Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2022

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement
Le 05, Octobre, 2022 à Poitiers
Par Madame Marie Mathilde PETIT

Évaluation de la sécurité du Laser Mona Lisa Touch® dans la prise en charge des séquelles vaginales à la suite des traitements contre les cancers pelviens par radiothérapie.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le professeur Xavier FRITEL

Membres :

Monsieur le professeur ISAMBERT

Madame la docteure Caroline POUDOU

Madame la docteure Agathe LIER

Directeur de thèse :

Monsieur le docteur Cédric NADEAU

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2022 – 2023

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation *(en disponibilité)*
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1er cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1er cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro- entérologie, hépatologie – **Assesseur 3e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1e cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire *(en mission 1 an à/c 01/11/2022)*
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail **(en détachement)**
- BILAN Frédéric, génétique
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique *(en dispo 1 an à/c du 31/07/2022)*
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire *(en mission 1 an à/c 01/11/2022)*
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020)*
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- PARTHENAY Pascal

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOTCatherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Xavier Fritel

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Vous m'avez fait bénéficier de vos connaissances en Gynécologie Médicale tout au long de ma formation, et avez toujours été disponible au cours de mon cursus, je vous en remercie sincèrement.

A Monsieur le Professeur Nicolas Isambert

Vous me faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse, et je vous remercie de m'avoir acceptée durant six mois dans votre service. J'y ai beaucoup appris, et travailler en équipe avec l'oncologie est toujours un plaisir.

A Monsieur le Docteur Cédric Nadeau

Je te remercie de tout cœur d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci de m'avoir si bien encadrée et soutenue durant le projet. Ton efficacité et ta disponibilité m'ont été très précieuses et formatrices.

A Madame le Docteur Caroline Poudou

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je garde un très bon souvenir du stage en service de médecine de la reproduction passé auprès de toi. Merci de m'avoir encadrée dans les consultations de laser.

A Madame le Docteur Agathe Lier

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Ta rigueur, et ton implication autant auprès de tes patientes que des internes, qui ont eu la chance de travailler avec toi, m'ont impressionnée. J'espère que nos chemins professionnels et personnels continueront de se croiser dans les années à venir.

A tous les médecins et équipes que j'ai eu la chance de côtoyer durant mon internat, merci pour votre pédagogie, votre patience et votre bienveillance. Vos différentes personnalités et pratiques de la Médecine sont autant d'enrichissements personnels et professionnels dont vous avez eu la gentillesse de me faire profiter.

A mes parents, vous m'avez tout donné : une vie incroyable, l'attachement au Cap Ferret et à la mer, 5 frères, mais aussi le goût de la réussite scolaire et l'ambition. Votre réussite tant personnelle que professionnelle est un exemple pour moi. Merci pour votre soutien et vos conseils au quotidien.

A mes frères, Alexandre, Adrien, Hugo, Valentin, Timothé, grâce à qui j'ai grandi dans une ambiance joyeuse, bruyante, compétitive et heureuse. Vous êtes ma fierté et mes piliers, votre soutien inconditionnel même s'il est parfois abrupt est le meilleur.

A mes belles sœurs, Laura qui fait partie de la famille depuis si longtemps, de modèle tu es devenue amie. A Eléonore, tu es une perle, hâte que nous ayons le même nom de famille. Et bien sûr à Chloé, quelle chance d'avoir ma meilleure amie dans ma famille ! Merci pour ton

soutien colossal, pour tous les voyages, et pour tes allers retours incessants à Poitiers, et même Niort.

A Joséphine, la meilleure filleule, et à Marlo de loin mon neveu préféré.

A ma grande famille : mes grands-parents qui m'ont tant transmis, mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, les moments avec vous sont précieux.

A Lucie, du lycée jusqu'à la D4, le meilleur soutien, le meilleur binôme. Tu m'as beaucoup appris, épaulée, soutenue, encouragée, mais surtout qu'est-ce qu'on a ri. C'est sans aucun doute à toi que je dois le plus pendant ces années de médecine. J'espère que la suite ensemble est encore longue.

A Valentine, parfois je ne sais plus si tu es une amie de longue date ou une sœur. Mon parcours n'aurait pas du tout été le même sans toi à mes côtés.

A mon groupe de voyage et périple à travers le monde, Quentin Thomas et Sarah, vous êtes de loin mes meilleurs moments de détente, et surtout des soutiens indéfectibles. Sarah ce partenariat pour devenir gynécologues nous a bien réussi, merci. Quentin l'évidence dès le premier WEI, et Thomas de soutien d'externat à soutien de soirée et de voyage, mon amitié pour toi est sans limite.

A Mac, tu es mon binôme de tous les jours, à Poitiers et ailleurs, j'espère que les Noëls en communs seront nombreux.

A Tass, la meilleure co-interne de loin, partager l'internat avec toi c'est un délice, tout comme tout ce que tu cuisines. J'espère qu'on aura encore l'occasion de vivre et de travailler ensemble.

A mes amis Bordelais, ceux de la P2 et ceux de l'externat merci de m'avoir fait découvrir et adorer la vie étudiante, de m'avoir soutenue toutes ces années. Les filles vous qui êtes encore si présentes merci pour ces week-end GL ressourçant.

A mes amis Poitevins et Niortais, surtout à mes colocs de premier semestre qui m'ont fait presque adorer mon expatriation, mais aussi à tous ceux qui rendent la vie Poitevine douce et joyeuse, vous êtes des soleils.

A tous mes co-internes de gynécologie médicale et obstétrique, merci pour l'entraide, le soutien, et le partage, sans vous mon internat n'aurait pas eu le même sens.

Et enfin merci à Maverick, ce soutien du concours d'internat forcé mais indéniable.

TABLE DES MATIERES :

1. Introduction
    - 1.1 Fonctionnement sexuel des patientes saines
    - 1.2 Fonctionnement sexuel post cancer
        - A. Cancer du col
        - B. Cancers de l'endomètre
        - C. Cancer du rectum
        - D. Cancer de l'ovaire
        - E. Effet de la chimiothérapie
        - F. Effet de la chirurgie
        - G. Effets de la radiothérapie
    - 1.3 Les traitements, stratégies et procédures de référence et à l'étude
        - A. Le manque d'information/les croyances erronées
        - B. Les facteurs psychiques et relationnels
        - C. Les modification trophiques vaginales (sécheresse et sténoses)
        - D. Le laser CO2
            - a) Évaluation de la sécurité
            - b) Évaluation de l'efficacité

2. Matériel et méthode
    - 2.1. Hypothèse de la recherche et résultats attendus
    - 2.2 Rapport bénéfices / risques prévisibles
        - A. Bénéfices
        - B. Risques
    - 2.3 Retombées attendues
    - 2.4 Objectif principal
    - 2.5 Critère d'évaluation principal
    - 2.6 Objectifs secondaires
    - 2.7 Critères d'évaluation secondaires
    - 2.8 Critères d'inclusion
    - 2.9 Critères d'exclusions
    - 2.10 Faisabilité et modalités de recrutement
    - 2.11 Schéma de la recherche
    - 2.12 Tableau récapitulatif du suivi d'un participant à la recherche
    - 2.13 Le traitement par laser CO2
    - 2.14 Statistique
        - A. Calcul de la taille de l'étude
        - B. Méthodes statistiques employées
            - a) Analyse descriptive
            - b) Analyse du critère de jugement principal
            - c)Analyse des critères de jugement secondaires
            - d) Seuil de significativité
            - e) Analyse intermédiaire
            - f) Méthode de prise en comptes des données manquantes
            - g) Logiciels utilisés
3. Résultat
4. Discussion
5. Conclusion

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES :

1) Annexe 1 – Score Natsal SF
2) Annexe 2 – score VHIS
3) Annexe 3 – Score FSFI
4) Annexe 4 – Classification CTCAE v5
5) Annexe 5 – Questionnaire QLQ 30
6) Tableau récapitulatif du suivi d'un participant à la recherche – Page 22

1. Introduction

L'âge médian au diagnostic des cancers pelviens se situe entre 52 et 73 ans selon le type de cancer, mais avec des cas possibles dès l'âge de 30 ans.
Grâce aux améliorations thérapeutiques dans la prise en charge des cancers pelviens, de plus en plus de patientes atteignent le stade de rémission, et ce pour plusieurs années.
Malheureusement, les thérapeutiques utilisées (chimiothérapie, chirurgie radiothérapie, hormonothérapie) laissent bien souvent des séquelles tissulaires associées à une altération du fonctionnement sexuel. Il existe ainsi une altération du fonctionnement et de la satisfaction sexuelle plus importante chez ces patientes traitées par rapports à des femmes non malades de la même tranche d'âge (1).
Un grand nombre de patientes présente dans les suites du cancer et du traitement une contre-indication à un des traitements de référence des dysfonctions sexuelles : les œstrogènes locaux. Pour celles n'ayant pas de contre-indications, autres traitements de référence (hydratant et lubrifiants) peuvent s'avérer rapidement contraignants, et parfois inefficaces.
Le laser CO2 a fait ses preuves dans le traitement des dysfonctions sexuelles chez patientes présentant un syndrome génito-urinaire de la ménopause résistant au traitement de référence (2, 3, 4, 5, 6) et chez les patientes traitées pour un cancer du sein (7, 8, 9, 10).
Les patientes ayant reçu de la radiothérapie pelvienne sont une population plus à risque de difficulté de traitement par laser CO2 du fait des conséquences tissulaires (24) (32).
A notre connaissance une seule étude incluant des patientes post radiothérapie a été mené, démontrant une efficacité du traitement et une absence d'effets secondaires graves. (48)

Le laser CO2 concernant les patientes ayant reçu de la radiothérapie permettrait d'avoir :
-Soit une nouvelle ligne de traitement pour les patientes ayant une contre-indication à l'oestrogénothérapie (cancer de l'endomètre et certains cancers du col), après échec de l'application d'hydratant et lubrifiant de façon optimale.
-Soit d'avoir une seconde ligne de traitement pour les patientes étant en échec thérapeutique des hydratants, lubrifiants et de l'oestrogénothérapie locale.

1.1 Fonctionnement sexuel des patientes saines :

Nous savons que 70 à 80 % des femmes ont une activité sexuelle régulière entre 30 et 50 ans (12) et que 50 à 75 % des femmes ont une activité sexuelle régulière après la ménopause (13).
Parmi celles sexuellement actives, on estime que 10 à 15 % des femmes âgées entre 50 et 65 ans ne sont pas satisfaites par leur vie sexuelle. (14)
L'activité sexuelle tend à diminuer avec l'âge du fait des modifications liées à la carence en œstrogènes, aux difficultés du partenaire ou à la qualité de la relation du couple. Ainsi seulement 20 % des femmes entre 70 et 80 ans ont toujours une activité sexuelle (15).
L'altération du fonctionnement sexuel, aussi nommé dysfonctionnement sexuel, a été définie dans le DSM 5 comme pouvant être lié à 3 entités : « le trouble de l'intérêt pour l'activité sexuelle ou de l'excitation sexuelle », « le trouble de l'orgasme » et enfin « les douleurs génito-pelviennes et douleurs liées à la pénétration » (16).

