

# Cancer du sein : utilisation de l'acide hyaluronique au niveau de la sphère génitale

## Impact sur la compliance des traitements hormonaux adjuvants

*The use of hyaluronic acid in the genital area for breast cancer*

*Impact on compliance of adjuvant hormone treatment*

Pascale Sabban Serfati

Gynécologue obstétricien  
Hôpital américain de Paris  
63, boulevard Victor Hugo  
92200 Neuilly-sur-Seine  
France  
<pascaleserfati@hotmail.com>

Remerciements et autres mentions :

Financement : aucun.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

### RÉSUMÉ

Le traitement hormonal adjuvant du cancer du sein est essentiel. Les injections d'acide hyaluronique dans la sphère génitale permettent d'améliorer l'observance aux traitements, en allégeant les effets secondaires sexuels.

● **Mots clés** : cancer du sein ; compliance ; acide hyaluronique ; hormonothérapie adjuvante ; sécheresse vaginale ; santé sexuelle.

### ABSTRACT

*Adjuvant hormone therapy for breast cancer is essential. Hyaluronic acid injection in the genital area is associated with better treatment compliance by reducing sexual side effects.*

● **Key words**: breast cancer; compliance; hyaluronic acid; adjuvant hormone treatment; vaginal dryness; sexual health.

L'hormonothérapie fait partie intégrante du traitement du cancer du sein. L'observance du traitement est essentielle. Or, ces traitements engendrent des effets secondaires importants dont la tolérance est variable. Un tabou est en train d'être levé ; on parle enfin de santé sexuelle, de sécheresse vaginale, de dyspareunie et de troubles de la libido. Il est nécessaire d'en faire le diagnostic par un interrogatoire orienté. L'acide hyaluronique (AH) représente un moyen efficace d'améliorer la santé sexuelle des femmes et donc l'observance des traitements adjuvants.

Au cours des trois dernières années, au même titre que pour les femmes ménopausées, j'ai appliqué le traitement par AH aux patientes sous traitement adjuvant pour cancer du sein hormono-dépendant, souffrant

de dyspareunie, quel que soit leur âge. D'après mon expérience, sur une centaine de cas, le traitement par AH s'est avéré très efficace et a apporté une nette évolution de la santé sexuelle et de l'observance du traitement adjuvant, qui est fondamentale à l'amélioration du taux de survie.

### Importance des traitements hormonaux adjuvants dans le cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, avec 59 000 nouveaux cas en 2017 en France. Dans les cancers du sein hormono-dépendants, cinq ans de traitement adjuvant hormonal réduit considérablement les risques de récidives

Tirés à part : P. Sabban Serfati

Pour citer cet article : Sabban Serfati P. Cancer du sein : utilisation de l'acide hyaluronique au niveau de la sphère génitale. Impact sur la compliance des traitements hormonaux adjuvants. *Innov Ther Oncol* 2019 ; 5 : 202-207. doi : 10.1684/ito.2019.0170

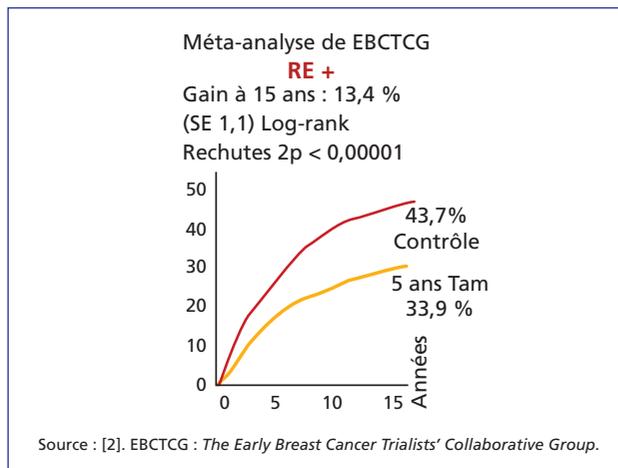


Figure 1. Résultats du traitement adjuvant par tamoxifène.

