Sphère génitale

Traitement par acide hyaluronique de la sécheresse vaginale et des troubles sexuels

RÉSUMÉ : La déprivation œstrogénique impacte la vie sexuelle : sécheresse vaginale, dyspareunies et troubles de la libido. Ce phénomène survient chez les femmes après la ménopause et également chez celles traitées pour un cancer du sein par hormonothérapie adjuvante. Le traitement par acide hyaluronique sur la sphère génitale apporte une solution efficace grâce à la réhydratation vaginale.

P. SABBAN-SERFATI
Gynécologue obstétricien,
Hôpital Américain, PARIS.

À la ménopause, la sécrétion ovarienne des œstrogènes est stoppée. L'aménorrhée survient, accompagnée des troubles génitaux. La muqueuse vaginale est rapidement déshydratée et entraîne une dyspareunie. Les troubles de la libido apparaissent et perturbent la vie sexuelle des couples. La qualité globale de la vie est altérée. Ce même phénomène de carence œstrogénique survient après un cancer du sein, lorsque les femmes sont sous hormonothérapie adjuvante et se retrouvent dans le même état de déprivation œstrogénique, même jeunes.

Le bénéfice de l'acide hyaluronique (AH) sur la sphère génitale est connu, démontré et publié chez la femme après la ménopause. Aurait-il le même intérêt chez la femme après cancer du sein sous hormonothérapie adjuvante et qui présente les mêmes effets secondaires sexuels ? Cet article est la présentation d'un traitement par AH sur la sphère génitale dans le but d'améliorer les effets secondaires sexuels et donc la qualité de vie des patientes. Les résultats très encourageants pourraient améliorer la compliance.

Cancer du sein et hormonothérapie

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Aujourd'hui, l'hormonothérapie est de plus en plus fréquemment utilisée dans la prise en charge du traitement adjuvant des cancers du sein (tamoxifène, anti-aromatases). Dans les cancers du sein hormonodépendants, le traitement adjuvant hormonal poursuivi pendant 5 ans réduit considérablement les risques de récidives [1-3]. Dans les différents essais publiés, le taux de récidive est environ 50 % inférieur à celui du groupe témoin (***fig. 1***).

Après cancer du sein, l'hormonothérapie adjuvante est donc essentielle. Mais, le problème, c'est la compliance. Et la compliance dépend des effets secondaires, en particulier des effets secondaires sexuels. Actuellement, dans tous les congrès, on parle de cette compliance. Lors du dernier congrès de l'Esmo en 2018, le suivi de la cohorte prospective française CANTO [4] a montré qu'à 1 an, 1 femme sur 10 ne prend plus du tout son traitement hormonal à cause des effets secondaires. L'arrêt

Sphère génitale

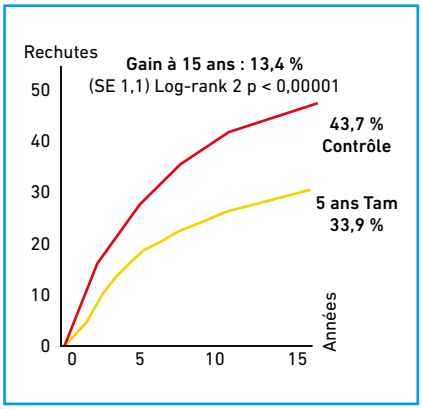

Fig. 1 : Résultats du traitement adjuvant par tamoxifène (d'après [3]).

de l'hormonothérapie est associé à un risque plus élevé de récidive du cancer du sein [5, 6].

Les effets secondaires sexuels [2, 3, 7, 8] sont reconnus seulement depuis quelques années : sécheresse vaginale (importante chez 30 % des femmes) et baisse de la libido (importante chez 28 % des femmes). Vivre est-il plus important que guérir ? Une prise en charge rapide et efficace de ces effets secondaires doit pouvoir améliorer la compliance.

