

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 23 octobre 2017 à Poitiers
par Monsieur Ludovic ROBBE

Troubles de la sexualité chez la femme après irradiation pelvienne, dans le cadre du traitement des cancers gynécologiques.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean Marc TOURANI

Membres : Monsieur le Professeur Xavier FRITEL
Monsieur le Professeur Jean Michel GOUJON

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Dominique CAMBON

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 23 octobre 2017 à Poitiers
par Monsieur Ludovic ROBBE

Troubles de la sexualité chez la femme après irradiation pelvienne, dans le cadre du traitement des cancers gynécologiques.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean Marc TOURANI

Membres : Monsieur le Professeur Xavier FRITEL
Monsieur le Professeur Jean Michel GOUJON

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Dominique CAMBON



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2016 - 2017

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (surnombre jusqu'en 08/2018)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoit, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUOJA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion (surnombre jusqu'en 08/2018)
- GUILLEVIN Remy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUTET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, Informatique médicale
- 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 détachement)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (surnombre jusqu'en 08/2018)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LEGRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (surnombre jusqu'en 08/2018)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (surnombre jusqu'en 08/2017)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORLOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Remy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGAUD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (surnombre jusqu'en 08/2017)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TABU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie – virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Remy

Professeur associé des disciplines médicales

- ROULLET Bernard, radiothérapie

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- DHAR Pujasree, maître de langue étrangère
- ELLIOTT Margaret, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- 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
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- 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
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (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)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A mon Maître, Juge et Président de jury de thèse,

Monsieur le Professeur Jean Marc Tourani, *Professeur en Oncologie Médicale*,

Pour l'honneur que vous me faites d'accepter de présider ce jury de thèse, je vous prie de recevoir l'assurance de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Xavier Fritel, *Professeur en Gynécologie-Obstétrique*,

Je vous remercie de m'avoir ouvert l'esprit à l'étude de la sexualité des femmes à travers le sujet que vous m'avez donné pour mon mémoire de DIU de Gynécologie Obstétrique pour médecin généraliste, ainsi que d'avoir accepté de participer à ce jury,

Veillez recevoir toute ma gratitude et mon profond respect.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean Michel Goujon, *Professeur en Anatomie et cytologie pathologiques*,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse, et vous remercie également de l'intérêt que vous portez à mon travail,

Veillez recevoir toute ma gratitude et mon profond respect.

A mon Maître, Juge et surtout Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Dominique Cambon, *Docteur en Gynécologie-Obstétrique*,

Je vous remercie tout d'abord de m'avoir dispensé tout au long de ces années vos enseignements, tant en stage d'internat que lors de mon perfectionnement en DIU de Gynécologie Obstétrique pour médecin généraliste, et enfin, vous remercie de m'avoir fait l'honneur de me soutenir tout au long de l'élaboration de cette thèse,

Veillez recevoir l'assurance de ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

Je remercie également tous les médecins et paramédicaux ayant contribué à ma formation, lors de mon externat en Franche-Comté, mais également lors de mon internat en région Poitou-Charentes, à travers mes stages : Dr Cambon et toute son équipe en gynécologie-obstétrique à Saintes, Dr Dubarri et toute son équipe en pédiatrie à Saintes, les Dr Delhomme et Dr Chane Ching ainsi que toute leur équipe aux urgences adultes de Saintes, Dr Lagarrigue et toute son équipe en gériatrie à Angoulême, Dr Véronique Lucke et son équipe en cardiologie à Angoulême, Dr Chabrun et Dr Gautier en oncologie médicale service Maillol au CHU de Poitiers, Drs Parthenay et Cerf à Blanzac, Dr Tisseraud-Tartarin à Chauvigny, Dr Faugeroux à La Villedieu du Clain et Dr Korenfeld à Châtellerauld.

Enfin un grand merci à toute ma famille qui m'a soutenu durant toutes ces années, et pas seulement d'études de médecine :

A mes parents, dont le soutien sans faille m'a permis d'affronter ces longues années d'études, et surtout, merci à ma maman, qui a su me relever, et me relèvera encore, à chaque fois que je douterai en mes capacités et sans qui je n'en serais pas arriver là,

A mes frères et sœur, Elise, Thomas et Emmanuel, pour ces moments de partages, et de fou rire qui font tant de bien... surtout quand le chemin pour atteindre son but est long,

A mes grands-parents, et surtout ma grand-mère Claudine qui m'a fait découvrir la médecine, à travers la passion dans l'art médical,

Merci au reste de ma famille, dans le Doubs, le Jura... et aux quatre coins de France pour ceux qui comme moi se sont exilés,

Et je n'oublie pas non plus ceux qui ne sont plus là, mais qui m'ont soutenu pendant tant d'années, comme mon grand père Frédéric ou ma grand-mère Madeleine, et surtout Amandine, ma grande sœur sans qui je ne vouerais pas une telle passion à la pédiatrie,

Merci également à Mme Dusch et au Dr Balestrat, qui m'ont permis de découvrir de nouveaux aspects de ma vie personnelle et professionnelle,

Et enfin à mes amis, à commencer par mon amie d'enfance, la meilleure entre tous, Lisa pour son soutien et sa joie de vivre qui m'ont permis d'avancer sur ce long chemin, et à tous mes autres amis, d'enfance, d'externat et d'internat, dont je ne citerai pas les noms car la liste est longue, mais qui se reconnaîtront et que je remercie pour ces belles années et ces moments « détentes » pendant l'internat et la thèse, qui sont si précieux pour tenir le coup,

Enfin, encore merci à toutes et à tous.

Plan :

1. Introduction.....	page 1
2. Cancer du col de l'utérus.....	page 2
2.1. Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus	page 2
2.2. Dépistage et diagnostic de cancer.....	page 3
2.3. Prise en charge du cancer du col de l'utérus, et surveillance	page 5
3. Cancer de l'endomètre	page 6
3.1. Histoire naturelle, types histologiques et diagnostic de cancer	page 6
3.2. Prise en charge du cancer de l'endomètre, et surveillance	page 7
4. Radiothérapie et curiethérapie en gynécologie	page 10
4.1. Radiothérapie externe	page 10
4.2. Curiethérapie.....	page 12
5. Sexualité de la femme	page 13
5.1. Le désir sexuel	page 13
5.2. L'excitation	page 15
5.3. L'orgasme	page 17
6. Méthode	page 18
7. Résultats	page 19
7.1. Complications des traitements et qualité de vie des patientes	page 19
7.1.1. Chirurgie.....	page 19
7.1.2. Radiothérapie / Curiethérapie	page 20
7.1.3. Qualité de vie	page 21
7.2. Les troubles du désir	page 23
7.3. Les troubles de l'excitation	page 25
7.4. Les troubles de l'orgasme	page 25
7.5. Dyspareunies	page 26
7.6. Troubles émotionnels et psychologiques.....	page 28
7.7. Evaluation et information en consultation.....	page 30

8. Discussion.....	page 31
9. Conclusion	page 37
10. Annexes.....	page 38
10.1. Questionnaire FSFI	page 38
10.2. Questionnaire EORTC-QLQ-C30	page 42
10.3. Questionnaire EORTC-QLQ-CX24	page 44
10.4. Questionnaire SF36.....	page 46
10.5. Questionnaire STAI	page 49
10.6. Questionnaire MFI-20	page 50
10.7. Questionnaire HAD.....	page 53
11. Glossaire	page 56
10. Bibliographie	page 57

Introduction :

Le cancer du col de l'utérus est la 11^{ème} cause de cancer et la 12^{ème} cause de mortalité par cancer chez la femme en France, avec environ 3 000 nouveaux cas et 1 100 décès par an en France selon l'InVS en 2015, et est secondaire dans près de 100% des cas à une infection par HPV oncogène. Néanmoins, son incidence tend à diminuer grâce à la vaccination mise en place depuis 2006, et grâce au frottis cervico-utérin, entrant dans le cadre d'un dépistage de masse. Concernant le cancer de l'endomètre, il est devenu plus fréquent que le cancer du col de l'utérus en France, se situant au quatrième rang des cancers de la femme en termes d'incidence avec 7275 nouveaux cas estimés en 2012.

Il s'agit donc de cancers fréquents chez la femme, dont la prise en charge s'est grandement améliorée depuis des années, permettant ainsi une meilleure survie globale après traitements, mais induisant également de nombreux effets indésirables, tant liés aux récives, qu'aux traitements réalisés, aussi bien à court terme, qu'à long terme. Des questionnaires d'évaluations de la qualité de vie, ainsi que d'évaluation de la sexualité des femmes, pendant et après leurs traitements, ont été élaborés, mais semblent peu utilisés en pratique courante par les divers spécialistes prenant en charge ces patientes, ne permettant donc pas une bonne évaluation des troubles de la sexualité et donc de la qualité de vie de ces femmes. Les troubles engendrés, notamment par l'irradiation pelvienne, tant par la radiothérapie que la curiethérapie, en association ou non avec d'autres traitement comme la chirurgie et/ou la chimiothérapie, sont responsables de retentissements à différents niveaux sur la qualité de vie des patientes, puisque selon l'Organisation Mondiale de la Santé, *la santé sexuelle est un état de bien être physique, émotionnel, mental et social en relation avec la sexualité*, ce qui rend l'évaluation des troubles de la sexualité chez la femme complexe de part les divers composants pouvant l'altérer. Devant le nombre croissant de survivantes à ces cancers, il semble donc légitime d'étudier les types de troubles sexuels présents après traitement de leur cancer, et ce qui peut leur être proposé comme traitement.

Le but de ce travail de recherche a donc été de réaliser une revue de la littérature, pour faire le point sur les divers troubles sexuels induits par l'irradiation pelvienne, dans le cadre du traitement des cancers gynécologiques, de l'endomètre et du col utérin, chez des patientes non métastatiques, et étudier l'évaluation qui en est faite en consultations de suivi, tant par l'interrogatoire et les questionnaires existant, que par l'examen gynécologique, afin d'étudier ensuite les traitements qui leur sont proposés pour répondre à leurs besoins.

2. Cancer du col de l'utérus :

2.1. Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus:

Comme nous l'avons vu précédemment, la quasi-totalité des femmes présentant un cancer du col de l'utérus, le développe après une infection persistante par HPV oncogène, les plus connus et fréquemment retrouvés étant les HPV 16 et 18. Il est possible de retrouver également les HPV 31, 33, 35, 45, 52, 58 et 69 dans ce contexte. Toutefois, la présence du virus seule n'est le plus souvent pas suffisante, et d'autres facteurs sont nécessaires au développement du cancer, comme des facteurs génétiques, épigénétiques, hormonaux et immunologiques.

Concernant la carcinogenèse, celle-ci se déroule en trois étapes comme le montre l'étude de Mougin et al.(1) que sont la phase d'initiation, la phase de promotion et la phase de progression ou conversion maligne. La phase d'initiation correspond à l'infection des cellules basales de l'épithélium par les HPV, aboutissant à des cellules appelées cellules initiées. Ces cellules vont ensuite anormalement proliférer, durant la phase de promotion, aboutissant à une tumeur bénigne (type papillome) qui correspond à un état dysplasique, qui selon le degré de la dysplasie, pourra régresser, persister ou évoluer de façon autonome. Cette étape est modulée par le système immunitaire. La dernière étape, celle de la progression tumorale vers un état cancéreux, sera d'abord localisée, ou « in situ », puis pourra ensuite franchir la membrane basale de l'épithélium et devenir invasive, en fonction du degré d'aneuploïdie, qui s'accompagne en principe de l'inactivation d'anti-oncogènes et de l'activation d'oncogènes cellulaires.

Pour rappel, une cellule normale traverse différentes phases durant le cycle cellulaire, allant de G1 (ou G0 si la cellule est quiescente) à la phase M, pour se diviser, en passant par les phases S, de réplication et G2, de préparation à la mitose, chacune de ces phases étant étroitement régulées au niveau de « check points » ou points de contrôle, en fonction de la nécessité ou non de réparer l'ADN endommagé. Cette progression et ces passages de points de contrôle se font par la phosphorylation de protéines enzymatiques que sont les kinases dépendantes des cyclines (cdk). Ce sont les complexes cdk/cycline qui permettent la progression de la cellule à travers les différentes phases du cycle, et ce sont donc elles qui sont régulées par différentes protéines, dont les plus importantes dans ce contexte sont la p53 (qui est pro-apoptotique)(2) et la p105^{Rb}.

Le rôle de la protéine p105^{Rb} est de séquestrer les facteurs E2F, lorsqu'elle est déphosphorylée, notamment en phase M, puisque ces facteurs ont pour but en phase S et G2, de transactiver différents gènes cibles impliqués dans la synthèse d'ADN.

Le rôle de la protéine p53, ou « gardienne du génome », est d'induire un arrêt du cycle cellulaire en G1, voire G2, lorsque l'ADN est lésé. Elle régule donc l'expression de divers gènes, et permet par le biais de la protéine p21, de contrôler la transition G1/S en inhibant les complexes cdk/cycline. Lorsque l'ADN est trop endommagé, c'est elle qui active la protéine bax, pro-apoptotique, et inactive bcl-2 (protéine anti-apoptotique), permettant l'engagement de la cellule dans la voie de l'apoptose.

Dans l'infection par HPV oncogène, les protéines produites par le virus, permettant le passage des cellules épithéliales, au stade dysplasique, puis de cancer, sont les protéines E5, E6 et E7.

La protéine E6, va se lier avec une haute affinité à p53 et promouvoir sa dégradation, faisant perdre à la cellule sa capacité à corriger son ADN. De plus, comme bax et bcl-2 ne sont plus régulées, les modifications génomiques vont s'accumuler conduisant à un phénotype malin.

La protéine E7 quant à elle, va se lier avec une haute affinité à p105^{Rb}, (mais également des protéines apparentées comme p107 et p130) favorisant la dissociation du complexe p105^{Rb}-E2F, transactivant ainsi les gènes codant les protéines impliquées dans la synthèse d'ADN et la progression cellulaire. La protéine E7 peut également activer certains complexes cdk/cyclines.

Enfin la protéine E5, interagit avec le récepteur à l'EGF et l'active, tout comme le récepteur PDGF, permettant la prolifération cellulaire.

2.2. Dépistage et diagnostic de cancer :

Ce cancer nécessite donc une infection quasi constante par HPV, associée à des facteurs de risques tel qu'une immunodépression, ou un tabagisme actif par exemple, pour pouvoir se développer en suivant différentes phases, réparties sur plusieurs années (environ 10 à 12 ans en moyenne), avec deux pics, de diagnostic de cancer du col utérin, à 45 et 65 ans, et un âge médian de 51 ans.

Fort de ce constat, il a donc été entrepris de réaliser chez les femmes, à partir de 25 ans, et jusqu'à 65 ans inclus, un frottis cervico-utérin (FCU) de façon triennale, à la recherche de dysplasie se développant à la jonction entre les épithéliums pavimenteux (exocol) et cylindrique (endocol). En fonction des résultats retrouvés, la prise en charge va de la surveillance rapprochée avec recherche d'HPV, à la vaporisation laser ou la conisation, après colposcopie, selon le degré d'envahissement de l'épithélium et du type de dysplasie.

Si malgré ces précautions, une lésion bourgeonnante, ulcérée, friable, saignant au contact, est découverte lors d'un examen au spéculum, la confirmation du diagnostic de cancer nécessite la réalisation de biopsies pour un examen anatomopathologique.

Les types histologiques les plus fréquents sont le carcinome épidermoïde (85%) et les adénocarcinomes (10%)(3).

L'évaluation précise du stade de la pathologie selon le stade FIGO du cancer du col de l'utérus (Tableau 1), et donc de son extension, se feront par la réalisation d'imageries (IRM pelvienne...).

Stade I	Localisation stricte au col
la	Carcinome micro-invasif non visible macroscopiquement, diagnostiqué à l'examen histologique (microscope)
	Ia1 : Envahissement du chorion de 3 mm ou moins, largeur de 7 mm ou moins
	Ia2 : Envahissement du chorion supérieur à 3 mm et < 5 mm, largeur de 7 mm ou moins
Ib	Cancer visible à l'examen clinique ou de taille supérieure à celle du Ia2
	Ib1 : Lésion de 4 cm ou moins de diamètre maximal
	Ib2 : Lésion de plus de 4 cm de diamètre maximal
Stade II	Extension extra-utérine, mais sans atteinte de la paroi pelvienne ou du tiers inférieur du vagin
Ila	Extension vaginale sans atteinte des paramètres
	Ila1 : Lésion de 4 cm ou moins de diamètre maximal
	Ila2 : Lésion de plus de 4 cm de diamètre maximal
Ilb	Extension vaginale avec atteinte d'au moins un des paramètres
Stade III	Cancer étendu à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet
IIla	Cancer étendu au tiers inférieur du vagin sans atteinte des parois pelviennes
IIlb	Cancer étendu aux parois pelviennes et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet
Stade IV	Invasion de la vessie, du rectum et au-delà de la cavité pelvienne
IVa	Extension à la muqueuse vésicale et/ou à la muqueuse rectale
IVb	Métastases à distance

Tableau 1 : FIGO du cancer du col de l'utérus.

