 fois par an) pendant votre participation à l'étude en vous connectant à votre espace privé sur la plateforme en ligne.

Veillez indiquer tout changement relatif à vos antécédents médicaux personnels et familiaux (p. ex. mammographies que vous auriez faites, biopsie mammaire que vous auriez eue, grossesse pendant l'étude ou en cas de diagnostic de cancer dans votre famille voire chez vous) ou toute nouvelle information personnelle qui pourrait avoir un impact sur votre participation à l'étude (p. ex. si vous déménagez notamment dans une autre région ou un autre pays).

Si vous tombez enceinte pendant l'étude, veuillez le déclarer dans votre espace personnel sur la plateforme en ligne et en informer immédiatement votre médecin / investigateur de l'étude, afin que votre calendrier de dépistage puisse être (si besoin) révisé en conséquence.

Vous recevrez un rappel annuel vous invitant à mettre vos données à jour (si nécessaire).

Si vous avez été randomisée dans le groupe de « dépistage basé sur le risque » : votre risque de développer un cancer du sein peut évoluer au fil du temps, en fonction de modifications de vos caractéristiques médicales personnelles ou familiales : il est donc très important que vous mettiez à jour régulièrement vos données médicales sur la plateforme sécurisée en ligne dédiée à l'étude. L'estimation de votre risque individuel sera réévaluée au moins une fois par an. En cas de modification de votre niveau de risque après un événement significatif (p. ex. un nouveau cas de cancer du sein dans votre famille ou une biopsie mammaire que vous auriez faite, etc.), un nouveau calendrier de dépistage du cancer du sein (mammographie et, le cas échéant, échographie ou IRM) vous sera envoyé. Votre prochaine visite sera alors planifiée selon ce nouveau programme de dépistage. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à en parler avec le médecin / l'investigateur* de l'étude.

QUE FAUT-IL FAIRE EN CAS DE PROBLÈME TECHNIQUE (P. EX. JE NE PEUX PAS ACCÉDER À MON ESPACE PRIVÉ SUR LA PLATEFORME EN LIGNE DÉDIÉE À L'ÉTUDE MYPEBS OU J'AI PERDU MON IDENTIFIANT OU MON MOT DE PASSE) ?

Si vous avez oublié/perdu votre mot de passe, veuillez cliquer sur "mot de passe oublié" sur la page de connexion de la plateforme en ligne, et vous recevrez automatiquement un email qui vous permettra d'en obtenir un nouveau.

Si vous avez oublié/perdu votre nom d'utilisateur, veuillez vous référer au tout premier e-mail qui vous a été envoyé, qui contenait les détails pour vous connecter à votre espace personnel dans la plateforme en ligne : c'est le numéro indiqué après

"login". Vous le trouverez également sur votre calendrier d'examens d'imagerie personnel qui vous a été remis : c'est le numéro indiqué après "code d'étude". Si vous ne le trouvez toujours pas, veuillez contacter votre médecin / investigateur* de l'étude, qui pourra vous le fournir.

En cas de problème technique, veuillez contacter votre médecin investigateur* de l'étude, qui prendra contact avec le promoteur de l'étude pour demander sa résolution.

SÉCURITÉ, ÉTHIQUE ET TRAITEMENT

46. QUI EST RESPONSABLE DE LA RÉALISATION DE L'ÉTUDE ET DE LA GESTION DES DONNÉES ?

UNICANCER est le promoteur de cette étude et, à ce titre, est responsable de la réalisation de l'étude et du traitement des données. De plus, l'étude est supervisée et contrôlée par le comité exécutif

du projet MyPeBS et par le comité de pilotage de l'étude clinique MyPeBS, qui peuvent être conseillés par un comité indépendant d'éthique et de surveillance des données.

