Avis d'experts No. 69

Commission Assurance Qualité Président Prof. Dr Daniel Surbek

Utilisations, exigences et données probantes de la laserthérapie vulvoyaginale et urogynécologique – un nouveau traitement conservateur

Auteurs: V. Viereck, C. Betschart, A. Kuhn, V. Geissbühler, P. Stute, B. Frey Tirri Groupe de travail Urogynécologie et pathologie du plancher pelvien AUG Groupe de travail Colposcopie et pathologie du col utérin GTCOL Société suisse de la ménopause SSM

Résumé et conséquences pour la pratique

- La nouvelle laserthérapie vulvovaginale commence à s'établir pour le traitement mini-invasif du SGUM et de l'incontinence d'effort (IUE) légère.
- La laserthérapie convient spécialement aux femmes présentant une contreindication à un traitement hormonal.
- Des essais comparatifs face à face (head-to-head) établiront quel type de laser et quels paramètres laser sont les plus efficaces. De nouveaux ERC, des statistiques à long terme et des études multicentriques avec des collectifs plus importants viendront corroborer encore les données.
- À ce jour les données disponibles sur la laserthérapie du lichen scléreux sont insuffisantes pour émettre une recommandation. Par conséquent ce traitement est réservé à un contexte d'études.
- Les interventions au laser ambulatoires durent entre 10 et 30 minutes et doivent être pratiquées 3 à 4 fois à un mois d'intervalle pour obtenir un effet durable de 1 à 2 ans.
- La laserthérapie peut être renouvelée après 1 à 2 ans.
- Selon le type de laser, les effets indésirables sont légers et transitoires, ils comprennent des gonflements, des œdèmes et une plus forte leucorrhée. Des douleurs légères sont rapportées fréquemment pendant ou juste après le traitement et une anesthésie locale est recommandée. Les symptômes disparaissent spontanément en l'espace de deux semaines après l'intervention.4
- À l'heure actuelle les laserthérapies vulvovaginales et urogynécologiques ne comptent pas encore parmi les prestations obligatoires des caisses maladie.
- Dans le but d'assurer une qualité élevée de la laserthérapie, la SSGO recommande d'obtenir l'attestation de formation complémentaire (type II) pour la laserthérapie de la peau et de la mugueuse anogénitale, de l'Institut suisse pour la formation médicale postgraduée et continue (ISFM).

Introduction

Le recours à la laserthérapie pour le traitement d'affections vulvovaginales et urogynécologiques est relativement récent. Les premières études, sponsorisées par les fabricants, qui ont évalué l'efficacité et les effets indésirables après une application unique, ont débuté en 2010 environ. Avec le succès rencontré, les études portant sur le laser sont devenues indépendantes des fabricants² et plus complexes, et le nombre de centres d'études intéressés a augmenté. Dix ans plus tard de nouvelles publications, revues, études prospectives randomisées, études multicentriques avec des collectifs plus importants, études de détermination des doses et études à long terme sont publiées continuellement. Ceci permettra donc d'améliorer l'état des données dans les années à venir et de concrétiser les recommandations.

Le traitement au laser de l'endométriose, des altérations associées au virus HPV, des ectopies hémorragiques et d'autres affections dermato-vulvaires est une pratique courante depuis de nombreuses années déjà³ et ne fait pas l'objet du présent avis d'experts.

Niveau de preuve/ Recommanda

Technique laser

Des lasers de différentes longueurs d'onde sont utilisés dans la laserthérapie vulvovaginale: laser CO₂ (10 600 nm), laser Erbium:YAG (2940 nm) et laser Neodymium:YAG (1064 nm). Les réglages du logiciel permettent d'ajuster la densité énergétique (fluence en J/cm²), la durée et la fréquence de l'impulsion laser. Diverses pièces à main concentrent, défocalisent ou fractionnent le faisceau laser, des adaptateurs facultatifs peuvent le dévier. Lors d'une intervention vaginale, des spéculum homologués à cet effet, à usage unique ou réutilisables, sont utilisés. En fonction des réglages un laser peut être utilisé dans un but ablatif ou non ablatif (thermique), en fonction des réglages.^{1,4,5}