2.3. Prise en charge du cancer du col de l'utérus(4) :

La prise en charge se décide en RCP, et dépend du stade FIGO ainsi que de l'état général de la patiente :

- Stade Ia1 : Le diagnostic se fait sur une pièce de conisation et l'attitude thérapeutique sera la surveillance simple si les marges de la conisation sont *in sano* et qu'il n'y a pas d'embols lymphatiques sur la pièce opératoire.
Une hystérectomie simple sera proposée si la conisation est *non in sano*, et si la patiente ne souhaite pas de traitement conservateur, autrement il sera réalisé une trachélectomie.
Si des embols lymphatiques sont présents sur la pièce opératoire, le traitement sera le même que pour le stade Ia2.
- Stade Ia2 : Le diagnostic se fait sur une pièce de conisation et l'attitude thérapeutique sera la surveillance simple si les marges de la conisation sont *in sano* et qu'il n'y a pas d'embols lymphatiques sur la pièce opératoire.
Si la conisation n'est pas *in sano*, une hystérectomie simple peut être proposée, ou une trachélectomie (si l'on souhaite préserver la fertilité de la patiente).
Enfin, si l'on retrouve en anatomopathologie la présence d'embols lymphatiques sur la pièce de conisation, il faudra proposer à la patiente soit une trachélectomie élargie (colpo-cervicectomie élargie) ou une hystérectomie élargie.
Une lymphadénectomie pelvienne complémentaire est réalisée, et si la patiente présente un envahissement ganglionnaire, une chimiothérapie concomitante par Cisplatine (avec ajout éventuel de 5-FU) sera administrée.
- Stade Ib1 : Chirurgie de colpo-hystérectomie élargie (intervention de Wertheim), associée à une ovariectomie bilatérale et une lymphadénectomie pelvienne, s'il s'agit d'un carcinome épidermoïde chez une femme de moins de 40 ans. Il est également possible de proposer un traitement conservateur par trachélectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne.
Une association radiochirurgicale peut également être proposée : il s'agit d'une curiethérapie préopératoire, suivie d'une colpo-hystérectomie élargie 6 à 8 semaines plus tard.
Plus rarement une radiothérapie externe associée à une curiethérapie peut être proposée s'il existe une contre-indication à la chirurgie.
Pour les patientes dont la chirurgie ne ramène pas une pièce opératoire en marge saine, ou s'il existe un envahissement ganglionnaire, même si la chirurgie est précédée d'une éventuelle curiethérapie, on réalisera une radiochimiothérapie concomitante complémentaire comme pour les stades Ib2 à IVa.

- Du stade Ib2 au stade IVa : Radiothérapie externe pelvienne voire lombo-aortique (selon l'imagerie et les résultats d'une lymphadénectomie lombo-aortique première), suivi 8-10 jours après la fin du traitement par une curiethérapie utérovaginale.
Durant la radiothérapie, sont réalisées 5 à 6 cures de Cisplatine, possiblement suivies d'une chirurgie de complément en fonction de l'imagerie et de la décision qui sera prise en RCP.
- Stade IVb : Décision au cas par cas en RCP selon l'extension de la pathologie et l'état général de la patiente, avec une thérapeutique reposant en général sur la chimiothérapie et/ou la radiothérapie.

Concernant le suivi de ses patientes, il se fait tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement, avec un examen clinique complet à la recherche de complications et de symptômes évocateurs d'une récurrence. Un FCU de surveillance est systématiquement réalisé à 6 puis 12 mois, puis annuellement, chez les patientes ayant bénéficiées d'un traitement conservateur par trachélectomie élargie ou conisation.

Bien entendu, les patientes sur lesquelles portent ce travail de recherche, se situent du stade Ib1 au stade IVa, puisque ce sont les seules à bénéficier d'une irradiation (sauf les éventuels stades métastatiques après décision en RCP, plutôt à visée palliative, mais nous ne traiterons pas non plus ces cas dont la survie est faible à court terme).

3. Cancer de l'endomètre :

3.1. Types histologiques et diagnostic de cancer :

Contrairement au cancer du col de l'utérus, il est hormono-dépendant, tout du moins pour les adénocarcinomes. Il survient en moyenne vers 68 ans, et le diagnostic en est souvent fait à un stade précoce sur des métrorragies post-ménopausiques spontanées, indolores, irrégulières (il n'y a pas à ce jour de dépistage), pouvant parfois s'associer à une hydroménorrhée ou une pyométrie, voire des douleurs pelviennes (formes évoluées).

Ce cancer dépend de nombreux facteurs de risques dont les principaux sont :

- Antécédents personnels et/ou familiaux de cancer de l'endomètre, cancer du sein, cancer de l'ovaire, cancer du colon (Syndrome de Lynch),
- Exposition aux œstrogènes avec absence relative ou absolue de progestatif :
 - o Nulliparité,
 - o Puberté précoce et/ou ménopause tardive,
 - o Obésité,
 - o THS de la ménopause mal conduit (sans progestatif chez la femme non hystérectomisée),
 - o Syndrome des ovaires polykystiques,
 - o Hormonothérapie par TAMOXIFENE,
- HTA et diabète,
- Antécédents d'irradiation pelvienne.

Il existe plusieurs types histologiques de cancers de l'endomètre(5), mais le plus fréquent est l'adénocarcinome (90%), soit endométrioïde (80%), qui correspond au type histologique 1, soit non endométrioïde (carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et adénocarcinomes mucineux) qui correspondent au type histologique 2, avec les tumeurs non adénocarcinomateuses. Elles font le plus souvent suite à une hyperplasie glandulaire atypique, simple ou complexe, hormono-dépendante. Le reste correspond à des types histologiques très diverses, non adénocarcinomateux, (carcinosarcomes, tumeurs à cellules squameuses...) faisant le plus souvent suite à un carcinome in situ non hormono-dépendant.

Pour le type histologique 1, il existe trois grades de différenciations qui orientent la prise en charge thérapeutique, et qui sont :

- Grade 1 : Bien différencié (< 5 % des cellules tumorales sont indifférenciées),
- Grade 2 : Moyennement différencié (6 – 50 % des cellules tumorales sont indifférenciées),
- Grade 3 : Peu différencié (> 50 % des cellules tumorales sont indifférenciées).

Le diagnostic de ce cancer repose donc naturellement sur un examen anatomopathologique, faisant suite soit à une biopsie d'endomètre à la pipelle de Cornier, soit à un curetage biopsique étagé réalisé au décours d'une hystéroscopie diagnostique.

Une fois le diagnostic établi, pour pouvoir décider en RCP de la prise en charge la plus adaptée, en fonction du FIGO (Tableau 2), comme dans toute prise en charge en cancérologie, un bilan d'extension avec réalisation d'imagerie est nécessaire, notamment la réalisation d'une IRM pelvienne et des aires ganglionnaires lombo-aortiques.

Stade I	Tumeur limitée au corps utérin
Ia	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre
Ib	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre
Stade II	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus
Stade III	Extension locale et/ou régionale comme suit :
IIla	Séreuse et/ou annexes
IIlb	Envahissement vaginal et/ou paramétrial
IIlc	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
	IIlc1 : Ganglions pelviens
	IIlc2 : Ganglions para-aortiques +/- ganglions pelviens
Stade IV	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance
IVa	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale
IVb	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux

Tableau 2 : FIGO du cancer de l'endomètre.

3.2. Prise en charge du cancer de l'endomètre(6) :

Stade I de FIGO, type histologique 1 :

- **Risque bas : Stade Ia grade 1 ou 2 :**
 - Chirurgie avec hystérectomie totale et annexectomie totale.
- **Risque intermédiaire : Stade Ia grade 3/Stade Ib grade 1 ou 2 :**
 - Chirurgie avec hystérectomie totale + annexectomie bilatérale + lymphadénectomie pelvienne,
 - suivi d'une curiethérapie post opératoire.
- **Risque élevé : Stade Ib grade 3 :**
 - Chirurgie avec hystérectomie totale + annexectomie bilatérale + lymphadénectomie lombo-aortique et iliaque commune et discuter la lymphadénectomie pelvienne,
 - puis radiothérapie post opératoire possiblement associée à de la curiethérapie (à discuter également).

Stade I de FIGO, type histologique 2 :

- Chirurgie avec hystérectomie totale et annexectomie bilatérale, associées à une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, ainsi qu'une omentectomie infra-colique,
- réalisation de biopsies et cytologie péritonéales,
- puis radiothérapie postopératoire (et curiethérapie à discuter),
- et discuter également une possible chimiothérapie adjuvante, avec 6 cures de Carboplatine/Paclitaxel.

Stade II de FIGO :

- Chirurgie avec hystérectomie totale et annexectomie bilatérale, associées à une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, ainsi qu'une omentectomie infra-colique,
- réalisation de biopsies et cytologie péritonéales,
- puis radiothérapie et curiethérapie postopératoires,
- et discuter une possible chimiothérapie adjuvante par Carboplatine/Paclitaxel

Stade IIIa de FIGO :

- Chirurgie avec hystérectomie totale et annexectomie bilatérale, associées à une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, ainsi qu'une omentectomie infra-gastrique,
- réalisation de biopsies et cytologie péritonéales,
- puis radiothérapie et curiethérapie postopératoires,
- et discuter une possible chimiothérapie adjuvante par Carboplatine/Paclitaxel

Stade IIIb de FIGO :

- Irradiation exclusive avec radiothérapie et curiethérapie,
- pouvant être associées à une chimiothérapie adjuvante par Carboplatine/Paclitaxel ;
- Une lymphadénectomie lombo-aortique peut être réalisée en pré-thérapeutique,
- Ainsi qu'une chirurgie comme vu au stade précédent en cas de réponse complète.

Stade IIIc de FIGO :

- Lymphadénectomie lombo-aortique,
- suivie d'une radiothérapie et d'une curiethérapie,
- voire d'une chimiothérapie adjuvante par Carboplatine/Paclitaxel.

Stade IVa de FIGO :

- Irradiation exclusive par radiothérapie externe et curiethérapie,
- pouvant s'associer à une chimiothérapie concomitante par Carboplatine/Paclitaxel.
- Une chirurgie d'exentération pelvienne pourra être réalisée en cas d'échec au traitement initial.

Stade IVb de FIGO :

- Chirurgie de cytoréduction complète si carcinose péritonéale résécable, avec absence de métastases à distance,
- chimiothérapie concomitante par Carboplatine/Paclitaxel,
- voire une hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont positifs au compte rendu d'anatomopathologie.
- Possibilité également de réaliser de la radiothérapie externe sur la tumeur primitive.

Quant au suivi, il repose sur un examen clinique complet, tous les 4 à 6 mois la première année (pour les stades I et II), ou les 5 premières années (stade III), puis annuellement quelque soit le stade.

Dans cette étude, nous ne traiterons que des patientes des stades Ia au stade IIIC, qui sont les patientes pouvant bénéficier d'une irradiation, avec une survie après traitement laissant la possibilité à la reprise d'une activité sexuelle, et donc laissant possiblement la place à l'installation d'effets indésirables précoces et tardifs, liés à l'irradiation.

4. Radiothérapie et curiethérapie en gynécologie :

4.1. Radiothérapie externe(7) :

Pour le cancer du col de l'utérus, la dose totale d'irradiation par radiothérapie externe (recommandation de la HAS : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité ou RCMI) est de 40 à 50.4 Gy à raison de 1.8 Gy par fraction (46 à 50 Gy à raison de 2 Gy par fraction en l'absence de chimiothérapie). En cas d'irradiation des ganglions lombo-aortiques, la dose totale peut être portée à 59.4 Gy.

Si la tumeur est localement étendue, un complément de dose sur les paramètres peut être requis, mais devra tenir compte de la contribution de la dose de curiethérapie.

Concernant les faisceaux d'irradiation, ils sont au nombre de 4, un antérieur, un postérieur, un latéral droit et un latéral gauche.

Le volume tumoral macroscopique comprend au minimum le col utérin et les extensions vaginales, paramétriales et utérines en fonction du stade, ainsi que les ganglions macroscopiquement envahis.

Le volume cible anatomoclinique qui sera irradié dans ce contexte comprend donc l'utérus dans sa totalité, les paramètres en totalité (avec les annexes), au minimum le tiers supérieur du vagin et toutes les aires ganglionnaires pelviennes, voire l'aire lombo-aortique si elle contient des ganglions macroscopiquement envahis. Seront comprises les aires présacrée (si envahissement des paramètres et/ou des ganglions) et inguinales (si atteinte du tiers inférieur du vagin), donc sous conditions. En cas d'irradiation postopératoire, le volume cible comprendra le tiers supérieur du vagin restant, les tissus graisseux résiduels jusqu'à la paroi pelvienne, les aires ganglionnaires pelviennes et l'aire lombo-aortique si le curage de cette aire est positif.

A noter que l'on parle ici de volume cible prévisionnel, puisque l'utérus (corps et col) est un organe extrêmement mobile, tout d'abord en fonction du degré de remplissage du rectum et de la vessie, puis chez les femmes jeunes, en fonction de l'angulation du corps utérin par rapport au col, qui peut être extrêmement important avec au maximum, le passage d'une antéversion à la rétroversion d'un jour à l'autre. Cet ensemble de facteurs induit donc une possible couverture insuffisante du col et du fond utérin, selon les marges définies de volume prévisionnel. Pour limiter autant que possible le risque de mauvaise couverture, et irradier au mieux la patiente, les marges sont définies à partir de deux scanographies, l'une réalisée vessie vide et l'autre vessie pleine, pour déterminer une amplitude moyenne, même si les marges requises sont toujours d'au moins 10 mm.

Concernant le cancer de l'endomètre, la dose totale est de 45 à 50 Gy, à raison de 1.8 Gy par fraction.

Le volume tumoral macroscopique comprend la tumeur utérine et ses extensions vaginales, paramétriales (en fonction du stade), et les ganglions macroscopiquement envahis sur l'IRM lombopelvienne.

Le volume cible anatomoclinique inclut le volume tumoral macroscopique, le tiers supérieur du vagin au minimum et les ganglions pelviens. Les paramètres sont également inclus pour les cancers de stade II et au-delà.

Concernant le volume cible, le même problème que pour l'irradiation du cancer du col de l'utérus se pose, de part la mobilité de l'utérus dans son intégralité, notamment en fonction de la réplétion de la vessie et du rectum. Ce volume sera donc généré en considérant une marge de 7 à 10 mm, qui passera à 15 mm (en tous les cas pas en dessous de 10 mm) si on réalise une irradiation exclusive.

4.2. Curiethérapie(7) :

Ses indications sont :

- Curiethérapie utérovaginale (avec applicateur de Fletcher) :
 - En préopératoire pour les cancers du col de l'utérus stade Ib1,
 - Discutée pour les cancers du col de l'utérus après chimioradiothérapie pour les stades allant du Ib2 au IVa,
 - Systématiquement envisagée après une irradiation externe lors de la prise en charge d'un cancer de l'endomètre non opéré.
- Curiethérapie de la voûte vaginale :
 - Seul traitement adjuvant des cancers de l'endomètre stade Ib grade 1 et 2, et stade Ia type 1 grade 3,
 - Option possible après irradiation externe pour les cancers de l'endomètre stade I,
 - Systématique après irradiation externe dans le cadre d'un cancer de l'endomètre avec atteinte du col utérin ou atteinte locorégionale, et pour les carcinomes de type 2.

Doses et fractionnement :

- Curiethérapie utérovaginale :
 - Pour les cancers du col de l'utérus, la dose délivrée au volume cible anatomique doit être une $D_{90eq2\text{ Gy}}$ (dose à 90 % du volume pondérée à 2 Gy par fraction) supérieure à 85 Gy pour les cancers à haut risque et supérieure à 60 Gy pour les cancers à risque intermédiaire, en tenant compte de la contribution de l'irradiation externe.
 - Pour les cancers de l'endomètre non opérable, en complément de l'irradiation externe de l'utérus et du tiers supérieur du vagin, il faudra délivrer une dose de 60 à 65 Gy.
- Curiethérapie de la voûte vaginale :
 - Pour la curiethérapie exclusive, les schémas à 5 mm de profondeur en haut débit sont :
 - 21 Gy en 3 fractions ($Deq\ 2\text{ Gy} = 29.8\text{ Gy}$),
 - 20 Gy en 4 fractions ($Deq\ 2\text{ Gy} = 25\text{ Gy}$),
 - 24 Gy en 4 fractions ($Deq\ 2\text{ Gy} = 32\text{ Gy}$).
 - En complément de l'irradiation externe :
 - 6.5 ou 7 Gy en une fraction ($Deq\ 2\text{ Gy} = 10\text{ Gy}$),
 - 10 Gy en 2 fractions ($Deq\ 2\text{ Gy} = 12.5\text{ Gy}$).

