



Le Tamoxifène Réduit l'Incidence de Cancer du Sein Chez les Femmes avec des Mutations Héritaires du BRCA2:

Projet de séquençage génomique associé à l'essai clinique de prévention du cancer du sein du NSABP (BCPT/P-1)



Des changements appelés également altérations ou mutations dans certains gènes rendent certaines femmes plus susceptibles à développer un cancer du sein et d'autres types de cancer. Ces altérations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 (Breast Cancer Gene 1 et 2) sont impliqués dans plusieurs cas de cancer héréditaires du sein et de l'ovaire.

Le cancer du sein et/ou de l'ovaire de type BRCA1 ou BRCA2 est habituellement rencontré chez des femmes qui ont des histoires familiales de multiples cas de cancer du sein et de l'ovaire chez un ou plusieurs membres de la famille avec deux cancers primaires (des tumeurs débutants dans différents sites), ou chez des juifs de descendance Ashkenazi (Européens de l'est). Cependant, ce ne sont pas toutes les femmes qui ont une altération du gène BRCA1 ou BRCA2, qui vont développer un cancer du sein ou de l'ovaire. Dans environ un cas sur dix de cancer du sein, il y a un gène altéré héréditaire et ce ne sont pas tous les cancers héréditaires qui impliquent les gènes BRCA1 et BRCA2. C'est pourquoi les gènes ne sont pas les seuls facteurs qui affectent le risque de développer un cancer.

Selon une étude récente conduite par le Docteur Marie-Claire King, PhD, de l'université de Washington, Seattle, avec comme co-auteur le docteur Bernard Fisher, MD, Directeur scientifique du National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), le Tamoxifène semble réduire l'incidence du cancer du sein chez les femmes en bonne santé qui sont porteuses de mutations du gène BRCA2 qui les rend plus susceptibles de développer la maladie. Bien que cette nouvelle soit importante pour les femmes qui sont porteuses de cette mutation, il ne semble pas que le Tamoxifène réduise l'incidence du cancer du sein chez les femmes en bonne santé porteuses d'une mutation du gène BRCA1.

L'essai clinique sur la prévention du cancer du sein (BCPT), dans lequel 13 388 femmes ont participé, a démontré une réduction significative (49%) de l'incidence du cancer du sein chez les femmes qui ont pris du Tamoxifène. Le bénéfice est évident chez les femmes dont la mère, les sœurs, et/ou les filles ont eu un cancer du sein, mais également chez les femmes qui n'ont aucune histoire familiale de cancer du sein. Ces découvertes ont amené les chercheurs à admettre que le Tamoxifène pourrait aussi réduire le risque de cancer du sein chez les femmes porteuses de mutations génétiques du BRCA1 ou du BRCA2.

Le Tamoxifène agit en ciblant les récepteurs estrogènes (RE) dans le tissu mammaire (le tissu avec ce récepteur est qualifié d'hormono-positif). Cependant, certaines conditions précancéreuses dans le sein peuvent causer une perte de cette réceptivité aux estrogènes rendant les tissus RE négatifs. Dans l'étude sur la prévention du cancer du sein, le Tamoxifène a réduit l'incidence de tumeurs RE positifs mais n'a pas réduit l'incidence de tumeurs avec récepteurs estrogène négatifs. C'est pourquoi le Tamoxifène ne semble pas être efficace chez les femmes qui ont développé des cancers du sein avec récepteurs estrogène négatifs.

Le statut des récepteurs estrogène chez les femmes qui ont une mutation du gène BRCA1 semble différent de celui des femmes qui ont des mutation du gène BRCA2. Plusieurs études indiquent qu'environ 80% des femmes avec cancer du sein associé à des mutations du gène BRCA1 sont récepteur estrogène négatif. Au contraire, d'autres études montrent que les femmes qui ont un cancer du sein avec des mutations du BRCA2 sont récepteur estrogène positif. Basé sur ces données, le docteur King a analysé les échantillons sanguins de femmes qui ont participé à l'étude sur la prévention du cancer du sein et qui étaient porteuses de mutations du BRCA1 et BRCA2, cependant sans savoir qui elles étaient.

Deux cents quatre-vingt-huit (288) participantes au BCPT qui ont développé un cancer du sein en prenant soit le Tamoxifène ou un placebo ont été analysées dans l'étude. Les chercheurs de l'étude sur le cancer du sein du NSABP ont recensé le nombre de cancer du sein chez les femmes qui reçoivent le Tamoxifène avec celui des femmes recevant un placebo. À partir de ces données, le docteur King et ses collègues ont étudié les deux groupes pour des mutations du BRCA1 et du BRCA2 pour trouver que 19 femmes (6.6%) étaient porteuses d'au moins une de ces deux mutations. Parmi ces femmes, le docteur King a trouvé que le Tamoxifène semble réduire l'incidence de cancer du sein de 62% chez les femmes en bonne santé porteuses de mutation de BRCA2 mais pas chez les femmes en bonne santé porteuses de mutation de BRCA1.

