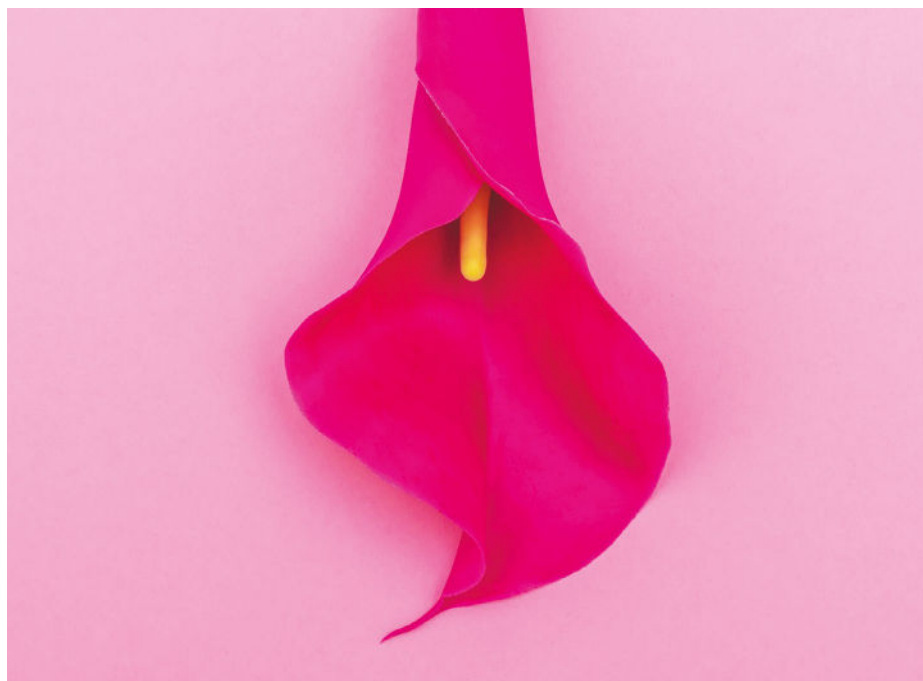


L'injection locale de l'acide hyaluronique dans le traitement de l'atrophie vulvovaginale : une alternative innovante



F. El Broush
Gynécologue obstétricienne
Hôpital Robert-Debré AP-HP, PARIS

RÉSUMÉ : L'atrophie vulvovaginale (AVV) touche de nombreuses femmes après la ménopause, provoquant des symptômes gênants comme la sécheresse vaginale, des douleurs lors des rapports et des troubles urinaires. Traditionnellement traitée par des thérapies hormonales et des topiques locaux, cette condition peut désormais bénéficier d'une alternative innovante non hormonale à effet durable : l'injection d'acide hyaluronique (AH) dans la muqueuse vaginale. Toutes les études récentes ont montré une amélioration significative des symptômes, notamment chez les femmes présentant des contre-indications aux hormones, sans effets secondaires majeurs. Toutefois, les données scientifiques restent limitées, car les études sont majoritairement observationnelles.



POINTS FORTS

- Nouvelle alternative non hormonale : adaptée aux femmes ménopausées présentant des contre-indications aux traitements hormonaux.
- Action ciblée et durable : amélioration durable de l'hydratation jusqu'à 12 mois (selon les premières études), stimulation de la production de collagène et d'élastine.
- Soulagement des symptômes : réduction de la sécheresse, dyspareunie et brûlures associées à l'atrophie vulvovaginale (AVV).
- Bonne tolérance : peu d'effets secondaires, traitement bien supporté.
- Procédure simple et localisée : réalisée en consultation, sans hospitalisation.
- Nécessité d'études complémentaires : peu d'essais cliniques randomisés à ce jour, hétérogénéité des protocoles.

Retrouvez cette fiche en flashant
le QR code ci-dessous



©Katya_Favot@iStock

Le **syndrome génito-urinaire de la ménopause** (SGUM), nouvelle terminologie de l'atrophie vulvovaginale (AVV), est un problème de santé intime qui touche un grand nombre de femmes, particulièrement après la ménopause (10-70 % des femmes ménopausées). Il correspond à l'ensemble des symptômes vulvovaginaux (sécheresse, brûlure, irritation) (**tableau I** et **fig. 1**), sexuels (dyspareunie) et/ou urinaires (cystites à répétition, pollakiurie, nycturie, dysurie, urgenturie) résultant d'une baisse d'œstrogènes ou, dans certains cas, à la suite d'une insuffisance ovarienne d'origine chirurgicale ou médicamenteuse, et affectant significativement la qualité de vie et la fonction sexuelle des femmes qui en sont atteintes [1, 2].

