



# LES HORMONES BIO- IDENTIQUES

PAR CATHERINE CHALIFOUR ET  
MATHILDE CÔTÉ

SUPPERVISÉES PAR :  
DRE ANNIE PACCITO-ALLARD  
GMF-U CITÉ-DE-LA-SANTÉ  
MAI 2023

# CONFLIT D'INTÉRÊTS

- aucun

Depuis la diffusion de Loto-Méno, c'est incroyable comment ça bouge et à quel point les femmes parlent plus de l'impact créé par les déséquilibres hormonaux. Bravo pour ton travail, Véro! Grâce à toi, je suis maintenant suivie par une médecin spécialisée en hormonothérapie et je ne me suis jamais sentie aussi bien.

## AMORCE

MAIS EN PRATIQUE, QU'EN EST-IL RÉELLEMENT  
DES HORMONES BIO-IDENTIQUES?

Loto-Méno est vraiment une très bonne série. On y apprend beaucoup de choses. J'y ai trouvé des réponses que je n'avais pas eues de mon médecin de famille. Ça m'a fait un grand bien!

- Marie-Claude Houle

Tu as changé ma vie  
avec ce documentaire.  
Byebye, antidépresseurs!  
Bonjour, les hormones!

- Sylvie Lessard

# LOTO-MÉNO

# INTRODUCTION



- Changement dans la prescription de l'HT depuis l'étude WHI (2002)
- Apparition des hormones bio-identiques, qui se disent davantage « naturelles » au niveau marketing
- Produites à base de plantes, mais transformées par des processus chimiques afin de donner un produit final qui est « synthétique »
- Davantage de patientes interpellées par cette avenue de traitement
- Mise en lumière d'opinions contradictoires sur le sujet via couverture médiatique

# QUESTION DE RECHERCHE : PICO

- La sécurité des hormones bio-identiques (sous toutes ses formes) pour traiter les symptômes de la ménopause chez les femmes en ménopause, periménopause et post-ménopause
  - P : les femmes en ménopause, periménopause et post-ménopause
  - I : prise d'hormones bio-identiques (sous toutes ses formes)
  - C : prise d'hormonothérapie usuelle ou absence d'hormonothérapie
  - O : La sécurité sur la santé



# MÉTHODE

- Revue de la littérature et de guides cliniques
  - Recherche structurée dans les bases de données : *Cochrane, Medline, Embase, Google Scholar*
    - *MESH, vocabulaire libre et opérateurs booléens*
  - Identification d'articles et guides supplémentaires par l'effet boule de neige et recherche préliminaire
  - Analyse de redondance
  - Méthodologie approuvée par une bibliothécaire médicale



# MÉTHODE (SUITE)

## Critères d'inclusions :

- ❖ Articles ou guides cliniques
- ❖ Date : 2020 au 6 décembre 2022
- ❖ Langue : français ou anglais
- ❖ Utilisation de la terminologie “bio-identique” ou “body-identique”
- ❖ Toutes formes et méthodes d'administration de l'hormonothérapie

## Critères d'exclusions :

- ❖ Opinions d'expert
- ❖ Lettres médicales
- ❖ Éditoriaux
- ❖ Livres de référence
- ❖ Prises de position