Qu'est-ce que ceci signifie pour les participantes à l'étude STAR? De plus amples informations sur la génétique, sur le BRCA1 et sur le BRCA2, et comment ils affectent le cancer du sein sont nécessaires. À date, l'information au sujet du Tamoxifène et de la génétique est limitée et il n'y en a aucune en ce qui concerne le Raloxifène et la transmission génétique du cancer du sein. L'étude pilotée par le docteur King est seulement le début d'une longue liste de questions auxquelles les chercheurs auront à répondre sur la relation entre la génétique et le cancer. C'est pourquoi votre participation à l'étude STAR est si importante. Plus les chercheurs comprendront comment le Tamoxifène et le Raloxifène fonctionnent dans le corps humain, le plus près nous serons d'une cure pour cette maladie.

L'article du docteur King a été publié dans the Journal of the American Association (JAMA 2001; 286 :2251-2256)

Il est important de noter que cette étude a porté sur l'incidence de nouveaux cas de cancers du sein chez les femmes en bonne santé porteuses de mutations du BRCA1 et du BRCA2, et non pas sur le traitement de cancer du sein existant. Chez les femmes qui ont un cancer du sein qui est récepteur estrogène positif, le Tamoxifène a été démontré (par le NSABP et d'autres études) capable de réduire le risque de récurrence de la maladie, peu importe si la patiente avait le génotype BRCA1 ou BRCA2.

Étude sur les Fonctions Cognitives s'Adressant aux Participantes à l'Étude Study of Tamoxifène and Raloxifène (STAR)

Quels sont les buts de Co-STAR?

Le principal but de l'étude Co-STAR est de comparer les effets du Tamoxifène et du Raloxifène, qui sont tous les deux des modulateurs sélectifs des récepteurs estrogène (SERMs), sur la mémoire et sur les autres fonctions cognitives chez les femmes âgées des 65 ans et plus et qui sont souvent associées à une diminution de fonction avec l'âge, ceci dans le contexte d'une étude clinique prospective, contrôlée et randomisée. C'est pourquoi l'étude Co-STAR impliquera la collecte de plusieurs données sur les fonctions cognitives reliées au vieillissement dans une sous-population de participantes à l'étude STAR permettant la comparaison des deux médicaments.

Le but secondaire de l'étude Co-STAR est de comparer les effets cognitifs du Tamoxifène et du Raloxifène avec ceux résultant d'une thérapie hormonale de remplacement spécifiquement la thérapie de remplacement par estrogène et la thérapie de remplacement par estrogène plus progestérone dans l'étude Women's Health Initiative Study of Cognitive Aging (WHISCA). L'étude WHISCA est une co-étude du Women Initiative de l'Institut National du Cancer. Les données sur les fonctions cognitives des participantes à l'étude Co-STAR seront comparées à celles des patientes de l'étude WHISCA. La comparaison entre les participantes des deux études apportera des lumières nouvelles sur les effets des modulateurs sélectifs des récepteurs estrogène et des thérapies hormonales de remplacement avec ou sans progestérone sur les fonctions cognitives dans le contexte d'études cliniques.

Quelles sont les questions étudiées dans l'étude Co-STAR?

- * À quel rythme la mémoire et les autres fonctions cognitives chez les femmes recevant du Tamoxifène comparativement au Raloxifène sont-elles modifiées?
- * Est-ce que le Tamoxifène et le Raloxifène ont des effets bénéfiques, neutres ou négatifs sur les fonctions cognitives et la mémoire chez les femmes âgées de 65 ans et plus?
- * Peut-on comparer les effets cognitifs du tamoxifène et du Raloxifène chez les patientes par rapport à celles recevant une thérapie hormonale de remplacement avec ou sans progestérone?

Pourquoi l'étude Co-STAR a-t-elle été mise sur pied?

L'étude Co-STAR est une occasion unique qui est donnée par l'étude STAR d'étudier les effets du Tamoxifène et du Raloxifène sur les fonctions cognitives des femmes plus âgées. Comme sous-étude de l'étude STAR, l'étude Co-STAR va permettre d'accumuler des données sur les fonctions de mémoire, les fonctions cognitives et, sur l'humeur des participantes qui sont randomisées soit au Tamoxifène ou au Raloxifène. Les données de l'étude Co-STAR donneront des informations uniques au sujet de l'effet de ces médicaments sur la diminution normale associée à l'âge des fonctions cognitives.

L'étude Co-STAR apportera donc des informations importantes aux cliniciens et aux chercheurs sur les effets du Tamoxifène et du Raloxifène sur les fonctions cognitives des personnes âgées. De plus en plus de médecins prescrivent et recommandent du Tamoxifène pour protéger contre le risque du cancer du sein chez les femmes en bonne santé et le Raloxifène pour protéger contre les maladies osseuses. Cette étude est donc importante pour permettre aux femmes plus âgées de faire des choix éclairés au sujet des risques et des bénéfices relatifs aux différents médicaments estrogéniques.

Que connaissons des actions des modulateurs des récepteurs estrogène sur le tissu nerveux et sur les fonctions cognitives ?