La prise en charge du SGUM reposait principalement sur les traitements hormonaux et non hormonaux locaux par voie vaginale, recommandés en première intention [2]. Actuellement, de nouvelles thérapeutiques moins contraignantes pour les patientes et à effet plus durable dans le temps sont en train de prouver leur efficacité dans le traitement de l'AVV [3].

Le traitement de l'AVV par injection d'acide hyaluronique (AH) dans la muqueuse vaginale est nouveau. Cette technique suscite un intérêt grandissant, en particulier pour les femmes présentant une contre-indication aux traitements hormonaux.



Fig. 1 : Vagin atrophique chez une femme ménopausée de 64 ans. On note l'apparence lisse, pâle et fragile avec une diminution de la vascularisation de la muqueuse vaginale et un rétrécissement du canal vaginal.

Caractéristiques	Vagin normal	Vagin atrophique
Épaisseur de la muqueuse	Épaisse et bien hydratée	Amincie et fragile
Hydratation	Bonne lubrification naturelle	Sécheresse vaginale fréquente
Élasticité	Souple et extensible	Rigide et moins extensible
Flore vaginale	Équilibrée avec lactobacilles protecteurs	Déséquilibrée, risque accru d'infections
pH	Acide (3,8-4,5)	Plus alcalin (> 5) favorisant infections
Aspect de la paroi vaginale	Rose et bien vascularisée	Pâle, moins vascularisée, parfois rougeâtre et inflammée
Sensations	Confortables	Sensations de brûlures, douleurs, démangeaisons, dyspareunie

Tableau I : Comparaison entre vagin normal et vagin atrophique. Caractéristiques et différences.

Qu'est-ce que l'acide hyaluronique ?

L'acide hyaluronique est une molécule naturellement présente dans le corps humain, principalement dans la peau (56 %). C'est un polysaccharide (un type de sucre complexe) dont la structure est identique dans toutes les espèces et dans tous les tissus. Il possède la capacité remarquable de retenir l'eau (hydrophilie), contribuant ainsi à l'hydratation et à l'élasticité de la peau. De plus, il joue un rôle clé dans la cicatrisation des plaies et dans le soutien des tissus conjonctifs, en raison de ses propriétés lubrifiantes et régénératives [4].

L'acide hyaluronique peut être classé selon son poids moléculaire et sa structure, ce qui influence sa consistance, son efficacité et son mode d'action. (**tableau II**).

À noter que l'AH réticulé (*cross-linked*), quelle que soit sa taille, est modifié pour augmenter sa stabilité et sa durée d'action (jusqu'à 6-12 mois).

L'injection d'AH pour l'AVV : une approche innovante et non hormonale pour des symptômes persistants

Bien que les traitements hormonaux restent une solution de première intention pour la prise en charge de l'atrophie vulvovaginale, certaines femmes, notamment celles présentant des contre-indications aux traitements hormonaux, recherchent des alternatives plus sûres et tout aussi efficaces. C'est là qu'intervient l'acide hyaluronique, une molécule bien connue en médecine esthétique pour ses propriétés hydratantes et réparatrices.

Type d'acide hyaluronique (AH)	Poids moléculaire	Caractéristiques	Applications
AH de haut poids moléculaire	Très élevé > 1000 kDa	Très hydrophile mais moins pénétrant (hydratation superficielle de la peau et des muqueuses)	Crèmes et sérums hydratants
AH de bas poids moléculaire	Faible < 100 kDa	Meilleure pénétration et action plus rapide au niveau des tissus profonds	Injectons pour le comblement des rides, traitements de l'arthrose, et soins de la peau
AH de poids moléculaire intermédiaire	Moyen 100-1000 kDa	Moins durable, mais action plus immédiate et hydratante	Mésothérapie, traitements d'hydratation cutanée

Tableau II : Différents types d'acide hyaluronique disponibles sur le marché.

L'injection d'AH dans la muqueuse vaginale a récemment émergé comme une thérapie prometteuse pour traiter l'AVV car il stimule l'hydratation, favorise la régénération cellulaire par l'augmentation de la production de collagène et d'élastine, et améliore la vascularisation locale, ce qui contribue à améliorer la qualité de la muqueuse vaginale et à soulager les symptômes génito-urinaires.