# MÉTHODE (SUITE)

Figure 1 : Diagramme de flot pour la sélection des articles

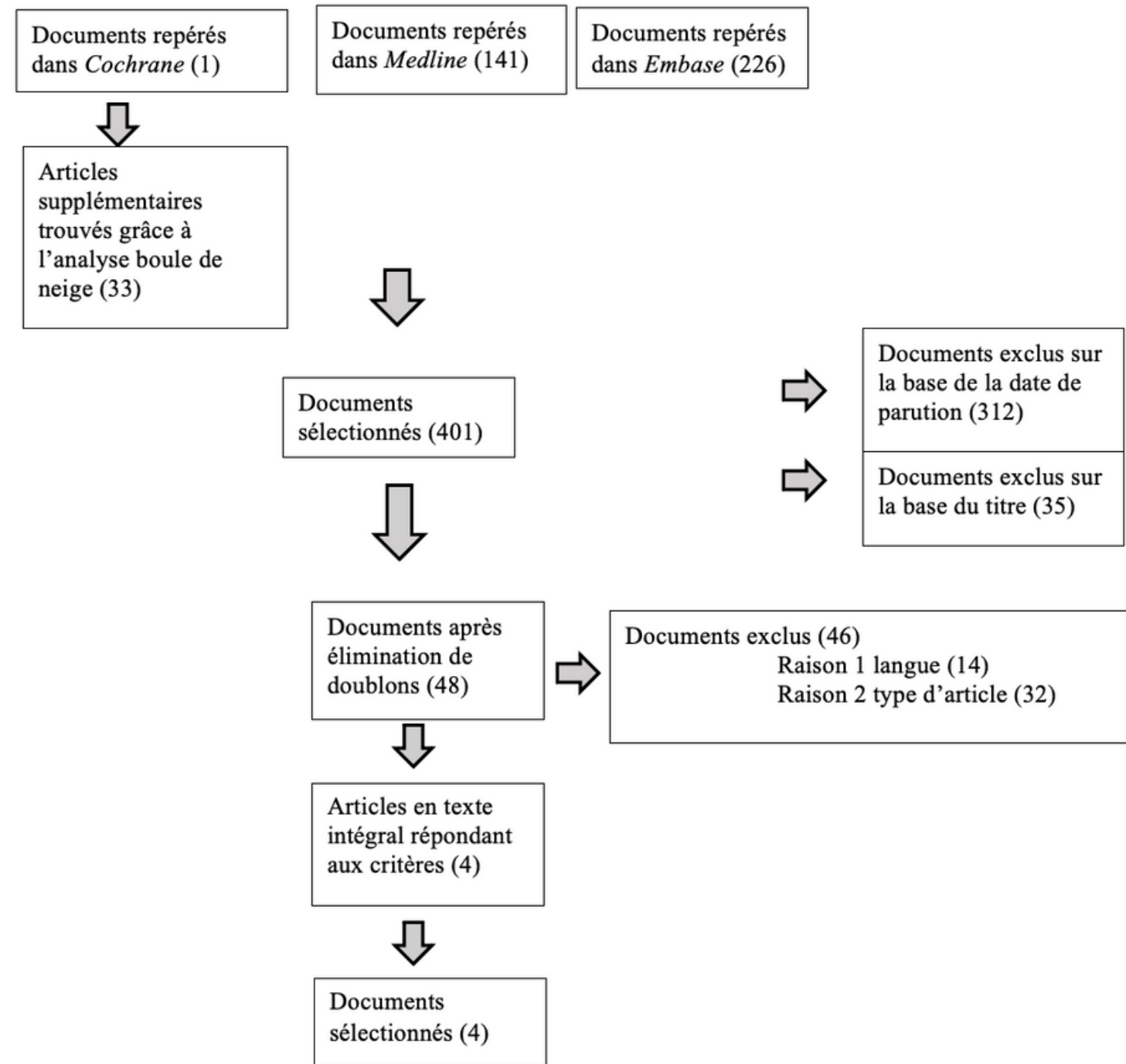
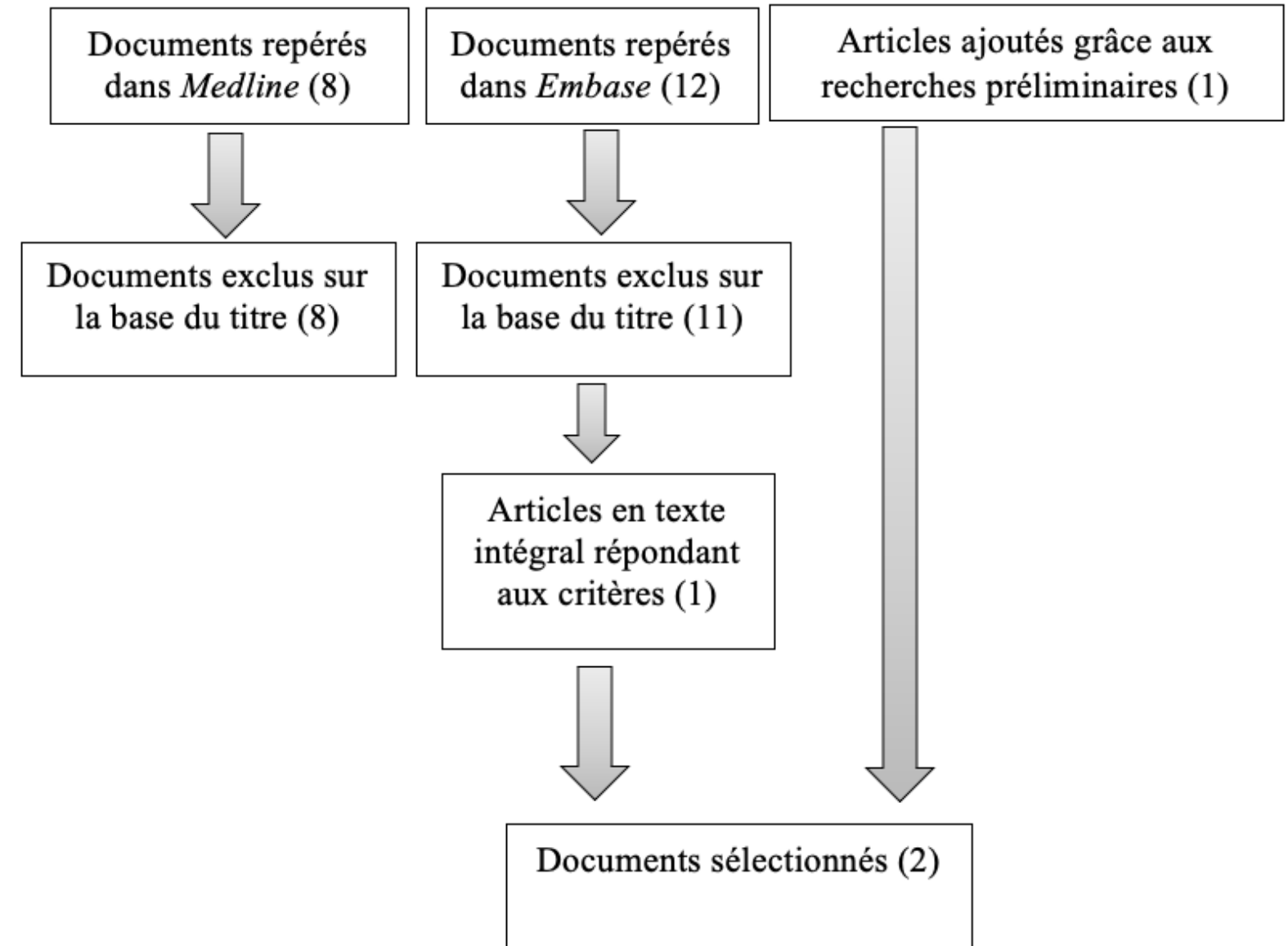


