

# Le traitement oestroprogestatif substitutif de la ménopause n'améliore pas les fonctions cognitives

Les études d'observations laissent à penser que le traitement hormonal substitutif de la ménopause aurait une action bénéfique sur les fonctions cognitives. Cependant, les études randomisées réalisées jusqu'à présent n'avaient pas permis de conclure de façon claire.

L'objectif de cette étude était de déterminer si le traitement oestroprogestatif protégeait les fonctions cognitives des femmes ménopausées âgées.

Les femmes engagées dans l'étude *Women's Health Initiative Memory Study* (WHI), multicentrique (40 centres), randomisée en double aveugle, avaient plus de 65 ans et étaient exemptes de démence. 4532 femmes ont donné leur consentement pour recevoir soit un placebo soit 0.625 mg d'oestrogène équin conjugué plus 2.5 mg de medroxy progesterone. Les fonctions cognitives étaient évaluées grâce au 3MSE (*Modified Mini Mental State Examination*), le score allant jusqu'à 100 pour les meilleures fonctions cognitives. Ce score est reconnu pour sa robustesse, sa sensibilité, sa spécificité et sa reproductibilité dans la détection des démences et des atteintes cognitives. Le *Modified Mini-Mental State Examination* était effectué à l'inclusion puis tous les ans.

97% des femmes participant à l'étude ont pu avoir au

moins deux tests cognitifs, permettant le calcul de l'évolution de leurs performances intellectuelles. La durée maximale de participation a été de 0.9 à 7 ans (moyenne 4.2 ans). Dans les deux groupes le score avait tendance à augmenter avec le temps mais cette tendance était plus importante dans le groupe placebo, de manière significative entre 3 et 4 ans. Ces résultats restaient identiques si l'on excluait de l'analyse les patients victimes d'accident vasculaire cérébral. De même, les résultats étaient similaires si l'on tenait compte des démences survenant pendant l'étude. Les caractéristiques de base des patients n'avaient pas d'influence sur les effets du traitement sur les fonctions cognitives. En revanche, un déclin de plus de 2 déviations standards au test cognitif était plus fréquent dans le groupe sous traitement oestroprogestatif que dans le groupe placebo (6.7% versus 4.8%,  $p = 0.008$ )

Cette large étude n'a pas permis de mettre en évidence d'effet protecteur du traitement oestroprogestatif, tel que prescrit outre-atlantique, sur les fonctions cognitives. De plus, un petit risque de survenue de trouble cognitif a été mis en évidence dans le groupe traité par rapport au groupe placebo.

D. Haguenaer  
Hôpital Sainte Périne



Rapp SR, Espeland MA, Shumaker SA, Henderson VW, Brunner RL, Manson JE, Gass MLS, Stefanick ML, Lane DS, Hays J, Johnson KC, Coker LH, Dailey M, Bowen D. **Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Memory Study: a randomized control trial.** JAMA. 2003; **289**: 2663-2672