Figure 1. Results of adjuvant treatment using tamoxifen.

loco-régionales, métastatiques, et de cancer controlatéral [1]. Dans les différents essais publiés (cinq ans de tamoxifène contre pas de traitement hormonal), le taux de récurrence dans le groupe tamoxifène est d'environ 50 % inférieur à celui du groupe témoin (figure 1) pendant les cinq premières années (période de traitement), et d'environ 30 % inférieur au cours des cinq années suivantes. Le taux de mortalité par cancer du sein dans le groupe tamoxifène est d'environ 30 % inférieur à celui du groupe témoin au cours des 15 premières années (y compris dix ans après l'arrêt du traitement [2]. Dans les essais comparant un inhibiteur de l'aromatase et le tamoxifène chez les femmes ménopausées, l'inhibiteur de l'aromatase est encore plus efficace que le tamoxifène [3]. 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-aromatase). Ces différents traitements ont des effets secondaires [2-4] connus depuis longtemps : douleurs musculo-articulaires, fatigue, retentissement sur les fonctions cognitives, etc. D'autres effets secondaires sont reconnus seulement depuis quelques années : sécheresse vaginale (importante, chez 30 % des femmes), baisse de la libido (importante, chez 28 % des femmes).

Dans une étude prospective chez des patientes post-ménopausées traitées par létrozole, 85 % rapportaient des problèmes sexuels et 30 % une vraie « misère sexuelle » [5], de sorte que 30 à 50 % des patientes ne suivaient pas l'hormonothérapie adjuvante prévue. L'arrêt de l'hormonothérapie est associé à un risque plus élevé de récurrence du cancer du sein [6]. Une meilleure connaissance et une gestion rapide et soutenue des effets secondaires pourraient améliorer l'observance du traitement.

## L'acide hyaluronique (AH)

Cette molécule représente une innovation thérapeutique. 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 [7, 8]. 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. Elle entraîne une diminution de la lubrification, conséquence de la baisse du taux d'œstrogènes induits par l'hormonothérapie. C'est la plupart du temps un tabou : les femmes n'osent en parler ni au gynécologue, ni à l'oncologue. Seulement 30 % des femmes sont traitées.

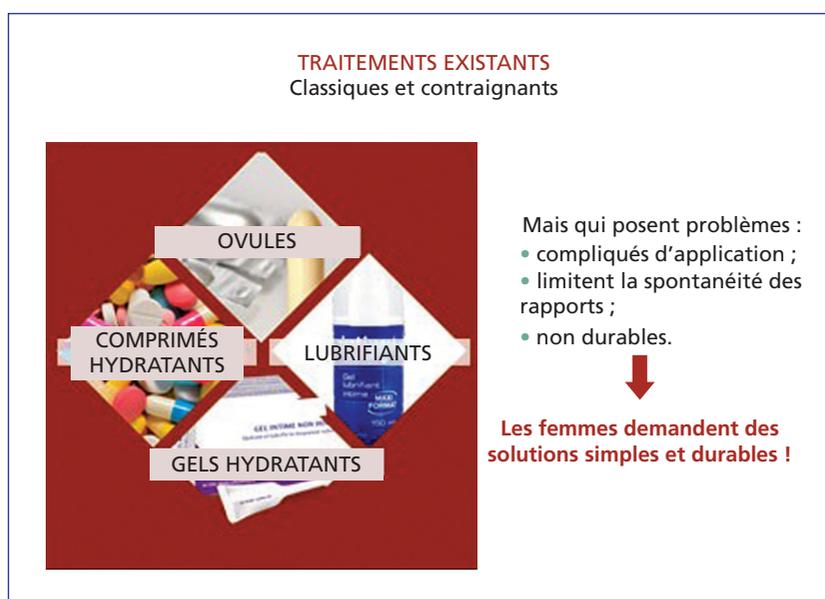
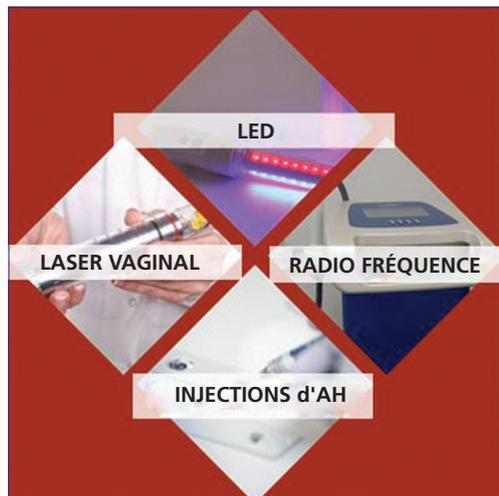


Figure 2. Sécheresse vaginale : traitements classiques.