L'acide hyaluronique

Jusqu'à présent, très peu d'études se sont intéressées aux conséquences sexuelles de la privation œstrogénique chez les femmes sous hormonothérapie après cancer du sein. Aucune enquête n'a porté sur le bénéfice des injections d'AH [9, 10]. Or, il se trouve que la sécheresse vaginale est la deuxième conséquence la plus importante, avec sa répercussion sur la vie sexuelle des couples, avant même les bouffées de chaleur. C'est la plupart du temps **un tabou** : les femmes n'osent pas en parler, ni au gynécologue ni à l'oncologue. Seulement 30 % des femmes sont traitées.

Il existe des traitements classiques locaux hydratants astreignants et peu efficaces : il s'agit des ovules ou comprimés vaginaux, des gels hydratants ou des lubrifiants. Mais les femmes souhaitent des solutions simples et durables.

Un des traitements innovants est médicamenteux : l'acide hyaluronique. Cette molécule a un caractère particulier, son hygroscopie, c'est-à-dire qu'elle peut attirer jusqu'à 1 000 fois son poids en eau, ce qui engendre la réhydratation vaginale. Désirial est la seule molécule mise au point par un laboratoire français, Vivacy, ayant obtenu l'autorisation européenne d'utilisation dans la sphère génitale (CE). Il s'agit d'une association d'AH et de mannitol, un antioxydant dont l'effet potentialise l'action de l'AH [11, 12]. Son utilisation est simple, à condition d'une formation rigoureuse et du respect des règles élémentaires d'asepsie. La séance se pratique au cabinet, pendant une durée moyenne de 20 minutes, sous anesthésie locale.

Au cours des trois dernières années, au même titre que pour les femmes ménopausées, j'ai appliqué le traitement par AH chez les patientes sous traitement adjuvant pour cancer du sein hormonodépendant souffrant de dyspareunies, quel que soit leur âge. Dans ma modeste expérience, sur une centaine de cas, l'efficacité du traitement par AH a été très significative et a apporté une nette amélioration de la santé sexuelle et de la compliance au traitement adjuvant.

En pratique

Un examen gynécologique préalable est indispensable (***tableau I***) pour repérer les contre-indications locales (infection vaginale et infection herpétique active) ainsi que les contre-indications générales (troubles de la coagulation sanguine, prise d'anticoagulants, maladies auto-immunes).

Simplicité mais rigueur
Examen gynécologique préliminaire Attention aux contre-indications
Au cabinet médical Technique simple et rapide
Sous anesthésie locale Indolore

Tableau I : Déroulement de la séance.

L'AH se présente sous forme injectable. La séance peut commencer par la respiration dans le masque du gaz MEOPA (mélange oxygène et protoxyde d'azote) qui permet une bonne relaxation des patientes sans pour autant les handicaper après l'injection – le gaz est éliminé instantanément au fur et à mesure. Puis, on pratique une anesthésie par injection de xylocaïne (***fig. 2***).

Une désinfection rigoureuse doit être pratiquée. L'injection d'AH doit être superficielle, sous muqueuse, à l'aide d'aiguilles très fines de 27 ou 30 G. Les zones à traiter sont les zones les plus fragiles et les plus douloureuses, en particulier pendant les rapports sexuels lors de la pénétration : il s'agit du vestibule et du tiers inférieur du vagin. L'injection sera centrée sur ces zones. La dose moyenne injectée est de 0,5 mL en moyenne dans le vestibule et 1 à 1,5 mL dans la partie postérieure du vagin (chaque boîte de Désirial contient une seringue de 1 mL et deux aiguilles de 27 et 30 G).

L'injection au niveau du vestibule se fait selon la technique rétrotraçante ou en éventail (***fig. 3***). L'injection dans la partie postérieure du vagin se fait par de multiples piqûres (***fig. 4***). Des précautions d'emploi élémentaires s'imposent : éviter la paroi antérieure du vagin et en particulier le centre qui abrite l'urètre.

Fig. 2 : Préparation de la patiente : désinfection et anesthésie locale.

Fig. 3 : Injections dans le vestibule.

Les patientes doivent éviter les rapports sexuels et certains sports pendant les quelques jours qui suivent l'intervention. Il est recommandé de renouveler les injections, en tout cas la première année, au bout de 6 mois, qui est la durée de demi-vie du produit. En effet, il convient de ne pas attendre que les troubles réapparaissent pour traiter. Les années suivantes, les injections peuvent être plus espacées.