Figure 2 : Diagramme de flot pour la sélection des guides cliniques





# ÉTUDE 1:

## FACT OR FICTION? THE ROLE OF REGULATED BODY-IDENTICAL HORMONE THERAPY FOR MENOPAUSAL WOMEN (DONNELLY & BALNEAVES, 2022)

<b>Population</b>	Femmes en periménopause, ménopause et postménopause
<b>Type de devis</b>	Revue Narrative
<b>Issues primaires</b>	Efficacité de l'HT bio-identique approuvée dans le traitement des symptômes VSM et de la prévention CVS
<b>Issues secondaires</b>	Effets secondaires (ES)
<b>Base de données utilisées</b>	PubMed, CINAHL, Cochrane, Scopus
<b>Critères d'inclusion</b>	1- Étude humaine 2- ECR, méta-analyse et revue systématique 3- 01/2009 à 06/2019 4- Anglais
<b>Critères d'exclusion</b>	1- préparation magistrale 2- ménopause chirurgicale
<b>Nombre et types d'études incluses</b>	13 articles
<b>Site des études inclus</b>	Allemagne, Brésil, Canada, Chine, Danemark, États-Unis, Finlande, France, Italie, Japon, Pays-Bas, Pologne, Russie, Roumanie, Suisse

# ÉTUDE 1:

## FACT OR FICTION? THE ROLE OF REGULATED BODY-IDENTICAL HORMONE THERAPY FOR MENOPAUSAL WOMEN (DONNELLY & BALNEAVES, 2022)

<b>Principaux résultats</b>	<b>Symptômes vasomoteurs (VSM):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Bio-identique régulé seul potentiellement meilleur que placebo</li><li>- Bio-identique combiné avec hormone synthétique mitigé p/r au placebo</li></ul> <b>Prévention et risque CVS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Effet variable sur le bilan lipidique</li><li>- ↑ à court terme (5 ans) de l'épaisseur des A. carotidiennes avec des bio-identiques p/r au placebo. Pas de différence à long terme (10 ans)</li><li>- ↓ TA bio-identique p/r au placebo. Pas de différence HT combinée p/r placebo</li><li>- ↓ viscosité sanguin avec bio-identique TD p/r placebo. Pas de différence sur viscosité du plasma</li><li>- ↑ CRP avec hormone synthétique p/r placebo ou bio-identique. Pas effet sur IL-6</li></ul>
<b>Signification statistique</b>	Statistiquement significatif lorsque précisé ( $p < 0,05$ )
<b>Signification clinique</b>	<u>Données limitées</u> et touchent l'HT bio-identique approuvée/régulée par la FDA. L'HT bio-identique approuvée serait <u>sécuritaire à court terme (6 ans)</u> . Complications à <u>long terme incertaines</u> .
<b>Principaux biais identifiés *</b>	Biais de sélection Biais de langue Hétérogénéité Redondance
<b>Validité interne</b>	Faible : Biais + méthodologie non robuste.
<b>Validité externe</b>	Inconcluant : La validité interne trop affectée : impossible de conclure sur la validité externe.

# ÉTUDE 2 :

## SAFETY AND EFFICACY OF BIOIDENTICAL HORMONE THERAPY IN MENOPAUSE: A LITERATURE REVIEW (AKRE, 2021)

<b>Population</b>	Femmes en periménopause, ménopause et postménopause
<b>Type de devis</b>	Revue de la littérature
<b>Issues primaires</b>	Sécurité et efficacité de l'HT bio-identiques dans le traitement des symptômes VSM
<b>Base de données utilisées</b>	PubMed, CINAHL, Cochrane, Academic Search Premier
<b>Critères d'inclusion</b>	1- ECR, méta-analyse, revue systématique, étude de cohorte, étude cas témoins, revue de littérature. 2- 2015-2020 3- Anglais 5- comparaison p/r aucun traitement, placebo ou hormones synthétiques 5- administrations, doses, variées
<b>Critères d'exclusion</b>	1- estrogène vaginaux faibles 2- issues : symptômes G-U, sommeil ou l'humeur 3- revue d'expert ou commentaire d'études 4- articles qui ne séparent pas l'efficacité ou la sécurité des hormones bio-identiques et des hormones synthétiques.
<b>Nombre et types d'études incluses</b>	28 articles
<b>Site des études inclus</b>	Amérique du Nord, Europe, Inde