Aucune donnée n'a encore été publiée sur les effets du Tamoxifène et du Raloxifène sur la mémoire. Une publication récente à partir de l'étude MORE (Multiple Outcomes of Raloxifène Evaluation) a rapporté que les traitements avec le Raloxifène pour une période de trois ans n'a pas affecté les fonctions cognitives mesurées. L'étude de phase deux comparant le raloxifène et un placebo n'ont montré aucune différence dans les fonctions cognitives ou l'humeur.

...Suite à la page 3

Du Nouveau à l'Intérieur de ce Numéro

Co-STAR: Étude sur les Fonctions Cognitives chez les Participantes à l'Étude STAR (Study of Tamoxifène & Raloxifène.....pages 1 & 3

Mise à jour de l'Étude STAR.....page 2

Nous Sommes une Famille travaillant pour une cause.....page 2

Réflexions à partir d'un essai clinique.....page 3

Que Savez-Vouse à Propos du Traitement Symptomatique?.page 4

Lectures.....page 4

22,000

Objectif de
recrutement :
participantes
après 5 ans
22 000.



Nous Sommes Une Famille Travaillant ensemble pour une cause.

DL Wickerham

DL Wickerham, MD

Médecin responsable du protocole STAR et directeur adjoint du NSABP

Quelques-unes d'entre vous ont eu à vivre des tragédies familiales personnelles qui vous ont amenées à participer à cette étude. D'autres peuvent avoir connu quelqu'un qui a eu un cancer du sein. Enfin, d'autres ont décidé de participer à cette étude parce qu'elles veulent s'assurer que les futures générations de femmes ne développeront pas cette maladie. Peu importe la raison pour laquelle vous avez choisi de participer à l'étude STAR, nous travaillons tous ici dans un même but, c'est-à-dire d'espérer prévenir le cancer du sein avant qu'il ne se développe; cependant, nous avons un long chemin à parcourir avant que cet objectif ne soit atteint. Comme chercheurs nous faisons cette étude non seulement pour vos mères, vos sœurs, vos nièces, mais pour les nôtres également. C'est pourquoi je pense que la relation entre nous tous à l'intérieur de cette étude est celle d'une grande famille étendue et unie dans une même cause. Comme l'a affirmé une coordonnatrice de l'étude STAR : « Seul vous êtes une étoile (STAR) solitaire. Ensemble, nous formons une Constellation ». Nous avons pris l'engagement de trouver un moyen d'éradiquer le cancer du sein, mais nous avons aussi besoin de votre support continu pour que ceci se produise.

En juillet, l'étude STAR entrera dans sa quatrième année. Plusieurs d'entre vous ont été avec nous depuis le début. D'autres commencent à peine, mais laissez-moi vous mettre à jour sur où nous en sommes aujourd'hui. Comme vous pouvez le constater en consultant les chiffres qui suivent, nous sommes à mi-chemin de notre effort de recrutement puisque plus de 13 390 femmes participent déjà à cette étude. En effet, en date du 13 mai 2002, 116 769 nous ont fait parvenir une formule d'évaluation de risques, ce qui fait que nous avons pu calculer leur risque de développer un cancer du sein. De ces femmes, 64 917 avaient un risque significatif (plus de 1.6% par année) et étaient éligibles à participer à l'étude STAR. Cependant, pour différentes raisons plusieurs de ces femmes ont décidé de ne pas participer. Je comprends que de participer à une étude clinique n'est pas pour tout le monde et que cela prend une personne tout à fait spéciale pour participer à une étude clinique. Cependant, comme médecin, cela reste désappointant. Bien que nous ayons avisé des milliers de femmes de la disponibilité de ce service et de cette étude, plusieurs ont choisi une voie différente. Si nous pouvions rejoindre seulement la moitié ou un tiers de ces femmes et leur montrer l'importance de participer à cette étude, alors nous aurions atteint notre but de recrutement et nous pourrions commencer l'évaluation des données colligées. Au rythme actuel, nous continuerons de recruter des participantes pour cette étude pour une autre période de deux ans et les résultats ne seront pas connus avant au moins l'an 2009. Pensez seulement à toutes les femmes qui pourraient être aidées si les informations de cette étude étaient disponibles plus rapidement.

Nous demandons votre aide de deux façons :

Premièrement, nous apprécierions que vous transmettiez l'information à propos de l'étude STAR à votre médecin de famille, votre employeur, votre communauté religieuse et vos organisations sociales. Vous êtes toutes des ambassadrices de STAR. Qui d'autre peut parler plus facilement de l'expérience de participer à une étude clinique que vous? Vous pouvez avoir l'esprit en paix car nous ne vous demandons pas de vous lever dans un groupe de personnes et de parler de l'étude STAR, ce qui serait un peu trop exigeant. Nous vous demandons simplement « d'ouvrir la porte » au médecin ou à l'infirmière de l'étude STAR à travers la communauté. Parlez en à votre famille et à vos amis et soyez fières de votre association à cette étude. Bien sûr, il y aura toujours des sceptiques et de l'opposition, et s'il y en a, vous pouvez

toujours passer votre chemin. Nous ne vous demandons pas de forcer quoi que ce soit chez qui que ce soit et ce n'est pas notre intention. Mais, nous sommes convaincus que vous trouverez des personnes qui seront intéressées par ce que vous avez à dire. Les membres de votre institution qui participent à l'étude STAR peuvent vous donner du matériel pour diffuser l'information tel que la brochure STAR et les posters. Le NSABP est en train de mettre sur pied un recueil d'informations qui vous aidera dans cet effort. Ces recueils seront disponibles auprès de la coordonnatrice du programme STAR

de votre institution quand lorsqu'ils seront complétés par le NSABP.