Figure 2. Vaginal dryness: classic treatments.



**Figure 3.** Traitements innovants.  
*Figure 3. Innovative treatments.*

Il existe des traitements classiques locaux hydratants astreignants et peu efficaces (*figure 2*) ; il s'agit d'ovules ou de comprimés vaginaux, de gels hydratants ou de lubrifiants. Toutefois, les femmes souhaitent des solutions simples et durables.

Les traitements innovants sont soit mécaniques (*figure 3*) (radiofréquence, laser vaginal, LED), soit médicamenteux (l'AH). L'AH constitue une innovation de grande valeur dans le domaine de la réhydratation vaginale. Son caractère principal est l'hygroscopie : elle peut attirer jusqu'à 1 000 fois son poids en eau. Elle est naturellement sécrétée dans le corps humain. Son caractère visqueux lui a permis d'être utilisée bien plus tôt dans d'autres domaines médicaux, notamment en orthopédie, pour remplacer les cartilages défailants [9]. Désirial<sup>®</sup> 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, qui est un antioxydant dont l'effet potentialise l'action de l'AH [10]. 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.

## Utilisation pratique

Un examen gynécologique préalable est indispensable (*figure 4*). Il permet de pratiquer les frottis, avec si possible un test HPV. Au décours de cet examen, un bilan de l'état de la sécheresse et des besoins particuliers est réalisé. Il permet surtout d'éliminer les contre-indications locales que sont l'infection vaginale et l'infection herpétique active. L'interrogatoire est également l'occasion de déterminer les contre-indications générales : troubles de la coagulation sanguine, prise d'anticoagulant et maladies auto-immunes. Il conviendra d'arrêter la prise d'aspirine quelques jours avant le traitement.

### Simplicité mais... rigueur

- 1. Examen gynécologique préliminaire  
Attention aux contre-indications
- 2. Au cabinet médical  
Technique simple et rapide
- 3. Sous anesthésie locale  
Indolore

**Figure 4.** Déroulement de la séance.  
*Figure 4. Sequence of events.*

Cette séance permet de délivrer une ordonnance d'ovules vaginaux type Polygynax<sup>®</sup> à appliquer quelques jours avant, ainsi qu'à prévenir des effets secondaires possibles et remettre le consentement écrit à signer et le devis. La patiente peut ainsi prendre le temps de la réflexion avant la procédure médicale.

L'AH se présente sous forme injectable. La séance peut commencer par l'inhalation dans le masque du gaz MEOPA<sup>®</sup> (mélange oxygène-prot oxyde d'azote) qui relaxe les patientes sans pour autant les handicaper après l'injection ; le gaz est éliminé instantanément au fur et à mesure.

L'anesthésie peut être effectuée par topique (*figure 5*) avec l'application, une heure avant, de crème à la lidocaïne 2 % (mon expérience montre que c'est peu efficace mais permet de réaliser l'anesthésie locale injectable plus confortablement). Une désinfection rigoureuse doit être pratiquée avant l'injection. L'injection de AH est superficielle, sous-muqueuse, et réalisée à l'aide d'aiguilles très fines (27 ou 30 G). Les zones à traiter sont les zones les plus fragiles et les plus douloureuses,



**Figure 5.** Préparation de la patiente.  
*Figure 5. Patient preparation.*



**Figure 6.** Injection dans le vestibule.  
*Figure 6. Injections into the vestibule.*

en particulier pendant les rapports sexuels, lors de la pénétration : il s'agit du vestibule (*figure 6*) et du tiers inférieur du vagin.

L'injection est centrée sur ces zones. La dose moyenne injectée dans le vestibule est de 0,5 ml et de 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 G et 30 G. L'injection au niveau du vestibule se fait selon la technique rétro-traçante ou en éventail. L'injection dans la partie postérieure du vagin se fait par multiples piqûres (*figure 7*).