# ÉTUDE 2 :

## SAFETY AND EFFICACY OF BIOIDENTICAL HORMONE THERAPY IN MENOPAUSE: A LITERATURE REVIEW (AKRE, 2021)

<b>Principaux résultats</b>	<p><b>Symptômes vasomoteurs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-Efficacité supérieure de l'estradiol TD ou oral p/r au placebo</li><li>-Efficacité semblable de l'estradiol TD ou oral p/r estrogène équin</li><li>-Efficacité supérieur <u>bijuva</u> p/r placebo</li></ul> <p><b>Sécurité :</b></p> <p><b>néoplasie sein</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-P4 serait potentiellement plus sécuritaire p/r P synthétique</li><li>- Pas d'effet HT bio ou synthétique sur néo sein</li></ul> <p><b>néoplasie endométriale</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- P4 oral ou vaginal confère une bonne protection. P4 TD ne confère pas de protection adéquate.</li><li>- P4 oral pas d'augmentation significative néoplasie endomètre sur 5 ans</li></ul> <p><b>MCV, MTEV, AVC</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- E2 oral augmente risque MTEV, mais pas si TD</li><li>- Peu de données sur MCV</li></ul>
<b>Signification statistique</b>	Statistiquement significatif (p<0,05)
<b>Signification clinique</b>	Sécurité dépend de la durée et la méthode d'administration, la dose et des facteurs individuels. Bio-identiques approuvés sécuritaires à dose faible-moderé pour ≤5 ans
<b>Principaux biais identifiés *</b>	Biais de sélection Biais de langue Hétérogénéité
<b>Validité interne</b>	Faible-moderée
<b>Validité externe</b>	faible-moderé : Certains traitements non disponible au Canada Moins généralisable chez les non caucasiennes.

# ÉTUDE 3:

## SAFETY AND EFFICACY OF COMPOUNDED BIOIDENTICAL HORMONE THERAPY (CBHT) IN PERIMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS (YI LIU & AL.2022)

<b>Population</b>	Femmes en periménopause, ménopause et postménopause
<b>Type de devis</b>	Revue systématique et méta-analyse
<b>Issues primaires</b>	Sécurité et efficacité de l'HT bio-identiques "magistrales"
<b>Issues secondaires</b>	Épaisseur endométriale, ES, symptômes VSM, dosage hormonal sanguin et DMO
<b>Base de données utilisées</b>	PubMed, <a href="#">ClinicalTrials.gov</a> , Cochrane
<b>Critères d'inclusion</b>	1- ECR 2-Préparation non-stérile de l'HT bio-identique magistrale (topique (crème ou gel), suppositoire vaginal, comprimé oral, capsules, etc.) 3- Etude humaines 4- Anglais
<b>Critères d'exclusion</b>	1-hormone magistrale pour des conditions différentes que la ménopause 3- non bio-identique 3- préparations stériles
<b>Nombre et types d'études incluses</b>	29 ECR rapportées dans 40 articles
<b>Site des études inclus</b>	Thaïlande, Etats-Unis, Suède, Grèce, Nouvelle-Zélande, France, Inde, Brésil, Australie, Espagne, <a href="#">Israel</a>

# ÉTUDE 3:

## SAFETY AND EFFICACY OF COMPOUNDED BIOIDENTICAL HORMONE THERAPY (CBHT) IN PERIMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS (YI LIU & AL.2022)

<b>Principaux résultats</b>	<b>Sécurité:</b> -Aucun changement dans le bilan lipidique ni sur le métabolisme du glucose. <b>Efficacité:</b> - Amélioration des symptômes d'atrophie vaginale. - Réduction du PH vaginal et meilleure fonction sexuelle <b>Issues secondaires:</b> -Aucun changement significatif au niveau de l'épaisseur endométriale -ES comparable au placebo, mai plus d'ES androgéniques avec le DHEA -Pas de données sur les symptômes VSM -Aucun changement sur la DMO
<b>Signification statistique</b>	Statistiquement significatif ( $p < 0,05$ )
<b>Signification clinique</b>	L'HT bio-identique magistrale sous forme d'androgènes vaginaux améliore les <u>sx</u> d'atrophie vaginale et la fonction sexuelle. Peu de données sur la sécurité à long terme.
<b>Principaux biais identifiés *</b>	Biais de sélection Biais de langue Hétérogénéité
<b>Validité interne</b>	Faible -modérée
<b>Validité externe</b>	Faible. Les préparations d'HT variables Caractéristique des sujets variables Aucune étude au Canada.