Volumes cibles :

- Curiethérapie utérovaginale :
 - o Le volume cible anatomoclinique pour les cancers à haut risque comprend au minimum l'ensemble du col, les extensions tumorales résiduelles (en dehors du col et des « zones grises » situées en particulier dans les paramètres).
 - o Le volume cible anatomoclinique pour les cancers à risque intermédiaire correspond au minimum au volume tumoral macroscopique initial et la réponse à la chimioradiothérapie initiale.
- Curiethérapie de la voûte vaginale : Le volume anatomoclinique comprend les tissus correspondant à la voûte vaginale et au tiers supérieur du vagin.

5. Sexualité de la femme :

La sexualité chez la femme est complexe, car la réponse sexuelle féminine, se décompose en trois phases(8) que sont : le désir, l'excitation (avec la phase de « plateau ») et l'orgasme.

Toutefois, la représentation de cette réponse ne peut se faire de façon linéaire, car de multiples interactions existent, aussi bien entre ces phases (désir et excitation), que par des stimuli neurohormonaux ou psychologiques(9) comme le résume la *figure 1*.

5.1. Le désir sexuel :

La première étape est celle du désir sexuel, ou libido, qui est une pulsion psychobiologique, naissant de stimuli sensoriels exogènes, et endogènes (fantasme et idées sexuelles). Ce désir se manifeste chez l'être humain par la recherche de l'accession à un « objet » de plaisir, l'amenant à avoir un comportement sexuel pour l'obtenir. Ce désir précède l'excitation sexuelle et la déclenche, permettant la mise en place de stratégies pour avoir un comportement sexuel.

Le désir sexuel possède une composante biologique neuroendocrinienne, et une composante psychoaffective qui vient moduler la première de manière stimulante ou inhibitrice.

On peut donc distinguer dans ce désir, un désir sexuel « spontané » (stimuli intrinsèques de type hormones sexuelles, facteurs affectifs, fantasmatiques et cognitifs) et un désir sexuel « réactif » (réponse à une excitation physique).

Ainsi, le dimorphisme sexuel distingue schématiquement, un désir qui sera différent entre l'homme et la femme, puisque le premier a un désir plutôt « captatif et primaire », se focalisant plutôt sur l'objectif final, induisant une recherche du rapport sexuel selon le mécanisme du « besoin – récompense », tandis que la femme a un désir plus indirect et secondaire, nécessitant une relation et de la tendresse, dans ce que l'on peut appeler un « réseau émotionnel miroir » : c'est-à-dire, de façon schématique, qu'elle désire le désir de l'autre.

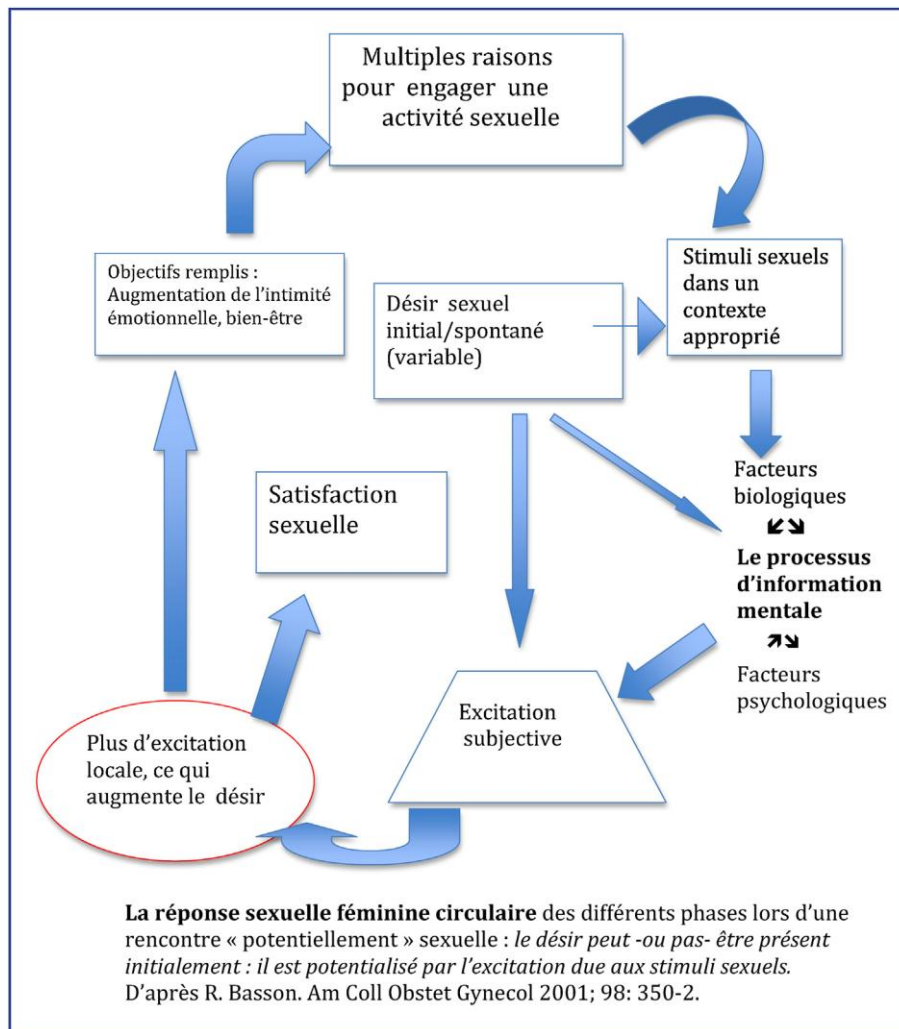


Figure 1. Représentation circulaire des différentes phases de la réponse sexuelle féminine lors d'une rencontre « potentiellement » sexuelle : le désir peut, ou non, être présent initialement ; il est potentialisé par l'excitation due aux stimuli sexuels d'après R. Basson.

D'un point de vue biologique, à travers l'étude de Cour et al.(8), on y apprend le rôle des différents neuromédiateurs tant sur le contrôle cérébral du désir sexuel, que sur la réponse sexuelle induite. On y retrouve par exemple, le rôle clé du système dopaminergique, qui en interaction avec le système opiacé, permet le contrôle cérébral de la motivation sexuelle.

De plus, il existe des similitudes neuroendocriniennes et biochimiques entre le désir sexuel et le désir d'union avec un être, appelé plus communément, l'amour. L'imagerie fonctionnelle a permis de mettre en évidence un réseau de voies nerveuses spécifiques et similaires, passant par diverses régions cérébrales (insula, hypothalamus, striatum ventral...) participant à la perception des émotions, de la motivation, de l'intégration des sensibilités viscérales et somatiques, des comportements sociaux, des sentiments et des intentions d'autrui, et des attitudes en miroir.

Mais également de mettre en évidence le fait que le désir sexuel active de façon plus intense les régions en rapport avec le corps, alors que l'amour active de façon plus intense les régions dopaminergiques liées à la motivation, la récompense et à la formation des habitudes.

Les études en IRM fonctionnelle ne permettent pas toutefois, de mettre en évidence de différences morphologiques, ni fonctionnelles majeures, en ce qui concerne le désir, l'amour et l'orgasme entre l'homme et la femme. Cependant, la stimulation visuelle induit une activation neuronale plus importante et plus rapide chez l'homme (au niveau de l'hypothalamus et de l'amygdale), ce qui lui donne une plus grande propension à identifier visuellement les opportunités sexuelles, alors que la femme dispose d'une activation neuronale plus importante lors de la stimulation des organes génitaux (au niveau frontopariétal gauche), lui donnant une tendance à utiliser des représentations mentales du partenaire lors de la stimulation sexuelle.

Si l'on détaille d'avantage les mécanismes neuronaux, on s'aperçoit que le système limbique (situé à proximité des lobes préfrontaux, responsables de l'inhibition des instincts) joue un rôle important dans l'initiation et le déroulement des comportements sexuels (initiation des cascades d'éléments neurovasculaires somatiques, génitaux, et comportements adaptés) modulant ainsi la perception du désir et de l'excitation.

Un autre rôle important est celui du néocortex dans l'intégration de la carte sensitive des stimuli sexuels, définissant un véritable *homunculus* au niveau du lobe paracentral, ainsi qu'au niveau du noyau ventrolatéral du thalamus.

5.2. L'excitation :

La phase d'excitation sexuelle va nécessiter l'activation du système autonome pour préparer le corps à l'acte sexuel : le système sympathique permet une augmentation de la vascularisation des muscles lisses et des organes génitaux, tandis que le système parasympathique augmente le flux sanguin à destination de la sphère génitale et du tissu érectile clitoridien. Le centre parasympathique se situe au niveau des racines sacrées S2 à S4, participant au plexus hypogastrique, tandis que les centres sympathiques, qui sont au nombre de deux, sont issus de Th11 à L2. Les contractions des muscles striés pelviens font suite à une innervation somatique issue du nerf pudendal (constitué des racines antérieures de S2 à S4), et qui contient également des fibres sensibles. A noter que l'innervation sensitive se fait également par les nerfs hypogastriques et pelviens, ainsi que par la chaîne sympathique lombosacrée.

Ces différents contrôles permettent lors de l'excitation, « *la lubrification vaginale, la congestion du clitoris et des petites lèvres, l'écartement des grandes lèvres et l'allongement de la partie postérosupérieure du vagin* »⁽⁸⁾. Survient ensuite une phase de « plateau », où le vagin change de forme (forme de poire) : le tiers inférieur se réduit sous les contractions du plancher pelvien, et le pôle supérieur s'élargit.

Comme nous l'avons abordé dans la phase précédente, l'ensemble des phases de la sexualité féminine est régie par divers neuromédiateurs périphériques et centraux, ainsi que des hormones, pouvant stimuler ou inhiber une ou plusieurs phases de la relation sexuelle.

Tout d'abord, concernant les neuromédiateurs périphériques, qui sont libérés au niveau des terminaisons nerveuses autonomes afin d'adapter la réponse vasculaire périnéale et le tonus de la musculature vaginale, il s'agit de l'acétylcholine, de la noradrénaline, du monoxyde d'azote, de la substance P, et surtout du *vasoactive intestinal peptide* (VIP). Ce dernier régule le flux sanguin génital en grande partie puisqu'il se trouve en grande concentration dans ces tissus.

Concernant les neuromédiateurs centraux, la dopamine, a une action stimulante sur la sexualité au niveau du désir sexuel, soit de façon directe soit indirecte par l'intermédiaire de la prolactine, qu'elle inhibe.

L'ocytocine quant à elle, augmente pendant la phase d'excitation et la phase d'orgasme, en fonction de l'intensité de celui-ci, permettant de donner à la femme une sensation de satiété et de satisfaction après le rapport sexuel.

Un autre neuromédiateur ayant son importance ici est la sérotonine, puisqu'elle est impliquée dans la régulation de l'humeur, et donc aussi bien dans l'anxiété que dans la dépression. Elle intervient en tant que contrôle du plaisir et de la motivation au niveau limbique, ce qui fait qu'une augmentation de cette dernière diminuerait globalement l'activité sexuelle, en diminuant le désir sexuel et en inhibant l'orgasme.

Concernant la régulation hormonale, elle commence par les œstrogènes (17β ou E2). Au niveau central, ils ont un effet direct sur des neurones de l'hypothalamus, et en périphérie, ils sensibilisent la peau aux stimuli sexuels externes. De plus, ils exercent également un effet important sur la trophicité vaginale ainsi que sur la lubrification. Le rôle de la progestérone semble aller également dans le sens d'une stimulation sexuelle, mais son rôle dans la réponse sexuelle féminine est encore mal défini.

Concernant la testostérone (et le $\Delta 4$ -androstènedione, un de ses précurseurs), elle exerce un effet sexuel stimulant au niveau central sur le désir sexuel, sachant qu'une partie sera ensuite convertie en estradiol, qui a également une action positive sur le désir sexuel, rendant compliquée la distinction des effets propres à chacun.

Pour la dihydroépiandrostérone (DHEA), ce n'est qu'à partir de 70 ans que son taux devient suffisamment bas pour induire une diminution de la libido par diminution de son effet androgénique. Avant 70 ans, les modifications du désir sexuel ne sont donc pas imputables au taux de DHEA.

La production de prolactine est induite par les estrogènes, les sérotoninergiques, les opioïdes, la substance P et le VIP. Une concentration trop élevée de prolactine diminue l'intérêt sexuel et influence donc le désir sexuel (hyperprolactinémie secondaire, troubles de l'humeur). A noter qu'une hyperprolactinémie post-orgasme signifierait une satisfaction du désir et induirait un rétrocontrôle négatif sur l'activité sexuelle.

La *Figure 2* résume ces différentes interactions.

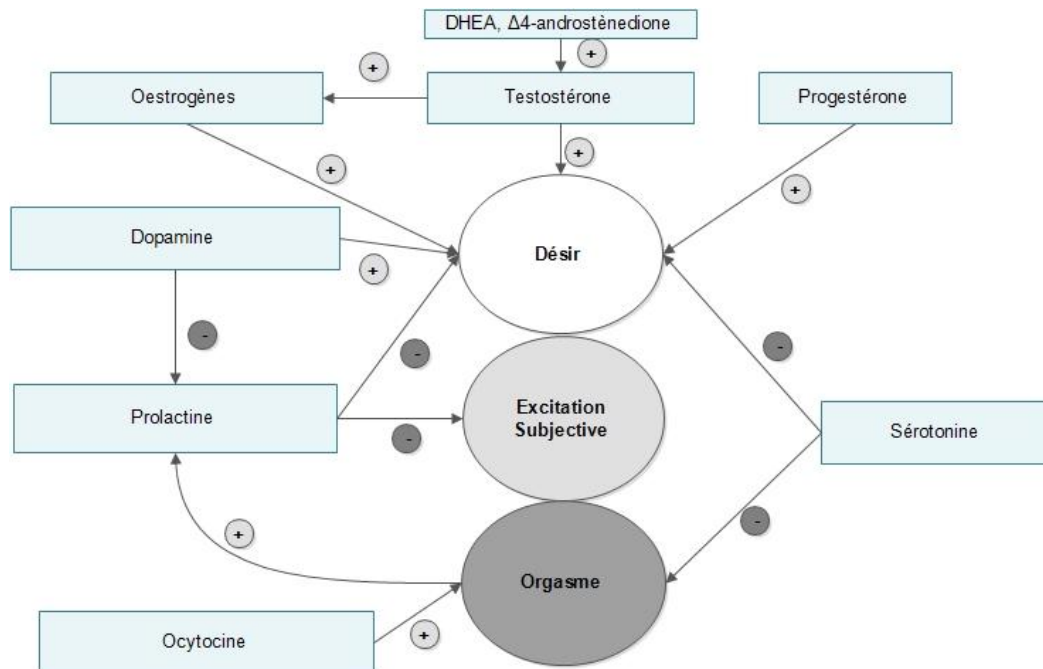


Figure 2 : Interactions neuromédiateurs-hormones-phases du rapport sexuel.

5.3. L'orgasme :

L'orgasme, comme définit dans l'étude de Cour et al.(8) « est un processus neuropsychophysiologique complexe marquant le paroxysme de la réponse sexuelle », et se traduit chez la femme par un ensemble de réponses physiologiques périphériques qui suit l'activation de certaines aires cérébrales. Au niveau périphérique, cela se caractérise par des contractions (au nombre de huit à dix), rythmiques, saccadées et involontaires, de la musculature lisse du vagin et de l'utérus, mais aussi des muscles pelvipérinéaux incluant les sphincters urétral externe et anal, ainsi que la musculature circonvaginale, le tout associé à une tension musculaire généralisée et une activation du système nerveux autonome (augmentant les fréquences cardiaque et respiratoire, ainsi que la pression artérielle).

D'un point de vue neurologique, c'est l'aire tegmentale (une structure du mésencéphale, appartenant aux voies mésocorticales et mésolimbiques) qui joue un rôle clé dans le système de récompense et qui est fortement activée pendant l'orgasme. L'amygdale (une des structures du système limbique) intégrant les stimuli sensoriels et jouant un rôle dans le comportement aversif, est désactivée durant l'orgasme. A noter que cette activation de l'aire tegmentale et la désactivation de l'amygdale sont également observées lors de la prise de cocaïne et d'héroïne.

Cet orgasme procure donc à la femme une sensation d'euphorie et de satisfaction. La résolution de l'orgasme correspond à la diminution de la vasodilatation et au relâchement musculaire pelvien.

L'orgasme chez la femme doit être maintenu, car contrairement à l'homme, il n'existe pas de point de non retour, et une mauvaise stimulation fait retomber l'excitation. Néanmoins, contrairement à l'homme, il n'existe pas chez la femme de période réfractaire, ce qui fait que les orgasmes peuvent être répétés à quelques secondes les uns des autres.