En pratique, ces trois entités sont bien souvent intriquées et de nombreuses pathologies peuvent interférer dans le fonctionnement sexuel (endocrinologues, psychologiques, psychiatriques, gynécologiques …).

Plusieurs équipes se sont penchées sur l'évaluation du fonctionnement et de la satisfaction sexuels ; l'équipe de Mitchell a développé un score nommé NATSAL SF, une mesure du fonctionnement sexuel à trois composantes basées sur 17 items. Ce score est validé et déjà paru dans plusieurs publications dont la principale en 2013 dans le Lancet. (14)

En étudiant les caractéristiques des 20 % de patientes ayant le plus bas NATSAL SF, l'équipe de Mitchell a pu mettre en évidence des facteurs de risques associés à une altération du fonctionnement sexuel : parmi eux, l'âge, la dépression (OR à 4,11), l'état de santé rapporté (OR 2,41), la ménopause (OR 1,58), la qualité de la relation de couple (OR 2,89), le nombre de partenaires déjà eu, les antécédents d'agression sexuelle ou d'infection sexuellement transmissible.

En interrogeant les femmes déclarant avoir un fonctionnement sexuel individuel non satisfaisant (premier quintile du score NATSAL SF), l'équipe de Mitchell a montré que les femmes de plus de 45 ans décrivent, de manière significative, plus de sécheresses vaginales que les femmes plus jeunes.

Les facteurs psychiatriques sont un biais majeur dans les études sur le fonctionnement sexuel.

Mitchell avait montré un OR à 4,11 pour l'altération du fonctionnement sexuel chez une femme dépressive. L'équipe de Kalmbach a publié, en 2012, une étude allant dans ce sens et montrait une corrélation significative entre l'anxiété et la survenue de douleurs ou de troubles de la lubrification d'une part et entre l'anhédonie et les troubles de lubrification d'autre part (17).

Nous savons que la prévalence de la dépression chez les femmes ménopausées est plus importante, estimée à environ 25 % en France. (18)

Concernant la ménopause, il a été décrit des modifications des appareils génital et urinaire bas (tissus très oestrogéno-sensibles et ayant une origine embryologique commune) en lien avec la chute du taux d'œstrogènes circulant après la ménopause (19, 20, 21). Ainsi, nous savons que les femmes ménopausées décrivent plus de troubles urinaires (pollakiurie, urgenturie, incontinence) et génitaux (sécheresse, prurit, atrophie des muqueuses, dyspareunies) (18). Ces symptômes ont été regroupés dans une entité syndromique nommé Syndrome Génito Urinaire de la Ménopause (SGUM) par Portmann, en 2014 (22). On estime qu'actuellement 40 à 50 % des femmes ménopausées présentent un SGUM (22).

L'équipe de Nappi a montré que parmi les femmes ménopausées, 20 % décrivent comme récente l'apparition de sécheresse ou un d'inconfort vaginal durant les rapports (18). L'intensité de cette sécheresse vaginale est de plus en plus sévère au cours du temps, menant bien souvent à un arrêt des rapports du fait de douleurs et d'inconfort. (23)

1.2 Fonctionnement sexuel post cancer :

En raison de l'amélioration du pronostic des cancers gynécologiques et pelviens, en lien avec l'émergence de nouveaux traitements, plusieurs équipes se sont intéressées aux conséquences des traitements chez les patientes survivantes.

A. Cancers du col :

Dans les cancers du col, qui touchent des femmes souvent plus jeunes, l'équipe de Hofsjö a mis en évidence un risque relatif (RR) de 12,6 concernant les troubles de la lubrification vaginale en comparaison à des femmes non malades. Mais ces patientes décrivent aussi, de manière significative, la survenue d'un œdème génital, un raccourcissement et une perte de l'élasticité vaginale durant les rapports, une plus grande difficulté à atteindre l'orgasme et une utilisation plus importante de lubrifiants. (24)

L'équipe d'E. Lammerink démontre que les femmes atteintes de cancer du col ont post traitement plus de difficulté à obtenir un orgasme, ainsi que des dyspareunies, aggravées si le traitement inclus de la radiothérapie (25).

B. Cancers de l'endomètre :

Dans les cancers de l'endomètre, on note également de manière significative des dyspareunies d'intromission associées à une sécheresse vaginale, mais également une difficulté à atteindre l'orgasme par rapport aux femmes non malades (26). Ces problématiques semblent être encore plus importantes en cas de traitement par radiothérapie accompagnée de la chirurgie versus la chirurgie seule. (26)

C. Cancers du rectum

Dans l'étude QoLiRECT, de 2019 (27), Sörensson et al. ont mis en évidence une augmentation par deux des dyspareunies, à un an de traitement avec une augmentation de 50 % des problèmes de lubrification vaginale chez leurs patientes.

Le cancer du rectum est principalement traité par chirurgie, très fréquemment associée à la radiothérapie et à la chimiothérapie.

A noter que la réalisation d'une stomie est un facteur de risque majeur d'altération de la vie sexuelle.

Comme dans le cancer de l'endomètre, bien qu'il soit montré que le fonctionnement sexuel est moins bon et que le nombre de rapports mensuels baisse de manière significative après traitement, la satisfaction des patientes vis-à-vis de leur vie sexuelle n'est que peu impactée (26,27).

D. Cancers de l'ovaire :

Pour les femmes ayant été traitées pour un cancer de l'ovaire, là encore les modifications sont majeures ; Carmack et al. ont montré que 80 % de ces patientes ont des problèmes de sécheresse vaginale, 62% se plaignent d'inconfort vaginal et 75% éprouvent des difficultés pour atteindre l'orgasme. A cela s'ajoute une diminution franche du nombre de rapports sexuels mensuels. (28)

Les principaux facteurs de risques associés à une altération de la vie sexuelle dans cette population de patientes sont : les symptômes physiques, les comorbidités psychiques, l'image de soi.

Le traitement des cancers modifie donc de manière significative le fonctionnement sexuel chez les patientes. La satisfaction vis-à-vis de leur qualité de vie sexuelle est impactée d'une part selon le type de cancer, mais également par une diminution de l'attente sexuelle dans le contexte de maladie et une modification de l'image de soi.

Chacune des thérapeutiques oncologiques peut être incriminée de manière individuelle dans l'apparition des modifications du fonctionnement sexuel.

E. Effets de la chimiothérapie :

La chimiothérapie provoque une ménopause induite, mais également une modification de l'image et de l'estime de soi (perte de cheveux, perte de poids, asthénie, vomissements, dépendance secondaire). La chimiothérapie peut également se révéler toxique pour les muqueuses provoquant sécheresse et atrophie vaginales (29). Enfin, il a été décrit par certaines équipes des vulvodynies secondaires à la chimiothérapie. (30)

F. Effets de la chirurgie :

Concernant la chirurgie, l'annexectomie chirurgicale induit une ménopause brutale.

La chirurgie provoque également une modification de l'image de soi (ablation d'un ou de plusieurs organes, cicatrices parfois importantes, sentiment de vulnérabilité en post opératoire). Les modifications anatomiques parfois réalisées peuvent aussi influer sur le fonctionnement sexuel : le raccourcissement vaginal dans les hystérectomies radicales, des lésions des nerfs hypogastriques, le remaniement fibreux de la tranche vaginale, le délabrement génital dans les pelvectomies totales …

Enfin, les complications post-chirurgicales peuvent également être une cause d'altération du fonctionnement sexuel (stomies, fistules recto-vaginales …) (40).

G. Effets de la radiothérapie :

C'est certainement la radiothérapie qui engendre le plus de séquelles sur le plan sexuel. L'équipe suédoise de Hofsiö a beaucoup travaillé sur ce sujet et a montré plusieurs modifications histologiques secondaires à la radiothérapie (24). Au niveau épithélial, on note un amincissement de celui-ci, une diminution du nombre de papilles dermiques, une augmentation des distances inter-papilles dermiques, mais aussi une distance plus courte entre la lame basale et l'épithélium de surface.

Au niveau conjonctif, on note une fibrose vaginale dose-dépendante, une augmentation du collagène et aussi une augmentation des fibres d'élastine, mais dont l'organisation totalement anarchique rend le tissu non fonctionnel. Cliniquement, les patientes ayant reçu une radiothérapie pelvienne présentent une atrophie vaginale, un vagin plus court et des télangiectasies.

Sur le plan fonctionnel, elles présentent plus de sécheresse vaginale, un œdème génital, une diminution importante de la taille du vagin et de son élasticité. Le raccourcissement vaginal et la fibrose entrainent également des difficultés pour le suivi des cancers gynécologiques (examen au spéculum et frottis cervico utérins) (32).

Il a été démontré que, chaque traitement entrant dans la prise en charge des cancers peut induire, de manière plus ou moins directe, une altération du fonctionnement sexuel.

1.3 Les traitements, stratégies et procédures de référence et à l'étude

La prise en charge de ces altérations est importante et peut être divisée en 3 parties.

A. Le manque d'information / les croyances erronées

Il arrive que les patientes manifestent des interrogations vis-à-vis de leur sexualité durant et après le traitement de leur maladie. Les questions sur la contagiosité d'un cancer au cours des rapports, la possibilité d'avoir des rapports après une hystérectomie, par exemple, ne sont pas si rares et il est du devoir des médecins d'informer ces patientes.

B. Les facteurs psychiques et relationnels

Comme montré plus haut, l'anxiété, la dépression, les altérations de l'image corporelle, les problèmes de couple, les altérations du fonctionnement sexuel chez le partenaire sont des facteurs majeurs influençant la sexualité de ces patientes. La recherche de ces problèmes et leur prise en charge doit absolument être faite et traitée de manière pluridisciplinaire.

L'équipe de Bober a par exemple étudié l'effet d'une prise en charge psychologique sur le fonctionnement sexuel de femmes traitées pour un cancer de l'ovaire stade 4 (33).

L'intervention consistait en une séance de 3h30 au cours de laquelle étaient abordés 4 modules :

- Information sur la santé sexuelle, les traitements pour améliorer les problèmes vaginaux, les stratégies de communication sur les troubles sexuels ;
- Exercices de relaxation et de connaissance de son corps (apprentissage du fonctionnement du plancher pelvien et de la relaxation de celui-ci) ;
- Thérapie cognitive ;
- Identification des problématiques individuelles, objectifs et réalisation d'un planning.