Le deuxième point pour lequel vous pouvez nous aider est de continuer votre engagement à participer à l'étude, à prendre la médication et à vous rendre à vos rendez-vous de suivi. Lorsque vous avez accepté de participer à cette étude, vous avez prêté une sorte de serment et nous avons prêté serment de vous suivre dans chaque étape. Nous sommes ici pour vous aider à continuer dans ce chemin. Bien que vous puissiez cesser à cette étude n'importe quand, nous ne le pouvons pas. Nous continuons à suivre votre cheminement et à colliger vos formulaires sur votre état de santé même si vous ne venez plus à un autre rendez-vous. Laissez moi vous expliquer comment ceci affecte l'information que nous colligeons.

« Seul vous êtes
une étoile (STAR)
solitaire.
Ensemble, nous
formons une
Constellation ».

Le but d'un essai clinique est d'obtenir des informations sur des données de santé et qui

testent une importante hypothèse médicale. STAR compare l'effet du tamoxifène et du raloxifène sur le développement du cancer du sein infiltrant. Quand cette étude a été mise sur pied, nous avions l'intention de recruter suffisamment de femmes (22 000) pour s'assurer que l'information sur les données de santé que nous colligeons seraient suffisamment fiables pour répondre aux questions demandées par l'étude. C'est pourquoi si nous n'atteignons pas le nombre total de participantes visé dans cette étude ou si encore trop de femmes cessent de prendre la médication et/ou se retirent de l'étude alors ces questions ne pourraient jamais trouver de réponses. Comme je l'ai mentionné plus tôt, nous sommes une famille qui est ici pour s'entraider. Quelquefois participer à une étude clinique est difficile, particulièrement si vous avez à vivre des symptômes physiques qui peuvent être secondaires aux médicaments de l'étude. Par contre, plusieurs de ces effets secondaires peuvent être traités. Nous vous prions de laisser savoir aux infirmières de l'étude si vous avez des problèmes à prendre la médication sur une base quotidienne, principalement en raison de bouffées de chaleur et autres symptômes que vous trouvez trop importants.

Vous avez décidé de participer à cette étude non seulement pour aider les autres mais également pour être pro-actives vis-à-vis votre propre état de santé. Voici quelques étapes qui pourraient vous aider en cours de route :

- Associez la prise de vos médicaments avec une activité quotidienne telle que brosser vos dents, après la douche ou après avoir mangé.

- Utilisez un pilulier pour vous assurer que vous prenez vos médicaments sur une base quotidienne.

- Prenez note du moment où vous prenez vos pilules sur un calendrier ou sur un agenda

- Restez en communication constante avec votre infirmière de recherche de l'étude STAR.

- Si vous avez une cédule d'activités quotidienne qui fluctue constamment alors communiquer avec le coordonnateur de l'étude STAR pour trouver la meilleure solution pour que vous puissiez prendre vos médicaments et venir à vos visites de suivi.

- Demandez aux infirmières de l'étude STAR de vous envoyer une carte de rappel une semaine ou deux avant votre prochaine visite à la clinique.

- Demandez à votre infirmière de l'étude STAR s'il y aurait d'autres participantes qui seraient intéressées à former un groupe de support STAR. Il est toujours intéressant de parler avec d'autres femmes qui vivent les mêmes expériences.

- Demandez à être informée de toute nouvelle concernant l'étude STAR. Les coordonnateurs de l'étude programme STAR sont souvent informés et mis à jour sur une variété de sujets à travers des courriers électroniques, des fax, internet et au congrès bi-annuel du NSABP.

- Et si vous entendez des informations que vous pensez pertinentes à l'étude STAR, au tamoxifène ou raloxifène, n'hésitez pas à contacter la coordonnatrice du programme STAR de votre institution à n'importe quel moment.

- **Nous vous remercions encore pour votre persévérance et dévouement à participer à cette étude. Nous sommes très reconnaissant de votre engagement et vous avez notre plus grande admiration!**

Le 2 mai 2002 :
femmes
recrutées à
STAR 13 390

Le juillet 2001 :
Joyeux deuxième
anniversaire
STAR!
Participantes
recrutées 10 473

Et plus de 84 000
femmes ont eu
leur risque de
cancer du sein
évalué

Le juillet 2001:
Joyeux deuxième
anniversaire
STAR!
Participantes
recrutées
10 473

Et plus de 84 000
femmes ont eu
leur risque de
cancer du sein
évalué

Le 1^{er} juillet
1999 : Début du
recrutement dans
l'étude STAR

11,000

5,500

2,750

Quelle relation y a-t-il entre les études de fonction cognitive reliée à la thérapie hormonale de remplacement à la démence et au fonction cognitive reliée au vieillissement dans l'étude STAR?