Pour conclure, cela signifie que pour avoir une relation sexuelle, une femme a besoin de plus qu'un simple désir sexuel ou qu'une stimulation extrinsèque, elle doit *« augmenter son rapprochement émotionnel avec son partenaire, augmenter son bien-être et sa propre image. Il faut qu'elle se sente attirante, féminine, appréciée, aimée et/ou désirée et ne doit pas se sentir anxieuse ou coupable de l'irrégularité des rapports sexuels dans son couple »*(8), car une atteinte somatique, comme une douleur, ou une perturbation de son image corporelle, ainsi qu'un trouble de l'humeur peuvent moduler l'excrétion de certains neuromédiateurs et se répercuter sur une ou plusieurs phases de sa relation sexuelle, la rendant compliquée ou impossible, nécessitant alors une prise en charge médicale adaptée.

6. Méthodologie :

Pour ce travail de recherche, en matière de critères d'inclusions, je me suis basé sur ceux de l'étude de Lammerink et al.(10). J'ai sélectionné des études selon les critères suivant :

- Etudes sur le bien être sexuel des femmes après traitement du cancer du col de l'utérus, ou du cancer de l'endomètre, sans irradiation pelvienne antérieure,
- Etudes axée sur l'évaluation de la qualité de vie des patientes après cancer du col de l'utérus ou de l'endomètre, dans lesquelles une sous-analyse de la fonction sexuelle a clairement été identifiée,
- Etudes avec des lacunes méthodologiques évidentes, comme de petits échantillons, et des questionnaires non validés, qui pouvaient fournir des informations intéressantes concernant les différents outils utilisés pour évaluer la fonction sexuelle.
- Aucun type d'étude n'était exclu tant qu'elle répondait aux critères précédents,
- L'activité sexuelle des patientes avant le diagnostic de cancer et/ou le traitement du cancer était une information importante dans l'analyse des résultats, mais pas un critère d'inclusion ou d'exclusion.

Les résultats étaient retenus comme statistiquement significatifs, si l'on avait un $p < 0.05$.

Les études nécessaires à cette revue de la bibliographie, sont des articles publiés en anglais ou français, entre les années 2000 et 2015, et sont issues de *Science Direct* et *Pubmed*. Certaines sources complémentaires à la compréhension des mécanismes physiopathologiques, ainsi que pour les questionnaires d'évaluation de la qualité de vie, sont pour certains issus de thèses trouvées sur *Sudoc*, et pour d'autres de recommandations nationales, ou de travaux et ouvrages des collègues d'enseignants spécialisés en la matière.

7. Résultats :

7.1. Complications des traitements et qualité de vie des patientes :

On sait actuellement, que des dysfonctions sexuelles, qui sont des problèmes présentés par une femme durant n'importe quelle phase du cycle sexuel, sont liées à l'annonce du cancer, mais également aux traitements de celui-ci, ce qui fait que quelque soit le traitement, les patientes traitées pour un cancer du col de l'utérus ou de l'endomètre, ont des dysfonctions sexuelles diverses et donc moins de rapports sexuels que les femmes n'ayant pas de cancer, altérant leur sexualité et donc leur qualité de vie en général.

7.1.1 Chirurgie :

Elle entraîne principalement des complications à court terme, qui semblent s'amender, au moins partiellement à plus long terme. Ces complications sont : lymphoedème, raccourcissement vaginal, ménopause précoce après ovariectomie, dysesthésie génitale et diminution de la sensibilité, lubrification insuffisante par diminution du flux sanguin durant l'excitation, troubles de l'orgasme, manque d'intérêt et de désir sexuel, diminution de la satisfaction sexuelle(11). Une autre dimension à ne pas négliger dans ce contexte, et qui sera développée ultérieurement, est la modification de l'image corporelle après chirurgie et qui, par son impact psychique, influe la sexualité des patientes.

A savoir que les complications sont aussi bien liées au type de chirurgie (hystérectomie, trachélectomie...) qu'à leurs complications, puisque plusieurs troubles surviennent suite à une atteinte des nerfs splanchniques et hypogastriques. Il semblerait qu'une épargne de ces nerfs durant l'acte chirurgical, permette de diminuer les complications post opératoires et améliore ainsi la fonction sexuelle.

Concernant la qualité de vie après traitement chirurgical, évaluée par questionnaire validé dans cette indication, le FSFI (*Female Sexual Function Index*)(12,13), dans le cadre de l'hystérectomie radicale, les patientes présentaient une moins bonne fonction sexuelle selon les critères du FSFI, qu'avant traitement, ou que les patientes traitées par conisation. Cependant, il n'y a pas eu de différence significative retrouvée concernant la comparaison entre l'hystérectomie radicale et la trachélectomie radicale.

A noter de plus, que la chirurgie, va avoir des répercussions sur les organes de voisinages que sont la vessie et les intestins, affectant directement ou indirectement la sexualité (rétention ou incontinence urinaire, constipation, stomies...)

7.1.2 Radiothérapie / Curiethérapie :

Concernant l'irradiation, celle-ci induit le plus souvent une sténose et une étroitesse vaginale, un raccourcissement du vagin, une atrophie vaginale, des symptômes ménopausiques, et une dyspareunie.

Les diverses études retrouvent que la radiothérapie, seule ou en traitement adjuvant, a une plus grande toxicité vaginale que la chirurgie, et qu'elle induit donc plus de dysfonctions sexuelles. Bien entendu, l'association des deux méthodes de traitement, semble majorer certaines complications comme le raccourcissement vaginal, le manque de lubrification ou d'excitation(10,13).

La toxicité de la radiothérapie se décline tout d'abord en deux catégories(11,14,15) :

- Toxicité aiguë :

Vaginite, sécheresse, fibrose circonférentielle induisant une sténose, rétrécissement, dyspareunie, nécrose et ulcération cervicale, infection utérine, pyométrie, hématométrie, perforation et nécrose de l'utérus.

- Toxicité chronique :

Fistule rectovaginale et/ou vésicovaginale (surtout si l'irradiation est associée à de la Cisplatine en chimiothérapie concomitante), modification de l'anatomie vaginale (sténose, raccourcissement), perte de l'élasticité vaginale, diminution de l'intérêt sexuel, du plaisir, diminution du désir et des sensations au moment de l'excitation et de l'orgasme, de la lubrification, du nombre de rapports sexuels, augmentation des dyspareunies, moins bonne image corporelle et une anxiété majeure quant à la reprise des rapports sexuels, symptômes ménopausiques suite à une insuffisance ovarienne induite par irradiation des gonades.

Il a été mis en évidence que le raccourcissement vaginal était fonction de l'âge, puisque 1% des patientes <40 ans sont atteintes, contre 2.8% entre 40 et 49 ans, et 6% >50 ans(14).

Il existe différents grades pour quantifier la toxicité, et selon le *l'échelle de toxicité SOMA/LENT*(14), (SOMA : Subjective Objective Management and Analytic ; LENT : Late Effects of Normal Tissue) il en résulte 5 grades :

- Grade 1 : Symptômes mineurs ne requérant pas de traitement,
- Grade 2 : Symptômes modérés requérant un traitement symptomatique,
- Grade 3 : Symptômes sévères requérant un traitement plus agressif,
- Grade 4 : Dommages irréversibles requérant une intervention thérapeutique majeure,
- Grade 5 : Destruction ou perte d'un organe ou d'une structure.

Concernant le cancer du col(14) après un suivi de 37 mois post radiothérapie, le *grade 1*, correspondait à de légers *spotting*s (9,9% des patientes) et un rétrécissement vaginal proximal (41% des patientes). Le *grade 2*, correspondait quant à lui, à des dyspareunies, et un raccourcissement vaginal <5cm ou une nécrose après 3 mois (11% des patientes). Enfin le *grade 3*, correspondait à une atrophie vaginale et des saignements sévères (12 % des patientes). Les grades 4 et 5 n'ayant pas été définis plus précisément.

Dans une autre étude(16), on remarque qu'il y a peu de *grade 3* et 4, malgré la forte dose d'irradiation de la paroi vaginale lors de la curiethérapie de col utérin (même si celle-ci est difficile à évaluer), de par la promiscuité de ces organes, néanmoins, les *grades 1* et 2 sont très présents, et ont des effets dévastateurs sur la qualité de vie sexuelle des patientes.

Une étude s'est penchée sur la période sans symptômes, entre le traitement du cancer de l'endomètre par radiothérapie et l'apparition d'effets secondaires à distance(17), et a mis en évidence une période moyenne de 16.2 ans chez 84% des patientes à 2 ans et 71% des patientes à 5 ans lorsque l'on ne considère que les effets secondaires sévères, diminuant à une période moyenne de 2 ans chez 50% des patientes à 2 ans et 30% des patientes à 5 ans, tous grades confondus, ce qui diminue encore lorsque l'on tient comptes des effets secondaires précoces et tardifs, avec une période moyenne de 22 mois. Toutefois, ces résultats sont plus à considérés comme une piste à suivre qu'une piste fiable, puisque la significativité n'est pas clairement explicité dans l'article. L'étude permet tout de même de confirmer ce qui est écrit plus haut, c'est-à-dire, que les effets secondaires ayant le plus de retentissement sur la sexualité et la qualité de vie des patientes, sont bien les effets secondaires de *grade* peu sévère.

Au-delà des lésions physiques, l'irradiation, surtout si elle s'associe à de la chimiothérapie en traitement concomitant, induit une détérioration importante de l'image corporelle, sans retour au point de départ, induisant une anxiété à long terme, voire un état dépressif, retentissant sur la sexualité et la qualité de vie des patientes.

7.1.3. Qualité de vie :

Tout d'abord, il est bon de définir la qualité de vie comme étant la perception personnelle de son bien être physique, psychosocial et sexuel.

Pour évaluer le retentissement des traitements et la qualité de vie qui en découle, divers études se sont basées sur des échelles (LENT/SOMA) et des questionnaires validés : FSFI, EORTC-QLQ-C30 et CX24, SF36, MFI-20 et STAI(14,18–23).

Une des données qui influençait le plus la qualité de vie était l'image corporelle(19), puisqu'elle était dégradée, par manque de confiance en soi et la sensation de diminution du pouvoir attractif, notamment si la patiente bénéficiait d'un traitement adjuvant ($p < 0.03$). La répercussion était d'une façon générale plus négative sur la qualité de vie avec un traitement multimodal (avec ou sans chimiothérapie) qu'avec un traitement unique. Ce sentiment se rajoutant bien souvent dans un contexte de

peur de récurrence de la pathologie néoplasique ou d'un autre problème de santé chez la patiente.

L'étude va d'ailleurs plus loin en montrant un autre facteur influençant la qualité de vie : l'état dépressif, qui découle de l'annonce diagnostic et du traitement, qui est retrouvé chez 33% des patientes traitées pour un cancer du col de l'utérus au stade Ib de FIGO, avec un état dépressif marqué à 97 semaines post traitement.

Enfin, les autres troubles influençant la qualité de vie, sont les troubles d'ordre sexuels, notamment les dyspareunies, qu'elles soient présentes lors de la pénétration et/ou plus profondes.

Ces troubles sont moins rapportés chez les femmes âgées, puisque même si le sexe continue de jouer une part importante dans leur relation, les femmes jeunes sont sexuellement plus actives, pour les moins de 60 ans(20) et ces troubles influencent donc d'avantage leur sexualité, et leur qualité de vie, tant d'un point de vue relationnel, que psychologique et social, comme cela est détaillé plus loin.

Dans l'étude de *Vistad et al.*(19), il est montré que 63% des femmes sexuellement actives avant traitement, le reste après traitement par radiothérapie, même si la fréquence de leurs rapports sexuels est diminuée, entre autre à cause des dyspareunies.

Une étude française de *Le Borgne et al.*(22), a étudié la qualité de vie des patientes à 5, 10 et 15 ans après diagnostic du cancer du col de l'utérus par rapport à un groupe contrôle, de façon multicentrique. Plusieurs questionnaires d'évaluation ont été utilisés :

- SF36 : Explore les dimensions physiques, psychologiques et sociales de la qualité de vie.
- EORTC-QLQ-C30 :
 - o 5 domaines fonctionnels : physique, rôle, cognitif, émotionnel et social.
 - o 3 échelles de symptômes : fatigue, douleur, nausée/vomissements.
 - o 6 échelles de symptômes ou problème en question simple : dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation, diarrhée, problèmes financiers.
- EORTC-QLQ-CX24 :
 - o 3 échelles de questions multiples : Symptômes ressentis, image corporelle, fonctionnement sexuel/vaginal.
 - o 6 échelles de questions simples : Lymphoedème, neuropathie périphérique, symptômes ménopausiques, problèmes sexuels, activité sexuelle, plaisir sexuel.
- STAI (ou STAI forme Y-A) : 20 questions mesurant le niveau d'anxiété actuel.
- MFI-20 : Questionnaire de 20 questions mesurant 5 aspects de fatigue : fatigue générale, fatigue physique, réduction d'activité, réduction de motivation et fatigue mentale.

Sachant que dans les questionnaires fonctionnels, un score élevé est synonyme d'une meilleure perception de sa propre santé, alors que pour les échelles de symptôme, un score élevé reflète une augmentation des problèmes ressentis.

Il en ressort qu'à 5 et 10 ans de suivi, il existe peu de différences concernant la qualité de vie des patientes, alors que 15 ans après le diagnostic de cancer, les patientes rapportent plus d'altération de leur qualité de vie, comme des troubles émotionnels, une diminution de la santé globale, plus de fatigue mentale et d'anxiété ($p = 0.03$). Il en ressort d'ailleurs deux facteurs influençant négativement la qualité de vie : un faible revenu mensuel, et plus de deux comorbidités.

Il en ressort donc une tendance globale à la détérioration de plusieurs échelles au fil du temps, excepté le fonctionnement sexuel/vaginal qui tend à s'améliorer, avec tout de même un bémol, puisqu'après radiothérapie, il peu apparaitre, même 15 ans plus tard, des symptômes que l'on ne retrouvera pas avec un traitement chirurgical seul. Toutefois, la sexualité ne dépendant pas uniquement des symptômes physiques, elle se détériore, particulièrement au bout de 15 ans, à cause des séquelles psychologiques (anxiété, fatigue mentale, troubles émotionnels).

Enfin, dans l'étude de *Mirabeau-Beale et Viswanathan*(23), on évalue les retentissements de la radiothérapie sur la qualité de vie, d'une part après traitement du cancer de l'endomètre et d'autre part, après traitement du cancer du col de l'utérus.

Dans le cancer de l'endomètre, les symptômes et le fonctionnement sexuel n'étaient pas plus fréquents après radiothérapie qu'après curiethérapie, mais les symptômes étaient plus fréquents que dans la population générale.

La curiethérapie disposerait tout de même de meilleurs résultats en matière de qualité de vie globale, se rapprochant d'avantage de la qualité de vie globale de la population générale, à l'exception toutefois de la fonction sexuelle.

Dans le cancer du col de l'utérus, les patientes bénéficiant d'une radiothérapie ont plus de symptômes ($p = 0.001$), dont les plus fréquents sont le lymphoedème et la ménopause induite, une moins bonne image corporelle ($p = 0.029$) et d'avantage de problèmes sexuels ($p = 0.004$) que les femmes traitées par chirurgie, sachant que certains effets secondaires vont d'ailleurs persister voire s'intensifier même 10 ans après, comme nous l'avons vu ci-dessus, se répercutant sur la sexualité de façon plus ou moins directe, avec une anxiété concernant les performances sexuelles ($p < 0.01$) et les dyspareunies ($p < 0.01$).

7.2 Les troubles du désir :

La définition des troubles du désir dans l'étude de *Lammerink et al.*(10), définit les troubles du désir sexuel, comme un manque ou une diminution de l'intérêt porté à la sexualité. Et si on se base sur la définition du DSM V, on peut préciser qu'il faut que ce trouble soit présent dans les 3 mois de surveillance post traitement(13). Les troubles du désir passent aussi bien par un manque d'intérêt pour l'activité sexuelle

(en réponse à une stimulation externe ou interne), que par une diminution des pensées sexuelles et des fantasmes, ou encore une diminution d'initiation de l'activité sexuelle ou de la non réceptivité aux tentatives du partenaire.

Partant de ce principe, il a été mis en évidence dans plusieurs études que les patientes traitées pour leur cancer du col de l'utérus, ont moins d'activité sexuelle que dans les groupes contrôles (patientes en bonne santé).

D'autres études sont plus nuancées, parlant non pas d'une différence d'activités sexuelles, mais d'une diminution de la motivation en ce qui concerne la sexualité.

Il semblerait que ce manque de désir se manifeste principalement dans les suites directes du traitement, et qu'à 6-14 semaines du traitement, ce désir semble revenir à un niveau équivalent à celui des femmes avant traitement.

Enfin, une étude retrouve qu'avec de la radiothérapie en adjuvant, les femmes présentes moins d'activité sexuelle pendant les trois premiers mois. Cependant cette différence avec le traitement chirurgical tend à disparaître ensuite, d'autant qu'avec un traitement par irradiation seule, on observe déjà une réascension de l'activité sexuelle après 3 mois(18).