Les patientes étaient ensuite rappelées à 1 mois pour faire le point et les remotiver.

Les résultats obtenus sont bons avec une amélioration significative du fonctionnement sexuel à 2 mois.

C. Les modifications trophiques vaginales : sécheresses et sténoses

La prise en charge des sécheresses et atrophies vaginales chez les femmes non traitées pour un cancer est basée sur l'utilisation de préparations hydratantes (acide hyaluronique) et d'œstrogènes locaux.

La place des œstrogènes locaux pour les femmes atteintes de cancers hormono-dépendants est encore largement débattue aujourd'hui (34). Leur utilisation semble possible pour les cancers

du col utérin et leur utilisation dans les cancers de l'ovaire ne fait pas consensus dans toutes les équipes. Concernant la prise en charge des sténoses vaginales, la seule thérapeutique actuellement proposée aux patientes repose sur des dilatateurs vaginaux de tailles croissantes. La Cochrane a livré un rapport à leur sujet en 2014 concluant au manque de preuve pour affirmer que la dilatation vaginale régulière durant ou après un traitement par radiothérapie permettrait de prévenir la survenue d'une sténose vaginale ou d'améliorer la qualité de vie. (55).

Les moyens de prise en charge pour les femmes ayant été traitées pour un cancer et présentant une altération du fonctionnement sexuel sont très minimes et non satisfaisants actuellement.

D. Le laser CO2

Le laser fractionné CO2 Mona Lisa ® est une solution thérapeutique potentielle, qui a démontré son efficacité sur la stimulation collagénique et le remodelage dermique (35). La technique consiste à introduire la pièce à main dans le vagin sans lubrifiant et à un traitement à 360° de la paroi vaginale (hors col utérin). Opération répétée en reculant centimètre par centimètre le long des parois vaginales. Ce laser fonctionne en donnant une impulsion thermique qui va venir détruire la muqueuse atrophique avec des intervalles de muqueuse saine.

L'impulsion du laser C02 Mona Lisa ® consiste en :

- Une partie initiale avec une puissance de crête constante et élevée, pour une suppression superficielle rapide et sans douleur du composant épithélial de la muqueuse atrophique caractérisé par une faible teneur en eau;
- Une deuxième partie, variable, avec une puissance de crête inferieure et des durées d'émission plus longues, qui permet à l'énergie laser de pénétrer la muqueuse pour la stimuler en profondeur.

Ceci a pour résultat une pénétration adaptée du laser CO2 au-delà de l'épithélium et dans le tissu conjonctif, activant la régénération de la muqueuse sans aucun risque pour les tissus et les organes environnants. Cette méthode permet les améliorations structurelles nécessaires pour rétablir le trophisme et la fonctionnalité complète des structures soutenant les parois vaginales (36).

D'un point de vue physiopathologique, le laser vise à rétablir un métabolisme vaginal optimal en stimulant la production de collagène, d'acide hyaluronique et des glycosaminoglycanes. Ce qui a pour conséquences de redonner à la muqueuse vaginale, ses caractéristiques de tissu sain et jeune d'un point de vue de l'architecture et de l'hydratation.

Le laser active les fibroblastes de la muqueuse vaginale qui stimulent la production des différents agents cités. (37, 38)

Le but de notre étude est de savoir si l'utilisation du laser CO2 est possible et sûre chez les patientes ayant eu un cancer pelvien (gynécologique, digestif, urinaire ou autre) traité par

radiothérapie pelvienne, avant de voir si ce traitement permet d'influencer positivement leur qualité de vie sexuelle.

a. Évaluation de la sécurité

La sécurité du traitement est jugée selon l'échelle VAS (échelle de comparaison visuelle graduée de 1 (absences de symptômes) à 10 (symptômes sévères) sur les items suivants : Douleur vaginale, Brûlure, Irritation, Sécheresse, Dyspareunie et Dysurie.

Une première étude de sécurité (39) concernant 33 patientes présentant un SGUM traitées par 3 séances espacées de 6 semaines montre l'apparition de douleurs modérées durant 2 à 3 jours après le traitement chez 2 patientes, et des saignements mineurs durant moins d'un jour chez 2 patientes. En parallèle elle montre l'amélioration du score VAS (Visual Analog Scales) concernant les douleurs vaginales, les brûlures, la sécheresse, la dyspareunie, et la dysurie. Une autre étude de sécurité concernant 26 patientes (8) et évaluant la tolérance, la faisabilité et l'efficacité du laser CO2 rapporte des douleurs durant la séance de laser chez 67% des patientes, douleurs qui diminuent au fur et à mesure des séances de manières significatives. Aucun autre effet indésirable n'a été rapporté.

Sur l'ensemble des articles portant sur l'efficacité du laser, peu d'effets secondaires sont déclarés, précocement comme à distance du traitement (40). Aucun effet indésirable n'a été rapporté dans des études comprenant entre 50 et 77 patientes chez des patientes ayant une AVV (Atrophie Vulvo Vaginale) traitées par laser (41) (42) (43).

Dans les études menées pour le lichen vulvaire, il est retrouvé un gonflement transitoire, une douleur transitoire, et un inconfort transitoire (44) (45).

Dans l'étude de Behnia-Willison et al., menée sur 102 patientes présentant un SGUM, sont rapportés : 3 infections urinaires post coïtales, 2 infections vaginales, 3 épisodes de douleurs pelviennes pendant 2–3 jours soulagées par des antalgiques simples, 1 récurrence herpétique et 2 métrorragies sur épaississement endométrial. L'imputabilité du laser concernant la survenue de ces effets indésirables reste non démontrée (46).

Une étude menée sur une cohorte de 33 patientes ménopausées physiologiquement ou suite à une chirurgie, avait pour but d'étudier la sécurité et les effets du traitement par laser. Ces patientes recevaient trois séances de laser séparées chacune d'un mois selon le schéma habituel. Les symptômes vaginaux étaient évalués selon le VHIS (Vaginal Health Index Score), le VAS et un questionnaire de qualité de vie globale. Aucun effet indésirable ne fut rapporté (47). Les trois séances de laser ont montré dans cette étude, une amélioration significative, à la fois des symptômes rapportés subjectivement (brûlures, sécheresse et dyspareunie), mais également des échelles objectives. 90% des patientes s'avère satisfaite de la procédure.

Une seule étude concernant la sécurité et l'efficacité a été publié chez 43 patientes ayant eu un traitement par radiothérapie après cancer gynécologique, elle ne rapporte aucun effet indésirable (48).

Dans l'état actuel des connaissances, aucune étude n'a rapporté d'effet secondaire grave.

b. Évaluation de l'efficacité

L'efficacité du traitement est jugée (d'après les études déjà publiées) sur le score VHIS (Vaginal Health Index Score) qui comprend l'élasticité, le volume des sécrétions, le pH, l'intégrité épithéliale, et l'hydratation. Le jugement se fait également sur la pâleur de la muqueuse, la présence de rides vaginales, et le diamètre de l'orifice vaginal, l'atrophie de la muqueuse et l'intensité des symptômes (brûlure, prurit, sécheresse et dyspareunie). L'efficacité sur la vie sexuelle est, elle jugée sur le score FSFI (Female Sexual Function Index). Le nombre de séances nécessaires est, dans les études déjà publiées, classiquement de trois. Néanmoins, l'étude de Stavros Athanasiou et Al. (5) menée sur 55 patientes ayant un SGUM montre que 4-5 séances de laser seraient potentiellement plus bénéfiques à long terme que 3 séances.

Tout d'abord chez les patientes ménopausées présentant un SGUM et donc une AVV, de nombreuses études ont été menées. Une des premières études à démontrer l'efficacité in vivo du traitement laser sur les symptômes du SGUM a été menée sur 92 femmes :

Un premier groupe recevant un traitement par application vaginale de PRP (Plasma riche en plaquettes, dont l'application locale stimulerait la régénération tissulaire), exercices de rééducation périnéale et 3 séances de Laser CO2. Alors que le groupe témoin ne recevait que les deux premiers traitements. Une amélioration histologique de la muqueuse vaginale et une forte diminution de l'inconfort durant les rapports sexuels étaient observés dans le groupe de femmes traitées par laser (49).

Les études de Zerbinati et coll. (50) et Stefano Salvatore (38) montrent les effets histologiques du laser avec l'étude de la muqueuse vaginale chez des femmes ménopausées, sans traitement hormonal, traité par laser CO2 : Restauration des couches épithéliales de la muqueuse avec regain du stock de glycogène dans les cellules et à leur surface. Modifications du chorion : restauration des fibroblastes, du collagène, et des matrices extra fibrillaires, angiogenèse des papilles épithéliales.

L'étude menée par l'équipe de Stravos Athanasiou (5) chez 94 patientes ayant un SGUM montre une régression de l'intensité des dyspareunies, des sécheresses vaginales, une augmentation du FSFI et de la fréquence des rapports sexuels en 3 à 5 séances de laser CO2.

Le jugement s'est fait sur le score VMV (Vaginal Maturation Value) et le score VHIS (Vaginal Health Index Score). De plus, l'effet perdure, et est toujours constaté un an après le début du traitement.

Dans une étude de 77 patientes ménopausées menée par Salvatore S and Al (43), et dans l'étude de Perino A and Al (41) concernant 48 femmes ménopausées il est démontré que le traitement par 3 séances de laser CO2 permet une amélioration de la fonction et de la satisfaction sexuelle, du questionnaire FSFI (notamment sur les dyspareunies et la lubrification), une amélioration des symptômes d'AVV (d'environ 4 points sur l'échelle VAS), ainsi que des items physique et mental du QoL score, une amélioration du VHIS d'en moyenne 5 points. De plus, le traitement par laser n'a montré aucun effet indésirable.

Une étude récemment publiée dans le JAMA va à l'encontre des articles précèdent. Publié par l'équipe de Fiona G Li and Al, elle compare le laser CO2 dans un essai contrôlé en double

aveugle randomisé contre son placébo (séance de laser inactive) chez les femmes ménopausées ayant une atrophie vulvo vaginale. Le critère de jugement se fait sur l'EVA, des questionnaires vaginaux (VSQ plage) à 12 mois de suivi. Au terme du suivi, le laser CO2 n'a pas amélioré les symptômes vaginaux de manière significative en comparaison au traitement fictif. (51)

Dans un second temps des études concernant les femmes post cancer du sein ont été menées :

Les traitements du cancer du sein (chimiothérapie, hormonothérapie) induisent une ménopause parfois brutale chez des patientes potentiellement jeunes. Ces patientes présentent une contre-indication relative ou absolue au traitement par oestrogènes locaux, de ce fait le laser CO2 a donc été très étudié dans cette indication.