Traitement laser ablatif

Les rayons des lasers CO₂ (10 600 nm) et Erbium:YAG (2940 nm) sont absorbés par l'eau, leur profondeur de pénétration optique dans le tissu est donc très faible, de 20 µm et de 2 µm respectivement. Ces deux lasers conviennent à l'incision ou à l'ablation de couches cutanées superficielles (peeling). La profondeur de l'ablation est en corrélation linéaire avec la densité énergétique. Des impulsions laser courtes, de l'ordre de microsecondes, avec une densité énergétique élevée, produisent une ablation froide, sans échauffement des tissus adjacents. Des impulsions laser plus longues, d'environ 1 milliseconde, entraînent une ablation chaude ou très chaude, c'est-à-dire que les tissus adjacents sont également échauffés.⁶

Plus l'ablation et l'échauffement pénètrent profondément dans le tissu, et plus le résultat du traitement sera prononcé, mais les effets indésirables tels que lésions, infections, brûlures, cicatrices, associés à un temps de récupération des tissus plus long, seront également augmentés.⁶

Afin de minimiser l'extension des brûlures et la formation de cicatrices, le faisceau laser est réparti sur 100 spots/cm² environ lors de la microablation fractionnée. Seuls 20% de la peau sont traités par le laser et des microlésions en forme de colonne se produisent. Le tissu intact et non traité entourant les spots permet une guérison plus rapide. Le traitement par laser CO2 fractionné microablatif permet d'atteindre des profondeurs de tissu allant jusqu'à 600 µm. En outre le rayon laser pulsé prévient une surchauffe des tissus. L'ablation entraîne la coagulation et la nécrose des tissus ainsi qu'une réaction de cicatrisation avec stimulation des fibroblastes et néosynthèse de collagène. Une restauration de l'épithélium épidermoïde vaginal épais, avec stockage de glycogène dans les cellules épithéliales, a été observée. 10,111

Ablation thermique, non ablative

Des impulsions longues, de l'ordre de millisecondes, associées à une très faible densité énergétique, produisent un échauffement du tissu sans ablation de la couche superficielle. Avec le réglage spécial du logiciel du laser Erbium:YAG en mode «SMOOTH», 4 à 7 impulsions successives de 250 millisecondes sont appliquées. Chacune d'entre elles se compose de 6 micro-impulsions de 300 microsecondes avec une densité énergétique non ablative.^{6,12} Ces paramètres permettent «d'aspirer» la température dans le tissu jusqu'à une profondeur de 500 µm. Des températures tissulaires de 60° C entraînent une réorganisation du collagène, un resserrement des fibres de collagène et une stimulation de la synthèse de collagène.^{13,14} L'histologie révèle aussi une augmentation de l'épaisseur de l'épithélium, un nombre plus élevé et une densité volumique accrue des capillaires.^{14,15}

À l'heure actuelle le laser Neodymium:YAG (1064 nm) n'est utilisé en gynécologie que pour le traitement de la vulve.

16 Le faisceau laser est absorbé par l'hémoglobine et la mélanine, mais pas par l'eau. Par conséquent il peut pénétrer dans des couches de tissu plus profondes, jusqu'à 4 mm. En mode «PIANO», avec une durée d'impulsion d'environ 5 secondes, ce laser est également utilisé à effet thermique. Le but est une régénération des tissus en profondeur et une réduction des inflammations chroniques.

Champs d'application

Syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM)

Le syndrome génito-urinaire de la ménopause, SGUM (*genitourinary syndrome of menopause, GSM*), est la nouvelle dénomination de l'atrophie vulvovaginale (AVV).¹⁷ Près de 50% des femmes ménopausées sont concernées,¹⁸ et chez les patientes ayant subi un traitement du cancer du sein, cette proportion atteint même 75%.¹⁹ Le traitement conventionnel du SGUM se compose de thérapies non hormonales ou hormonales.¹⁸ Les cestrogènes vaginaux faiblement dosés constituent le standard thérapeutique. La laserthérapie vulvovaginale semble s'établir comme une bonne alternative, qui convient également aux femmes présentant une contre-indication à un traitement hormonal ou ne le souhaitant pas, p. ex après une maladie cancéreuse cestrogènes-dépendante.²⁰