Résultats

On connaît l'efficacité du traitement par acide hyaluronique chez les femmes ménopausées. J'ai eu l'idée de traiter les patientes présentant des effets secondaires sexuels sous traitement adjuvant de la même façon (***fig. 5***). Ce travail concerne mon activité entre 2015 et 2017, période pendant laquelle j'ai eu l'occasion de traiter 110 femmes sous hormonothérapie pour cancer du sein et souffrant de sécheresse vaginale et de dyspareunie. Elles proviennent soit de ma propre patientèle, soit étaient adressées par des oncologues.

Les résultats de la première injection sont significatifs et résumés dans la ***figure 6***. À 1 mois, 90 % des patientes sont globalement satisfaites, 75 % très satisfaites et 15 % moyennement satisfaites. Mais ce taux de satisfaction diminue nettement à 6 mois (45 % de non-satisfaites). À noter que 15 % des femmes sont perdues de vue à 6 mois.

Fig. 4 : Injections dans la muqueuse vaginale.

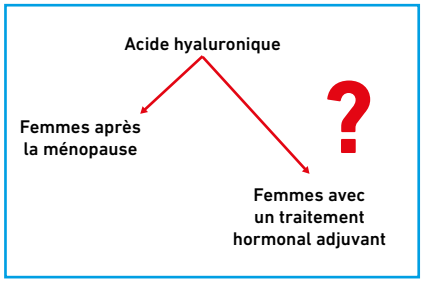

Fig. 5 : Acide hyaluronique : efficacité similaire ?

Le très faible taux d'échec est probablement d'origine multifactorielle et plus complexe qu'un simple trouble organique. Ce délai d'efficacité de 6 mois coïncide parfaitement avec la demi-vie de la molécule. Cette importante constatation pourrait inciter à préconiser le renouvellement de l'injection dès ce délai, avant même que les troubles ne réapparaissent. Aucune complication n'est survenue et une séance a dû être interrompue en raison des douleurs excessives ressenties par la patiente.

À condition du respect des recommandations, le traitement par AH permet une réhydratation rapide de la muqueuse vaginale. Les séances sont bien vécues par les patientes. La sensation de bien-être et de confort local, associée à une disparition des brûlures et de la sécheresse, est majoritairement exprimée très rapidement. Enfin, la disparition des dyspareunies permet la restauration progressive de la vie sexuelle. Les témoignages sont enthousiastes. Ce traitement est révolutionnaire car il est simple et sans danger à condition de respecter les recommandations. En effet, le trouble de la santé sexuelle des patientes traitées pour cancer du sein se positionne au troisième rang des préoccupations majeures des femmes atteintes d'un cancer. En améliorant la qualité de vie, il améliore la compliance à ce traitement hormonal adjuvant essentiel. En oncologie, l'acide hyaluronique doit avoir sa place dans les soins de support.

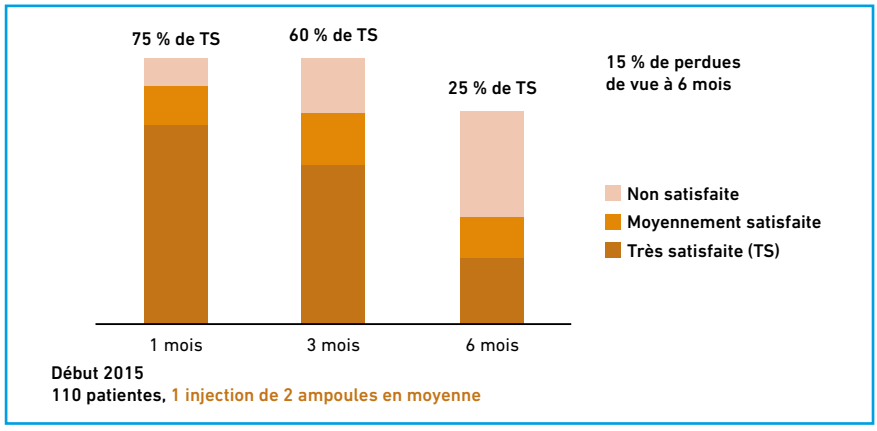

Fig. 6 : Résultats : indice de satisfaction.