Des études proposent divers traitements, à commencer par la Flibansérine(13), un agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT1A et antagoniste des récepteurs 5HT2A, étant initialement prescrit comme antidépresseur avec de nombreux effets indésirables aux Etats-Unis (vertiges, somnolence, fatigue, nausées) et récemment approuvé par la FDA (*Food and Drug Administration*) dans l'indication pour le traitement du manque de libido chez la femme.

Ce traitement, en essai contre placebo chez la femme non ménopausée, aurait démontré une augmentation du nombre d'événements sexuels satisfaisants, tout en atténuant l'anxiété relative au manque de désir, lors d'une prise sur une période de 24 semaines. Néanmoins, il existe une réserve quant à son utilisation, puisqu'il n'est pas encore approuvé chez la femme ménopausée, et la femme ayant un antécédent de cancer.

Enfin, on sait également que le désir chez la femme n'est pas lié à une réponse génitale unique, mais que cela est beaucoup plus complexe et passe par de nombreux facteurs psychologiques, qui peuvent l'impacter négativement (stress, anxiété, dépression...). Ces symptômes peuvent être liés à la pathologie initiale, ainsi qu'aux traitements ou aux symptômes qui découlent de leurs complications (comme la dyspareunie).

Chez les patientes, il existe une amélioration du score globale du FSFI lorsqu'elles suivent une thérapie cognitivo-comportementale et une psychoéducation sexuelle(13,24). Bien entendu, cette prise en charge requière une personne qualifiée dans ces pratiques, pour permettre à la patiente d'avoir une écoute réfléchie, lui permettant de réaliser un travail sur elle-même, afin d'avoir son propre point de vue sur sa sexualité et les problèmes qui y sont liés, pour ainsi mieux les résoudre.

7.3. Les troubles de l'excitation :

En se basant sur le DSM V, et les études(10,13), on peut définir ce trouble comme étant une incapacité à atteindre ou maintenir une excitation sexuelle subjective ou génitale suffisante, survenant dans les 3 mois de surveillance post traitement.

Les études montrent que les patientes traitées pour un cancer du col de l'utérus, et plus particulièrement par irradiation, présentent une diminution nette de leur lubrification, ce qui induit plus de difficultés lors des rapports sexuels et donc moins d'excitation chez ces patientes.

Elles présenteraient par ailleurs des sensations plus désagréables lors de l'excitation après traitement qu'avant, possiblement liées à de l'irritation vaginale ou encore des neuropathies(18) avec un pic chez 30% des patientes en cours de traitement, diminuant à 16% à 3 mois après traitement par radiothérapie.

A noter que cette phase du cycle sexuel est également sujette aux variations liées au domaine psychologique et émotionnel.

7.4. Les troubles de l'orgasme :

Toujours en se basant sur les mêmes études(10,13), on peut définir ce trouble comme étant une difficulté, un retard ou une absence d'obtention d'un orgasme.

Pour l'évaluer, il est indispensable de rechercher l'adéquation, la variété et l'intensité de la stimulation durant l'acte sexuel.

Des études longitudinales(10) montrent qu'après un traitement chirurgical, les troubles liés à l'orgasme sont présents les six premiers mois post traitement, et que pour un traitement par radiothérapie, ces mêmes troubles sont présents durant la première année post traitement, comparé à un groupe contrôle. Après ces périodes, il semblerait que les troubles disparaissent.

Ces mêmes études semblent démontrer qu'après un traitement par radiothérapie, il est plus difficile de retrouver un orgasme qu'après une hystérectomie radicale.

Une autre étude(13) semble souligner l'existence de facteurs prédisposant à ces troubles, que sont :

- Les facteurs psychologiques,
- Le bas niveau socio-économique,
- Certaines croyances religieuses,
- La culpabilité lors du rapport sexuel à présenter des difficultés.

Comme traitements, plusieurs peuvent être proposés, à commencer une nouvelle fois par la thérapie combinée, cognitive et comportementale, avec notamment des thérapies comportementales axées sur la masturbation dirigée, dont le taux de succès peut atteindre 90%, voire plus si la thérapie est réalisée en couple.

Des essais ont été également menés avec les ISRS : initialement, ils peuvent avoir un impact négatif sur la sexualité (dans 31 à 57% des cas), mais la tolérance qui se développe vis-à-vis de ces molécules, permet ensuite de résoudre ces troubles de l'orgasme à 6 mois de traitement, dans 30 à 40% des cas.

Le Bupropion pourrait également améliorer la fonction sexuelle, tout comme les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5, qui n'ont pas les mêmes effets secondaires sur la sexualité que les ISRS, néanmoins, aucune AMM n'a été retenue dans ce sens actuellement.

7.5. Dyspareunies :

Il s'agit de douleurs génitales, associées à des rapports sexuels, qu'elles aient lieu à l'introduction ou pendant la pénétration, altérant la qualité de vie sexuelle des patientes, et l'ensemble des phases du cycle sexuel qu'il s'agisse du désir, de l'excitation ou de l'orgasme.

Dans l'article dont est issue en partie la définition(10), les patientes traitées par radiothérapie ont plus de dyspareunies que celles traitées par chirurgie.

Cette même étude retrouve que les patientes traitées par chirurgie ont plus de dyspareunies dans les 3 mois post traitement, qui semblent disparaître ensuite, alors que celles traitées par radiothérapie présentent des dyspareunies durant en moyenne 2 années.

Il semblerait également, que comme pour d'autres complications post traitement, l'association chirurgie et radiothérapie induise plus de dyspareunies que la radiothérapie seule. Il en est de même pour tout traitement multimodal, comparé à un traitement unique.

Enfin, la dernière comparaison de cette étude montre qu'à 12 mois, il y a peu de risque de dyspareunie post chirurgie, alors que ce risque reste très important en post radiothérapie à 12 mois.

Dans une seconde étude(19), on remarque qu'après traitement par radiothérapie, les dyspareunies à type de pénétration douloureuse sont présentes chez 21% des patientes à 1an, 55% à 2 ans, et encore 16% à 5 ans, qu'elles aient ou non, bénéficiées d'une chirurgie en association.

Pour s'aider à la localisation de la douleur au niveau vulvaire, une étude(13) suggère l'utilisation d'un Q-tip test, qui permet de cartographier la vulve, pour ainsi mieux localiser la douleur, et s'orienter sur les causes les plus probables à l'origine de celles-ci.

On a tout d'abord le raccourcissement et le rétrécissement vaginal, qui peuvent être une source de douleur lors des rapports sexuels, de part la sténose vaginale induite.

Il semblerait que les femmes ayant une activité sexuelle régulière maintiennent une bonne santé vaginale et soient moins affectées par ces complications. Néanmoins, pour les patientes ayant une activité sexuelle moins importante, avant diagnostic de la pathologie, ou depuis l'annonce de leur cancer, les dilatateurs vaginaux semblent être une bonne alternative, même si les études réalisées actuellement manquent encore de puissance pour démontrer significativement l'intérêt de ceux-ci.

L'étude de *Law et al.*(25) reprend le principe qui consiste à dire qu'après radiothérapie sans utilisation d'un dilatateur vaginal à raison de trois fois dix minutes par jours, en cours de traitement, comme recommandé en 2005, 57% des patientes présentent des dyspareunies, contre 11% avec utilisation du dilatateur en cours de traitement.

L'intérêt de cette étude, qui portait plus sur l'intérêt d'utiliser ces dilatateurs dans un contexte de cancer de l'endomètre, était de montrer l'intérêt de les utiliser même à distance de l'irradiation pelvienne, pendant 12 mois en post traitement.

Le résultat important qu'il faut retenir, c'est que l'adhésion à ce système est discutable au départ, et de plus en plus durant la période de l'étude, avec 45% des patientes l'utilisant trois fois par semaine initialement, et passant à 5% à 52 semaines.

Pour faciliter cette adhésion, l'étude suggère une psychoéducation sexuelle, en plus d'une éducation de départ (l'adhésion passe de 5,6% sans psychoéducation à 44% avec psychoéducation), quand une autre étude suggère plutôt de les associer à des lubrifiants ou des hydratants vaginaux(13).

Cette étude(25) retrouve donc dans ses résultats qu'une bonne compliance permet un retour à la dimension vaginale initiale ou au moins un maintien à la taille de base à un mois de la radiothérapie : à 6 mois, 68% des patientes adhérentes contre 45% de non adhérentes ont de bons résultats, et à 12 mois, 57% des patientes adhérentes au dilatateur contre 39% de patientes non adhérentes.

Il reste néanmoins à ces études à trouver le temps, la fréquence et la durée d'utilisation idéale pour obtenir un résultat optimale.

Ensuite, vient le problème de la ménopause induite par radiothérapie ou chimiothérapie, de l'atrophie vaginale et la sécheresse vaginale.

Les études n'écartent pas la possibilité d'un traitement hormonal local pour l'atrophie, sur décision du spécialiste, en alternative aux autres traitements.

Une pilule (Ospemifene) faisant partie de la famille des modulateurs des récepteurs aux œstrogènes a été approuvée par la FDA, néanmoins, elle n'a pas fait l'objet d'études chez des patientes après traitement d'un cancer, et encore moins dans un contexte de cancer avec récepteurs hormonaux positifs, lorsqu'il y a un antécédent personnel ou familial de cancer du sein. Son utilisation n'est donc pas recommandée pour le moment.

Par conséquent, il est préférable de recommander aux patientes l'utilisation d'hydratants vaginaux, améliorant la qualité du tissu vaginal et le confort lors des rapports, ou de lubrifiants (que leurs partenaires devront également utiliser pour une meilleure efficacité) non à base de pétrole, et sans parfum ni saveur, qui seront utilisés temporairement lors d'activités sexuelles.

Enfin, dans ce contexte de dyspareunie, il faut également tenir compte des atteintes du plancher pelvien, nécessitant de le muscler d'avantage par thérapie de musculation, techniques de massage, renforcement et relaxation, biofeedback et utilisation de dilateurs vaginaux. Cela doit permettre d'augmenter la flexibilité des tissus vaginaux, en diminuant les tensions qui s'exercent dessus, améliorant ainsi l'afflux de sang dans l'ensemble du pelvis, permettant également une meilleure lubrification.

7.6. Troubles émotionnels, cognitifs et psychologiques :

L'altération de la fonction émotionnelle(18) se traduit chez les patientes par des sensations de tension, des soucis, une irritabilité et une dépression. Elle ne se manifeste pas significativement durant le traitement, mais semble être considérablement altérée à trois mois du traitement par radiothérapie.

D'ailleurs, l'étude de *Ferrandina et al.*(26), compare entre autre la détresse émotionnelle entre les femmes avec un cancer du col découvert précocement, traitées par chirurgie seule, et celles avec un cancer du col découvert à un stade localement avancé, et traitées par radiochimiothérapie après chirurgie. On y voit que le score d'anxiété utilisé, l'HAD, est supérieur à 8 pour l'anxiété chez 53.4% des femmes avec un cancer de diagnostic précoce, contre 62.9% chez celles avec un cancer localement avancé, score qui tend à s'améliorer à 3 mois du traitement, quel qu'il soit. Alors que concernant l'état dépressif, le score est supérieur à 8 chez 11.4% des femmes avec un cancer de diagnostic précoce contre 7.4% chez les femmes avec un cancer localement avancé, sans amélioration significativement démontrée au fil du temps.

L'altération de la fonction cognitive se manifeste quant à elle par un manque de concentration et des troubles de mémoire. Elle se manifeste à une semaine en post traitement et semble se corriger à trois mois du traitement.

Ces altérations retentissent sur la sexualité des patientes, nécessitant un traitement par thérapie psychosexuelle(24), comme indiquée dans les troubles du désir, qui fera réfléchir la patiente (ou le couple) sur sa sexualité et les difficultés qui en découlent, dans son contexte de vie et d'intimité, depuis et avant le cancer.

En sachant que cela peut permettre de mettre en évidence deux types de profil chez les partenaires : ceux qui sont dégoûtés par la pathologie de leur compagne, de part le retentissement physique qu'a celle-ci, et qui altère donc leur relation ; et à l'inverse, révéler un partenaire plus tolérant, améliorant la communication dans le couple et la compréhension mutuelle(11), permettant ainsi un renforcement du couple.

Bien entendu, pour améliorer les résultats de cette thérapie, il est bon de la combiner à une thérapie cognitivo-comportementale.

Enfin, concernant le retentissement intrapsychique, le diagnostic de cancer et ses traitements n'impactent pas uniquement le « fonctionnement » de la sexualité, mais également l'identité sexuelle des patientes, notamment dans leur propre représentation de la sexualité.

L'étude de Gilbert et al.(11) parle d'une mauvaise image corporelle, aussi bien en lien avec le gain de poids que les cicatrices de chirurgie ou les tatouages du repérage en radiothérapie. Ils décrivent également une sensation de perte de la féminité, l'impression d'être un « monstre » avec l'alopecie secondaire à la chimiothérapie, une perte de confiance en soi, l'anxiété de perdre de l'attractivité sexuelle, la peur des réactions de leur partenaire concernant leur pathologie ou leurs changements corporels.

Dans ces changements corporels, il est tout d'abord question des saignements vaginaux qui renvoient aux patientes une image de « vagin sale et mauvais », exerçant une fonction de barrière lors de l'initiation d'un rapport sexuel, parce qu'elles ont cette impression de ne pas être propres et de ne pas avoir le contrôle sur leur corps.

De même, dans notre société actuelle, la signification de l'ensemble des organes génitaux, et particulièrement de l'utérus, est d'être l'origine de la féminité et de la reproduction, permettant l'identité sexuelle de la femme. Cette symbolique de maternité et de féminité nous permet donc de comprendre pourquoi ces changements corporels, et l'infertilité qui peut en découler, donnent à la patiente cette sensation de ne plus être une femme.

De part l'impact que ces changements ont sur l'estime de soi et l'image corporelle des patientes, cela impacte également leur relation avec leur partenaire ou la possibilité d'établir une relation future. Le contexte relationnel et le soutien du partenaire seront donc des facteurs majeurs pour permettre à la patiente de faire face aussi bien au cancer, qu'aux nombreux changements corporels qu'elle va subir. Comme vu précédemment, la communication dans le couple sera l'une des clés permettant d'éviter les conflits relationnels et les difficultés secondaires au cancer.

Toutefois, concernant leur sexualité après cancer gynécologique, les patientes rapportent la peur de transmettre leur pathologie à leur partenaire ou de voir apparaître une récurrence lors de la reprise des rapports sexuels, ainsi que la peur de vivre des expériences traumatisantes tant d'un point de vue physique que psychologique. De même, leurs partenaires peuvent avoir des réticences à reprendre une activité sexuelle de peur de les léser, ce qui peut être interprété comme un rejet de la part des patientes.

En ce qui concerne le rapport sexuel à proprement parlé, on sait que les rapports pénétrants ne sont pas indispensables au plaisir sexuel des femmes, et que leur plaisir passe également par les rapports non coïtaux et la sensualité. Cependant, les femmes ne pensent pas pouvoir satisfaire leur partenaire si elles ne pratiquent pas de rapport sexuel pénétrant, malgré les difficultés que cela représente pour elles, ne serait-ce que parce que la représentation de la sexualité après traitement du cancer, se fait selon un aspect purement fonctionnel, de réceptivité, du vagin, dépourvu de sensualité. Pour certaines patientes, elles considèrent même que si elles ne peuvent donner de rapports sexuels pénétrants à leur partenaire, elles ne pourront pas les

empêcher d'aller chercher ce plaisir sexuel ailleurs. Certains auteurs suggèrent d'ailleurs que ce manque de communication au sein du couple résulterait d'un manque d'information et de soutien de la part des professionnels de santé, concernant la sexualité et le bien être sexuel, non seulement de la patiente mais également du couple, ne permettant pas de légitimer le problème et donc d'en normaliser la discussion au sein du couple.

7.7. Evaluation et information en consultation :

Peu de médecins abordent le sujet avec leurs patientes, comme le signal très justement l'étude de *Lammerink et al.*(10). En effet, dans cette étude réalisée aux Pays Bas, seules 10 à 28% des patientes reçoivent une information médicale ou paramédicale concernant leur sexualité avant le début des traitements, ce qui est insuffisant compte tenu des répercussions de ceux-ci, puisqu'une dysfonction sexuelle détériore inévitablement la qualité de vie de ces patientes, mais également de leur(s) partenaire(s).

De plus, dans une étude américaine de *Huffman et al.*(13), on retrouve que 74% des patientes souhaiteraient que leur radiothérapeute s'intéresse à leurs problèmes de sexualités, sachant que 64% d'entre elles n'ont jamais abordé ce sujet avec leur radiothérapeute durant leurs soins. Il est également précisé que ces troubles sont présents chez ces patientes, aussi bien immédiatement après le traitement, qu'à long terme, d'où l'intérêt des les en informer, et de les aider à surmonter ces difficultés.