De nombreuses études ont documenté l'efficacité du laser CO_2 fractionné microablatif et du laser Erbium: YAG non ablatif en mode SMOOTH pour le traitement du SGUM. A.5.21 Rarement le laser Erbium: YAG fractionné a aussi été utilisé dans un but ablatif / thermique. Les critères d'évaluation ont fréquemment été saisis à l'aide

d'un score EVA subjectif portant sur la sécheresse vaginale, la dyspareunie et la sensation d'irritation et de brûlure; les données concernant la fonction sexuelle ont été recueillies au moyen du *Female Sexual Function Index* (FSFI). Le médecin a évalué cinq critères objectifs avec le *Vaginal Health Index Score* (VHIS) (élasticité, valeur du pH, leucorrhée, intégrité de l'épithélium vaginal et humidité).

Trois essais randomisés contrôlés (ERC) ont comparé le traitement par laser CO₂ avec une œstrogénothérapie topique. ²³⁻²⁵ La période de suivi a varié entre 14 semaines et 6 mois. Les trois études ont révélé une amélioration significative de l'EVA et du VHIS avec la laserthérapie. Les résultats après un traitement laser étaient aussi bons qu'après l'œstrogénothérapie vaginale. Un autre ERC a montré une supériorité significative du traitement par laser CO₂, comparé au placebo. ²⁶

Trois autres études ont comparé le traitement par laser Erbium:YAG avec l'application topique d'estriol. ^{15,27,28} La période de suivi a été de 6 mois à 2 ans. L'amélioration de l'EVA et du VHIS a été comparable à celle obtenue par traitement hormonal. L'amélioration significative des valeurs de l'EVA après le traitement laser s'est poursuivie jusqu'à 12 mois, avant de retomber au niveau de la valeur initiale à 18 et 24 mois, ²⁷ ou alors cette amélioration significative s'est encore maintenue 18 mois après la laserthérapie, tandis que l'effet d'un traitement de 8 semaines par estriol vaginal n'a persisté que 6 mois. ¹⁵

La plupart des plus de 30 études sur la laserthérapie du SGUM étaient des essais observationnels prospectifs ou des séries de cas. \$4.5,20,21\$ Les lasers CO2 fractionné microablatif et Erbium:YAG ont été utilisées, le laser CO2 ayant été employé environ deux fois plus souvent que le laser Erbium:YAG dans les études. \$5 La période de suivi a généralement été de 3 à 6 mois, plus rarement de 12 à 24 mois. L'EVA, le VHIS et les fonctions sexuelles se sont améliorés significativement. \$4.5,29\$ Comme pour le laser Erbium:YAG,27 l'efficacité de la laserthérapie CO2 a également diminué après 18 et 24 mois. \$30\$ À l'examen histologique les modifications positives consécutives au traitement par laser CO2 ou Erbium:YAG étaient clairement visibles \$1,11,15\$ et se caractérisaient par un épithélium épidermoïde large et stratifié avec stockage de glycogène dans les cellules épithéliales, la présence de papilles de tissu conjonctif, une néoangiogenèse et une néosynthèse de collagène. Les effets indésirables ont été légers et transitoires. \$4.5\$ Des douleurs de faible intensité, des œdèmes discrets, une sensation de brûlure et de démangeaison se sont produits après le traitement par laser Erbium:YAG; des douleurs, une leucorrhée, des infections urinaires, des problèmes de miction, une sensation de brûlure et de démangeaison et de légers saignements sont survenus après le traitement par laser CO2.5

Le protocole d'étude pour la comparaison du laser CO₂ avec le laser Erbium:YAG-Laser dans le traitement du SGUM a été publié. ⁹ Trois séances laser à un mois d'intervalle et des contrôles de suivi après 1, 6 et 12 mois sont prévus. Les résultats ne sont pas encore disponibles.