Tout d'abord, une étude de sécurité (8), menée chez 64 femmes traitées pour un cancer du sein en rémission, ménopausées, recevant 3 séances de laser CO2. Le traitement par laser CO2 s'avère faisable, il rapporte comme effets indésirables un écoulement vaginal et une inflammation vaginale, aucun effet indésirable supérieur au grade 2 (CTCAE v4) n'est rapporté. L'étude montre également une amélioration des symptômes vaginaux de manière subjective (FSFI) et objective (VAS et VuAS (Vulvar Assessment Scale)).

Selon l'étude d'Angelamaria Becorpi et al. (9), comprenant 20 patientes ménopausées ayant eu un cancer du sein et ayant un diagnostic d'atrophie vulvo-vaginale (basé sur des symptômes), il est démontré une amélioration statistiquement significative du VHIS et du score FSFI.

D'un point de vue histologique, l'étude montre un remodelage de l'épithélium vaginal avec modification de l'inflammation et des cytokines sans modification du microbiote.

L'étude d'Annalisa Pierrali et al. (10) chez 50 patientes présentant une AVV en rémission d'un cancer du sein, ménopausées, montre une amélioration après 3 séances de traitement laser C02, constaté sur l'augmentation significative du score VHIS.

De plus, on note une satisfaction importante des patientes après le traitement, et la diminution de l'utilisation de lubrifiants lors des rapports sexuels.

Toujours concernant la même catégorie de patiente (post cancer du sein, ménopausée, avec AVV) l'étude LAVAA Study (52) montre l'amélioration des symptômes tels que la sécheresse vaginale, le prurit, la dysurie et les dyspareunies, ainsi qu'une amélioration du score FSFI.

Enfin récemment une étude (53), menée par L. Véron and Al chez 46 femmes en rémission d'un cancer du sein, ménopausées avec symptômes AVV traitées par 3 séances de laser CO2, montre une amélioration de la vie sexuelle et urinaire (Ditrovie et FSFI) à 6 mois. Le FSFI à 18 mois reste meilleur qu'au départ, mais moins bon qu'à 6 mois de traitement ce qui pose la question d'une diminution des effets au cours du temps : ouvrant la possibilité à des séances de maintien, ou à l'augmentation du nombre de séances initiales.

Enfin concernant les cancers gynécologiques, nous avons retrouvés deux études :

En 2020 l'équipe de R. Angioli (54) a mené une étude d'efficacité du laser CO2 rétrospective concernant le SGUM chez les patientes post ménopausiques et les patientes traitées pour un cancer gynécologique, en excluant les patientes ayant reçu de la radiothérapie. La majorité des

patientes ayant eu un cancer gynécologique était des cancers du sein. Il est retrouvé une amélioration des symptômes vaginaux tels que la sécheresse, la dyspareunie, les brulures, et les douleurs vaginales.

Finalement, une étude prospective observationnelle de phase I-II publiée en 2020 par Anna M Perrone and Al (48) concernant 43 patientes traitées par radiothérapie pour un cancer du col de l'utérus ou de l'endomètre et atteintes de fibrose et sténose vaginale, montre après 3 séances de traitement espacées d'un mois chacune une augmentation significative de la longueur vaginale, effet maintenu dans le temps (6 mois après la fin du traitement). Elle montre également une amélioration significative du VHIS chez 57% des patientes, effet maintenu à 6 mois de traitement. Il n'y a pas de différence significative concernant le FSFI. Aucun effet indésirable n'est rapporté.

Au total, l'inconfort vaginal en rapport avec la ménopause physiologique ou induite (post cancer du sein) concerne un grand nombre de femmes. Les nombreuses contre-indications aux traitements hormonaux, ainsi que la défiance actuelle de certaines patientes vis-à-vis de ces traitements et le caractère contraignant de l'application de topiques dans la vie quotidienne nous invite à envisager l'utilisation du traitement laser dans ses applications gynécologiques.

Les données concernant la sécurité du laser sont rassurantes concernant le SGUM et l'atrophie vulvo-vaginale secondaire à un cancer du sein.
Concernant les patientes ayant reçu de la radiothérapie, ces données sont actuellement insuffisantes.

Les données actuelles suggèrent par ailleurs que le laser pourrait apporter un bénéfice en termes de qualité de vie à de nombreuses patientes avec une exposition minime aux effets secondaires, sous réserve d'un strict respect de ses indications et des protocoles de mise en œuvre.

2. Matériel et méthode

2.1. Hypothèse de la recherche et résultats attendus

Le laser CO2 Mona Lisa ® a donc déjà fait ses preuves pour l'amélioration des fonctions sexuelles chez les patientes ayant des contres indications au traitement par oestrogénothérapie (patientes traitées pour un cancer du sein) et celles en échec du traitement de référence. Ce traitement ne rapporte pas d'effet indésirable grave, et très peu d'effets indésirables non graves.
Néanmoins, les patientes traitées pour un cancer pelvien par radiothérapie, ont une altération profonde de la muqueuse vaginale, et le laser dans cette population a été peu évalué dans cette indication.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la sécurité de la technique de laser CO2 Mona Lisa ® chez des patientes traitées pour des cancers pelviens par radiothérapie. Les patientes recevront 3 séances de laser CO2 Mona Lisa ® espacées d'un mois.

Ce jugement sera fait sur le nombre d'effets indésirables rapportés et leurs intensités (selon CTCAE v5), après chaque séance, à trois mois, puis à 6 mois de la fin du traitement.

2.2. Rapport bénéfices / risques prévisibles

A. Bénéfices

Le bénéfice au traitement par laser est une amélioration de la fonction sexuelle chez les patientes en impasse thérapeutique. Du fait de l'amélioration de la qualité de vie sexuelle nous pouvons nous attendre une amélioration de la qualité de vie globale également. Ces bénéfices seront jugés selon l'amélioration des fonctions sexuelles, jugées sur le score FSFI, et le score VHIS, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie jugée sur le score QLQ30.

B. Risques

Les risques potentiels sont les effets indésirables du traitement :
- Inconfort vaginal
- Prurit vaginal
- Douleurs vaginales
- Saignements vaginaux
- Brûlures vaginales

Ce sont ces effets indésirables qui seront évalués pendant l'étude, ils seront donc recherchés à chaque séance, puis à 3 mois et à 6 mois du traitement. S'ils surviennent leur prise en charge se fera en consultation de gynécologie, ou aux urgences gynécologiques selon les cas.

L'investigateur doit constamment surveiller, évaluer et documenter les risques et doit s'assurer qu'ils pourront être gérés de manière satisfaisante.
En ce qui concerne le risque lié à la récidive du cancer, le traitement par laser ne modifie pas la surveillance oncologique des patientes incluant la recherche de localisation secondaire et de récidive. De plus à chaque séance la patiente aura un examen gynécologique permettant d'écarter une contre-indication à la réalisation du laser, et permettant dans le même temps une surveillance des effets indésirables potentiels du laser.

2.3. Retombées attendues

L'objectif de l'étude est de montrer la sécurité du laser chez des patientes traitées par radiothérapie d'un cancer pelvien et ayant des dysfonctions sexuelles.
Le Laser CO2 dans le traitement des dysfonctions sexuelles pourrait être une alternative de chez les patientes contre indiquées à l'oestrogénothérapie (donc ayant accès uniquement aux hydratants) ou une ligne supplémentaire après le traitement hormonal chez les patientes non contre indiquées au traitement de référence.

Cette étude permettra d'envisager un traitement entrainant une amélioration de la qualité de vie sexuelle de ces patientes, associée à une amélioration de la qualité de vie globale.

2.4. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'innocuité et la sécurité de la technique de laser CO2 chez des patientes traitées pour des cancers pelviens par radiothérapie.

2.5. Critère d'évaluation principal

Absence d'effet indésirable grave défini par un effet indésirable de grade 1 maximum selon la CTCAE v5 étudiés jusqu'à la fin du suivi des patientes

2.6. Objectifs secondaires

Étudier la non-détérioration des scores de qualité de vie globale et sexuelle après traitement par le laser CO2 Mona Lisa ®. Évaluer la douleur concernant les items suivant : douleurs vaginales, dyspareunie, brûlure, irritation, sécheresse et dysurie, selon l'échelle VAS.

2.7. Critères d'évaluation secondaires

Absence de dégradation (d'au moins un point) sur les scores* par rapport à la baseline (les scores seront recueillis lors de la visite d'inclusion, puis à chaque fin de séance de laser).

*Scores de qualité de vie globale et sexuelle utilisés :

- Score FSFI (fonctionnement sexuel global) : 19 questions cotées de 0 à 5 (questionnaire répondu par la patiente)
- Score VHIS (qualité tissulaire vaginale) : score minimal 5, score maximal 25, vagin atrophique < 15 (grille d'évaluation remplie par le médecin)
- Score QoL: QLQ-C30 (quality of life) : 28 questions cotées de 1 à 4 puis 2 questions de 1 à 7 (questionnaire répondu par la patiente)
- Score BSI-18 (état anxio dépressif) : questionnaire répondu par la patiente.

Description des symptômes tels que les brûlures, dyspareunies, irritations, douleurs vaginales, sécheresses et dysuries, selon l'échelle VAS : 0 (meilleur état ressenti) à 10 (pire état ressenti).

L'évaluation des brûlures, irritations, douleurs, sera effectuée avant et après chaque séance pour recueillir les effets survenus entre chaque séance et les effets survenus immédiatement lors des séances. L'évaluation des sécheresses, dysuries, dyspareunies sera effectué au début de chaque visite.

2.8. Critères d'inclusion

Tous les patients inclus dans cette recherche devront vérifier tous les critères d'inclusion listés ci-dessous :

- Consentement éclairé et signé par le patient après information claire et loyale sur l'étude
- Age ≥ 18 ans
- Altération du fonctionnement sexuel marqué par une plainte sexologique sans amélioration avec les thérapeutiques habituelles
- Cancer pelvien traité par radiothérapie il y a au moins 1 an et en rémission
    - Col utérin
    - Endomètre
    - Rectum
    - Ovaires
    - Vessie
- Test HPV < 1 an négatif

2.9. Critères d'exclusions

Les critères d'exclusions sont :

- Cancer évolutif
- Infection génitale actuelle
- Comorbidités psychiatriques empêchant le suivi
- Examen gynécologique anormal anatomiquement (modification anatomique empêchant l'utilisation de la sonde, prolapsus)
- Antécédent de fistule recto-vaginale
- Douleurs génito-pelviennes non caractérisées
- Traitement anticoagulant à dose curative
- Personnes ne bénéficiant pas d'un régime de Sécurité Sociale ou n'en bénéficiant pas par l'intermédiaire d'une tierce personne.
- Personnes bénéficiant d'une protection renforcée à savoir les mineurs, les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, les personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social, les majeurs sous protection légale et enfin les malades en situation d'urgence.
- Femmes enceintes et/ou allaitantes, femmes en âge de procréer ne disposant pas d'une contraception efficace (hormonal/mécanique : per os, injectable, transcutané, implantable, dispositif intra-utérin, ou bien chirurgical : ligature des trompes, hystérectomie, ovariectomie totale).
- Participation concomitante à une autre étude de recherche clinique.