Dans l'étude de *White et al.*(27), il est mis en évidence que le rôle majeur du médecin en consultation de suivi est de détecter les éventuelles récurrences de cancer, pour temporiser le plus possible l'anxiété des patientes. Les patientes quant à elles comprennent que les médecins aient des contraintes de temps au niveau de leurs consultations, ne leur permettant pas d'aborder tous les sujets qu'elles souhaiteraient, et estiment donc que leurs questions sont certainement inappropriées. Les médecins quant à eux, estiment que les questions en lien avec les troubles de la sexualité sont trop chronophages pour les aborder. Ils ajoutent d'ailleurs, comme dans l'étude de *Quinn et al.*(28), manquer de connaissances et d'expérience, ainsi que de ressources pour apporter leur soutien, dans ces situations qu'ils jugent embarrassantes.

Cela a donc pour conséquence une construction de la sexualité plutôt en faveur d'une discussion sur une dysfonction biomécanique, sans intégrer d'élément psychologique ou relationnel dans cette reprise de la sexualité, pour la patiente et son partenaire.

Ce phénomène est d'autant plus accentué qu'initialement, la patiente et son partenaire ne considèrent pas les problèmes de sexualité comme une priorité, comparés aux effets secondaires aigus des traitements, qui mobilisent déjà à eux seuls la majeure partie de l'énergie physique et émotionnelle, permettant à la femme de gérer sa famille, son travail et sa vie sentimentale. Cela ne simplifie donc pas l'évaluation de la sexualité pour le médecin, si la patiente et son partenaire ne font pas part de leurs significations et degré de priorité concernant ce sujet.

A noter également que la présence en consultation d'un homme, tout comme l'âge de la patiente, influencent la décision du médecin pour aborder ou non le sujet de la sexualité, car pour plusieurs médecins, les femmes âgées sont considérées comme n'ayant plus de sexualité.

8. Discussion :

Ce travail de recherche est né des résultats obtenus lors de la réalisation de mon mémoire de DIU de gynécologie obstétrique pour la médecine générale, où j'avais mis en évidence de nombreux troubles de la sexualité, après traitement des cancers du col de l'utérus, chez des patientes de plus en plus nombreuses, à présenter ce cancer, et à y survivre grâce aux progrès des traitements qui leurs sont proposés, tant en oncologie, qu'en radiothérapie et chirurgie.

Le cancer de l'endomètre, qui est le 4^{ème} cancer de la femme, et celui du col de l'utérus, qui est le 11^{ème} cancer gynécologique de la femme, en France, sont deux cancers dont la prise en charge peut nécessiter une irradiation pelvienne, soit par radiothérapie ou curiethérapie seule, soit en association, traitements qui sont pourvoyeurs de nombreux effets secondaires à court et long terme, avec des retentissements divers sur la qualité de vie et la sexualité des patientes.

Les retentissements ne sont donc pas uniquement physiques, mais également de l'ordre du psychologique, et interfèrent sur les différentes phases de la sexualité de la femme, qu'il s'agisse du désir, de l'excitation ou de l'orgasme, n'empêchant pas nécessairement le rapport sexuel en soi, mais ne permettant pas non plus toujours à la patiente d'avoir une sexualité et une relation intime épanouies, de par les troubles induits, comme le manque de motivation, ou les dyspareunies, par exemple.

Le but de ce travail était donc de mettre en évidence les divers troubles observés, et les moyens mis en œuvre actuellement par les professionnels de santé pour y répondre.

D'un point de vue méthodologique, certains points sont discutables quant à la fiabilité des études et des résultats trouvés.

Tout d'abord, la majorité des études inclues étaient constituées de petits échantillons, pouvant rendre discutable la validité externe des résultats, et donc leur extrapolation, ainsi que la puissance des résultats. Pour palier au problème de validité externe, les études multicentriques, et si possible, les études réalisées sur différents pays, ont été priorisées, car même si les protocoles d'irradiation varient sensiblement d'un pays à l'autre, la dose totale et le nombre de fractions sont similaires, permettant d'extrapoler plus facilement les résultats à l'ensemble des femmes irradiées dans ce contexte. Pour ce qui est de la puissance des études, on ne retenait comme significatif que les résultats avec $p < 0.05$, et si les résultats n'étaient pas significatifs, ils pouvaient être retenus comme intéressants et exploitables pour discuter d'éventuelles prises en charges futures.

Ensuite, pour la validité interne, j'ai essayé de me baser sur des études utilisant des questionnaires validés dans ce contexte, afin d'éviter les biais de mesures. De même, certains résultats, d'études rétrospectives, se basaient en partie sur des interviews faites à des patientes, à distance de leurs traitements et de leur suivi,

induisant un risque de biais de mémorisation, dont j'ai tenu compte dans ce travail de recherche, en évitant autant que possible de me baser sur les résultats issus de ce type de recueil d'informations.

Enfin, le dernier point qu'il semble essentiel à préciser, est celui de l'activité sexuelle. En effet, même s'il ne faut pas considérer que les femmes après ménopause, comme dans le cas des cancers de l'endomètre, n'ont plus de sexualité, la fréquence et la qualité de leurs rapports sexuels sont bien souvent altérées avant diagnostic et traitement de leur cancer, ce qui n'est pas le cas, la plupart du temps, chez des patientes présentant un cancer du col de l'utérus, survenant chez des femmes plus jeunes, et souvent non ménopausées avant traitement de leur cancer.

De plus, le cancer de l'endomètre survient dans un contexte de polyopathie, chez des patientes pouvant être diabétiques, dyslipidémiques ou encore en surpoids, ce qui rajoute des facteurs influençant la sexualité avant et après la découverte du cancer. Ce paramètre ci peut également induire des biais quant à l'évaluation de la qualité de vie et de la sexualité des femmes, qui seront différentes selon le type de cancer gynécologique présenté.

Concernant la radiothérapie, les diverses études s'accordent à dire que seule ou en traitement adjuvant, elle représente une grande toxicité vaginale, supérieure à la chirurgie seule. Cette toxicité se décompose en une toxicité aiguë, avec notamment la sécheresse vaginale et le manque de lubrification, mais aussi la sténose vaginale et les dyspareunies qui en découlent, et en toxicité chronique avec une ménopause précoce, des troubles psychologiques avec répercussions sur la sexualité, comme l'anxiété quant à la reprise des rapports sexuels liée aux dyspareunies existantes, ou à la diminution de désir et des sensations, lors de l'excitation et de l'orgasme. Ce qui attire l'attention tout d'abord dans cette partie, c'est la mise en évidence d'une toxicité plus importante pour les femmes d'âge avancé, traitées pour un cancer du col de l'utérus(14), avec 6% des patientes présentant un raccourcissement vaginal à plus de 50 ans, contre 1% chez les moins de 40 ans. Cela peut s'expliquer par une activité sexuelle, avant et après traitement moins importante chez les femmes plus âgées, une atrophie et une perte d'élasticité secondaire à la ménopause également. Le second problème soulevé ici sera donc celui de difficultés plus importantes, chez ces femmes plus âgées, à reprendre une activité sexuelle épanouissante, sans effets indésirables, car le taux de complications semble jouer en leur défaveur, leur infligeant une double peine en matière de sexualité, après leur ménopause très probablement installée avant le diagnostic de cancer, et qui altère déjà leur sexualité le plus souvent.

L'autre point intéressant est de voir que la majorité des symptômes, sont de grades faibles, 1 à 2, n'empêchant pas les rapports sexuels, et permettant la plupart du temps d'introduire un traitement symptomatique. Ce qui rend ces symptômes problématiques n'est donc pas, la plupart du temps, l'intensité des symptômes mais leur fréquence et le manque de traitements mis en œuvre, ce qui altère donc la sexualité et la qualité de vie.

En matière de qualité de vie, les répercussions étant multiples en oncologie, tant sur un versant physique, que psychologique ou sexuel, de nombreux tests validés ont été réalisés (cf. *Annexes*) et permettent ainsi d'évaluer le retentissement du cancer chez ces patientes, au niveau de leur sexualité.

L'un des premiers points qui semble altéré dans la qualité de vie des patientes est celui de l'image corporelle, avec la sensation de diminution du pouvoir attractif en lien avec une féminité altérée chez ces patientes. Cette féminité sera modifiée de part l'atteinte néoplasique des organes de la reproduction de ces femmes, mais aussi par les effets secondaires des traitements au niveau de ces mêmes organes ainsi qu'au niveau général, notamment avec l'alopecie induite par la chimiothérapie. Cette image corporelle altérée a des répercussions directes sur la sexualité des patientes, qui ne se sentent plus désirables par leur partenaire, ou qui ne se sentent plus « maitresses » de leur corps, comme chez certaines patientes, qui après une chirurgie lourde, ont des stomies, et craignent des odeurs ou une rupture inattendue de celle-ci, lors d'un rapport sexuel. Bien entendu, comme souligné précédemment, ces troubles de la sexualité sont plus marqués chez les femmes de moins de 60 ans, qui sont sexuellement plus actives, d'autant que les femmes sexuellement actives tendent à le rester après traitement pour 63%(20) d'entre elles, même si la fréquence des rapports sexuels est diminuée.

Dans l'étude de *Mirabeau-Beale et Viswanathan*(23), il est mis en évidence que la curiethérapie dans le traitement du cancer de l'endomètre, même si elle améliore la qualité de vie globale, n'améliore pas la sexualité, ne permettant pas actuellement de proposer de nouveaux protocoles de traitement, ayant moins de retentissement sur la sexualité. Toutefois, ne serait-il pas intéressant dans l'intérêt d'une amélioration de la qualité de vie, de privilégier la curiethérapie, puisqu'en améliorant la qualité de vie, il serait possible d'atténuer le retentissement psychologique, de type anxiété ou dépression, qui pourrait donc tout de même améliorer la sexualité des patientes de façon plus ou moins directe.

Enfin, une étude réalisée sur plusieurs années(22) montre une détérioration globale de la qualité de vie au fil des années avec un impact plus important à 15 ans du diagnostic de cancer. En effet, il semble que ce ne soit plus les séquelles physiques qui influent directement sur le bien être des patientes, mais les séquelles psychologiques, liées aux modifications physiques, ou à l'anxiété voire la fatigue mentale, retentissant sur la sexualité des patientes, même tant d'années après le traitement de leur cancer. Il est d'ailleurs précisé que deux facteurs de risques pouvant influencer la qualité de vie ont été identifiés : le faible revenu mensuel et plus de deux comorbidités, ce qui est souvent le cas chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre, en ce qui concerne les comorbidités. Toutefois, cette étude suggère très justement qu'il y a 15 ans, les protocoles de traitement n'étaient pas exactement les mêmes qu'aujourd'hui, induisant possiblement plus d'effets secondaires qu'à l'heure actuelle, expliquant la moins bonne qualité pour les patientes traitées il y a 15 ans, en comparaison à celles traitées il y a 5 ans.

En ce qui concerne la sexualité à proprement parlé, l'impact des traitements se fait sur les différentes phases du cycle sexuel. Pour le désir, les études sont mitigées, certaines parlant d'une diminution d'activité sexuelle, quand d'autres parlent plutôt d'une baisse de la motivation, pouvant induire la précédente, avec des troubles principalement présents les trois premiers mois après traitement, qui tendent à s'améliorer par la suite. Dans ce domaine, les traitements médicamenteux symptomatiques sont rares, avec un effet prometteur de la Flibansérine, en cours d'évaluation pour obtenir une AMM dans ce contexte post néoplasique. Pour l'excitation et l'orgasme, les troubles semblent être préférentiellement induits au départ par les séquelles physiques du traitement, puisqu'un manque de lubrification et les dyspareunies qui en découlent, rendent les rapports sexuels douloureux, diminuant l'excitation et ne favorisant pas l'obtention d'un orgasme, d'autant qu'une étude souligne qu'il est plus difficile de retrouver un orgasme après radiothérapie qu'après hystérectomie. Néanmoins, l'impact psychique n'est pas à délaissier dans ces cas non plus, comme le souligne l'étude de Huffman et al.(13), en mettant en évidence trois facteurs de risque psychologiques que sont les facteurs psychologiques, certaines croyances religieuses et la culpabilité lors du rapport sexuel à présenter des difficultés.

Dans ce contexte, il semble donc indispensable, quelque soit la phase du cycle altérée, d'adresser les patientes et leur conjoint en consultation de thérapie cognitivo-comportementale couplées à une psychoéducation sexuelle, auprès d'un professionnel compétent.

En complément, dans les troubles de l'orgasme, il peut être proposé aux patientes l'introduction d'un traitement par ISRS, qui malgré son impact initial négatif, pourra à long terme, environ 6 mois après son introduction, améliorer leurs troubles de l'orgasme, en lien avec une origine psychologique.

Les dyspareunies sont plus fréquentes après radiothérapie qu'après chirurgie, et ne disparaîtraient qu'en moyenne 2 années après irradiation, alors qu'elles s'estompent en moyenne 3 mois après chirurgie. De plus, l'ensemble des études s'accordent à dire que les traitements multimodaux induisent ces dyspareunies de façon plus importante qu'avec de la radiothérapie seule.

Le pic de dyspareunies après radiothérapie se situe au-delà de un an (21% à 1an contre 55% à 2 ans dans l'étude de Vistad et al.(19)), et il semblerait que les femmes ayant une activité sexuelle soient moins affectées. Toutefois, pour les femmes qui sont moins actives sexuellement, comme chez la plupart des patientes avec un cancer de l'endomètre, il existe la possibilité de recourir à l'utilisation de dilateurs vaginaux, même si les faibles échantillons de patientes acceptant de rentrer dans les études et leur adhésion parfois discutable au traitement, ne permet pas toujours d'en démontrer significativement les bénéfices.

Pour faciliter l'adhésion des patientes à ces dilateurs, il semble intéressant de réaliser une psychoéducation sexuelle au départ, permettant de faire passer l'adhésion de 5.6% sans psychoéducation, à 44% avec psychoéducation sexuelle, leur suggérant également à cette occasion, l'association à ces dilateurs de lubrifiants ou d'hydratants vaginaux, et l'utilisation des dilateurs en couple, pour rendre leur utilisation plus ludique et moins rébarbative, puisque l'utilisation

recommandée, et non prouvée significativement, est de 3 fois 10 minutes tous les jours, au minimum pendant toute la durée du traitement. Il est en effet important d'insister sur ce point, puisqu'une étude(27) retrouve que certaines patientes éprouvent du dégoût à introduire ces objets dans leur vagin, notamment car elle peuvent le vivre comme un rappel permanent à leur pathologie, dont la peur de la récurrence est toujours très intense, surtout en cours de traitement ou en post traitement immédiat.

Leur utilisation régulière permet de passer de 57% des patientes présentant des dyspareunies sans utilisation de dilateurs, à 11% avec utilisation de dilateurs en cours de traitement(25).

Il ne faut toutefois pas négliger dans ce contexte l'atteinte du plancher pelvien, nécessitant une rééducation passant par de la musculation et du renforcement musculaire pour améliorer les sensations lors des rapports sexuels, ainsi que la lubrification, grâce à un meilleur afflux sanguin pelvien.

Enfin, l'altération du tissu vaginal est également indirecte, par la ménopause radio-induite, nécessitant une fois de plus l'utilisation d'hydratants ou de lubrifiants vaginaux, voire de traitements hormonaux locaux, sur recommandation du gynécologue, en attendant que d'autres traitements comme la pilule Ospemifene aient l'AMM dans cette indication.

Comme nous avons pu le constater également, les troubles émotionnels et cognitifs, représentés entre autre par l'anxiété et la dépression, vont considérablement altérer la sexualité à ses différentes phases, à trois mois du traitement par radiothérapie. En effet, la vision que les patientes ont d'elles même va altérer leur image corporelle, jusqu'à la représentation qu'elles se font de leur féminité, par l'atteinte de leurs organes reproducteurs, altérant donc symboliquement leur identité sexuelle. A cela s'ajoutant la réaction de leur partenaire à l'annonce du diagnostic de cancer et aux traitements réalisés, faisant qu'un partenaire « dégoûté » par l'ensemble aura du mal à reprendre une activité sexuelle avec la patiente, au même titre que le partenaire compréhensif, qui ne voudra pas léser d'avantage la patiente, ce qui pourra être également interprété négativement de la part de celle-ci. Ce qui sera donc la clé de cette relation sera la communication au sein du couple, pour les orienter si besoin vers une thérapie de couple, afin de leur faire prendre conscience de problèmes sexuels préexistant à la pathologie, et des nouveaux à prendre en compte pour leur sexualité actuelle. Cela sera d'autant plus important que la sexualité n'est pas perçue de la même façon au sein du couple, avec la patiente qui préférera dans un premier temps des rapports non pénétrants, mais qui se « sacrifiera » et acceptera les rapports pénétrants, pensant ne pas satisfaire son partenaire le cas contraire. Une étude va même jusqu'à montrer que certaines patientes comprendraient que leur partenaire aille se satisfaire auprès d'une autre femme si elles ne parvenaient pas à leur offrir la possibilité d'un rapport sexuel avec pénétration.