La laserthérapie du SGUM semble s'établir comme une alternative à l'œstrogénothérapie vaginale, elle est notamment indiquée chez les patientes ayant des antécédents de tumeurs œstrogènes-dépendantes. L'efficacité du traitement au laser CO₂ fractionné ablatif et au laser Erbium:YAG non ablatif se maintient pendant environ 12 mois, les effets indésirables sont légers et transitoires, La comparaison directe des deux types et modalités laser révélera si l'un des deux est supérieur à l'autre pour cette indication.⁹

Incontinence d'effort (IUE)

Trois modalités laser ont été décrites pour le traitement vaginal de l'incontinence d'effort: 1) laser CO₂ fractionné microablatif,^{8,31} 2) laser Erbium:YAG biphasique, une combinaison d'ablation fractionnée froide et de ablation superficielle thermique^{32,33} et 3) le plus fréquemment, laser Erbium:YAG non ablatif avec la technologie mode SMOOTH.^{12,34,35} Les trois modalités laser stimulent la synthèse de collagène et de ce fait un renforcement de la paroi vaginale antérieure. Ceci entraîne un meilleur soutien de la vessie et de l'urèthre et une amélioration de la continence urinaire.^{8,14} En alternative à l'approche vaginale, le traitement en mode SMOOTH peut également être appliqué à l'urèthre, à l'aide d'une sonde intra-uréthrale.³⁶ Une étude comparative non randomisée ayant inclus un petit nombre de sujets et avec une courte période de suivi a révélé des améliorations subjectives des symptômes d'IUE similaire pour les traitements par laser CO₂ et par laser Erbium:YAG en mode SMOOTH.³⁷

De nombreux articles de revue et des directives de diverses commissions ont conclu que l'état des données sur l'efficacité et la sécurité est insuffisant pour une utilisation systématique de la laserthérapie de l'incontinence d'effort.^{21,38-42} Des études prospectives randomisées, contrôlées contre placebo, des études de comparaison directe de la laserthérapie avec un autre traitement de l'incontinence, des données à long terme et des études à large échelle sont nécessaires. Toutefois les données probantes se sont améliorées au cours des deux dernières années. Sur la base de ces nouvelles preuves il est actuellement possible de recommander la laserthérapie à un groupe sélectionné de femmes présentant une incontinence d'effort.^{35,43,44}

Un ERC a, lors du contrôle de suivi après 3 mois, révélé une supériorité subjective du traitement laser Erbium: YAG non ablatif, comparé à un traitement simulé, ⁴⁵ mais des données objectives font défaut. Un autre

lb/A

ERC à trois bras a comparé le traitement par laser CO₂ à l'œstrogénothérapie vaginale ou à une crème hydratante. 46 14 semaines après le début du traitement, le groupe laser a présenté une amélioration subjective des paramètres de l'IUE significative par rapport aux deux autres groupes. 46 Les résultats d'autres ERC sont attendus ces prochaines années (https://clinicaltrials.gov/).

L'efficacité de la laserthérapie pour l'incontinence d'effort a été évaluée au cours de nombreuses études observationnelles prospectives, non randomisées ou d'études de cas. 4,21,47,48 Souvent la période de suivi a été courte, de 3 à 6 mois; plus rarement elle s'est étendue sur 12 à 36 mois. 8,27,31,35,49 À maintes reprises seule l'efficacité subjective a été saisie, souvent au moyen de questionnaires validés tels que l'ICIQ-UI SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form). Le résultat objectif a généralement été évalué à l'aide du Pad-test à 1 heure (test de pesée de couche).

Le taux de guérison subjective après 6-12 mois a été de 38 à 77%.^{49,50} Le taux de guérison objective 6 mois après la laserthérapie a été de 50 à 66% en cas d'incontinence d'effort initiale légère.^{35,51} Aucune étude n'a rapporté d'effets indésirables significatifs.^{4,39} Occasionnellement de légères douleurs ou une sensation de brûlure ont été ressenties pendant le traitement.^{12,39,49} La laserthérapie convient au traitement de l'incontinence d'effort légère à modérée, mais pas sévère.^{4,33,35,51,52} Une guérison ou une amélioration n'a été obtenue que chez les patientes présentant un Pad-test à 1 heure de ≤20 g et un score ICIQ-UI SF ≤10 à l'inclusion dans l'étude.³⁵ Trois à quatre séances de laser à un mois d'intervalle ont été nécessaires pour obtenir un taux de guérison/d'amélioration objective de 91% (6 mois) et de 78% (2 ans) en cas d'incontinence d'effort légère. À ces moments-là les taux de guérison subjective se sont élevés à 72% et 66% respectivement.³⁵