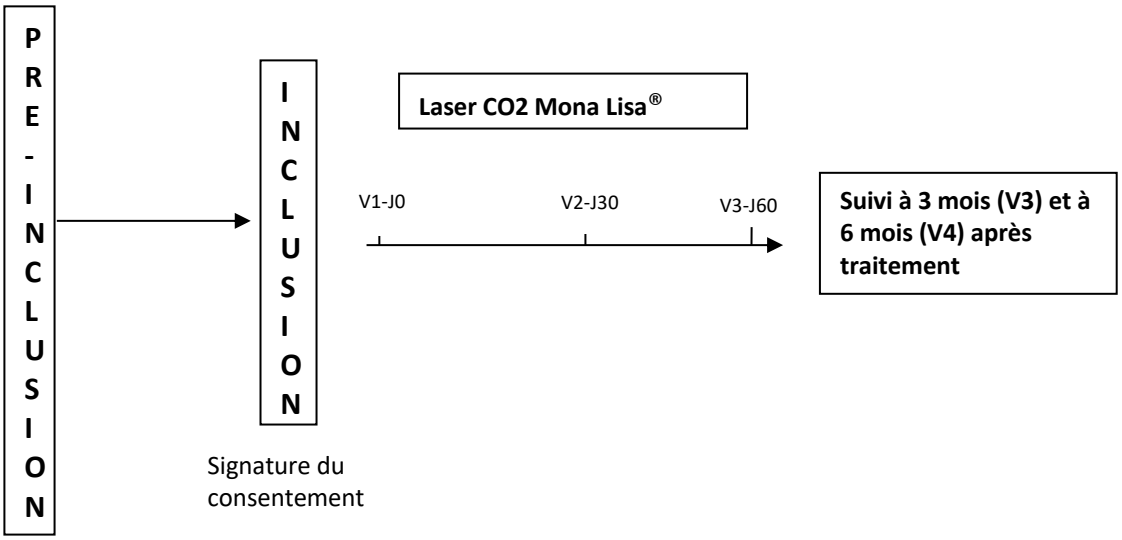
2.10. Faisabilité et modalités de recrutement

L'appareil de traitement n'étant disponible qu'au CHU de Poitiers, les séances se dérouleront exclusivement au sein de celui-ci. En revanche les patientes suivies dans d'autres centres, proches de Poitiers seront invitées à participer à l'étude (Châtellerault, Niort, Angoulême, La Rochelle, Rochefort) via le réseau de soin oncologique et gynécologique régional.

Le screening des patientes se fera depuis les consultations de gynécologie, d'oncologie et de radiothérapie. Les patientes seront incluses dans le protocole lors de la consultation de gynécologie. Ces patientes ont un suivi régulier tous les 6 mois ou tous les ans par les différents spécialistes.

2.11. Schéma de la recherche

Il s'agit d'une étude interventionnelle de catégorie 1, monocentrique au CHU de Poitiers



V1-J0 correspond à la première séance de laser
V2-J30 correspond à la seconde séance de laser
V3 – J60 correspond à la troisième séance de laser

2.12. Tableau récapitulatif du suivi d'un participant à la recherche

-

Tableau récapitulatif du suivi d'un participant à la recherche, avec les examens cliniques, paras cliniques et les questionnaires à remplir en fonction des visites médicales.

Nom de la visite	Pré inclusion V0	Inclusion V1 = J0 Séance de laser 1	Visite V2 = Séance de laser 2 à J30 ± 7 jours	Visite V3 : séance de laser 3 à J60 ± 7 jours	Visite V4 : M3 de la fin du traitement ± 7 jours	Visite V5 : M6 de la fin du traitement ± 7 jours (fin de l'étude)
Information patient	✓					
Consentement éclairé	✓					
Examen clinique [1]	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Séance de laser		✓	✓	✓		
Examens para cliniques [2]	Selon les antécédents de	Si nécessaire	Si nécessaire	Si nécessaire	Si nécessaire	Si nécessaire
Questionnaires[3]		✓	✓	✓	✓	✓
Recherche des EI		✓	✓	✓	✓	✓
Recueil des évènements indésirables, graves ou non et des effets indésirables graves ou non		✓	✓	✓	✓	✓

(*) V-X : unité de temps à adapter en fonction de la recherche : A (année), M (mois), S (semaine), J (jour), H (heure)

[1]Examen clinique : examen gynécologie complet, incluant le score VHIS

[2]Examens para-cliniques : Au moment de la pré inclusion : réalisation d'un test HPV si > 1 an, d'un prélèvement vaginal si leucorrhées pathologies ou symptômes d'infection génitale.

Si nécessaire au moment des autres séances : Aucun examen paraclinique requis hors effets indésirables nécessitant une prise en charge

3Questionnaires : FSFI, QLQ-30, VHIS, BSI-18, VAS (Brûlures, Dyspareunie, Douleurs vaginales, Irritation, Sécheresse et Dysurie)

2.13. Le traitement par laser CO2

Le traitement par laser CO2 Mona Lisa® sera effectué selon le procédé décrit par le fabricant et avec les réglages adaptés à la patiente.
Les patientes auront une séance laser tous les mois pendant 3 mois. La séance de laser consiste à installer la patiente en position gynécologique, à introduire la pièce à main dans le vagin de la patiente, à délivrer le laser (40 Watts, durant une milliseconde, espacé d'1 micromètre), puis à retirer la pièce à main d'un centimètre et de réitérer l'impulsion, ainsi de suite jusqu'à la sortie du vagin. La séance dure globalement environ 15-20 minutes.
Ce dispositif médical possède un marquage CE (voir annexe 2).
Nom commercial : Smart Xside Touch C60.
Le résumé des données techniques du dispositif est en annexe 3.
Le laser est actuellement en place au CHU de Poitiers.

2.14. STATISTIQUE

A. Calcul du nombre de sujets nécessaires

À notre connaissance, il n'existe aucune donnée sur le Laser Mona Lisa Touch® dans la prise en charge des séquelles vaginales à la suite des traitements contre les cancers pelviens. Nous estimons pouvoir inclure 20 patientes afin d'évaluer l'innocuité du laser et d'avoir des données préliminaires nous permettant ensuite de calculer de manière précise la taille d'échantillon nécessaire pour réaliser des études ultérieures.
Ce nombre de patientes est le nombre classiquement retrouvé dans les études phase 1 concernant le laser CO2 dans d'autres indications.

B. Méthodes statistiques employées

a. Analyse descriptive

Nous décrirons les données des patientes incluses dans l'étude selon les modalités suivantes :
Les données qualitatives seront présentées en effectif et pourcentage associé. Tandis que les données quantitatives seront présentées en moyenne (± écart-type) ou en médiane (25ème et 75ème quartiles), en cas de distribution non gaussienne.

b. Analyse du critère de jugement principal

Le nombre d'événements indésirables de grade 1 selon la CTCAE v5 sera décrit en effectif et pourcentage associé. Les effets indésirables des autres grades, ainsi que ceux liés aux arrêts de traitements, seront présentés en fonction de leur causalité, de leur gravité, de leur intensité. Les événements indésirables seront également décrits selon les différents niveaux hiérarchiques de la classification MedDRA (dernière version au moment du gel de la base).

Les événements indésirables survenus entre la signature du consentement et la première administration du traitement expérimental seront listés. Les résultats de l'analyse de la sécurité seront présentés suivant les recommandations du Consort Harms.

c. Analyse des critères de jugement secondaire

Les scores aux différents questionnaires réalisés seront décrits en moyenne (± écart-type) ou en médiane (25ème et 75ème quartiles), en cas de distribution non gaussienne, lors de la visite d'inclusion et des différentes visites de suivi. Les scores seront comparés à l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon (ou test de Student pour données appariées si la distribution des scores est gaussienne). Il en sera de même pour la description, selon l'échelle visuelle analogie (VAS), des symptômes de douleur, tels que les brûlures, les sécheresses, les irritations.

d. Seuil de significativité

Un $p<0.05$ sera considéré comme statistiquement significatif.

e. Analyse intermédiaire

Aucune analyse intermédiaire ne sera prévue.

f. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides

Les données manquantes seront décrites, mais aucune imputation ne sera réalisée.

g. Logiciels utilisés

Les analyses statistiques seront réalisées avec le logiciel R version 4.0.2 (R foundation, Vienne, Autriche.

3. Résultats

L'étude a pour but d'être réalisée au cours de l'année 2024 au CHU de Poitiers.
Actuellement nous sommes à l'étape de financement du projet.

Nous avons soumis le projet à l'API-K en 2021, appel à projet du cancéropôle du Grand Sud-Ouest. L'avis global était favorable, néanmoins le projet n'a pas été retenu.
Les commentaires des experts scientifiques nous ont amenés à réécrire le protocole de l'étude. En effet initialement nous voulions intégrer des patientes n'ayant pas eu de traitement par radiothérapie (mais ayant eu un traitement chirurgical d'un cancer vaginal par exemple) Les conséquences de la radiothérapie au niveau génitales étant assez importantes, il nous a finalement semblé judicieux de nous concentrer sur une population de patiente plus précises.
Nous avons également redéfini le suivi des patientes afin de ne pas perturber le suivi oncologique nécessaire en parallèle de l'étude.

Nous avons de nouveau soumis le projet à l'API-K en 2022, cette fois-ci la méthodologie statistique nous a empêché d'être retenus.
Il nous a été souligné que le traitement et suivi des patientes pouvaient s'avérer difficiles du fait des synéchies post radiques. L'examen gynécologique pré inclusion et précédant chaque séance de laser est indispensable, il nous permettra en effet de déceler des problèmes anatomiques (synéchies, prolapsus) empêchant le traitement.
Concernant la partie méthodologie statistique, c'est le critère de jugement principal, pas assez précis, qui a été relevé par le comité d'experts scientifiques. Après discussion avec nos collègues méthodologistes, nous avons conclu qu'un effet indésirable supérieur au grade 1 selon la CTCAE v5 était la limite acceptable concernant un traitement visant à améliorer la qualité de vie.