# ÉTUDE 4 :

SAFETY ASSESSMENT OF COMPOUNDED NON-FDA APPROVED HORMONAL THERAPY VERSUS FDA-APPROVED HORMONAL THERAPY IN TREATING POSTMENOPAUSAL WOMEN.  
(XUEZHI JIANG & AL. 2021)

<b>Type de devis</b>	Étude de cohorte rétrospective
<b>Population</b>	Femmes en postménopause
<b>Interventions</b>	hormonothérapie avec implant en granules
<b>Comparatif</b>	l'hormonothérapie conventionnelle approuvée par la FDA.
<b>Objectifs/issues</b>	Évaluation de la sécurité via les effets secondaires
<b>Base de données</b>	Base de données médicale du Reading Hospital
<b>Date</b>	-Mars 2005 à juillet 2017 pour l'implant -Juin 1985 à juillet 2017 pour l'HT conventionnelle
<b>Analyse statistique</b>	-Chi carré -Student T -Mann-Whitney U -Analyse multivariée pour : âge, IMC, durée de traitement, type d'HT

# ÉTUDE 4 :

SAFETY ASSESSMENT OF COMPOUNDED NON-FDA APPROVED HORMONAL THERAPY VERSUS FDA-APPROVED HORMONAL THERAPY IN TREATING POSTMENOPAUSAL WOMEN.  
(XUEZHI JIANG & AL. 2021)

<b>Principaux résultats</b>	Plus d'ES avec l'implant Sauts d'humeur, anxiété, mastalgie, changement capillaire, acné, prise de poids, SUA et HAT 2aire aux SUA. Les dosages de l'estrogène et testostérone plus élevés dans le groupe d'HT avec implant en granulés
<b>Signification statistique</b>	Statistiquement significatif ( $p < 0,05$ )
<b>Signification clinique</b>	Étant donné un contrôle non homogène des dosages de l'HT, il y a davantage de risque de subir plus d'effets secondaires avec l'HT en implant.
<b>Principaux biais identifiés *</b>	Facteurs de confusion Biais de sélection Biais d'observation
<b>Validité interne</b>	Faible
<b>Validité externe</b>	Faible. Peu généralisable chez les non caucasiennes Pratique peu courante au Qc.



# GUIDE 1

## GUIDELINE NO. 422A: MENOPAUSE: VASOMOTOR SYMPTOMS, PRESCRIPTION THERAPEUTIC AGENTS, COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE, NUTRITION, AND LIFESTYLE (YUKSEL & AL., 2021)

Objectif	Fournir des stratégies pour améliorer les soins aux femmes en péri et postmenopause basé sur les données probantes les plus récentes
Population	Femmes en péri et postmenopause
Recommandations	<ul style="list-style-type: none"><li>• Manque d'évidence pour donner des recommandations claires sur la sécurité et l'efficacité des hormones bio-identiques en préparation magistrale</li><li>• Le NASEM recommande leur utilisation seulement chez les femmes avec des allergies documentées ou qui nécessitent un dosage spécifique</li><li>• Les hormones bio-identiques approuvées par Santé Canada et disponibles au Qc sont potentiellement sécuritaires et efficaces</li><li>• Manque de données pour soutenir le dosage salivaire des hormones pour initier ou ajuster de l'HT. Ces dosages peuvent ne pas être fiables dans un contexte clinique</li></ul>
Validité interne	<ul style="list-style-type: none"><li>• Seuls les termes de recherche et le processus de sélection des articles sur la section des bio-identiques nous ont été fournis.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Impossible de critiquer la méthodologie pour le reste du guide car manquante → multiples possibilités de biais</li></ul></li><li>• Aucune information sur le financement</li><li>• Lien entre auteurs et compagnies pharmaceutiques</li></ul>
Validité externe	Seules les recommandations sur la section des bio-identiques sont applicables et utilisables dans le cadre de notre projet

# GUIDE 2:

## THE 2020 MENOPAUSAL HORMONE THERAPY GUIDELINES (LEE & AL., 2020)

Objectif	Partager des connaissances précises et des méthodes de traitements concernant l'hormonothérapie en ménopause
Population	La population cible n'est pas explicitement décrite
Recommandations	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aucune ligne directrice existante sur l'administration des hormones bio-identiques</li><li>• Pas assez d'évidence pour bien connaître leur sécurité et leurs effets indésirables</li><li>• L'HT bio-identique peut être administrée en trop petite ou trop grande dose</li></ul>
Validité interne	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aucune information sur la méthodologie du guide → possibilité de multiples biais</li><li>• Aucune information sur le financement</li></ul>
Validité externe	Nous ne pouvons pas nous baser sur les conclusions de ce guide pour notre projet (validité interne a préséance sur la validité externe)