La laserthérapie vaginale est un procédé mini-invasif, réalisable en milieu ambulatoire, associé à des taux élevés d'observance et de satisfaction des patientes et comportant peu d'effets indésirables. Trois à quatre séances de traitement à un mois d'intervalle suffisent pour obtenir un effet durable jusqu'à 2 ans.³⁵ En cas d'incontinence d'effort légère à modérée cette méthode pourrait posséder le potentiel d'un traitement de première ligne, spécialement adapté aux femmes jeunes avec un indice de masse corporelle normal⁴³ ou se situant entre deux accouchements, et qui souhaitent une solution rapide, ambulatoire, mini-invasive et sans recours à des implants. Des études prospectives randomisées, en cours actuellement, avec des collectifs plus importants, amélioreront l'état des données.

IIb / B

Laserthérapie en cas de vessie hyperactive, OAB (overactive bladder)

L'efficacité de la laserthérapie sur les symptômes de la vessie hyperactive (symptômes de l'OAB) a également été évaluée, soit après un traitement au laser CO₂ fractionné intravaginal^{46,53}, soit après un traitement au laser Ebium:YAG en mode SMOOTH.⁵⁴⁻⁵⁶ La plupart du temps les symptômes subjectifs de l'OAB ont été évalués à l'aide de questionnaires chez les patientes présentant un SGUM^{46,53} ou une IUE^{55,56}, dans une seule étude les symptômes de l'OAB ont constitué les principaux critères d'inclusion.⁵⁶ Quelques séries de cas, deux études de cohortes prospectives^{54,56} et un ERC⁴⁶ ont obtenu des résultats contradictoires portant uniquement sur de courtes périodes de suivi.⁵⁷ Les symptômes de l'OAB se sont généralement améliorés,⁵⁷ mais dans l'ERC⁴⁶ les valeurs à l'inclusion et lors du suivi n'ont pas présenté de différence significative. En raison des incertitudes entourant les données il n'est pas possible de recommander la laserthérapie pour le traitement des symptômes de l'OAB à l'heure actuelle.

IIb / pas de recommandation

Laserthérapie en cas de descente /prolapsus et en cas de laxité vaginale («loose vagina», «vaginal laxity», «vaginal rejuvenation»)

La laserthérapie vaginale et le traitement par radiofréquence sont proposés comme une alternative conservatrice au traitement par pessaire et à la rééducation du plancher pelvien. En 2018, aux États-Unis, la FDA a donné un avertissement à sept fabricants pour cause de marketing «off-label» en faveur du rajeunissement vaginal, «vaginal rejuvenation», et a déterminé que l'efficacité et la sécurité de ces thérapies n'étaient pas établies. 58,59 Le laser Erbium: YAG en mode SMOOTH propose des programmes de traitement des problèmes liés au prolapsus et à la laxité vaginale autorisés dans divers pays en dehors des États-Unis. 60 Mais il n'y a pratiquement pas de publications à ce sujet. 60-62 La notion de rajeunissement vaginal est mal définie et englobe des interventions esthétiques, cosmétiques et chirurgicales. 2,63 À ce jour il n'est pas possible de recommander une utilisation en dehors d'un contexte d'études. La démarcation entre traitement de la laxité vaginale indiqué et non indiqué sur le plan médical est difficile. 64

IV / pas de recommandation

Lichen scléreux (LS)

La corticothérapie est le standard thérapeutique du lichen scléreux vulvaire (LS). La laserthérapie est discutée comme une alternative. Ici aussi, divers types et réglages de lasers ont été testés, comme le laser CO₂ fractionné,^{65,66} le laser Erbium:YAG en mode ablatif/non ablatif⁶⁷ ou exclusivement non ablatif,⁶⁸ le laser Neodymium:YAG thermique en association à la corticothérapie¹⁶ ou une combinaison de laser Erbium:YAG ablatif et de laser Neodymium:YAG thermique (https://clinicaltrials.gov/ NCT03926299).

