



## Brèves de l'AERIO

### AERIO News in Brief

#### Une solution pratique pour les dyspareunies chez les patientes ayant été traitées pour un cancer du sein : essai randomisé contrôlé

A practical solution for dyspareunia in breast cancer survivors : a randomized controlled trial

Goersch MF, Lim JY, and Caughey AB (2015) J Clin Oncol 33: 3394-400

G. Douchet pour l'AERIO · F. Scotté (relecture)

© Lavoisier SAS 2016

### Introduction

Les dyspareunies sont fréquentes chez les patientes ayant été traitées pour un cancer du sein, du fait notamment d'une baisse du taux d'oestrogènes. La présente étude est partie de l'hypothèse que les douleurs vulvaires causant une dyspareunie étaient principalement liées à une vestibulodynie, qui serait plus liée à un phénomène de prolifération nerveuse qu'à une sécheresse vaginale. Cette prolifération nerveuse a notamment été retrouvée sur des prélèvements tissulaires de patientes ayant des dyspareunies après la ménopause. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'application d'un anesthésique administré en topique au niveau du vestibule vulvaire avant la pénétration en prévention des dyspareunies d'intromission.

### Méthodes

Cet essai randomisé monocentrique, en double aveugle, contrôlé contre placebo, a inclus entre janvier 2012 et février 2013 46 patientes ménopausées, ayant été traitées pour un cancer du sein au moins un an auparavant et présentant

une carence en œstrogènes. Les critères d'inclusion de ces patientes étaient :

- Des dyspareunies modérées ou sévères depuis au moins 6 mois,
- Une relation hétérosexuelle stable depuis au moins 5 ans,
- L'absence d'utilisation d'œstrogènes locaux depuis au moins 4 mois.

Les patientes présentant des douleurs d'origine pelvienne, des myalgies du plancher pelvien, ou une dermatose vulvaire étaient exclues de l'étude.

Deux phases de traitement ont été identifiées :

- une première phase d'une durée d'un mois, durant laquelle un tampon imprégné de lidocaïne à 4 % ou d'un placebo de solution saline (dans les deux cas associés à un lubrifiant) devait être appliqué 3 minutes avant la pénétration à l'entrée du vestibule vulvaire.
- Une seconde phase à l'issue de ce premier mois, durant laquelle toutes les patientes appliquaient le produit à base de lidocaïne en ouvert, sur une durée de 2 mois. Le critère de jugement principal était la douleur durant les rapports. Les critères secondaires étaient la reprise des rapports et la qualité de la vie sexuelle (évaluée par la Female Sexual Distress Scale et le Sexual Function Questionnaire).

---

G. Douchet (✉)  
AERIO  
e-mail : douchet.gaelle@gmail.com

F. Scotté  
Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

### Résultats

Durant la 1<sup>re</sup> phase en double-aveugle, les patientes dans le bras lidocaïne ont eu significativement moins de

douleurs que dans le bras placebo (médiane à 1.0 versus 5.3,  $p = 0.007$ ). De plus, 38 % des patientes ayant tenté les rapports ont eu une diminution des douleurs dans le bras placebo, contre 87,5 % dans le bras avec lidocaïne.

Durant la 2<sup>e</sup> phase en ouvert, 90 % des patientes ont eu des rapports confortables, une diminution du score sur l'échelle « Female Sexual Distress Scale » et une amélioration de la fonction sexuelle sur quasiment tous les items du « Sexual Function Questionnaire ». De plus, les patientes ayant des dyspareunies depuis plus de 5 ans avaient le même bénéfice que les patientes avec des dyspareunies récentes.

Il n'y a pas eu d'effet indésirable noté chez le partenaire notamment de type engourdissement.

A l'entretien téléphonique à 6 mois, toutes les patientes avaient toujours une sensibilité lors de la pénétration sans application de lidocaïne. Aucune n'utilisaient les lubrifiants seuls. 83 % des patientes ont eu plus de plaisir qu'auparavant lors des rapports, 49 % une augmentation de la qualité des orgasmes, et 51 % une augmentation de la libido.