En parallèle nous avons également soumis le projet au PHRC-K, appel à projet de l'Institut National du Cancer, nous avons été pré-sélectionnés en janvier 2022, par la suite nous avons déposé le projet complet courant mars 2022. Nous avons tout juste reçu la réponse qui s'est avérée négative, nous sommes en attente des commentaires des experts.

Nous avons également déposé début septembre une demande de financement auprès du centre Aliénor.

Afin de poursuivre nos demandes de financement, nous avons pour projet d'organiser une réunion multidisciplinaire avec nos collègues méthodologistes, statisticiens et cliniciens pour approfondir la partie statistique notamment le calcul du nombre de sujet nécessaire.

Nous voulons également postuler à nouveau auprès de l'API-K en 2023, du PRHC-K 2023.

4. Discussion

Le laser CO2 est déjà présent dans le CHU de Poitiers depuis l'été 2020. Nous l'utilisons dans ces indications validées telles que l'atrophie vulvo-vaginale post cancer du sein, l'atrophie vulvo-vaginale post ménopausique et le lichen scléreux atrophique résistant au traitement.
Jusqu'à présent nous n'avons aucun effet indésirable à rapporter, et les patientes semblent satisfaites du traitement, néanmoins un recul plus important est nécessaire.

Notre étude a pour but de vérifier la sécurité de l'utilisation du laser CO2 dans une population très à risque de dysfonctions sexuelles avec une longueur vaginale diminuée, une atrophie vulvo-vaginale et une fibrose (51), qui induit également une difficulté pour le suivi post thérapeutique des cancers (frottis cervico utérin et examen au spéculum).

Selon l'Institut National du Cancer, l'incidence des cancers pelviens chez les femmes est d'environ 33 500 cas par an en 2018. Le nombre de patientes traitées par radiothérapie dans les cancers pelviens est d'environ 4900, avec un pourcentage variable selon le type de cancer. Ce nombre est en augmentation depuis 2012.

Les données histologiques vaginales post radiothérapie montrent une atrophie vulvovaginale ainsi qu'une fibrose (51) (24).
Les résultats des traitements par oestrogénothérapie sont médiocres car la radiothérapie pelvienne réduit localement les récepteurs hormonaux vaginaux, ce qui rend l'administration d'hormones moins efficace. (24)
A notre connaissance une seule étude de sécurité et d'efficacité a été menée chez les patientes ayant reçu de la radiothérapie pelvienne, cette étude était monocentrique, concernait 43 patientes ayant eu de la radiothérapie dans les suites d'un cancer du col de l'utérus ou de l'endomètre. Elle ne rapporte aucun effet indésirable grave, les seuls effets secondaires sont des spottings et une cystite. La tolérance était en effet bonne avec 100% des patientes ayant été au bout du traitement, et 97% des patientes prêtes à refaire le traitement si nécessaire. Concernant l'efficacité il est démontré une amélioration significative du score VHIS et de la longueur vaginale, sans amélioration significative du FSFI. Néanmoins aucune analyse histologique n'a été menée, le score VHIS restant subjectif avec une variabilité interindividuelle.
Cette étude nous encourage à penser que le traitement par laser CO2 post radiothérapie s'avère sécuritaire, ce que nous cherchons à évaluer.

Si le traitement par laser CO2 s'avère sécuritaire, nous aimerions monter une étude d'efficacité, multicentrique prospective randomisée en simple aveugle en incluant d'autres centres hospitaliers équipés du Laser CO2 Mona Lisa Touch ® (CHU de Bordeaux, Hôpital Gustave Roussy, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, CHU de Lyon). Nous aurions donc la possibilité d'inclure un plus grand nombre de patientes.
La randomisation serait 1 patient – 1 témoin, avec une séance de laser CO2 et une séance de laser fictive, avec introduction de la sonde en intravaginale sans délivrance de laser.
L'objectif principal de l'étude serait une amélioration des questionnaires de qualité de vie sexuelle tel que le FSFI, et le VHIS, ainsi que l'amélioration clinique de la patiente avec l'EVA de l'atrophie vulvovaginale et des dyspareunies d'intromission. Nous aimerions également réaliser des biopsies vaginales à 1 mois du traitement pour valider un effet histologique.
Le traitement se ferait sur les mêmes modalités : 3 séances de laser CO2 espacées d'un mois, et le suivi après traitement à 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois et 18 mois, afin d'observer les éventuels effets indésirables à court terme et moyen terme, et de voir si le suivi post thérapeutique des cancers (examen au spéculum et frottis cervico-utérin) est plus simple.
Le recrutement se ferait via les réseaux oncologiques (onco 3C, AFSOS, information dans le DIU oncologie et sexologie), les consultations de radiothérapies, et les consultations de suivi gynécologique.

Les points positifs de cette étude seraient de pouvoir envisager une nouvelle thérapeutique, qui viserait à améliorer la qualité de vie des patientes traitées par radiothérapie.

Il s'agit d'une étude de sécurité, nous avons donc choisi un faible nombre de sujets nécessaires, qui correspond au nombre moyen trouvé dans les études de sécurité effectuées dans les autres indications (atrophie post ménopausique, cancer du sein).

Néanmoins avec un faible nombre de participantes, il sera indispensable d'envisager ensuite des études de plus grand effectif qui s'assureront de la sécurité du traitement par laser.

5. CONCLUSION

En conclusion, cette étude prospective permettrait d'évaluer la sécurité du laser C02 Mona Lisa Touch ® chez les patientes ayant eu un traitement de cancer pelvien par radiothérapie.
A notre connaissance aucune étude n'a été menée sur cette population de patiente.
Le critère d'évaluation principal est donc l'absence d'effet indésirable grave supérieur au grade 1 selon la CTCAE v5. En objectif secondaire nous voudrions avoir une idée du retentissement sur la qualité de vie sexuelle et globale des patientes en évaluant les questionnaires FSFI, VHIS, QLQ-C30, BSI 18 et l'échelle VA. Concernant les brûlures, dyspareunies, irritations, douleurs vaginales, sécheresses et dysuries. Les patientes recevront 3 séances de laser CO2 espacées d'un mois, puis un suivi clinique et par questionnaire à 3 mois et 6 mois du début de l'étude.
Le recrutement se ferait depuis les consultations d'oncologies médicales, de radiothérapies et de suivi gynécologiques. La durée d'inclusion de l'étude est d'un an, l'objectif étant d'inclure vingt patientes.

Cette étude permettrait d'envisager une nouvelle option thérapeutique chez une population de patientes très à risque de dysfonctions sexuelles, et souvent en impasse thérapeutique (œstrogènes locaux souvent contre indiqués, traitement par lubrifiant et hydratant contraignant).

Si le laser CO2 Mona Lisa ® s'avère sécuritaire dans cette population, nous souhaiterions développer une étude multicentrique randomisée en simple aveugle afin d'évaluer l'efficacité du laser.
Dans le cas contraire, la recherche devrait s'orienter sur d'autres thérapeutiques tel que le laser ERBRIUM :YAG, la radiofréquence et l'injection intra vaginale de PRP (Plasma riche en plaquette).

BIBLIOGRAPHIE :

1. Sexual and psychological functioning in women after pelvic surgery for gynaecological cancer L Aerts, P Enzlin. Eur J Gyneaecol Oncol 2009
2. Sokol ER, Karram MM. An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO2 laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. Menopause N Y N 2016;23(10):1102–7.
3. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO2 laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;213:39–44.
4. Pagano I, Gieri S, Nocera F, Scibilia G, Fraggetta F, Galia A, et al. Evaluation of the CO2 laser therapy on vulvo-vaginal atrophy (VVA) in oncological patients: preliminary results. J Cancer Ther 2017;08:452–63.
5. CO2 laser for SGUM How many sessions : Stavros Athanasiou, Eleni Pitsouni, Matthew E Falagas, Stefanon Salvatore, Themos Grigoriadis. Maturitas 2017 07 007 0378-5122
6. Alvisi, S.; Gava, G.; Orsili, I.; Giacomelli, G.; Baldassarre, M.; Seracchioli, R.; Meriggiola, M.C. Gava Vaginal Health in Menopausal Women. Medicina 2019, 55, 615. Published online 2019 Sep 20. doi: 10.3390/medicina55100615
7. Fraction CO2 laser treatment for Vaginal Atrophy and Vulva Liichen Sclerosus, Michael S Baggish, MD, Journal of gynecologic Surgery.
8. Fractional CO2 laser therapy for Genitourinary Syndrome of Menopasue for breast cancer survivors, Allison M Quick, Filadelfiya Zvinovski and Al, Springer Verlag GmBH Germany part of springer Nature 2019.
9. Fractional CO2 laser for genitourinary syndrome of menopause in cancers survivors, Angelamaria Becorpi Giuseppina Campisciano and Al, Springer Verlag London, part of Springer Nature 2018
10. Fractional CO2 laser for VVA relief in breast cancer survivors, Annalisa Pierrali Maria Grazia Fallani and Al, Gynecologic Oncology, Springer Verlag Berlin Heidelberg
11. Grigsby PW, Russel A, Bruner D et al. Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995 ; 31 : 1281-99.
12. Schneidewind-Skibbe A, Hayes RD, Koochaki PE, Meyer J, Dennerstein L. The frequency of sexual intercourse reported by women: a review of community-based studies and factors limiting their conclusions. J Sex Med. févr 2008;5(2):301‑35.
13. McCall-Hosenfeld JS, Jaramillo SA, Legault C, Freund KM, Cochrane BB, Manson JE, et al. Correlates of Sexual Satisfaction Among Sexually Active Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative-Observational Study. J Gen Intern Med. déc 2008;23(12):2000‑9.
14. Mitchell KR, Mercer CH, Ploubidis GB, Jones KG, Datta J, Field N, et al. Sexual function in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). Lancet. 30 nov 2013;382(9907):1817‑29
15. Patel D, Gillespie B, Foxman B. Sexual behavior of older women: results of a random-digit-dialing survey of 2,000 women in the United States. Sex Transm Dis. mars 2003;30(3):216‑20.
16. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edn. (DSM-5) - American Psychiatric Pub Inc, 2013.
17. Kalmbach DA, Ciesla JA, Janata JW, Kingsberg SA. Specificity of anhedonic depression and anxious arousal with sexual problems among sexually healthy young adults. J Sex Med. févr 2012;9(2):505‑13
18. Nappi RE, Nijland EA. Women's perception of sexuality around the menopause: outcomes of a European telephone survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. mars 2008;137(1):10‑6.
19. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. sept 2000;96(3):351‑8.
20. Robinson D, Toozs-Hobson P, Cardozo L. The effect of hormones on the lower urinary tract. Menopause Int. déc 2013;19(4):155‑62.