47. QUI DOIT S'ASSURER DE LA PROTECTION DE LA SÉCURITÉ ET DES DROITS DES PARTICIPANTES DE L'ÉTUDE MyPeBS ?

Le promoteur (UNICANCER) a pris toutes les mesures nécessaires requises par la loi afin de protéger l'ensemble des femmes qui participent à cette étude. L'étude sera réalisée en conformité avec la déclaration d'Helsinki actuelle, la directive tripartite harmonisée actuelle de l'ICH en matière de bonnes pratiques cliniques (ICH-BPC), la directive européenne 2001/20/CE relative à la réalisation des études cliniques et ses textes d'application (Eudralex Vol. 10), la réglementation européenne sur la protection des données (UE) 2016/679 (Règlement général sur la protection des données) et chaque exigence juridique

nationale en vigueur le cas échéant. UNICANCER assume la responsabilité relative à toute blessure qu'une personne ayant pris part à cette étude interventionnelle* aurait subie, et a souscrit à une assurance pour ce type d'étude conformément à la législation en vigueur. Ce certificat d'assurance peut être consulté, sur demande, dans votre centre d'investigation.

Dans les cas où la responsabilité du promoteur n'est pas engagée, les participantes peuvent réclamer une compensation selon les spécificités propres à chaque pays.

48. QUELLES SONT LES ENTITÉS QUI ONT ÉVALUÉ LA PERTINENCE SCIENTIFIQUE ET LES CONDITIONS DE PROTECTION DES PARTICIPANTES ET DE RESPECT DE LEURS DROITS DANS LE CADRE DE L'ESSAI ?

Les conditions générales du protocole de l'étude MyPeBS ont été soumises aux autorités compétentes et/ou aux comités d'éthiques pour l'obtention des autorisations requises dans chaque pays, les autorités compétentes et/ou aux comités

d'éthiques ont les compétence pour les aspects scientifiques et statistiques ou pour les aspects relatifs à l'éthique et à la protection des données en matière d'étude clinique.

49. LA PARTICIPATION À L'ÉTUDE MyPeBS EST-ELLE OBLIGATOIRE ?

Non, votre participation à cette étude repose évidemment sur la base du volontariat.

50. SI JE REFUSE DE PARTICIPER À L'ÉTUDE MyPeBS, CELA AURA-T-IL DES CONSÉQUENCES SUR MA PARTICIPATION AU PROGRAMME DE DÉPISTAGE STANDARD DU CANCER DU SEIN ?

Pas du tout. Votre choix de prendre part ou non à l'étude n'aura aucune incidence sur votre participation au programme de dépistage standard du cancer du sein actuellement en cours dans votre pays. Autrement dit, si vous ne souhaitez

pas participer à l'étude, rien ne se passera et vous continuerez d'être invitée au programme de dépistage standard du cancer du sein dans votre pays.

51. PUIS-JE INTERROMPRE MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE MyPeBS ET CELA AURAIT-IL DES CONSÉQUENCES SUR MES SOINS ACTUELS ET À VENIR ?

Une fois que vous aurez accepté de prendre part à l'étude MyPeBS, vous pourrez décider d'interrompre votre participation à tout moment. Vous avez le droit de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier. Cette décision n'aura absolument aucune incidence sur votre

prise en charge. Si vous décidez de quitter l'étude prématurément, vous devez seulement en informer le médecin / l'investigateur* de l'étude. De même, ce dernier peut décider de vous retirer de l'étude s'il/elle estime que cela est dans votre intérêt.

52. MON MÉDECIN GÉNÉRALISTE SERA-T-IL AUTOMATIQUEMENT INFORMÉ DE MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE MyPeBS ?

Selon votre pays de résidence, votre médecin généraliste pourrait ne pas être informé automatiquement de votre participation à l'étude. Par conséquent, veuillez utiliser et imprimer les

lettres standard à votre disposition dans votre espace privé sur la plateforme en ligne, afin d'informer l'ensemble des professionnels de santé concernés de votre participation.

53. MES DONNÉES PERSONNELLES SONT-ELLES PROTÉGÉES ?

Toutes vos données personnelles seront pseudonymisées* ; par conséquent, vous ne pourrez absolument pas être identifiée en dehors de votre espace personnel sécurisé sur le portail des participantes de l'étude, auquel seul votre médecin investigateur* aura accès. Vos dossiers médicaux personnels, qui sont soumis au secret professionnel, demeureront confidentiels et pourront être uniquement consultés sous la supervision du médecin / de l'investigateur* de l'étude, ou sur demande d'une autorité de santé. Le traitement de vos données est nécessaire pour les besoins de cette étude scientifique conformément aux objectifs légitimes d'UNICANCER, et mené dans l'intérêt public, dans le domaine de la santé publique (articles 6.1e, et 9.2.j de la réglementation (UE) n° 2016/679). Par conséquent, comme expliqué précédemment, les données pseudonymisées* nécessaires pour répondre aux questions scientifiques de cette étude, menée dans l'intérêt public, dans le domaine de la santé publique, seront recueillies, envoyées et traitées par UNICANCER, le promoteur et ses prestataires de services strictement dans le cadre de l'exercice