# EN BREF

## Étude 1

- Validité interne faible : multiples biais et méthodologie non robuste.
- Impossible de conclure sur la validité externe

## Étude 2

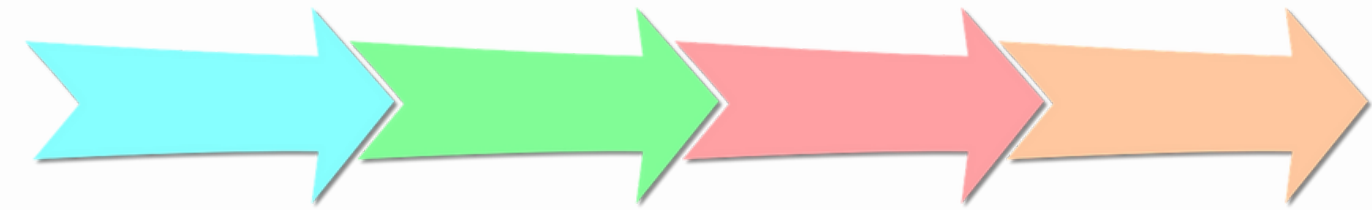
- Sécurité dépend de plusieurs facteurs : durée, voie d'administration, dose et facteurs individuels.
- Les bio-identiques approuvés seraient sécuritaires à dose faible-moderé pour 5 ans ou moins

## Étude 3

- Plus d'études de longue durée sont nécessaires afin d'évaluer la sécurité de l'hormonothérapie bio-identique magistrale

## Étude 4

- Davantage d'effets secondaires et dosage d'estrogènes et de testostérone plus élevées avec la prise des bio-identiques en implant
- Impossible de conclure sur la sécurité à long terme



## Guide 1

- Bio-identiques approuvées par Santé Canada et disponibles au Québec (estrace, prometrium, estrogènes topiques, estrogènes vaginaux non conjugués) sont potentiellement sécuritaires
- Manque d'études sur les préparations magistrales.

## Guide 2

- Méthodologie non accessible. Difficile de conclure.
- Manque de preuves concernant la sécurité et les effets des bio-identiques

# FORCES

- Implication bibliothécaire médicale
- Implication de deux auteurs
- Méthodologie reproductible



# LIMITATIONS:

- Validité interne :
  - Biais de langue de publication
  - Biais de sélection
    - utilisation terminologie bio-identique
  - Biais de redondance
  - Hétérogénéité entre les articles
- Validité Externe :
  - Population surtout caucasienne
  - Peu de données sur les autres ethnicités