Sphère génitale

POINTS **FORTS**

- La déprivation œstrogénique entraîne des troubles sexuels en rapport avec la sécheresse vaginale.
- Ce phénomène survient après la ménopause, mais aussi sous hormonothérapie adjuvante après cancer du sein.
- Une solution efficace : l'acide hyaluronique.
- Le but est de réhydrater les muqueuses.
- L'amélioration des troubles sexuels va permettre l'amélioration globale de la qualité de vie et l'amélioration de la compliance à l'hormonothérapie adjuvante.

Malheureusement, ce traitement ne concerne encore qu'une petite minorité de la population féminine, extrêmement bien informée ! Jusqu'à présent, très peu d'études existent concernant l'impact de l'hormonothérapie sur la santé sexuelle et pratiquement aucune étude sur le traitement par AH de la sécheresse vaginale et des troubles sexuels des femmes sous hormonothérapie comme traitement adjuvant du cancer du sein. Il convient d'agir sur deux axes :
– lever le tabou ;
– sensibiliser les oncologues, les gynécologues et les médecins traitants à cette préoccupation majeure des femmes.

Les femmes souffrent du sentiment de perte de féminité : l'amélioration immédiate de la santé sexuelle impacte leur qualité de vie et va leur permettre de mieux gérer à long terme les effets secondaires généraux, et ainsi d'améliorer la compliance.

Conclusion

Cette étude démontre l'efficacité du traitement par acide hyaluronique sur la sphère génitale, quelle que soit l'origine de la privation œstrogénique – la ménopause ou l'hormonothérapie adjuvante après cancer du sein. L'amélioration de la santé sexuelle impacte directement la qualité de vie des femmes. Ainsi, la compliance à l'hormonothérapie adjuvante devrait s'améliorer de façon significative. Or, l'amélioration de la compliance a un impact direct sur la survie. Ce traitement qui, à l'origine, avait une indication purement fonctionnelle, de confort, voit son champ d'action s'élargir à une indication médicale et a toute sa place dans les soins de support.

BIBLIOGRAPHIE

1. The Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 2005;365:1687-1717.
2. The Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011;378:771-784.
3. The Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*, 2015;386:1341-1352.
4. Pistilli B, Paci A, Michiels S *et al.* Serum assessment of non-adherence to adjuvant endocrine therapy (ET) among premenopausal patients in the prospective muticenter Canto cohort. *Ann Oncol*, 2018;28.
5. Hershman DL, Shao T, Kushi LH *et al.* Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2011;126:529-537.
6. Chirgwin JH, Giobbie-Hurder A, Coates AS *et al.* Treatment adherence and its impact on disease-free survival in the breast international group 1-98 trial of tamoxifen and letrozole, alone and in sequence. *J Clin Oncol*, 2016;34:2452-2459.
7. Burstein HJ, Temin S, Anderson H *et al.* Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline focused update. *J Clin Oncol*, 2014;32:2255-2269.
8. Frechette D, Paquet L, Verma S *et al.* The impact of endocrine therapy on sexual dysfunction in postmenopausal women with early stage breast cancer encouraging results from a prospective study. *Breast Cancer Res Treat*, 2013;141:111-117.
9. Reeder-Hayes K, Muss HB. Vaginal estrogens and aromatase inhibitors. How safe is safe enough? *JAMA Oncol*, 2017;3:305-306.
10. Xiao H, Jiang X, Chen C *et al.* Longitudinal effects of adjuvant endocrine therapy on the quality of life of post-menopausal women with non-metastatic ER+ breast cancer: a systematic review. *Pharmacoecon Open*, 2018;2:359-369.
11. Oliva C, Fasola E. Acide hyaluronique et sphère génitale. FIGO Rome, 2012.
12. Oliva C *et al.* Acide hyaluronique et sphère génitale. 1st Rome focus Meeting, 2012.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.