Il semblerait d'ailleurs que ce manque de communication au sein du couple, soit la conséquence d'un manque d'information de la part du radiothérapeute qui ne légitime pas suffisamment ce problème, en n'abordant pas le sujet en consultation. Cela est relaté dans plusieurs études (10,13,27,28) avec des patientes rapportant souhaiter que le sujet soit abordé par le médecin (dans une étude, 74% souhaitent

aborder le sujet et 64% n'y parviennent pas), n'osant pas en parler autrement de peur de lui voler un temps précieux à l'évaluation de l'efficacité du traitement et de l'absence de récurrence de la pathologie. Cela est dû également au fait que le médecin estime ne pas avoir le temps, ne pas être suffisamment formé, trouver la situation embarrassante et manquer de ressources externes.

Il est d'ailleurs souligné, que le fait que la patiente et son partenaire se focalisant sur d'autres priorités au début du traitement de la maladie, avec une sexualité mise au second plan, ne simplifie pas non plus l'évaluation de la sexualité du couple par le médecin, qui ne peut donc pas évaluer le degré d'importance que cela a pour eux.

Il est intéressant de relever également que l'âge de la patiente influence l'évaluation de la sexualité par le médecin, puisqu'une femme âgée ne verra pas ce sujet abordé en consultation, alors que c'est elle qui risque de subir le plus intensément certains effets secondaires, qui entraveront encore un peu plus sa sexualité.

La présence d'un homme en consultation semble également influencer le médecin, ce qui n'est pas étonnant puisque la sexualité chez l'homme paraît plus importante que chez la femme : en effet lorsqu'il s'agit de la sexualité d'un homme après traitement d'un cancer de la prostate (évaluation de la fonction érectile) cela s'avère comme une évaluation importante et indispensable. Toutefois, au même titre que les femmes, les médecins n'abordent pas ou peu, la dimension psychologique, avec le retentissement sur la masculinité, le manque de désir et la diminution de la satisfaction sexuelle.

Ce qui semble également intéressant à souligner ici, c'est que bon nombre d'études s'intéressent à l'évaluation faite de la sexualité par les radiothérapeutes, mais jamais par les gynécologues ou les médecins généralistes de ces patientes. Cela semblerait pourtant tout à fait logique pour un gynécologue d'aborder ce domaine, ou à un médecin généraliste, appelé également de famille, qui connaît bien la patiente et son mari le plus souvent, et qui en tant que médecin de premier recours, dans une approche globale, pourrait évaluer les retentissements de ces traitements sur la sexualité de sa patiente ainsi que de son partenaire, pour ensuite les orienter auprès des divers spécialistes. Il pourrait donc être intéressant d'étudier l'évaluation de la sexualité de ces femmes faite par des gynécologues et par des médecins généralistes, lors de consultations qui y seraient dédiées, pour décharger les radiothérapeutes dont le temps de consultation est limité, et la connaissance de la sexualité de la patiente faible, dans le but de prévenir ou de dépister précocement ces troubles, pour les prendre en charge de façon efficace afin de limiter les répercussions à long terme sur la sexualité de ces patientes, et même de ces couples.

9. Conclusion :

Les cancers de l'endomètre et du col de l'utérus sont des cancers fréquents chez les femmes, dont l'amélioration de la prise en charge permet d'augmenter la survie à long terme des patientes au dépend de séquelles physiques et psychiques laissées à long terme, par l'irradiation pelvienne. Cette revue de la littérature a permis de mettre en évidence que la radiothérapie est le traitement ayant le plus de répercussion sur la sexualité des patientes, et d'autant plus s'il est inclus dans un protocole de traitement multimodal. Elle altère à différents niveaux la sexualité : soit directement par les séquelles induites au niveau vaginal, avec notamment les dyspareunies secondaires à un manque de lubrifications et un raccourcissement vaginal, dont la prise en charge nécessitera la mise en place de traitements locaux, avec des lubrifiants et des dilateurs vaginaux par exemple ; soit de façon indirecte, en altérant le psychisme et la qualité de vie des patientes, par l'altération de leur image corporelle et la crainte de la reprise des rapports sexuels, avec des conjoints pouvant manquer de compréhension envers les patientes, lorsqu'une psychothérapie sexuelle n'est pas réalisée lors de la prise en charge de la sexualité des patientes après traitement de leur cancer par irradiation notamment. La principale prise en charge repose également sur une thérapie cognitivo-comportementale, et l'association à un traitement médicamenteux est toujours à l'étude actuellement. L'autre point important soulevé ici, est le manque d'informations données par les radiothérapeutes à leurs patientes concernant ces troubles, et donc, le manque d'évaluation qui en découle, ainsi que les prises en charge insuffisantes à ce sujet. Il semblerait donc intéressant d'inviter d'avantage les patientes et leur conjoint à aborder ce sujet en consultation, en passant éventuellement par d'autres spécialistes, comme les gynécologues ou les médecins généralistes, connaissant probablement mieux les patientes, et leur intimité, et pouvant possiblement mieux les orienter dans la prise en charge de leurs troubles.

10. Annexes :

10.1. Questionnaire FSFI (12) :

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 et clairement 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.

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.

Q1 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti un désir sexuel ?

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

1 = Presque jamais ou jamais

Q2 Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de désir sexuel ?

5 = Très élevé

4 = Élevé

3 = Moyen

2 = Faible

1 = Très faible ou inexistant

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.

Q3 Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous sentie excitée sexuellement pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

0 = Aucune activité sexuelle

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

1 = Presque jamais ou jamais

Q4 Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) d'excitation sexuelle pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

0 = Aucune activité sexuelle

5 = Très élevé

4 = Élevé

3 = Moyen

2 = Faible

1 = Très faible ou inexistant

Q5 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous êtes-vous sentie sûre de votre capacité à être sexuellement excitée pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

0 = Aucune activité sexuelle

5 = Extrêmement sûre

4 = Très sûre

3 = Moyennement sûre

2 = Peu sûre

1 = Très peu sûre ou pas sûre du tout

Q6 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été satisfaite de votre degré d'excitation pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

0 = Aucune activité sexuelle

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

1 = Presque jamais ou jamais

Q7 Au cours des 4 dernières semaines, votre vagin était-il lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

1 = Presque jamais ou jamais

0 = Aucune activité sexuelle

Q8 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 ?

0 = Aucune activité sexuelle

1 = Extrêmement difficile ou impossible

2 = Très difficile

3 = Difficile

4 = Légèrement difficile

5 = Pas difficile

Q9 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 ?

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

1 = Presque jamais ou jamais

0 = Aucune activité sexuelle

Q10 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 ?

0 = Aucune activité sexuelle

1 = Extrêmement difficile ou impossible

2 = Très difficile

3 = Difficile

4 = Légèrement difficile

5 = Pas difficile

Q11 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 ?

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

1 = Presque jamais ou jamais

0 = Aucune activité sexuelle

Q12 Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez été stimulée sexuellement ou que vous avez eu un rapport sexuel, à quel point vous a-t-il été difficile d'atteindre l'orgasme ?

0 = Aucune activité sexuelle

1 = Extrêmement difficile ou impossible

2 = Très difficile

3 = Difficile

4 = Légèrement difficile

5 = Pas difficile

Q13 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 ?

5 = Très satisfaite

4 = Moyennement satisfaite

3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite

2 = Moyennement insatisfaite

1 = Très insatisfaite

0 = Aucune activité sexuelle

Q14 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation affective avec votre partenaire pendant une activité sexuelle ?

5 = Très satisfaite

4 = Moyennement satisfaite

3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite

2 = Moyennement insatisfaite

1 = Très insatisfaite

0 = Aucune activité sexuelle

Q15 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation avec votre partenaire du point de vue sexuel ?

5 = Très satisfaite

4 = Moyennement satisfaite

3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite

2 = Moyennement insatisfaite

1 = Très insatisfaite

Q16 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre vie sexuelle en général ?

5 = Très satisfaite

4 = Moyennement satisfaite

3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite

2 = Moyennement insatisfaite

1 = Très insatisfaite

Q17 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur pendant la pénétration vaginale ?

0 = Je n'ai pas eu de rapport sexuel

1 = Presque toujours ou toujours

2 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

4 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

5 = Presque jamais ou jamais

Q18 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur après la pénétration vaginale ?

0 = Je n'ai pas eu de rapport sexuel

1 = Presque toujours ou toujours

2 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)

3 = Parfois (environ une fois sur deux)

4 = Rarement (moins d'une fois sur deux)

5 = Presque jamais ou jamais

Q19 Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de gêne ou de douleur pendant ou après la pénétration vaginale ?

0 = Je n'ai pas eu de rapport sexuel

1 = Très élevé

2 = Élevé

3 = Moyen

4 = Faible

5 = Très faible ou inexistant

Calcul du score :

Désir : Questions 1 à 2

Excitation : Questions 3 à 6

Lubrification : Questions 7 à 10

Orgasme : Questions 11 à 13

Satisfaction : Questions 14 à 16

Douleur : Questions 17 à 19

Score total : minimum = 2 ; maximum = 36 (scores calculés avec des coefficients propres à chaque échelle).

10.2. Questionnaire EORTC-QLQ-C30 (29):

Il est composé de 5 échelles fonctionnelles (capacité fonctionnelle, capacité à accomplir toute forme de travail et d'activité de loisir, état émotionnel, capacité cognitive, capacité à maintenir les relations sociales), de 3 échelles de symptômes (fatigue, nausées et vomissements, douleur), de différents items mesurant les symptômes habituellement rencontrés chez les patients atteints de cancer (dyspnée, insomnie, manque d'appétit, constipation, diarrhées, difficultés financières) et d'une échelle de santé globale et de qualité de vie globale. Les scores des différentes échelles sont compris entre 0 et 100 (scores calculés selon différentes formules en fonction des échelles). Un score de l'état de santé global de qualité de vie (QdV) proche de 100 indique une QdV proche de la parfaite santé. De même, un score d'une échelle fonctionnelle proche de 100 représente un niveau proche de la parfaite capacité. En revanche, un score proche de 100 pour une échelle de symptômes représente un niveau élevé de problèmes ou de symptômes.

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 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 répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à 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

10.3. Questionnaire EORTC-QLQ-CX24 (21,30):

C'est un auto-questionnaire de qualité de vie générale spécifique pour les patientes traitées pour un cancer du col utérin. Il comprend 24 questions abordant certains aspects des dimensions la qualité de vie. Chaque question est scorée de 1 (pas du tout) à 4 (beaucoup) et est limitée dans le temps. Le score se calcul de façon identique à l'EORTC-QLQ-C30.

Les patientes rapportent parfois les symptômes ou problèmes suivants. Pourriez-vous indiquer, s'il vous plaît, si, vous avez été affectée par l'un de ces symptômes ou problèmes, entourez, s'il vous plaît, le chiffre qui correspond le mieux à votre situation.

Au cours de la semaine passée

	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
31 Avez-vous ressenti des crampes abdominales ?	1	2	3	4
32 Avez-vous laissé échapper des selles sans le vouloir ?	1	2	3	4
33 Avez-vous remarqué la présence de sang dans vos selles ?	1	2	3	4
34 Avez-vous uriné plus fréquemment que d'habitude ?	1	2	3	4
35 Avez-vous ressenti des douleurs ou une sensation de brûlure en urinant ?	1	2	3	4
36 Avez-vous eu des pertes d'urine involontaire ?	1	2	3	4
37 Avez-vous éprouvé des difficultés à vider votre vessie ?	1	2	3	4
38 Avez-vous constaté un gonflement au niveau d'une de vos jambes, ou de vos deux jambes (œdèmes) ?	1	2	3	4
39 Avez-vous ressenti des douleurs dans le bas du dos ?	1	2	3	4
40 Avez-vous ressenti des picotements/un engourdissement et/ou une diminution de la sensibilité au niveau des mains ou des pieds ?	1	2	3	4
41 Avez-vous ressenti une irritation ou des douleurs au niveau du vagin ?	1	2	3	4
42 Avez-vous eu des pertes vaginales ?	1	2	3	4

43	Avez-vous eu des saignements vaginaux ?	1	2	3	4
44	Avez-vous eu des bouffées de chaleur et/ou des sueurs ?	1	2	3	4
45	Vous êtes-vous sentie moins attirante du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
46	Vous êtes-vous sentie moins féminine du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
47	Votre corps vous a-t-il déplu ?	1	2	3	4

Au cours des quatre dernières semaines

		Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
48	Avez-vous eu peur que vos relations sexuelles soient douloureuses ?	1	2	3	4
49	Avez-vous eu une activité sexuelle ?	1	2	3	4

Ne répondez aux questions suivantes que si vous avez eu une activité sexuelle au cours des 4 dernières semaines

		Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
50	Avez-vous été gênée par une sécheresse vaginale durant vos rapports ?	1	2	3	4
51	Avez-vous eu la sensation que votre vagin était devenu plus court ?	1	2	3	4
52	Avez-vous eu la sensation que votre vagin était devenu plus étroit ?	1	2	3	4
53	Avez-vous eu mal pendant les rapports ?	1	2	3	4
54	L'activité sexuelle vous a-t-elle procuré du plaisir ?	1	2	3	4

10.4. Questionnaire SF36(31) :

1. En général, diriez-vous que votre santé est :

- a) Excellente
- b) Très bonne
- c) Bonne
- d) Satisfaisante
- e) Mauvaise

2. Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?

- a) Bien meilleure qu'il y a un an
- b) Un peu meilleure qu'il y a un an
- c) A peu près comme il y a un an
- d) Un peu moins bonne qu'il y a un an
- e) Pire qu'il y a un an

3. Vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui dans quelle mesure ?

Liste des activités	Oui, très limité	Oui, plutôt limité	Pas limité du tout
a. Activités intenses : Courir, soulever des objets lourds, faire du sport			
b. Activités modérées : Déplacer une table, passer l'aspirateur			
c. Soulever et transporter les achats d'alimentation			
d. Monter plusieurs étages à la suite			
e. Monter un seul étage			
f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas			
g. Marcher plus d'un kilomètre et demi			
h. Marcher plus de 500 mètres			
i. Marcher seulement 100 mètres			
j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller			

4. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ?

	Oui	Non
a. Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
b. Faire moins de choses que vous ne l'espériez ?		
c. Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?		
d. Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort ?		

5. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ?

	Oui	Non
a. Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
b. Faire moins de choses que vous ne l'espériez ?		
c. Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?		

6. Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental, ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

- a) Pas du tout
- b) Très peu
- c) Assez fortement
- d) Enormément

7. Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?

- a) Pas du tout
- b) Très peu
- c) Assez fortement
- d) Enormément

8. Au cours des 4 dernières semaines, la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?

- a) Pas du tout
- b) Très peu
- c) Assez fortement
- d) Enormément

9. Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines ?

	Tout le temps	Très souvent	Parfois	Peu souvent	Jamais
a. Vous sentiez-vous très enthousiaste ?					
b. Etiez-vous neveux ?					
c. Etiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?					
d. Vous sentiez-vous au calme, en paix ?					
e. Aviez-vous beaucoup d'énergie ?					
f. Etiez-vous triste et maussade ?					
g. Aviez-vous l'impression d'être épuisée ?					
h. Etiez-vous quelqu'un d'heureux ?					
i. Vous êtes-vous senti fatigué(e) ?					

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc. ?

- a) Tout le temps
- b) Très souvent
- c) Parfois
- d) Plutôt faux
- e) Faux

11. Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?

	Tout à fait vrai	Assez vrai	Ne sais pas	Plutôt faux	Faux
a. Il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.					
b. Ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.					
c. Je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.					
d. Mon état de santé est excellent.					

Les items peuvent être regroupés en trois catégories : statut fonctionnel, bien être et évaluation globale de la santé.

Dans 2 dimensions la réponse se fait de manière binaire (oui/non) et dans les six autres de manière qualitative ordinale (3 à 6 réponses possibles), et pour chaque dimension, les scores aux différents items sont codés puis additionnés et transformés linéairement sur une échelle allant de 0 à 100 (calculs réalisés selon un algorithme établi).

10.5. Questionnaire STAI (32):

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. Je me sens calme.				
2. Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté.				
3. Je suis tendu(e), crispé(e).				
4. Je me sens surmené(e).				
5. Je me sens tranquille, bien dans ma peau.				
6. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e).				
7. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment.				
8. Je me sens content(e).				
9. Je me sens effrayé(e).				
10. Je me sens à mon aise.				
11. Je sens que j'ai confiance en moi.				
12. Je me sens nerveux(se), irritable.				
13. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur).				
14. Je me sens indécis(e).				
15. Je suis décontracté(e), détendu(e).				
16. Je suis satisfait(e).				
17. Je suis inquiet(e), soucieux(se).				
18. Je ne sais plus où j'en suis, je le sens déconcerté(e), dérouté(e).				
19. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e).				
20. Je me sens de bonne humeur, aimable.				

