



## **Progestérone micronisée bio-identique : pareille mais totalement différente?**

**Question clinique : Le recours à la progestérone micronisée « bio-identique » (PM) au lieu de l'acétate de médroxyprogestérone « synthétique » (AMP) est-il plus sûr et meilleur pour le contrôle des symptômes de la ménopause?**

**Conclusion : Les avantages théoriques des hormones bio-identiques par rapport aux hormones synthétiques ne sont pas étayés par des données probantes fiables. Jusqu'à ce que les résultats de vastes essais cliniques randomisés (ECR) soient disponibles, nous risquons de répéter les erreurs du passé en concluant que les hormones bio-identiques sont plus ou moins sûres ou efficaces que les autres hormonothérapies substitutives.**

### **Données probantes**

- Voici quelques-unes des données probantes comparant la PM et l'AMP :
  - Symptômes de la ménopause :
    - ECR (875 patientes) : aucune différence quant aux symptômes<sup>1</sup> ou aux épisodes de saignement<sup>2</sup> (quand les deux sont utilisés de façon cyclique).
    - Enquête<sup>3</sup> (176 patientes) : amélioration de la qualité de vie.
      - Cependant, des patientes incluses avaient déjà remplacé l'AMP par la PM, ce qui biaise peut-être les résultats.
  - Maladies cardiovasculaires :
    - ECR<sup>4</sup>, 875 patientes, trois ans : La PM a eu une incidence légèrement plus grande sur le cholestérol LHD (augmentation de < 0,1 mmol/L), mais les résultats cliniques n'ont pas été consignés.
  - Thromboembolie veineuse :
    - Étude cas-témoins<sup>5</sup> : La PM et l'AMP n'ont eu aucun effet.
  - Cancer du sein :
    - Étude de cohorte<sup>6,7</sup> portant sur environ 99 000 femmes ménopausées : Les auteurs suggèrent que la PM pourrait être préférée à la plupart des progestatifs synthétiques.
      - La validité est mise en doute en raison du déséquilibre au niveau de l'œstrogénothérapie. Il y a de nombreuses analyses par sous-groupes, certaines apparemment a posteriori. On a procédé à un regroupement sélectif de progestatifs à risque élevé.
    - Une étude cas-témoins de 1 555 femmes ménopausées a suggéré que la PM comporte moins de risques que l'AMP<sup>8</sup>.
      - La nature rétrospective de l'étude, la petite taille de l'échantillon, les différences entre les groupes au niveau du risque au départ et l'absence de clarté sur la présence d'une maladie in situ ou celle d'une maladie invasive constituent toutes d'importantes limites.
  - D'autres études sont de trop petite envergure (< 25 patientes) pour fournir de

l'information significative<sup>9-11</sup>.

### Contexte

- Une revue exhaustive a repéré trois ECR comparant la crème de progestérone bio-identique à un placebo : Un seul des trois ECR a constaté une amélioration des symptômes vasomoteurs<sup>12</sup>.
- La grande confiance accordée aux études d'observation, aux ECR de petite taille et aux marqueurs de substitution fait penser à l'époque où les hormones synthétiques étaient populaires et censées réduire la coronaropathie de 35 à 50 %<sup>13,14</sup>. Par la suite, un vaste ECR bien conçu a révélé une augmentation des événements cardiovasculaires<sup>15</sup>.
- L'Endocrine Society avertit que les allégations d'amélioration de l'innocuité ou de l'efficacité ne sont pas fondées<sup>16</sup>.
  - La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada<sup>17</sup> et d'autres<sup>18,19</sup> déconseillent fortement la prise concomitante d'hormones bio-identiques.

### Auteurs originaux :

Christina Korownyk, M.D., CCMF, et James McCormack, B. Sc. (pharmacie), Pharm. D.

### Mise à jour :

Adrienne J Lindblad, B. Sc.  
(pharmacie), ACPR, Pharm. D.

### Révision :

G. Michael Allan, M.D., CCMF

### Références

1. Greendale GA, Reboussin BA, Hogan P, *et al.* Obstet Gynecol. 1998 Dec;92(6):982-988.
2. Lindenfeld EA, Langer RD. Obstet Gynecol. 2002 Nov;100(5 Pt 1):853-863.
3. Fitzpatrick LA, Pace C, Wiita B. J Womens Health Gend Based Med. 2000 May;9(4):381-387.
4. The Writing Group for the PEPI Trial. JAMA. 1995 Jan 18;273(3):199-208.
5. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, *et al.* Circulation. 2007 Feb 20;115(7):840-845.
6. Fournier A, Berrino F, Riboli E, *et al.* Int J Cancer. 2005 Apr 10;114(3):448-454.
7. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Breast Cancer Res Treat. 2008 Jan;107(1):103-111.
8. Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, *et al.* PLoS One. 2013;11:e78016.
9. Cummings JA, Brizendine L. Menopause. 2002 Jul-Aug;9(4):253-263.
10. Hargrove JT, Maxson WS, Wentz AC, *et al.* Obstet Gynecol. 1989 Apr;73(4):606-612.
11. Rosano GM, Webb CM, Chierchia S, *et al.* J Am Coll Cardiol. 2000 Dec;36(7) : 2154-2159.
12. Whelan AM, Jurgens TM, Trinacty M. Ann Pharmacother. 2013;47:112-116.
13. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, *et al.* Ann Intern Med. 1992;117(12):1016-1037.
14. Stampfer MJ, Colditz GA. Prev Med. 1991 Jan;20(1):47-63.
15. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, *et al.* JAMA. 2002 Jul 17;288(3):321-333.
16. The Endocrine Society. The Endocrine Society Re-Issues Position Statement on Bioidentical Hormones. 2009. Lien : <https://www.endocrine.org/news-room/press-release-archives/2009/societyreissuespositionstatementonbioidenticalhormones>. Dernière consultation le 2 juillet 2015.
17. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Bioidentical hormone therapy. Lien : <http://menopauseandu.ca/therapies/bioidentical-hormone->

[therapy\\_e.aspx](#). Dernière consultation le 2 juillet 2015.

18.McBane SE, Borgelt LM, Barnes KN, *et al*. Pharmacotherapy. 2014;34(4):410-423.

19.Committee on Gynecologic Practice and the American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. Obstet Gynecol. 2012;120(2 Pt 1):411-415.

Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse [toolsforpractice@cfpc.ca](mailto:toolsforpractice@cfpc.ca). Les articles sont archivés à <https://gomainpro.ca/francais/tools-for-practice/>.

*Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.*