Un traitement révolutionnaire en pleine croissance

Dans les dernières recommandations pour la pratique clinique (RPC) de 2021 du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) sur les traitements physiques de l'AVV, l'injection d'AH n'a pas été présentée comme traitement non hormonal à proposer en seconde intention chez les femmes avec AVV [3], car son efficacité n'a été évaluée que dans une seule étude observationnelle rétrospective [5].

Actuellement, la faisabilité et l'efficacité de l'injection locale d'AH dans le traitement de l'AVV ont fait l'objet de plusieurs publications récentes ; différentes formes et combinaisons d'AH ont été étudiées [5-10]. Certaines études étaient basées sur le traitement de l'AVV chez les femmes ayant un antécédent de cancer [5, 10].

Toutes ces études ont rapporté une amélioration des symptômes génito-urinaires et de la fonction sexuelle pouvant

aller jusqu'à 58 % chez les femmes péri- et post-ménopausées [6], et jusqu'à 100 % chez les femmes ménopausées avec antécédent de cancer du sein [5], ainsi qu'une augmentation significative de la concentration en collagène et en élastine au niveau de la paroi vaginale [8], et une efficacité maintenue jusqu'à 12 mois après l'injection [9]. Aucun effet secondaire n'a été reporté et la durée du suivi était relativement suffisante.

Cependant, ces études ont toutes été menées de façon observationnelle sans comparatif et sont basées principalement sur des critères de jugement subjectifs, rendant le niveau de preuve faible. Une seule étude jusqu'à ce jour a été randomisée et a comparé l'efficacité de l'AH injectable à celle d'un hydratant vaginal à base d'AH chez 45 femmes ayant un antécédent de cancer et souffrant d'une AVV. Cette étude a montré la **supériorité de l'AH injectable dans l'amélioration de la dyspareunie, de la dysfonction sexuelle et du score de la santé vaginale (VHI, Vaginal Health Index)** [10].

Consultation et protocole d'injection : Étapes clés pour un traitement réussi

Une consultation gynécologique préalable est indispensable. Elle commence par une écoute attentive des symptômes pour identifier des manifestations telles que brûlures, dyspareunie, sécheresse intime et infections récurrentes.

Un examen clinique gynécologique permettra de confirmer le diagnostic d'atrophie vulvovaginale en utilisant le score de la santé vaginale. Un score inférieur à 15 indique la présence d'AVV avec des signes modérés à sévères de détérioration de la santé vaginale. (tableau III).

Un consentement libre et éclairé doit être signé 15 jours minimum avant l'injection.

Consignes avant l'acte : toilette intime rigoureuse avec de la Bétadine gynécologique la veille et le matin, application en intravaginal d'un gel anesthésiant une heure avant l'acte, pas d'aspirine, ni AINS, ni vitamine C pendant la semaine qui précède l'acte. Le rasage préalable n'est pas obligatoire.

Technique d'injection : on commence par une désinfection à la Bétadine vaginale. L'injection se fait avec 1-2 mL d'AH ayant le marquage CE, à l'aide d'une aiguille jaune de 30G selon une technique horizontale linéaire rétrograde (3-4 lignes, environ 10 injections intradermiques de 50-100 µL chacune) sur une zone triangulaire dont la base est située au niveau de la fourchette et le sommet à 2 cm en dessus (fig. 2).

Une seule injection d'AH suffit généralement pour obtenir une amélioration significative des symptômes. Toutefois, une deuxième injection peut être envisagée à un intervalle de 1 mois en

Score	1	2	3	4	5
Élasticité	Aucune	Faible	Moyenne	Bonne	Excellente
Volume des sécrétions	Nul	Faible (cavité non entièrement tapissée)	Moyen (cavité entièrement tapissée)	Modéré	Normal
pH	> 6	5,6-6	5,1-5,5	4,7-5	< 4,7
Intégrité de l'épithélium	Pétéchies spontanées	Saignement au contact	Saignement au frottement	Épithélium fin	Normal
Hydratation	Aucune surface inflammatoire	Aucune surface non inflammatoire	Minimale	Modérée	Normale

Tableau III : Le score de la santé vaginale VHI (Vaginal Health Index). VHI > 20 : Muqueuse normale. VHI 15-20 : Atrophie légère à modérée. VHI < 15 : Atrophie modérée à sévère, cliniquement significative.