Cotation : Chaque item de l'inventaire est coté de 1 à 4 selon son intensité. Le score varie de 20 à 80, et les 5 niveaux permettant de faciliter l'interprétation sont :

1. très élevé > 65
2. élevé de 56 à 65
3. moyen de 46 à 55
4. faible de 36 à 45
5. très faible < 36

10.6. Questionnaire MFI-20(33) :

1. Je me sens en forme	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
2. Physiquement je ne me sens capable que de très peu	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
3. Je me sens très actif(ve)	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
4. J'ai envie de faire plein de choses agréables	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
5. Je me sens las(se)	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
6. Je crois que j'en fais beaucoup dans la journée	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
7. Quand je fais quelque chose, je peux m'y concentrer	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
8. Je redoute d'avoir quelque chose à faire	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
9. Je me sens faible	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>

10. Je crois que je fais très peu dans la journée	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
11. Je me concentre bien	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
12. Je suis reposé(e)	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
13. Il me faut beaucoup d'efforts pour me concentrer	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
14. Physiquement je me sens en mauvaise condition	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
15. J'ai beaucoup de projets	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
16. Je me fatigue facilement	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
17. Je n'achève que très peu de choses	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
18. J'ai envie de ne rien faire	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>

19. Mes pensées s'égarent facilement	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>
20. Physiquement, je me sens en excellente forme	1	2	3	4	5
	<i>Oui c'est vrai</i>				<i>Non ce n'est pas vrai</i>

Score calculé pour chaque dimension, et il correspond à la somme pondérée des items :

- Fatigue générale
- Fatigue physique
- Fatigue mentale
- Réduction de motivation
- Réduction d'activité

Les scores varient de 4 à 20 avec un score élevé représentant un niveau de fatigue élevé. Les données manquantes sont remplacées par la moyenne des valeurs observées des autres questions de la même dimension si le sujet a répondu à plus de la moitié des questions de la dimension.

10.7. Questionnaire HAD(34) :

A) Anxiété :

1. Je me sens tendu ou énervé :

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

2. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui mais ce n'est pas trop grave.
- 3 Oui très nettement.

3. Je me fais du souci :

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

4. Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

5. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

6. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

7. J'éprouve des sensations soudaines de panique :

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

B) Dépression :

8. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :

- 0 Oui, tout autant.
- 1 Pas autant.
- 2 Un peu seulement.
- 3 Presque plus.

9. Je ris facilement et vois le bon côté des choses :

- 0 Autant que par le passé.
- 1 Plus autant qu'avant.
- 2 Vraiment moins qu'avant.
- 3 Plus du tout.

10. Je suis de bonne humeur :

- 0 La plupart du temps.
- 1 Assez souvent.
- 3 Rarement.
- 4 Jamais.

11. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Très souvent.
- 3 Presque toujours

12. Je ne m'intéresse plus à mon apparence :

- 0 J'y prête autant d'attention que par le passé.
- 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.
- 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.
- 3 Plus du tout.

13. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :

- 0 Autant qu'avant.
- 1 Un peu moins qu'avant.
- 2 Bien moins qu'avant.
- 3 Presque jamais.

14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision :

- 0 Souvent.
- 1 Parfois.
- 2 Rarement.
- 3 Très rarement.

Score : Faire le total des 2 parties, pouvant aller de 0 à 21 dans chaque partie :

- Entre 8 et 10 : état anxieux ou dépressif douteux.
- Au-delà de 10 : état anxieux ou dépressif certain.

11. Glossaire :

5-FU : 5-fluorouracile.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

CDK : Cyclines dépendantes des kinases.

DIU : Diplôme interuniversitaire.

DSM-V : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V*).

EGF : *Epithelial Growth Factor* (facteur de croissance épithélial).

EORTC-QLQ : *The European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire*.

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique.

FSFI : Female sexual function index.

Gy : Gray.

HAD : *Hospital Anxiety and Depression Scale*.

HPV : Papillomavirus humain.

InVS : Institut de veille sanitaire.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

kDa : kilo Dalton.

MFI-20 : Multidimensional Fatigue Inventory.

p105^{Rb} : Protéine du rétinoblastome de 105 kDa.

PDGF : *Platelet Derived Growth Factor* (facteur de croissance dérivé des plaquettes).

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire.

SF36 : *The short form health survey*.

SOMA/LENT : *Subjective objective management and analytic/Late effects of normal tissue*.

STAI : *Spielberg State Anxiety Inventory*.

12. Bibliographie :

1. Mougin C, Humbey O, Gay C, Riethmuller D. Papillomavirus humains, cycle cellulaire et cancer du col de l'utérus. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 8 mars 2008;29(1):13-20.
2. Emile JF, Leteurtre E, Guyétant S, auteurs. Pathologie générale. 1^{ère} éd. Issy-les-Moulineaux cedex: Elsevier Masson; 2007.
3. Collège Français des Pathologistes. [Consulté le 8 août 2017]. Item 297 (ex item 147) – Tumeurs du col utérin, [PDF]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_28/site/html/cours.pdf
4. Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer. [Consulté le 9 août 2017]. GUIDE - AFFECTION LONGUE DUREE - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer invasif du col utérin [PDF]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_col_uterin_web_2010-02-12_09-57-34_599.pdf
5. Collège Français des Pathologistes. [Consulté le 8 août 2017]. Item 297 (ex item 147) – Tumeurs du corps utérin, [PDF]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_29/site/html/cours.pdf
6. Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer. [Consulté le 9 août 2017]. GUIDE - AFFECTION LONGUE DUREE - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer de l'endomètre [PDF]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-02/ald_30_gm_endometre_inca_has_web.pdf
7. Barillot I, Haie-Méder C, Charra Brunaud C, Peignaux K, Kerr C, Thomas L. Radiothérapie des cancers du col et de l'endomètre. Cancer/Radiothérapie. 1 sept 2016;20:S189-95.
8. Cour F, Droupy S, Faix A, Methorst C, Giuliano F. Anatomie et physiologie de la sexualité. Prog En Urol. juill 2013;23(9):547-61.
9. Basson R. Using a Different Model for Female Sexual Response to Address Women's Problematic Low Sexual Desire. 2001;27(5):395-403.
10. Lammerink EAG, de Bock GH, Pras E, Reyners AKL, Mourits MJE. Sexual functioning of cervical cancer survivors: A review with a female perspective. Maturitas. 1 août 2012;72(4):296-304.
11. Gilbert E, Ussher JM, Perz J. Sexuality after gynaecological cancer: A review of the material, intrapsychic, and discursive aspects of treatment on women's sexual-wellbeing. Maturitas. 1 sept 2011;70(1):42-57.
12. Giuliano F. Les questionnaires recommandés en médecine sexuelle. Prog En Urol. juill 2013;23(9):811-21.

13. Huffman LB, Hartenbach EM, Carter J, Rash JK, Kushner DM. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: A comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol.* 1 févr 2016;140(2):359-68.
14. Maduro JH, Pras E, Willemse PHB, de Vries EGE. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *Cancer Treat Rev.* 1 déc 2003;29(6):471-88.
15. Jensen PT. Gynaecological cancer and sexual functioning: Does treatment modality have an impact? *Sexologies.* 1 oct 2007;16(4):279-85.
16. Rai B, Dhanireddy B, Patel FD, Kumari R, Oinam AS, Simha V, et al. Vaginal Dose, Toxicity and Sexual Outcomes in Patients of Cervical Cancer Undergoing Image Based Brachytherapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 30 avr 2014;15(8):3619-23.
17. Jereczek-Fossa BA, Badzio A, Jassem J. Time without symptoms and toxicity (TWIST) analysis of adjuvant radiation therapy for endometrial cancer. *Radiother Oncol.* 1 août 2004;72(2):175-81.
18. Kirchheiner K, Nout RA, Czajka-Pepl A, Ponocny-Seliger E, Sturdza AE, Dimopoulos JC, et al. Health related quality of life and patient reported symptoms before and during definitive radio(chemo)therapy using image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer and early recovery — A mono-institutional prospective study. *Gynecol Oncol.* 1 mars 2015;136(3):415-23.
19. Vistad I, Fosså SD, Dahl AA. A critical review of patient-rated quality of life studies of long-term survivors of cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1 sept 2006;102(3):563-72.
20. Van de Klundert MJM, Incrocci L, de Hullu J, Snijders-Keilholz A. Comparison of the effect of non-surgical treatment modalities on sexual functioning and quality of life of patients with carcinoma of the cervix: a pilot study. *Sexologies.* 1 janv 2007;16(1):8-14.
21. Grangé C, Bonal M, Huyghe É, Lèguevaque P, Cances-Lauwers V, Motton S. Qualité de vie sexuelle et cancer du col localement avancé. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 1 févr 2013;41(2):116-22.
22. Le Borgne G, Mercier M, Woronoff A-S, Guizard A-V, Abeilard E, Caravati-Jouvencaux A, et al. Quality of life in long-term cervical cancer survivors: A population-based study. *Gynecol Oncol.* 1 avr 2013;129(1):222-8.
23. Mirabeau-Beale KL, Viswanathan AN. Quality of life (QOL) in women treated for gynecologic malignancies with radiation therapy: A literature review of patient - reported outcomes. *Gynecol Oncol.* 1 août 2014;134(2):403-9.
24. Carr SV. Psychosexual health in gynecological cancer. *Int J Gynecol Obstet.* 1 oct 2015;131:S159-63.
25. Law E, Kelvin JF, Thom B, Riedel E, Tom A, Carter J, et al. Prospective study of vaginal dilator use adherence and efficacy following radiotherapy. *Radiother Oncol.* 1 juill 2015;116(1):149-55.

26. Ferrandina G, Mantegna G, Petrillo M, Fuoco G, Venditti L, Terzano S, et al. Quality of life and emotional distress in early stage and locally advanced cervical cancer patients: A prospective, longitudinal study. *Gynecol Oncol*. 1 mars 2012;124(3):389-94.
27. White ID, Faithfull S, Allan H. The re-construction of women's sexual lives after pelvic radiotherapy: A critique of social constructionist and biomedical perspectives on the study of female sexuality after cancer treatment. *Soc Sci Med*. 1 janv 2013;76:188-96.
28. Quinn MA. Sexual function after treatment of gynaecological cancer. *Sexologies*. 1 oct 2007;16(4):286-91.
29. Rébillard X, Cormier L, Moreau JL. Comment mesurer de l'impact sur la qualité de vie d'un traitement du cancer localisé de la prostate? *Prog En Urol*. 2006;16:749–767.
30. Carien M-L. Prise en charge des épanchements pleuraux métastatiques récidivants par drainage pleural tunnéisé: expérience du Centre Oscar Lambret sur 88 patients [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Lille, France]: Université Lille 2 Droit et Santé; 2014.
31. Choplin A. SCLÉROSE EN PLAQUES: prescrire et contrôler l'autorééducation (1ère partie). *Kinésithérapie Sci*. 2009;14(505):41.
32. De Kermadec H. L'utilisation des échelles psychiatriques dans la prise en charge du patient dépressif par les médecins généralistes [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Amiens, France]: Université de Picardie Jules Verne, faculté de médecine d'Amiens; 2015
33. Klein D. Qualité de vie et réinsertion à long terme après un cancer du sein en France [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Strasbourg, France]: Université de Strasbourg; 2011.
34. Tournant B. L'utilisation des échelles psychiatriques dans la prise en charge du patient dépressif par les médecins généralistes [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Amiens, France]: Université de Picardie Jules Verne, faculté de médecine d'Amiens; 2015.

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. Admis 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. Respectueux et reconnaissant 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

×××××

Résumé :

Introduction : Les cancers de l'endomètre et du col de l'utérus sont des cancers fréquents chez les femmes, dont l'amélioration de la prise en charge permet d'augmenter la survie à long terme des patientes. Toutefois, l'irradiation pelvienne, par radiothérapie et/ou curiethérapie, réalisée chez ces patientes laisse des séquelles au niveau de la sexualité des patientes, pour lesquelles cette revue de la littérature a permis d'évaluer leur recherche et leur prise en charge en consultation de suivi.

Méthodologie : Revue de la littérature se basant sur des articles parus entre les années 2000 et 2015, issues de divers pays, mono- et multicentriques, évaluant le retentissement de l'irradiation pelvienne, dans le cadre des cancers de l'endomètre et du col de l'utérus, sur la sexualité des patientes, de façon directe ou en altérant leur qualité de vie, avec un seuil de significativité de $p < 0.05$.

Résultats : Les divers études s'accordent à dire que la radiothérapie est le traitement ayant le plus de répercussions sur la sexualité des patientes, et d'autant plus s'il est inclus dans un protocole de traitement multimodal. Elle altère à différents niveaux la sexualité : soit directement par les séquelles induites au niveau vaginal, avec notamment les dyspareunies (21% à 1an et 55% à 2 ans) secondaires à un manque de lubrification et un raccourcissement vaginal, dont la prise en charge nécessitera la mise en place de traitements locaux, avec des lubrifiants et des dilateurs vaginaux par exemple ; soit de façon indirect, en altérant le psychisme et la qualité de vie des patientes, par l'altération de leur image corporelle et la crainte de la reprise des rapports sexuels, avec des conjoints pouvant manquer de compréhension envers les patientes, lorsqu'une psychothérapie sexuelle n'est pas réalisée lors de la prise en charge de la sexualité des patientes après traitement de leur cancer par irradiation notamment. La principale prise en charge repose également sur une thérapie cognitivo-comportementale, et l'association à un traitement médicamenteux est toujours à l'étude actuellement. L'autre point important soulevé ici, est le manque d'informations données par les radiothérapeutes à leurs patientes concernant ces troubles (74% des femmes souhaitent aborder le sujet mais 64% n'y parviennent pas), et donc, le manque d'évaluation qui en découle, ainsi que les prises en charges insuffisantes à ce sujet.

Conclusion : Il semblerait donc intéressant d'inviter d'avantage les patientes et leur conjoint à aborder ce sujet en consultation, en passant éventuellement par d'autres spécialistes, comme les gynécologues ou les médecins généralistes, connaissant probablement mieux les patientes, et leur intimité, et pouvant possiblement mieux les orienter dans la prise en charge de leurs troubles.

Mots clés : Cancer de l'endomètre, cancer du col de l'utérus, radiothérapie, curiethérapie, sexualité.

Résumé :

Introduction : Les cancers de l'endomètre et du col de l'utérus sont des cancers fréquents chez les femmes, dont l'amélioration de la prise en charge permet d'augmenter la survie à long terme des patientes. Toutefois, l'irradiation pelvienne, par radiothérapie et/ou curiethérapie, réalisée chez ces patientes laisse des séquelles au niveau de la sexualité des patientes, pour lesquelles cette revue de la littérature a permis d'évaluer leur recherche et leur prise en charge en consultation de suivi.

Méthodologie : Revue de la littérature se basant sur des articles parus entre les années 2000 et 2015, issues de divers pays, mono- et multicentriques, évaluant le retentissement de l'irradiation pelvienne, dans le cadre des cancers de l'endomètre et du col de l'utérus, sur la sexualité des patientes, de façon direct ou en altérant leur qualité de vie, avec un seuil de significativité de $p < 0.05$.

Résultats : Les divers études s'accordent à dire que la radiothérapie est le traitement ayant le plus de répercussions sur la sexualité des patientes, et d'autant plus s'il est inclus dans un protocole de traitement multimodal. Elle altère à différents niveaux la sexualité : soit directement par les séquelles induites au niveau vaginal, avec notamment les dyspareunies (21% à 1an et 55% à 2 ans) secondaires à un manque de lubrification et un raccourcissement vaginal, dont la prise en charge nécessitera la mise en place de traitements locaux, avec des lubrifiants et des dilateurs vaginaux par exemple ; soit de façon indirect, en altérant le psychisme et la qualité de vie des patientes, par l'altération de leur image corporelle et la crainte de la reprise des rapports sexuels, avec des conjoints pouvant manquer de compréhension envers les patientes, lorsqu'une psychothérapie sexuelle n'est pas réalisée lors de la prise en charge de la sexualité des patientes après traitement de leur cancer par irradiation notamment. La principale prise en charge repose également sur une thérapie cognitivo-comportementale, et l'association à un traitement médicamenteux est toujours à l'étude actuellement. L'autre point important soulevé ici, est le manque d'informations données par les radiothérapeutes à leurs patientes concernant ces troubles (74% des femmes souhaitent aborder le sujet mais 64% n'y parviennent pas), et donc, le manque d'évaluation qui en découle, ainsi que les prises en charges insuffisantes à ce sujet.

Conclusion : Il semblerait donc intéressant d'inviter d'avantage les patientes et leur conjoint à aborder ce sujet en consultation, en passant éventuellement par d'autres spécialistes, comme les gynécologues ou les médecins généralistes, connaissant probablement mieux les patientes, et leur intimité, et pouvant possiblement mieux les orienter dans la prise en charge de leurs troubles.

Mots clés : Cancer de l'endomètre, cancer du col de l'utérus, radiothérapie, curiethérapie, sexualité.