de leurs fonctions. Ces données seront traitées de façon confidentielle pour permettre l'analyse des résultats de l'étude. Si vous l'autorisez, les données pseudonymisées* recueillies au cours de l'étude pourront être utilisées par UNICANCER ou ses partenaires dûment autorisés dans le cadre du projet MyPeBS de manière confidentielle et sécurisée à des fins de recherche ultérieure en matière de dépistage du cancer du sein.

Vos données seront conservées pendant une durée de deux ans au maximum après la dernière publication scientifique associée à l'étude. Elles seront ensuite archivées avec un accès très limité, pendant une période ne dépassant pas vingt-cinq ans. Vous disposez des droits suivants relatifs aux données vous concernant, dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur :

- droits d'accès aux données vous concernant
- droits de rectification des données erronées,
- droits à l'effacement des données,
- droits de limitation du traitement de vos données, notamment si ce traitement venait à être remis en cause.

Vous disposez également d'un droit d'opposition au traitement des données. Celui-ci empêche notamment toute collecte ultérieure des données par le responsable de traitement.

Si vous exercez votre droit d'opposition ou votre droit à l'effacement de vos données, Unicancer pourrait conserver et analyser les données préalablement collectées si leur suppression était susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche, ou en l'existence d'un motif légitime impérieux pour le traitement de ces données, tel que la garantie de la fiabilité des résultats de la recherche, pour répondre à une demande des pouvoirs publics, ou

pour remplir une obligation légale.

Ces droits peuvent s'appliquer en contactant le responsable de la protection et de la confidentialité des données ou le promoteur de l'étude (UNICANCER) : Responsable de la protection et de la confidentialité des données, 101 rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13 – dpo@unicancer.fr.

Si, malgré l'engagement d'UNICANCER de protéger vos droits et vos données personnelles, vous n'êtes pas satisfaite de la protection de vos données, vous êtes en droit de déposer une réclamation auprès de l'organisme de contrôle national de votre pays.

54. QUELS SONT MES DROITS PAR RAPPORT AUX ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES RECUEILLIS ?

Conformément aux lois en vigueur en matière de bioéthique, l'utilisation de votre salive pour des tests génétiques dans le cadre de la présente étude (évaluation de polymorphismes génétiques* spécifiques au risque de cancer du sein) est soumise à votre autorisation écrite préalable. De plus, en cas d'accord de votre part pour des études ultérieures sur vos échantillons biologiques (voir fiche de consentement), vos reliquats d'ADN seront conservés dans un centre (situé en France), garantissant leur protection et leur confidentialité. Ce stockage sera fait en respect avec la législation en vigueur, à des fins de recherche ultérieure en

oncologie, tant que les échantillons présenteront un intérêt scientifique. Vous pouvez toutefois vous y opposer si vous le souhaitez, en contactant le médecin/l'investigateur* de l'étude. À tout moment au cours de l'étude, vous pouvez également demander au médecin/à l'investigateur* de l'étude de détruire vos échantillons à condition qu'ils ne soient plus utiles pour votre prise en charge. Une partie du matériel biologique peut être transférée dans le cadre de collaborations de recherche avec d'autres établissements ou sociétés privées, conformément à la loi en vigueur en matière de bioéthique.

55. RECEVRAI-JE DES INFORMATIONS SUR LES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE ?

Conformément à la législation en vigueur [2002-2003 en date du 4 mars 2002] concernant les droits des patients, vous serez informée des résultats globaux de l'étude, sur demande émise auprès de l'un des médecins impliqués dans votre suivi au cours de l'étude (les résultats individuels des

participantes ne seront pas publiés, seulement les résultats globaux). Les résultats de l'étude seront également à disposition sur le site Internet public de l'étude MyPeBS dès leur publication à la fin de l'étude

GLOSSAIRE

ADN: l'acide désoxyribonucléique est une macromolécule biologique présente dans toutes les cellules du corps humain. L'ADN est le support de l'information génétique apparaissant sous forme de dizaines de milliers de gènes différents codant pour des protéines qui déterminent le développement, le fonctionnement et la reproduction des êtres humains.