Puisque les estrogènes peuvent avoir un effet positif sur les fonctions cognitives et que les modulateurs sélectifs des estrogènes pourraient remplacer la traditionnelle thérapie hormonale de remplacement pour les femmes qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas des hormones, la question des effets des modulateurs sélectifs des récepteurs d'estrogènes sur les fonctions cognitives vient au premier plan.

Une sous-étude du *Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS)* appelée : « Étude sur la mémoire », a été mise sur pied pour évaluer l'hypothèse voulant que la thérapie de remplacement réduit l'incidence de la démence et d'autre maladie de type Alzheimer chez les femmes âgées de 65 ans et plus. Une autre étude est en cours, l'étude WHISCA qui est une sous-étude du WHIMS : cette étude est dirigée et supportée financièrement par le *National Institute on Aging* et qui s'attarde principalement sur l'étude des fonctions de mémoire, des habilités cognitives et des modifications d'humeur chez les participantes à l'étude WHIMS. L'étude WHISCA est la plus grande étude contrôlée randomisée sur le bénéfice de la thérapie hormonale de remplacement sur les fonctions cognitives. Cette étude nous donnera des données incommensurables sur les effets des traitements hormonaux sur les fonctions cognitives normales reliées au vieillissement.

Comment l'étude Co-STAR a-t-elle été mise au point ?

Environ 2000 femmes, âgées de 65 ans et plus, seront recrutées dans l'étude Co-STAR sur une période de trois ans. Suite à leur recrutement dans l'étude STAR et après avoir été randomisées soit au tamoxifène ou au raloxifène, les femmes seront recrutées dans l'étude Co-STAR. Celles qui acceptent de participer à l'étude Co-STAR auront une évaluation de base des fonctions cognitives incluant des tests de mémoire, des test sur les fonctions cognitives et sur l'humeur. Les participantes seront évaluées une fois par années pour une période de quatre ans.

Qui est éligible à participer à l'étude Co-STAR ?

Les participantes de STAR qui sont :

- Près d'un site STAR qui participe à l'étude Co-STAR;
- Participantes qui participent à l'étude Co-STAR et qui prennent du tamoxifène ou du raloxifène;
- Les femmes qui ont 65 ans ou plus;
- Les femmes qui n'ont pas été diagnostiquées avec une condition de type démence; et
- Les femmes qui acceptent de signer un consentement distinct de participer à l'étude Co-STAR.

L'étude Co-STAR recrutera seulement 2 000 femmes participant à l'étude STAR. Ce, considérant, les Centres participants à l'étude Co-STAR ont été choisis en fonction de leur localisation géographique, leur diversité ethnique et l'âge de leur population (65 ans et plus). Pour plus d'information sur l'étude Co-STAR, veuillez contacter le coordinateur local de l'étude STAR pour savoir si le centre auquel vous êtes inscrite participe à cette étude. Si vous avez besoin d'informations complémentaires pour trouver un centre participant à l'étude Co-STAR, veuillez contacter s.v.p. le Centre de coordination central de l'étude Co-STAR en composant gratuitement le numéro 1-866-716-9094.

Pour plus d'informations sur les relations entre les modulateurs sélectifs des récepteurs estrogène et les fonctions cognitives des femmes ménopausées, les articles suivants (en anglais) pourraient vous intéresser:

Selective Estrogen Receptor Modulators
(Les modulateurs sélectifs de récepteurs estrogène :
A New Category of Therapeutic Agents for Extending the Health of Post-Menopausal Women
Golstein SR
American journal of Obstetrics and Gynecology
179 :1479-84, 1998

**Selective Estrogen Receptor Modulators :
A New Paradigm for HRT**
Baynes KRC, et al
Current opinion in Obstetrics and Gynecology
10 :189-92, 1998

Designer Estrogens
Jordan VC
Scientific American, 279 :60-7, 1998

Cognitive Function in Postmenopausal Women Treated with Raloxifene
Yafee K, et al
New England Journal of Medicine, 344 :1207-13, 2001

Raloxifene Hydrochloride, A Selective Estrogen Receptor Modulator : Safety Assessment of Effects on Cognitive Function and Mood in Postmenopausal Women
Nickelson T, et al
Psychoneuroendocrinology, 24 :115-28, 1999

The Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) : A Trial of the Effect of Estrogen Therapy in Preventing and Slowing the Progression of Dementia
Shumaker SA, et al
Cont Clinical Trials, 19 :601-621, 1998

Réflexions

Point de vue d'une participante à l'essai clinique STAR

Réflexions ...

a été soumise par Madame Suzanne Blanchard de Duxbury, Massachusetts, participante à l'étude STAR au Donna Farber Cancer Institute. Elle a reçu la permission du NSABP de publier son article dans Constellation. Les propos et confidences sont les siens et la remercions de les partager avec nous. Si vous êtes intéressée à partager vos expériences en donnant votre perspective sur la participation à une étude clinique, s.v.p. les soumettre au NSABP (adresse disponible à la fin). Vous pourriez voir votre histoire racontée dans un prochain numéro de Constellation.