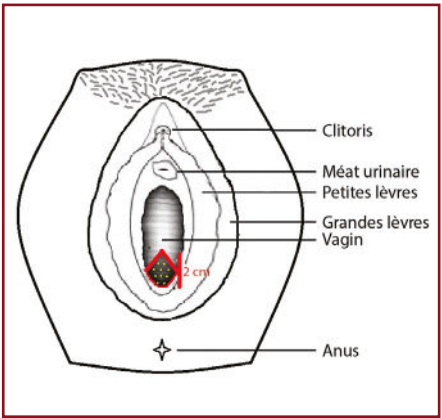


Fig. 2 : Zone d'injection triangulaire (en rouge) située entre la fourchette vaginale (base) et jusqu'à 2 cm en dessus (sommet).

fonction de la réponse symptomatique de la patiente.

■ Une solution sans effets secondaires significatifs

Un des principaux avantages de l'injection d'acide hyaluronique est son **excellente tolérance**, avec peu d'effets secondaires rapportés. Les complications associées à ce traitement semblent être rares et limitées à des réactions transitoires telles que des douleurs localisées ou des œdèmes, qui se résolvent rapidement. Cela constitue un atout majeur par rapport aux traitements hormonaux, qui comportent des risques bien connus, notamment pour les patientes ayant un antécédent de cancer.

■ Vers un traitement standardisé

Malgré les résultats prometteurs, il est essentiel de souligner que **la plupart des études disponibles à ce jour sont observationnelles et non randomisées**, ce qui limite la force des preuves. Les protocoles d'administration de l'AH varient également, notamment en ce qui concerne le type d'AH utilisé (réticulé vs. non réticulé), le nombre d'injections, ainsi que la durée du suivi. Ces variations rendent difficiles la standardisation de ce traitement et la comparaison entre les études. Des essais cliniques randomisés de grande taille et de longue durée sont nécessaires pour confirmer l'efficacité et la sécurité de cette approche, et pour établir des recommandations claires sur son utilisation dans le traitement de l'AVV.

■ Conclusion : une alternative prometteuse, mais à surveiller

L'injection locale d'AH représente une avancée importante dans la prise en charge de l'AVV, offrant une option non hormonale efficace, bien tolérée, et relativement durable. Cependant, bien que les premiers résultats soient prometteurs, des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour valider cette thérapie et établir des protocoles thérapeutiques standardisés. En attendant ces études, l'AH injectable peut constituer une alternative de choix pour les patientes qui ne répondent pas aux traitements traditionnels.

Bibliographie

1. PORTMAN DJ, GASS ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*, 2014;21:1063-1068.
2. HOCKÉ C, DIAZ M, BERNARD V *et al.* Syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM). RPC les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2021;49:394-413.
3. MARIS E, SALERNO J, HÉDON B *et al.* Traitements physiques de l'atrophie vulvovaginale. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2021;49:414-419.
4. POMAREDE N. Acide hyaluronique. *Ann Dermatol Vénereol*, 2008;135:1S35-1S38.
5. HERSANT B, SIDAHMED-MEZI M, BELKACEMI Y *et al.* Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: a phase 2 pilot study. *Menopause*, 2018;25:1124-1130.
6. GARAVAGLIA E, SALA C, BUSATO M *et al.* First Use of Thermal Stabilized Hyaluronic Acid Injection in One-Year Follow-Up Patients with Genitourinary Syndrome. *Medical devices (Auckland, N.Z.)*, 2020;13:399-410.
7. BERRENI N, SALERNO J, CHEVALIER T *et al.* Evaluation of the effect of multipoint intra-mucosal vaginal injection of a specific cross-linked hyaluronic acid for vulvovaginal atrophy: a prospective bi-centric pilot study. *BMC Women's Health*, 2021;21:322.
8. KOLCZEWSKI P, PARAFINIUK M, ZAWODNY P *et al.* Hyaluronic Acid and Radiofrequency in Patients with Urogenital Atrophy and Vaginal Laxity. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15:1571.
9. ANGELUCCI M, FRASCANI F, FRANCESCHELLI A *et al.* Efficacy of intradermal hyaluronic acid plus polynucleotides in vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*, 2022;25:490-496.
10. OMAR SS, ELMULLA KF, ABOKHADR NA *et al.* Comparable Efficacy of Submucosal Platelet-Rich Plasma and Combined Platelet-Rich Plasma Noncrosslinked Hyaluronic Acid Injections in Vulvovaginal Atrophy: A Cancer Survivorship Issue. *J Womens Health (Larchmt)*, 2023;32:1006-1020.

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