## Commentaires

En 2006, un recueil « LIVESTRONG survey » a rapporté que 46 % des patients traités pour un cancer avait noté un changement dans leur vie sexuelle. L'impact du cancer et de ses traitements sur la santé sexuelle est jugé par ces

patients comme important. Le développement de difficultés sexuelles chez les femmes est multifactoriel et toutes les modalités de traitement peuvent y contribuer : la chirurgie et la radiothérapie pelviennes, mais également les traitements systémiques ayant notamment pour effet de diminuer le taux systémique d'œstrogènes et ainsi d'accélérer l'atrophie vulvo-vaginale chez les femmes avant la ménopause et d'aggraver l'atrophie vulvaire chez les femmes ménopausées. Des traitements lubrifiants sont proposés durant l'acte sexuel. Des hormonothérapies locales peuvent être efficaces mais restent controversées chez les patientes ayant des tumeurs hormono-dépendantes. Dans ce contexte, cet article partant de l'hypothèse que les dyspareunies sont en grande partie liées à une vestibulodynie secondaire à une hyperplasie neurale plus qu'à une sécheresse vaginale, a montré l'efficacité d'une application locale d'un antalgique à base de lidocaïne. Il s'agit cependant d'un essai de phase II, avec un effectif limité et donc un certain nombre de biais potentiels, notamment en raison de la sélection des patientes, du respect du double aveugle entre une solution saline et une solution à la lidocaïne et du haut niveau de base d'inconfort sexuel. Enfin, après la randomisation initiale entre les deux bras, le traitement par la solution active de l'ensemble des patientes peut prêter à confusion sur l'interprétation des données au long terme.

Cela étant, il s'agit d'une méthode peu onéreuse, simple et qui semble efficace.

## L'ajout de la radiothérapie à la chimiothérapie adjuvante est associé à une amélioration de la survie globale pour la prise en charge des adénocarcinomes pancréatiques réséqués : une analyse de la National Cancer Data Base

Addition of Radiotherapy to Adjuvant Chemotherapy Is Associated With Improved Overall Survival in Resected Pancreatic Adenocarcinoma: An Analysis of the National Cancer Data Base

Rutter CE, Park HS, Corso CD, et al. (2015) *Cancer* 121: 4141-9

A. Vozy pour l'AERIO · R. Coriat (relecture)

### Introduction

La mortalité de l'adénocarcinome pancréatique (AP) est l'une des plus élevées et les AP résécables au diagnostic représentent seulement 15 % des AP [1]. Ce faible nombre de patients n'a jamais permis la réalisation d'une étude randomisée avec une puissance suffisante pour établir un consensus sur la prise en charge adjuvante : chimiothérapie (CT) ou radio-chimiothérapie (RCT). Les études déjà menées sont peu comparables en raison d'une grande disparité des prises en charge, principalement due à l'évolution des techniques de radiothérapie. Cette étude évalue de manière rétrospective l'intérêt de la RCT adjuvante dans la prise en charge des AP résécables.

### Patients et méthodes

Les patients étaient inclus après la résection d'un adénocarcinome pancréatique pT1-3N1M0. Les données étaient issues de la National Cancer Data Base, chez les patients pris en charge de 1998 à 2009. Les patients ayant eu une chirurgie R2 ou une prise en charge néo-adjuvante étaient exclus.

Le critère de jugement principal était la survie globale entre le groupe CT et RCT. Une stratification était prévue selon le stade TNM et le statut de résection.