21. Blakeman PJ, Hilton P and Bulmer JN. Mapping oestrogen and progesterone receptors throughout the female lower urinary tract. Neurourol Urodyn 1996; 15: 324–325
22. Portman DJ, Gass MLS, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. Menopause. oct 2014;21(10):1063‑8.
23. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. sept 2000;96(3):351‑8.
24. Hofsjö A, Bergmark K, Blomgren B, Jahren H, Bohm-Starke N. Radiotherapy for cervical cancer - impact on the vaginal epithelium and sexual function. Acta Oncol. mars 2018;57(3):338‑45.
25. Sexual functioning of cervical cancer survivors: a review with a female perspective
Ellen A G Lammerink 1, Geertruida H de Bock, Elisabeth Pras, Anna K L Reyners, Marian J E Mourits, Maturitas volume 72 issue 4, P296-304, August 2012
26. Sexual functioning in women after surgical treatment for endometrial cancer: a prospective controlled study Leen Aerts 1, Paul Enzlin, Johan Verhaeghe, Willy Poppe, Ignace Vergote, Frédéric Amant; The journol of sexual medicine volume 12 issue 1, Janurary 01.2015
27. Sörensson M, Asplund D, Matthiessen P, Rosenberg J, Hallgren T, Rosander C, et al. Self-reported sexual dysfunction in patients with rectal cancer. Colorectal Dis. 11 nov 2019;
28. Carmack Taylor CL, Basen-Engquist K, Shinn EH, Bodurka DC. Predictors of sexual functioning in ovarian cancer patients. J Clin Oncol. 1 mars 2004;22(5):881‑9.
29. Meyerowitz BE, Desmond KA, Rowland JH et al. Sexuality following breast cancer. J Sex Marital Ther 1999;25(3):237-50.
30. De Pas TM, Mandal_a M, Curigliano G, Peccatori F. Acute vulvar vestibulitis occurring during chemotherapy with cryptophycin analogue LY355703. Obstet Gynecol 2000;95:1030
31. Results of a Phase I-II Study on Laser Therapy for Vaginal Side Effects after Radiotherapy for Cancer of Uterine Cervix or Endometrium
Anna Myriam Perrone 1,2,* , Marco Tesei 1,2, Martina Ferioli 3, Francesca De Terlizzi 4, Anna Nunzia Della Gatta 1 , Safia Boussedra 1, Giulia Dondi 1,2, Andrea Galuppi 2,3, Alessio Giuseppe Morganti 2,3 and Pierandrea De Iaco 1,2
Cancers 2020, 12, 1639; doi:10.3390/cancers12061639 www.mdpi.com/journal/cancers
32. Miles, T. International Guidelines on Vaginal Dilation after Pelvic Radiotherapy. 2012. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221054 August 9, 2019
33. Bober SL, Recklitis CJ, Michaud AL, Wright AA. Improvement in sexual function after ovarian cancer: Effects of sexual therapy and rehabilitation after treatment for ovarian cancer: Sexual Function After Ovarian Cancer. Cancer. 1 janv 2018;124(1):176‑82.
34. Del Pup L, Villa P, Amar ID, Bottoni C, Scambia G. Approach to sexual dysfunction in women with cancer. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(3):630-4.
35. Berlin AL, Hussain M Dermatol Surg 2009 Feb;35(2):222-8. : A prospective study of fractional scanned nonsequential carbon dioxide laser resurfacing: a clinical and histopathologic evaluation
36. Brochure Dekalaser – Laser CO2 Mona Lisa Touch
37. Adir Y, Gaspar A, Lev-Sagie A, Alexiades M, Alinsod R, Bader A, et al. Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: con- sensus and controversies. Lasers Surg Med 2017;49(2):137–59.
38. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, Origoni M, Candiani M, Calligaro A, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. Menopause N Y N 2015;22(8):845–9.
39. Sokol ER, Karram MM. An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO2 laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. Menopause N Y N 2016;23(10):1102–7.
40. S Proust, F Jouly, P Lopes : Extrait des mises à jour en gynécologie médicale volume 2004 publié le 01/12/2004 – 28 ième journées nationales – Paris 2004.

41. Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, Saitta S, Calagna G Vulvo-vaginal atrophy: A new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser.. Maturitas
42. Filippo Murian and al : Fraction CO2 laser treatment of the vestibule for patient with vestibulodynia and GSM a pilot study J Sex Med 2016 Dec;13(12):1915-1917. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.10.006. Epub 2016 Nov 15.
43. Salvatore S, Digesu G and Al fractional co2 laser improves sexual function in women with vulvo- vaginal atrophy Dept of Obstetrics and Gynecology, San Raffaele Hospital, University Vita e Salute, Milan - Italy
44. The application of fractional CO2 laser in the treatment of vulvar lichen slcerosus, LiJ, Miao Y, Wang J, Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology.
45. Fraction CO2 laser treatment for Vaginal Atrophy and Vulva Liichen Sclerosus, Michael S Baggish, MD, Journal of gynecologic Surgery.
46. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO2 laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;213:39–44.
47. Pagano I, Gieri S, Nocera F, Scibilia G, Fraggetta F, Galia A, et al. Evaluation of the CO2 laser therapy on vulvo-vaginal atrophy (VVA) in oncological patients: preliminary results. J Cancer Ther 2017;08:452–63.
48. Results of a Phase I-II Study on Laser Therapy for Vaginal Side Effects after Radiotherapy for Cancer of Uterine Cervix or Endometrium . Anna Myriam Perrone 1,2,* , Marco Tesei 1,2, Martina Ferioli 3, Francesca De Terlizzi 4, Anna Nunzia Della Gatta 1 , Safia Boussedra 1, Giulia Dondi 1,2, Andrea Galuppi 2,3, Alessio Giuseppe Morganti 2,3 and Pierandrea De Iaco 2020 Jun 21;12(6):1639. doi: 10.3390/cancers12061639.
49. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO2 laser: a minimally invasive option for vaginal rejuvenation. Am J Cosmet Surg 2011;28(3):156–62.
50. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, Marotta F, Calligaro A. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. Lasers Med Sciences 2015 Jan;30(1):429-36 doi: 10.1007/s10103-014-1677-2. Epub 2014 Nov 20
51. JAMA. 2021 Oct 12;326(14):1381-1389. Effect of Fractional Carbon Dioxide Laser vs Sham Treatment on Symptom Severity in Women With Postmenopausal Vaginal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. Fiona G Li 1, Sarah Maheux-Lacroix 1, Rebecca Deans 1, Erin Nesbitt-Hawes 1, Aaron Budden 1, Kimberly Nguyen 1, Claire Y Lim 1, Sophia Song 1, Lalla McCormack 1, Stephen D Lyons 1, Eva Segelov 2, Jason A Abbott 1
52. Vaginal CO2 laser for the treatment of vulvovaginal atrophy in women with breast cancer: LAAVA pilot study Antonia Pearson Andrew Booker, Martin Tio & Gavin Marx November 2019 Breast Cancer Research and Treatment178(1) DOI:10.1007/s10549-019-05384-9
53. L Veron and Al : Effects of local laser treatment on vulvovaginal atrophy for women with breast cancer : a prospective study with long term follow up : 2021 Jul;188(2):501-509. doi: 10.1007/s10549-021-06226-3.Epub 2021 Apr 23.
54. Effectiveness of CO 2 laser on urogenital syndrome in women with a previous gynecological neoplasia: a multicentric study. Roberto Angioli 1, Salvatore Stefano 2, Maurizio Filippini 3, Annalisa Pieralli 4, Roberto Montera 1, Francesco Plotti 1, Alessandra Gatti 1, Martina Bartolone 1, Daniela Luvero 5. Int J Gynecol Cancer 2020 May;30(5):590-595.
55. Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy, publish in Cochrane database os systemactic reviews. By Arshi S Denton and Jane Maher. DOI 10.100214651858.cd003750

Sexual problems

1. In the past year, have you experienced any of the following for a period of three months or longer? (Select all that apply)

Lacked interest in having sex

Lacked enjoyment in sex

Felt anxious during sex

Felt physical pain as a result of sex

Felt no excitement or arousal during sex

Did not reach a climax (experience an orgasm) or took a long time to reach a climax despite feeling excited/aroused

Reached a climax (experienced an orgasm) more quickly than you would like

Had an uncomfortably dry vagina/had trouble getting or keeping an erection

None of these

Sexual partnership

2. My partner and I share about the same level of interest in having sex (Select one only)

Agree strongly

Agree

Neither agree nor disagree

Disagree

Disagree strongly

3. My partner and I share the same sexual likes and dislikes (Select one only)

Agree strongly

Agree

Neither agree nor disagree

Disagree

Disagree strongly

4. My partner has experienced sexual difficulties in the past year (Select one only)

Agree strongly

Agree

Neither agree nor disagree

Disagree

Disagree strongly

5. I feel emotionally close to my partner when we have sex together (Select one only)

Always

Most of the time

Sometimes

Not very often

Hardly ever

Overall sex life

6. I feel satisfied with my sex life (Select one only)

Agree strongly

Agree

Neither agree nor disagree

Disagree

Disagree strongly

7. I feel distressed or worried about my sex life (Select one only)

Agree strongly

Agree

Neither agree nor disagree

Disagree

Disagree strongly

8. I have avoided sex because of sexual difficulties, either my own or those of my partner (Select one only)

Agree strongly

Agree

Neither agree nor disagree

Disagree

Disagree strongly

9. Have you sought help or advice regarding your sex life from any of the following sources in the past year? (Select one only)

None

At least one of the listed sources

ANNEXE 2 – SCORE VHIS

Q1- Elasticité vaginale	1 – Nulle	2 – Faible	3 – Moyenne	4 – Bonne	5 – Excellente
Q2 – Volume des sécrétions vaginales	1 – Nul	2 – Faible (localisé)	3 – Faible (couverture totale)	4 – Minime	5 - Normale
Q3 – pH vaginal	1 – ≥ 6,1	2 – 5,6-6	3 – 5,1-5,5	4 – 4,7-5,0	5 – ≤ 4,6
Q4 – Intégrité de l'épithélium vaginal	1 – Pétéchies spontanées	2 – Saignement au simple contact	3 – Saignement au contact appuyé	4 – Epithélium mince non friable	5 – Normal
Q5 – Lubrification/Hydratation du vagin	1 – Nulle (muqueuse altérée)	2 – Aucun (muqueuse non altérée)	3 – Très faible	4 – Modérée	5 – Normale

ANNEXE 3 – SCORE FSFI

Questionnaire sur l'activité sexuelle chez la femme
(French version of the FSFI)

Instructions: *les questions suivantes portent sur vos sentiments et vos réactions sur le plan sexuel au cours des 4 dernières semaines. Veuillez répondre à ces questions aussi sincèrement que possible. Vos réponses resteront strictement confidentielles. Lorsque vous répondrez aux questions, tenez compte des définitions suivantes :*
L'activité sexuelle peut comprendre les caresses, les préliminaires, la masturbation, et la pénétration vaginale.
Le rapport sexuel se définit comme la pénétration (l'introduction) du pénis.
La stimulation sexuelle comprend, par exemple, les préliminaires avec un partenaire, la masturbation et les fantasmes sexuels.