Le traitement laser a amélioré les symptômes subjectifs, 16,68 y compris en cas de LS réfractaire au traitement. 65,66 Des données à long terme sur la laserthérapie du LS sont attendues. Il n'a pas été évalué si, à

l'instar de la corticothérapie locale, la laserthérapie diminue elle aussi le risque de dysplasie. ⁶⁹ En raison du faible nombre de publications il n'est actuellement pas possible de formuler des recommandations de traitement en dehors d'un contexte d'études. Mais quelques études sont en cours à présent (https://clinicaltrials.gov/ à ce sujet, parmi lesquelles deux se déroulent également en Suisse (NCT03926299 und NCT04107454). L'état des données s'améliorera dans les années à venir.

IIb / pas de recommandation

Exigences en matière de formation

L'obtention d'une attestation de formation complémentaire (type II) pour la laserthérapie de la peau et de la muqueuse ano-génitale et des zones adjacentes par des lasers coupants ou ablatifs, reconnue par l'Institut suisse pour la formation médicale postgraduée et continue (ISFM), est recommandée. https://www.siwf.ch/files/pdf19/fa_laserbehandlungen_f.pdf, https://www.laserkommission.ch/fr/

Prise en charge des frais

Les médecins titulaires de l'attestation de formation complémentaire peuvent en principe facturer avec TARMED les traitements au laser reconnus par les caisses maladie. À ce jour ceci ne concerne pas encore les laserthérapies vulvovaginales et urogynécologiques décrites dans le présent avis d'experts. Dans le cas de patientes finançant elles-mêmes leur traitement, les laserthérapies peuvent être réalisées même en l'absence d'attestation de formation complémentaire. Il n'est pas à exclure qu'à l'avenir les attestations de formation complémentaire acquièrent une dimension en matière juridique, de responsabilité civile et d'assurances.

Date: 17 février 2021

Niveau de preuve

- la Données probantes obtenues par la méta-analyse d'études randomisées et contrôlées
- Ib Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude randomisée contrôlée
- Ila Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude contrôlée, bien menée, mais sans randomisation
- **Ilb** Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude bien menée, d'un autre type, quasi expérimentale
- III Données probantes obtenues à partir d'études descriptives, bien menées, non expérimentales, comme des études comparatives, des études de corrélation ou des études de cas
- IV Données probantes obtenues à partir de rapports ou d'avis d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus

Grade de recommandation



Dans la littérature, qui doit être globalement de bonne qualité et cohérente, il existe au moins une étude randomisée contrôlée ayant trait à la recommandation en question (niveaux de preuve la, lb)



Le sujet de la recommandation est traité dans des études cliniques bien contrôlées mais qui ne sont pas randomisées (niveaux de preuve IIa, IIb, III)

On dispose de données probantes provenant de rapports ou d'avis de groupes d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus. Par contre, il n'existe pas d'études cliniques de bonne qualité qui soient directement applicables (niveau de preuve IV)

Le point de bonne pratique

Traitement de choix, recommandé d'après l'expérience clinique du groupe d'experts ayant rédigé l'avis d'experts ou la directive

Appendice: abréviations:

SGUM syndrome génito-urinaire de la ménopause, IUE – incontinence urinaire d'effort, OAB – vessie hyperactive (overactive bladder), LS – lichen scléreux, VHIS – Vaginal Health Index Score, EVA – échelle visuelle analogique, ERC – essai randomisé contrôlé, ICIQ-UI SF - International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form

Conflits d'intérêts des auteur-e-s:

V. Viereck: Fotona – participation à des études

C. Betschart: aucun

A. Kuhn: Fotona - participation à des études

P. Stute: Lasermed - intervenante

B. Frey Tirri: aucunV. Geissbühler: aucun

Bibliographie: disponible auprès des auteur-e-s.

La commission Assurance Qualité de gynécologie suisse / SGGO élabore des directives et des avis d'experts avec le plus grand soin; toutefois la commission Assurance Qualité de gynécologie suisse / SGGO ne peut pas endosser la responsabilité de l'exactitude et de l'exhaustivité des contenus. Les informations des fabricants doivent être respectées dans tous les cas, en particulier les indications concernant la posologie.

Du point de vue de la commission, les directives et les avis d'experts correspondent à l'état actuel des connaissances scientifiques au moment de la rédaction. Les modifications survenues dans l'intervalle doivent être prises en compte par les utilisateurs.

Inselspital CH-3010 Bern E-mail: qsk-sggg@insel.ch