Cancer d'intervalle : cancer diagnostiqué entre deux mammographies de dépistage.

Cancer du sein de stade 2 et plus : tumeur mammaire d'au moins 2 cm ou avec atteinte des ganglions lymphatiques axillaires.

Cancer du sein radio-induit : cancer provoqué par une exposition à long terme à des mammographies, qui délivrent de faibles doses de rayons X.

Densité mammaire : il s'agit de la proportion relative entre tissu dense et tissu graisseux dans le sein, observée à la mammographie. Plus la densité est élevée, plus il peut être difficile de détecter des anomalies à la mammographie et plus le risque individuel de développer un cancer du sein est élevé.

Échographie mammaire: examen d'imagerie mammaire utilisant des ultrasons pour générer des images médicales du tissu mammaire interne. Cette procédure est indolore.

Étude interventionnelle : étude sur des sujets humains incluant une intervention sur l'individu (ce peut être une procédure diagnostique, un traitement ou une surveillance). Les stratégies de soin, ainsi que les procédures de diagnostic et de surveillance, sont déterminées à l'avance par un protocole de recherche.

Faux positif : suspicion de cancer détectée sur les images obtenues par mammographie, qui donnera lieu à examens complémentaires (biopsie, etc.) alors qu'en réalité la lésion détectée à l'image est bénigne / non cancéreuse.

Invasif : adjectif décrivant un cancer capable d'envahir les tissus environnants et de former potentiellement des métastases.

IRM mammaire : une imagerie par résonance magnétique (IRM) est un examen utilisé pour enregistrer des images du sein bidimensionnelles ou tridimensionnelles. L'IRM permet de fournir des informations sur les lésions qui ne peuvent être observées aux rayons X ou à l'échographie standard.

Lésions pré-cancéreuses : expression utilisée pour décrire certaines maladies ou lésions impliquant une anomalie cellulaire associée à une augmentation du risque de développement d'un cancer.

Mammographie : examen radiologique des deux seins réalisé au moyen de rayons X, avec deux clichés pris par sein.

Médecin traitant : médecin qui s'occupe de vous au quotidien (en général, il s'agit de votre médecin généraliste).

Médecin / investigateur de l'étude : médecin dirigeant et surveillant le bon déroulement d'un essai clinique et garantissant la prise en charge des personnes participant à cet essai suivant les Bonnes Pratiques Cliniques. C'est donc le médecin en charge de l'inclusion et du suivi des participants à une étude clinique.

Polymorphismes génétiques : variants dans les séquences d'ADN. Les polymorphismes favorisent la diversité génétique mais peuvent aussi augmenter ou diminuer la sensibilité individuelle à certains médicaments, ou exposer à un risque plus important de contracter certaines maladies comme le cancer.

Prédisposition : ensemble de facteurs qui augmentent le risque de développer une maladie particulière chez un individu.

Pseudonymisation : remplacement de l'ensemble des données (dans une base de données, etc.) qui identifient une personne (par ex : son nom ou sa date de naissance) par un identifiant artificiel.

Randomisation : répartition aléatoire par ordinateur des sujets participant à une étude clinique entre deux groupes ou plus.

Sur-diagnostic : environ 1 cancer du sein sur 10 détectés par dépistage se développe si lentement qu'il n'aurait jamais provoqué aucun symptôme au cours de la vie de la femme concernée (= cancer indolent). On parle dans ce cas de « sur-diagnostic », entraînant des traitements anticancéreux inutiles, angoissants et parfois lourds (appelés sur-traitements) : chirurgies (curages axillaires, mastectomie), chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, etc.

Sur-traitement : voir ci-dessus.

Tomosynthèse mammaire numérique (TMN) : cette nouvelle technologie permet de générer des images des seins en 3 dimensions (3D) et des images (synthétiques) reconstruites en 2D. Elle est recommandée par les directives européennes comme une alternative à la mammographie standard.