Tout a commencé par un coup de téléphone de Bambi, une mère de 37 ans de trois enfants qui a constaté avec beaucoup d'anxiété que son sein avait doublé de volume. Ceci s'était manifesté lors d'un voyage avec son fils Peter au printemps 1998, à Washington, DC. Elle en parla à son médecin qui lui annonça que c'était



« Je ne me serait jamais attendue à ce que ma fille bien-aimée m'apprendrait comment mourir avec tant de courage, de grâce et d'amour ».

probablement une infection et lui prescrivit des antibiotiques. Après deux jours, le gonflement et la douleur avaient empiré. Bambi insista auprès de son médecin et on décida de procéder à une biopsie du sein. Nous étions tous très anxieux durant les jours suivants la biopsie, essayant de nous distraire tant bien que mal en pensant à ce que le médecin nous avait dit : qu'il n'y avait probablement rien de quoi s'inquiéter.

Le diagnostic, malheureusement, donnait toutes les raisons de s'inquiéter. Un cancer du sein inflammatoire, maladie rare dont les victimes décèdent presque toutes dans les trois à dix-huit mois suivant le diagnostic et qui a souvent donné des métastases avant d'être découvert, a été établi. Dans le cas de ma fille, le cancer avait déjà donné des métastases dans les os. Ce type de cancer du sein est si rare qu'en fait le médecin de Bambi, à Dartmouth, n'avait jamais rencontré une patiente avec un tel diagnostic dans sa pratique médicale. Malheureusement, en ce beau jour d'avril, les plaies et profondes qu'avait laissées les paroles de son médecin avaient changé sa vie et celle de sa famille.

Au début, son combat semblait facile. Elle passa à travers la chimiothérapie, la radiothérapie avec grâce et détermination. À la fois avec peur et courage, elle a survécu aux trois semaines d'hospitalisation et de confinement dans une unité de transplantation de moelle osseuse qui lui apporta une brève rémission. Elle passa beaucoup trop de son temps au téléphone et à correspondre avec sa compagnie d'assurance et elle constata avec tristesse et même une certaine colère que ceci était devenu un autre champ de bataille. Avec amour et aussi de l'humour, Bambi continua à participer aux activités scolaires de ses trois jeunes enfants et aux réunions familiales où elle blaguait à propos de ses perruques, ses bras pleins de bleus

et ses maillots de bain à longs cols. Même à la fin de son combat de 18 mois contre la maladie, alors qu'elle était de plus en plus fatiguée et souffrante, elle a gardé son beau sourire et sa foi, également au cours des trois derniers jours, quand sa famille et ses amis étaient venus lui dire au revoir et lui témoigner leur amour et leur respect chez elle où elle avait tenu à finir ses jours.

De fait, c'est pour ma fille d'abord, que j'ai voulu participer à l'étude STAR. Au cours de la progression de son cancer, elle a permis à ses médecins de faire des tests complémentaires sur la moelle osseuse et d'autres tests pour des fins de recherche et bien qu'ils lui causaient des douleurs supplémentaires, ils lui permettaient d'espérer que les connaissances acquises sur son cancer pourraient aider d'autres personnes. Je n'oublierai jamais le grand sourire de Bambi, quand je lui ai annoncé que j'avais décidé de participer à l'étude STAR. « C'est une grande nouvelle maman, je suis fière de toi! »

Deuxièmement, c'est aussi pour les médecins et infirmières de Dana Farber de Boston, dédiés à leur tâches que j'ai voulu continuer sa recherche de réponses aux nombreuses questions que nous nous posons toujours au sujet du cancer du sein. Bambi a été traitée par un personnel habile et dévoué, spécialement son médecin traitant, le docteur Hal Bernstein. Il l'a fait sentir spéciale, si unique et aussi très aimée. Lorsque Hal l'a accompagné sur le chemin de la mort, nous pouvions entendre dans chacun de ses mots un écho à notre tristesse qu'un être aussi exceptionnel ne puisse être sauvé.

Oui, en participant à STAR, j'espère que je serai une petite partie de l'armée qui combat actuellement le cancer du sein. Nous tous, je suis sûre, espérons aider les médecins à trouver la voie de passage qui permettra à nos petites-filles, nos filles, nos mères, nos tantes et nos amies de se faire dire « Le cancer du sein : ce n'est plus un problème! ».

Tous ensemble, déterminés, nous vaincrons! »

En mémoire de Bambi.

Que Savez-Vouse à Propos du Traitement Symptomatique?

Nous allons maintenant énumérer des suggestions mais pas nécessairement des recettes à suivre pour soulager des symptômes ennuyeux reliés à la médication. Cependant nous vous encourageons à consulter la personne responsable de votre suivi médical dans l'étude STAR avant d'entreprendre toute intervention, de façon à être sûre que celle-ci est compatible avec vos autres médicaments ou avec les autres suppléments que vous prenez de façon courante et de discuter les dosages qui sont appropriés à votre condition.

Peu de littérature scientifique existe sur ces différentes approches. Ceci est dû au fait qu'il y a peu d'études scientifiques qui ont été réalisées. De plus, les produits naturels ne requièrent aucune approbation de Santé Canada ou le Food and Drug Administration des Etats-Unis (FDA). Il en résulte que les fabricants peuvent essentiellement leur attribuer tous les bénéfices qu'ils veulent. Ceci étant dit, le professionnel de la santé, qui travaille avec vous dans l'étude STAR, s'est engagé à travailler en étroite collaboration avec vous pour traiter tout symptôme qui pourrait survenir et faire de votre participation à l'étude STAR une expérience des plus positives.