### Résultats

6165 patients ont pu être inclus. La majorité était de stade pT3N1M0 et avait bénéficié d'une résection R0, 62.1 % d'une RCT et 37.9 % de CT dont 62.6 % de mono chimiothérapie et 28.6 % de poly-chimiothérapie. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

En analyse multivariée est observée une amélioration de la survie globale après traitement par RCT avec un Hazard Ratio (HR) à 0.893  $p = 0.001$ . Cette amélioration est également retrouvée chez les patients avec un envahissement loco-régional important : pT3 (HR 0.892  $p = 0.003$ ) et N1 (HR 0.856  $p < 0.001$ ), et quel que soit le statut de résection : R0 (HR 0.901  $p = 0.005$ ) et R1 (HR 0.842  $p = 0.003$ ), (Tableau 1). Il est important de noter que ce bénéfice n'est retrouvé que si la RCT est débutée dans les 3 mois suivant le geste chirurgical avec HR 0.806  $p < 0.001$  alors que les prises en charge plus tardives ne révèlent qu'une tendance HR 0.842  $p = 0.059$ .

### Discussion

Cette étude suggère qu'il existe une place pour la radiothérapie dans les AP non métastatiques. Un bénéfice en survie de la RCT a en effet été mis en évidence, y compris chez les patients R1, N+ et quels que soient l'âge ou la présence de comorbidités. En France, le traitement des AP localisés reste la chirurgie suivie d'une chimiothérapie adjuvante par gemcitabine pendant 24 semaines. Aucune étude randomisée n'a évalué ce traitement de référence versus les nouvelles techniques de radiothérapie. Une étude de phase II est en cours en France comparant le traitement de référence (gemcitabine) à un des traitements de référence au stade métastatique (gemcitabine + nab-paclitaxel). Compte tenu du taux de récurrence après chirurgie des AP, il paraît nécessaire

---

A. Vozy (✉)  
AERIO  
e-mail : aurore\_vozy@hotmail.com

R. Coriat  
Hôpital Cochin, Paris

**Tableau 1** Analyse multivariée de la survie globale selon les sous groupes : Hazard Ratio radiochimiothérapie contre chimiothérapie seule

	Hazard Ratio	Intervalle de confiance	p
<b>Tous patients confondus</b>	0.893	0.837-0.953	0.001
Statut T			
T1	1.001	0.752-1.335	0.99
T2	0.871	0.754-1.007	0.061
T3	0.892	0.828-0.962	0.003
Statut N			
N0	0.957	0.845-1.084	0.493
N1	0.856	0.793-0.924	<0.001
Résection			
R0	0.901	0.839-0.969	0.005
R1	0.842	0.722-0.983	0.030

d'envisager des traitements complémentaires qui pourraient être choisis en fonction des différents types de chirurgie et des caractéristiques des patients, afin de mieux sélectionner la population à traiter par chimiothérapie adjuvante et celle à traiter par radiochimiothérapie. Cette étude confirme également que le délai entre la chirurgie et le début du traitement adjuvant modifie la survie. La chimiothérapie était débutée seule puis la radiothérapie au moins 1 mois plus tard et le bénéfice était supérieur à celui retrouvé dans les études EORTC 40891 et ESPAC-1 où les deux traitements étaient concomitants.

Cet article présente néanmoins de nombreuses limites dans la mesure où il est basé sur des données observationnelles. Les données concernant la durée et les molécules de chimiothérapie ne sont pas fournies, de même que celles des techniques de radiothérapie. On peut donc se demander si les groupes de traitement sont réellement comparables. La chirurgie semble être conforme aux données de la littérature pour le taux de R0 [2] sans qu'une définition de la résection R0 ne soit indiquée.

## Conclusion

Cette étude rétrospective met en évidence un bénéfice en survie globale à la réalisation de la RCT en adjuvant au décours d'une pancréatectomie pour les AP résécables d'emblée. Ce bénéfice est même retrouvé chez les patients présentant une pathologie avancée (T3, N1) et pour lesquels la résection a été insuffisante (R1). Ces résultats nécessitent, avant d'être diffusés en pratique clinique, une confirmation par une étude randomisée de phase III en comparaison au traitement de référence dans cette situation (gemcitabine pendant 24 semaines).

## Références

1. HAS INCA (2010) Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoétique. Cancer du pancréas. Guide - Affection de longue durée ALD 30
2. Warshaw AL, Gu ZY, Wittenberg J, Waltman AC (1990) Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. Arch Surg 125:230-3