Des précautions d'emploi élémentaires s'imposent : éviter la paroi antérieure du vagin, et en particulier le centre qui abrite l'urètre. Il convient de prévenir les patientes d'effets secondaires possibles comme un léger saignement ou des brûlures passagères, et d'insister sur les précautions post-traitement pendant quelques jours : éviter de subir des pressions sur la zone traitée pour permettre au gel de se diffuser et de gonfler par attraction d'eau de façon harmonieuse pendant les quelques jours qui suivent



**Figure 7.** Injection dans la muqueuse vaginale.  
*Figure 7. Injections into the vagina mucosa.*

l'injection. Il faut ainsi éviter les rapports sexuels et certains sports. Il convient également d'éviter les bains pour des raisons d'asepsie. Il est recommandé de renouveler les injections, du moins la première année, au bout de six mois qui est la durée de demi-vie du produit. En effet, il est préférable de ne pas attendre que les troubles réapparaissent pour traiter. Les années suivantes, les injections peuvent être plus espacées.

## Résultats

L'efficacité du traitement par l'AH chez les femmes ménopausées est connu. J'ai eu l'idée de traiter les patientes sous traitement adjuvant, présentant des effets secondaires sexuels, de la même façon.

Ce travail concerne mon activité entre 2015 et 2017, période durant 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 de ma propre patientèle ou m'ont été adressées par des oncologues. Les résultats de la première injection sont significatifs et résumés dans la *figure 8*.

Lors de mon étude, 15 % des femmes ont été perdues de vue à six mois. À un mois, 90 % des patientes étaient globalement satisfaites, 75 % très satisfaites, 15 % moyennement satisfaites. Cependant, ce taux de satisfaction a nettement diminué à six mois (45 % de non satisfaites). Le très faible taux d'échec est probablement d'origine multifactorielle et plus complexe qu'un simple trouble organique. Le délai d'efficacité de six 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 seulement a dû être interrompue en raison des douleurs excessives ressenties par la patiente.

À condition du respect de ces recommandations, le traitement par l'AH permet une réhydratation rapide de la muqueuse vaginale. Les séances sont bien vécues par

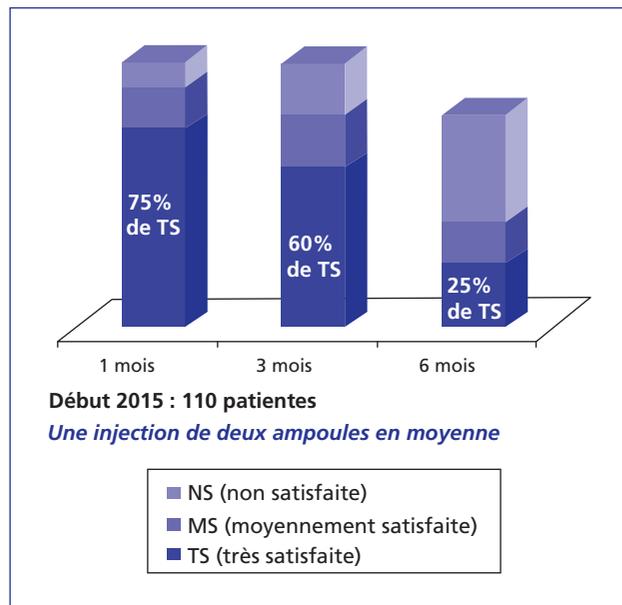


Figure 8. Résultats, indice de satisfaction.

Figure 8. Results: satisfaction index.

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, une amélioration de la santé sexuelle et la disparition des dyspareunies permettent la restauration progressive de la vie sexuelle. Les témoignages sont enthousiastes. Ce traitement est innovant car il est simple et sans danger à condition de respecter les recommandations.

Après cancer du sein, l'hormonothérapie adjuvante est essentielle, mais l'un des problèmes majeurs est l'observance du traitement. Cette dernière dépend des effets secondaires, et tout particulièrement, des effets secondaires sexuels. Lors du congrès de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO), en 2018, le suivi de la cohorte prospective française CANTO [11] a montré, à un an, qu'une femme sur dix ne prend plus du tout son traitement hormonal à cause des effets secondaires : quel sera l'impact sur la survie sans rechute de ces patientes ? L'arrêt de l'hormonothérapie est associé à un risque plus élevé de récurrences du cancer du sein [12]. Une prise en charge rapide et efficace des effets secondaires doit pouvoir améliorer cette observance ainsi que la qualité de vie des patientes. L'AH doit avoir sa place dans les soins de support en oncologie.