Ne cochez qu'une seule réponse par question

Le désir sexuel est un sentiment qui comprend le désir d'avoir une activité sexuelle, le fait d'être réceptive aux avances sexuelles d'un partenaire et d'avoir des pensées ou des fantasmes à propos de l'acte sexuel.

1. **Au cours des quatre dernières semaines, avez-vous ressenti un désir sexuel ?**

Presque toujours ou toujours		**5**
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)		**4**
Parfois (environ la moitié du temps)		**3**
Rarement (moins de la moitié du temps)		**2**
Presque jamais ou jamais		**1**

2. **Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de désir sexuel ?**

Très élevé		**5**
Elevé		**4**
Moyen		**3**
Faible		**2**
Très faible ou inexistant		**1**

L'excitation sexuelle est une sensation qui comprend à la fois des aspects physiques et psychologiques. Elle peut comprendre des sensations de chaleur ou de picotement au niveau des organes génitaux, la lubrification (humidité) du vagin ou des contractions musculaires.

3. **Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes vous sentie excitée sexuellement pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Presque toujours ou toujours		**5**
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)		**4**
Parfois (environ la moitié du temps)		**3**
Rarement (moins de la moitié du temps)		**2**
Presque jamais ou jamais		**1**

4. **Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) d'excitation sexuelle pendant une activité ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Très élevé		**5**
Elevé		**4**
Moyen		**3**
Faible		**2**
Très faible ou inexistant		**1**

5. **Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous êtes-vous sentie sûre de votre capacité à être excitée pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Extrêmement sûre		**5**
Très sûre		**4**
Moyennement sûre		**3**
Peu sûre		**2**
Très peu sûre ou pas sûre du tout		**1**

6. **Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été satisfaite de votre degré d'excitation pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Presque toujours ou toujours		**5**
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		**4**
Parfois (environ une fois sur deux)		**3**
Rarement (moins d'une fois sur deux)		**2**
Presque jamais ou jamais		**1**

7. **Au cours des 4 dernières semaines, votre vagin était-il lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Presque toujours ou toujours		**5**
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		**4**
Parfois (environ une fois sur deux)		**3**
Rarement (moins d'une fois sur deux)		**2**
Presque jamais ou jamais		**1**

8. **Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile d'avoir le vagin lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Extrêmement difficile ou impossible		**1**
Très difficile		**2**
Difficile		**3**
Légèrement difficile		**4**
Pas difficile		**5**

9. **Au cours des 4 dernières semaines, la lubrification (humidité) de votre vagin a-t-elle duré jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Presque toujours ou toujours		**5**
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		**4**
Parfois (environ une fois sur deux)		**3**
Rarement (moins d'une fois sur deux)		**2**
Presque jamais ou jamais		**1**

10. **Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile de conserver la lubrification (humidité) de votre vagin jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Extrêmement difficile ou impossible		**1**
Très difficile		**2**
Difficile		**3**
Légèrement difficile		**4**
Pas difficile		**5**

11. **Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez été stimulée sexuellement ou que vous avez eu un rapport sexuel, avez-vous atteint l'orgasme ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Presque toujours ou toujours		**5**
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		**4**
Parfois (environ une fois sur deux)		**3**
Rarement (moins d'une fois sur deux)		**2**
Presque jamais ou jamais		**1**

12. **Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu un rapport sexuel, à quel point vous a-t-il été difficile d'atteindre l'orgasme ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Extrêmement difficile ou impossible		**1**
Très difficile		**2**
Difficile		**3**
Légèrement difficile		**4**
Pas difficile		**5**

13. **Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre capacité à atteindre l'orgasme pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Très satisfaite		**5**
Moyennement satisfaite		**4**
Ni satisfaite, ni insatisfaite		**3**
Moyennement insatisfaite		**2**
Très insatisfaite		**1**

14. **Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation affective avec votre partenaire pendant une activité sexuelle ?**

Aucune activité sexuelle		**0**
Très satisfaite		**5**
Moyennement satisfaite		**4**
Ni satisfaite, ni insatisfaite		**3**
Moyennement insatisfaite		**2**
Très insatisfaite		**1**

15. **Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation avec votre partenaire du point de vue sexuel ?**

Très satisfaite		**5**
Moyennement satisfaite		**4**
Ni satisfaite, ni insatisfaite		**3**
Moyennement insatisfaite		**2**
Très insatisfaite		**1**

16. **Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre vie sexuelle en général ?**

Très satisfaite		**5**
Moyennement satisfaite		**4**
Ni satisfaite, ni insatisfaite		**3**
Moyennement insatisfaite		**2**
Très insatisfaite		**1**

17. **Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur pendant la pénétration vaginale ?**

Je n'ai pas eu de rapport sexuel		**0**
Presque toujours ou toujours		**1**
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		**2**
Parfois (environ une fois sur deux)		**3**
Rarement (moins d'une fois sur deux)		**4**
Presque jamais ou jamais		**5**

18. **Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur après la pénétration vaginale ?**

Je n'ai pas eu de rapport sexuel		**0**
Presque toujours ou toujours		**1**
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		**2**
Parfois (environ une fois sur deux)		**3**
Rarement (moins d'une fois sur deux)		**4**
Presque jamais ou jamais		**5**

19. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de gêne ou de douleur pendant ou après la pénétration vaginale ?

Je n'ai pas eu de rapport sexuel		**0**
Très élevé		**1**
Elevé		**2**
Moyen		**3**
Faible		**4**
Très faible ou inexistant		**5**

ANNEXE 4 – CLASSIFICATION CTCAE V5

Grades

Grade refers to the severity of the AE. The CTCAE displays Grades 1 through 5 with unique clinical descriptions of severity for each AE based on this general guideline:

Grade 1 Mild; asymptomatic or mild symptoms; clinical or diagnostic

observations only; intervention

not indicated.
Grade 2 Moderate; minimal, local or

noninvasive intervention indicated; limiting age- appropriate instrumental ADL*.

Grade 3 Severe or medically significant but not immediately life-threatening;

hospitalization or prolongation of hospitalization indicated; disabling; limiting self care ADL**.

Grade 4 Life-threatening consequences; urgent intervention indicated.

Grade 5 Death related to AE.
A Semi-colon indicates 'or' within the description

of the grade.

A single dash (-) indicates a Grade is not available. Not all Grades are appropriate for all AEs. Therefore, some AEs are listed with fewer than five options for Grade selection.

Grade 5

Grade 5 (Death) is not appropriate for some AEs and therefore is not an option.

ANNEXE 5 – QUESTIONNAIRE QLQ 30

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE
EORTC QLQ-C30 version 3

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales : ……

Date de naissance : …….

La date d'aujourd'hui : ……

Au cours de la semaine passée	**Pas du tout**	**Un peu**	**Assez**	**Beaucoup**
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée	**Pas du tout**	**Un peu**	**Assez**	**Beaucoup**
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4

14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi ?	1	2	3	4
16. Avez-vous été constipée ?	1	2	3	4
Au cours de la semaine passée	**Pas du tout**	**Un peu**	**Assez**	**Beaucoup**
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Etiez-vous fatiguée ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous sentie tendue ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes vous sentie irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes vous sentie déprimée ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans votre vie FAMILIALE ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans vos activités SOCIALES (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma…)	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

POUR LES QUESTIONS SUIVANTES, VEUILLEZ REPONDRE EN ENTOURANT LE CHIFFRE ENTRE 1 ET 7 QUI S'APPLIQUE LE MIEUX A VOTRE SITUATION.

29. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre QUALITE DE VIE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

RESUME

L'atrophie vulvo vaginale apparait après la ménopause physiologique ou induite. Elle peut provoquer des dysfonctions sexuelles telles que la dyspareunie, la sécheresse vaginale, les douleurs, l'inconfort et les démangeaisons.

Le traitement de première ligne est actuellement les hydratants et lubrifiants, associé aux traitements hormonaux locaux parfois contre indiqués chez les patientes ayant eu un cancer hormono-dépendant.

Le Laser Mona Lisa Touch ® est actuellement utilisé dans le cadre de dysfonction sexuelle après le cancer du sein.

Les patientes ayant reçues de la radiothérapie pelvienne présentent une importante atrophie vulvo vaginale du fait des conséquences de la radiothérapie au niveau local.

A notre connaissance, le laser Mona Lisa Touch n'a jamais été évalué chez des patientes traitées par radiothérapie pour un cancer pelvien.

Ce traitement peut être de première ligne pour des patientes ayant une contre-indication à la thérapie hormonale, et une seconde ligne de traitement pour celles en échec thérapeutique.

Cette nouvelle approche permettrait de proposer une nouvelle possibilité, mais elle nécessite de prouver son innocuité dans un premier temps, puis son efficacité dans un second temps.

C'est une étude prospective, monocentrique de phase 1.

Le recrutement des patientes aura lieu en consultation de gynécologie et d'oncologie, selon les troubles sexuels rapportés.

Toutes les patientes seront traitées par le laser CO2 après un examen complet gynécologique pour éliminer les contre-indications. Les patientes bénéficieront de 3 séances laser respectivement à J0, J30 et J60, puis une évaluation clinique à 3 mois et 6 mois de la fin du traitement.

Durant ces visites, nous recueillerons les effets indésirables et les différents tests de qualité de vie. Il y aura, également, un examen clinique gynécologique.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'innocuité et la sécurité de la technique de laser CO2 chez les patientes traitées pour des cancers pelvien par radiothérapie.

L'objectif secondaire est d'évaluer la qualité de vie sexuelle après le traitement, avec une non-détérioration des scores (QLQ 30, FSFI et VHIS). Ces scores seront évalués à l'inclusion, à chaque session de laser et aux visites de contrôle à 3 et 6 mois de la fin du traitement.

Nous souhaitons également évaluer la douleur selon l'échelle VAS (0 meilleur état, 10 pire état) sur les points suivants : douleurs vaginales, dyspareunies, brulures, irritation, sécheresse et dysurie.

Les bénéfices attendus sur la santé sont une amélioration de la qualité de vie dans une population à risque sans autre solution thérapeutique après la première ligne de traitement, et de proposer une alternative au traitement hormonal souvent contre indiqué dans cette population à risque, ou un complément si celui-ci n'est pas efficace.