De plus, en travaillant en étroite collaboration avec ce professionnel de la santé de l'étude STAR, il est important d'établir une stratégie sur une base d'une seule par mois. Ceci donne amplement de temps à vous et votre professionnel de la santé de l'étude STAR d'évaluer ce qui fonctionne le mieux pour vous.

EFFET POTENTIELS ET AUTRES SUGGESTIONS POUR SOULAGER LEURS SYMPTÔMES

*Si des symptômes persistent, il y aurait lieu de prendre une médication prescrite par le médecin.

Bouffées de chaleur*

Les bouffées de chaleur commencent habituellement comme une sensation de chaleur au niveau de la tête, du cou, de la poitrine et du dos et peuvent s'étendre au corps tout entier. L'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur varient. Certaines femmes peuvent en expérimenter seulement quelques-unes par jour et d'autres jusqu'à trois à l'heure. Les bouffées de chaleur peuvent interrompre le sommeil, causer de l'irritabilité et de l'insomnie.

Suggestions pratiques pour les bouffées de chaleur

- Inscrive le nombre de bouffées de chaleur par jour/par semaine
- Porter des vêtements de coton
- Porter plusieurs épaisseurs
- Baisser le thermostat
- Éviter la caféine et les mets épicés
- Faire de l'exercice régulièrement
- Apprendre des techniques de relaxation
- Essayer d'identifier ce qui les déclenche plus particulièrement et éviter ces situations

Médicaments disponibles sans prescription

- Vitamine E, 800 UI quotidiennement
- Complexe de vitamine B, 200 mg quotidiennement
- Complexe de vitamine C plus bioflavine (substance herbacée) 2 comprimés par jour. Vendu sous le nom de Péridot C®. Ce produit n'est pas souvent disponible, mais peut être commandé par un pharmacien. Il peut aussi être acheté directement du manufacturier au no de téléphone 1-800-238-3542.

Crampes dans les jambes*

Une crampe dans la jambe est une contraction musculaire involontaire douloureuse qui se produit habituellement au niveau du mollet ou du pied. Les crampes dans les jambes sont souvent associées avec les médicaments utilisés dans l'étude STAR. Quelques mentions seulement sont faites dans la littérature scientifique au sujet du traitement des crampes musculaires. Voici quelques-unes interventions que vous pourriez utiliser si des crampes dans les jambes sont trop fréquentes :

Suggestions pratiques pour les crampes musculaires

- **Exercice et bonne alimentation :** Suivre un programme d'exercice régulier et manger des aliments avec une haute teneur en calcium (par exemple le lait écrémé) et en potassium (par exemple les bananes) peuvent aider à réduire les crampes dans les jambes.

Médicaments au comptoir

- **Suppléments de calcium/calcium et magnésium :** Il y a plusieurs produits contenant du calcium qui sont disponible au comptoir de la pharmacie. Consulter votre médecin quant à savoir si le supplément que vous décidez de prendre est adéquat compte tenu que la dose peut varier selon les types de médicaments que vous prenez.

- **Le tonic water :** Plusieurs femmes ont rapporté avoir eu un soulagement important de l'inconfort relié aux crampes musculaires en buvant du tonic water qui contient un quantité limitée de quinine. Le tonic water peut être pris nature ou dans un mélange de jus d'orange ou d'eau.

Sécheresse vaginale*

Le taux élevé d'œstrogène chez la femme ménopausée aide à maintenir le tissu vaginal en santé. Alors que la femme entre en ménopause, le niveau d'œstrogène diminue et le revêtement interne du vagin devient plus mince et moins lubrifié. Ces changements peuvent être la cause de sécheresse vaginale ou de douleur lors des relations sexuelles.

Suggestions pratiques pour la sécheresse vaginale

- Prenez des bains chauds pour diminuer le prurit et l'inconfort
- Portez des sous-vêtements de coton
- Évitez les douches, les produits d'hygiène féminine en spray ainsi que les savons et les papiers de toilette parfumés.

Médicaments disponibles au comptoir

- Replaens®, un lubrifiant vaginal utilisé pour hydrater le tissu vaginal
- Des hydratants tels que Gyne-Moistrin® ou des suppositoires vaginaux Lubrin®
- Des lubrifiants hydro-solubles tel que la gelée K-Y® et Astroglide®
- L'Acidophilus, 460 mg pris oralement une fois par jour

Médications à base d'hormones sur prescription qui sont permis

L'Estring® et le Vagifem® sont les seuls agents hormonaux permis dans l'étude STAR. Si la sécheresse vaginale persiste, une participante à l'étude STAR peut demander à son médecin de lui prescrire Estring®, un anneau qui est inséré dans le vagin pour une période de trois mois et qui libère une faible dose d'œstrogène. Les femmes qui ne peuvent tolérer Estring® pourraient recevoir une prescription de Vagifem®, une tablette qui amène également une faible libération d'œstrogène administrée par voie vaginale de façon quotidienne pour deux semaines puis deux fois par semaine. Il est recommandé d'utiliser des produits de lubrification en supplément.