Malheureusement, ce traitement ne concerne encore qu'une petite minorité de la population féminine ; celle qui est extrêmement bien informée. En effet, jusqu'à présent, il n'existe que très peu d'études concernant l'impact de l'hormonothérapie sur la santé sexuelle et pratiquement aucune sur le traitement par l'AH de la sécheresse vaginale et des troubles sexuels des femmes

sous hormonothérapie adjuvante du cancer du sein. Il convient d'agir sur trois axes :

- lever le tabou ;
- sensibiliser les oncologues, les gynécologues et les médecins traitants sur ces effets secondaires sexuels, qui se classent au troisième rang des préoccupations majeures des femmes atteintes de cancer ;
- organiser à grande échelle la formation de la classe médicale. Il n'en existe aujourd'hui qu'une seule dans la région parisienne : le DUMEG (Diplôme universitaire de médecine esthétique en gynécologie) dirigé par le Pr Jean-Paul Méningaud et le Dr Barbara Hersant, à l'Hôpital Henri Mondor à Créteil.

Le silence autour de ce traitement innovant est dû à sa jeunesse relative associée à la pauvreté bibliographique et au silence médiatique. L'espoir viendra des études qui seront lancées, en particulier l'enquête randomisée en double aveugle qui démarre, menée par le laboratoire Vivacy, intitulée « Traitement de la symptomatologie vulvo-vaginale suggérant une déficience œstrogénique par injection d'AH dans la muqueuse vaginale », ainsi que l'étude annoncée dans le cadre du DUMEG, par le Dr Barbara Hersant, au sein du service du Pr Jean-Paul Méningaud, sur « Études comparatives des différents traitements novateurs, lasers, AH et traitements locaux des effets secondaires de l'hormonothérapie après cancer du sein ». Si ces études démontrent scientifiquement une efficacité réelle, ce qui est probable, alors le « buzz » médiatique sera déclenché.

## Conclusion

Les résultats de cette expérience sur une centaine de femmes traitées par hormonothérapie adjuvante pour cancer du sein m'ont convaincue du bénéfice de l'AH dans le traitement des effets secondaires sexuels. L'amélioration de vécu des traitements adjuvants en permet une meilleure observance, qui a un impact significatif sur la survie. J'ai l'espoir de sensibiliser les pouvoirs publics pour envisager une prise en charge financière de « tous » les effets secondaires des traitements hormonaux des cancers du sein, y compris les séquelles sexuelles.

### Take home messages

- Le traitement hormonal adjuvant entraîne des troubles sexuels, passés sous silence en général.
- Dix à trente pour cent (10 à 30 %) des femmes stoppent leur traitement.
- L'acide hyaluronique sur la sphère génitale représente un traitement efficace et rapide.
- L'amélioration de la qualité de vie devrait améliorer la compliance.
- L'acide hyaluronique a toute sa place dans les soins de support.

## RÉFÉRENCES

1. 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 : 1687-717.
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 : 771-84.
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 : 1341-52.
4. 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 : 2255-69.
5. Fréchette 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 : 111-7.
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 : Error: FPage (2452) is higher than LPage (9)!
7. Reeder-Hayes K, Muss HB. Vaginal estrogens and aromatase inhibitors. How safe is safe enough? *JAMA Oncol* 2017 ; 3 : 305-6.
8. Xiao H, Jiang X, Chen C, Montero AJ, Diaby V. 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 : 359-69.
9. Jevsevar DS, Shores PB, Mullen K, Schulte DM, Brown GA, Cummins DS. Mixed treatment comparisons for nonsurgical treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg* 2018 ; 26 : 325-36.
10. Olivia C, Fasola DE, Figo. *Acide hyaluronique et sphère génitale*. Rome : 1st Rome focus meeting, 2012.
11. Pistilli B, Paci A, Michiels S, et al. Serum assessment of non-adherence to adjuvant endocrine therapy (ET) among premenopausal patients in the prospective multicenter CANTO cohort. ESMO 2018 Congress, Abs 1850, 2018.
12. 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 : 529-37.