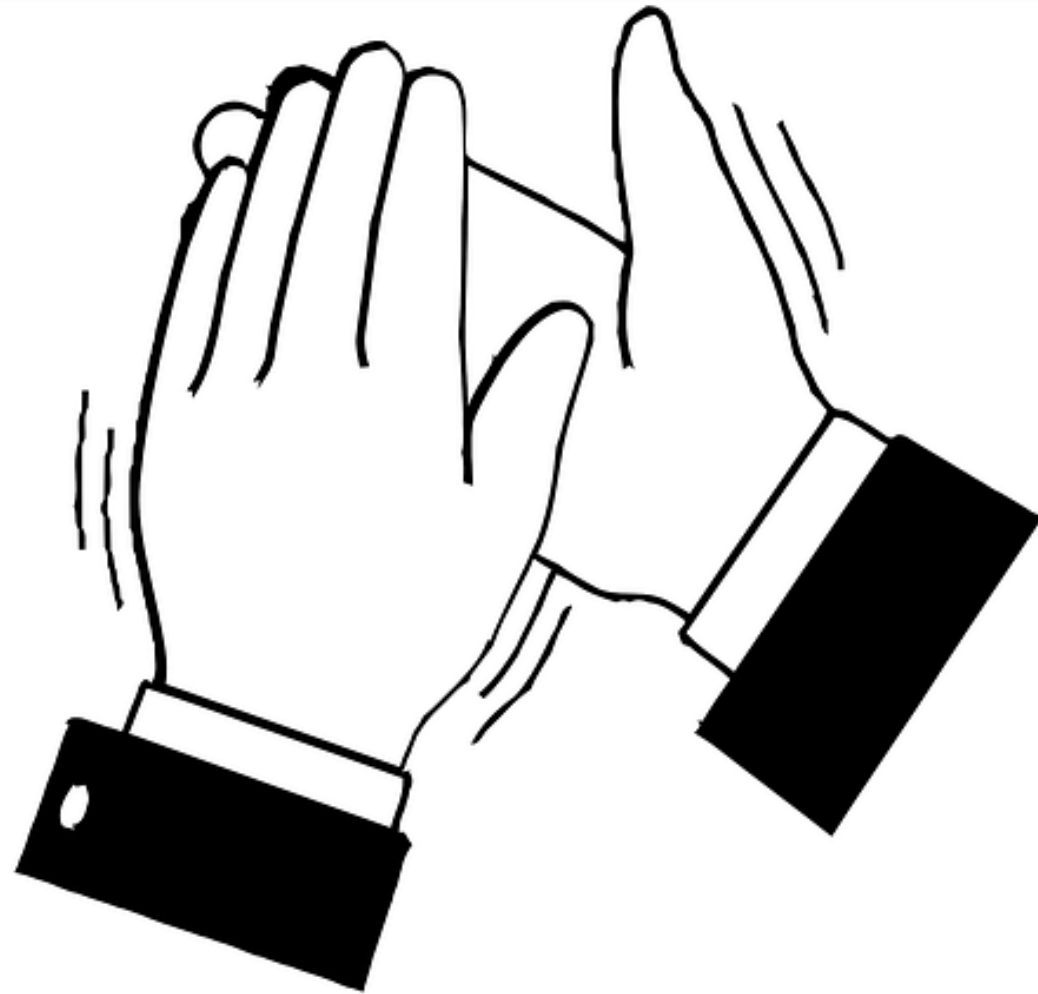


# CONCLUSION



- Manque de preuves dans la littérature et hétérogénéité des études
  - Surtout sur les effets à long terme
- Recommandations :
  - Utiliser l'hormonothérapie usuelle
  - Acceptable d'utiliser les bio-identiques approuvées par Santé Canada.
  - L'hormonothérapie en préparation magistrale n'est pas recommandée.
  - Le dosage hormonal sanguin et salivaire ne semble pas prouvé et n'est pas recommandé.

# REMERCIEMENTS



- Dre Annie Paccito-Allard
- Loredana Caputo

# RESSOURCES

1. Akre, K. (2021). Safety and efficacy of bioidentical hormone therapy in menopause : A literature review. Graduate Theses Capstone. <https://cornerstone.lib.mnsu.edu/etds/1090>
2. Cloutier , V. (2022). Loto méno un guide pratique sur la ménopause. véro hors série, 97.
3. Donnelly, L., & Balneaves, L. G. (2022). Fact or fiction? The role of regulated body-identical hormone therapy for menopausal women. *Nursing for Women's Health*, 26(2), 143-151.
4. Gaudard, et al. (2016). Bioidentical hormones for women with vasomotor symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8.
5. Lee, S. R., et al. (2020). The 2020 menopausal hormone therapy guidelines. *Journal of Menopausal Medicine*, 26(2), 69-98.
6. Liu, Y., et al. (2022). Safety and efficacy of compounded bioidentical hormone therapy (Cbht) in perimenopausal and postmenopausal women : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*, 29(4), 465-482.
7. Plourde , R., & Tan, Rita. (2019, septembre 25). L'hormonothérapie de remplacement QUAND, POUR QUI ET COMMENT ?, *medecin du québec*
8. Woodis, C. B., Ghassemi, E., & McLendon, A. N. (2021). Bioidentical oral 17 $\beta$ -estradiol and progesterone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms of menopause. *Annals of Pharmacotherapy*, 55(9), 1153-1158.
9. Yuksel, N., et al. (2021). Guideline no. 422a : Menopause: vasomotor symptoms, prescription therapeutic agents, complementary and alternative medicine, nutrition, and lifestyle. *JOGC*, 43(10), 1188-1204.e1.