Les traitements alternatifs tels que les produits naturels, les suppléments nutritifs, les produits du soya continuent à gagner en popularité chez les femmes qui cherchent d'autres moyens de soulager les symptômes de la ménopause. Plusieurs de ces substances contiennent des œstrogènes dit naturels (phytoestrogènes). Ces produits ne sont pas sous le contrôle de la Food and Drug Administration des Etats-Unis ou de Santé Canada. Leur dosage et leur degré de purification ne peut être garanti. Le NSABP, un réseau de professionnels de la santé chargé de l'étude STAR ne recommande ni n'empêche l'utilisation de ces traitements alternatifs pour les participantes de l'étude STAR. Si vous choisissez d'utiliser ces thérapies alternatives, nous vous encourageons fortement à connaître tous ces produits et d'en parler avec votre professionnel de la santé de l'étude STAR.

Effets secondaires potentiellement plus sérieux

Le Tamoxifène et le Raloxifène peuvent augmenter les risques de développer une maladie rare potentiellement dangereuse pour la vie soit les trombo-phlébites profondes (un caillot dans une grande veine) ou une embolie pulmonaire (un déplacement de ce caillot vers les poumons). Le Tamoxifène peut également augmenter le risque d'attaques cardio-vasculaires et les cancers de l'endomètre (cancer du revêtement interne de l'utérus) selon un taux similaire à celui rencontré avec le traitement aux œstrogènes. Dans les études en cours cependant, le Raloxifène n'a pas été associé à un risque accru d'attaque cardio-vasculaire ou de cancer de l'endomètre. Grâce à votre participation à l'étude STAR, nous pourrions déterminer définitivement quels sont les risques et les bénéfices reliés au traitement au Tamoxifène et du Raloxifène. Votre professionnel de la santé dans l'étude STAR vous a donné toutes les informations détaillées au sujet de ces effets secondaires avant que vous participiez à l'étude et que vous signiez une formule de consentement informé.

Ces informations ont été extraites d'une brochure traitant des symptômes et de leur stratégies de traitement. Si vous désirez une copie de cette brochure, veuillez contacter le personnel de l'étude STAR de votre centre.

Lectures (Anglais)

Quality-of-Life and Depressive Symptoms in Postmenopausal Women After Receiving Hormone Therapy: Results From the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Trial

By.....Mark A. Hlatky, MD, *et al*
Published in.....Journal of the American Medical Association (JAMA)
287:591-597, 2002

Hormone Replacement Therapy in Relation to Breast Cancer

By.....Chi-Ling Chen, PhD, *et al*
Published in.....Journal of the American Medical Association (JAMA)
287(6):734-741, 2002

Outcomes of Tamoxifen Chemoprevention for Breast Cancer in Very High-Risk Women: A Cost-Effectiveness Analysis

By.....Dawn Hershman, *et al*
Published in.....Journal of Clinical Oncology
20(1):9-16, 2002

Indicators of Lifetime Estrogen Exposure: Effect on Breast Cancer Incidence and Interaction With Raloxifene Therapy in the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study Participants

By.....Mark E. Lippman, MD, *et al*
Published in.....Journal of Clinical Oncology
19:12:3111-3116, 2001

Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2

By.....Mary-Claire King, PhD, *et al*
Published in.....Journal of the American Medical Association (JAMA)
286:18:2251-2256, 2001

Chemoprevention of Breast Cancer with Selective Estrogen Receptor Modulators: Views from Broadly Diverse Focus Groups of Women with Elevated Risk for Breast Cancer

By.....MS Cyrus-David, *et al*
Published in.....Psychology-Oncology
10:521-533, 2001

Tamoxifen for the Prevention of Breast Cancer: Psychosocial Impact on Women Participating in Two Randomized Controlled Trials

By.....Leslie Fallowfield, DPhil, *et al*
Published in.....Journal of Clinical Oncology
19:7:1885-1892, 2001

Hormone Replacement Therapy and Cognition: Systematic Review and Meta-analysis

By.....Erin S. LeBlanc, MD, MPH, *et al*
Published in.....Journal of the American Medical Association (JAMA)
285:11:1489-1499, 2001

Practical Issues in Counseling Healthy Women About Their Breast Cancer Risk and Use of Tamoxifen Citrate

By.....Holly Jane Smedira, MD, *et al*
Published in.....Archives of Internal Medicine
160:3034-3042, 2001

Breast Cancer Chemoprevention: Current Status and Future Directions

By.....D. Lawrence Wickerham, MD, *et al*
Published in.....Seminars in Oncology
28:3:253-259, 2001

Constellation

est publié par the
National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)
dans le but d'informer toutes les participantes sur les développements concernant cet essai clinique.

Vos questions et/ou commentaires concernant cette publication et STAR peuvent être envoyés à:

NSABP Operations Center
Public Relations & Communications Section
East Commons Professional Building
Four Allegheny Center – 5th Floor
Pittsburgh, PA 15212

www.nsabp.pitt.edu