la santé des femmes après la ménopause :

Importance du mode de vie. Revue des interventions non pharmacologiques

Chika V. Anekwe1,2, Antonio Cano3, Jennifer Mulligan1,2, Seng Bin Ang4, Corinne Noelle Johnson5, Nick Panay6, Zoe Schaedel7, Eftitan Y. Akam8, Florence Porterfield1,2, Emily Wang9, Rossella E. Nappi10,11

1Harvard Medical School, Boston, MA, USA

2Department of Medicine, Division of Endocrinology-Metabolism Unit, Massachusetts General Hospital Weight Center, Boston, MA, USA

3 Salus Vitae Women's Health, Valencia, Spain

4 Family Medicine Service, KK Women’s and Children’s Hospital; Singhealth Family Medicine Academic Clinical Program; Duke-NUS Medical School, Singapore; Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore; Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University, Singapore

5Johns Hopkins University

6Queen Charlotte’s & Chelsea Hospital, Imperial College London

7Brighton and Hove Primary Care Ltd

8 Departments of Internal Medicine and Pediatrics, Boston Medical Center, Boston University Chobanian and Avedisian School of Medicine, Boston, MA, USA.

9 Emory University, Atlanta, GA, USA

10Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, 27100 Pavia, Italy

11Research Center for Reproductive Medicine, Gynecological Endocrinology and Menopause, IRCCS S. Matteo Foundation, 27100 Pavia, Italy.

Mots-clés : ménopause, mode de vie, alimentation saine, activité physique, sommeil, relations saines, gestion du poids, prévention des maladies chroniques

Auteur correspondant:

Chika V. Anekwe

Harvard Medical School, Boston, MA, États-Unis

canekwe@mgh.harvard.edu

## **Résumé**

Contexte

La ménopause, qui survient généralement entre 45 et 55 ans, est une étape naturelle de la vie marquée par des changements hormonaux qui peuvent affecter la charge des symptômes, la qualité de vie et le risque de maladies chroniques. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie, la transition nécessite souvent des soins individualisés et holistiques. La médecine du mode de vie, qui englobe une alimentation saine, l'activité physique, le bien-être mental, l'évitement des substances à risque, un sommeil réparateur et des relations saines, offre une stratégie non pharmacologique prometteuse pour optimiser la santé pendant cette période.

Méthodes

Une recherche documentaire systématique a été menée dans PubMed, Embase, Scopus et Web of Science (janvier 2000-décembre 2024) en utilisant les mots-clés et combinaisons suivants : ménopause, médecine du mode de vie, alimentation saine, activité physique, bien-être mental, évitement des substances à risque, sommeil réparateur, relations saines, gestion du poids, prévention des maladies chroniques, équité et accès à la santé, et cadres généraux de santé. Les études humaines, évaluées par des pairs, chez des femmes en période de ménopause ou de postménopause, évaluant un ou plusieurs piliers de la médecine du mode de vie, ont été incluses. Les données ont été extraites sur la conception de l'étude, la population, les interventions, les résultats et les principales conclusions.
Résultats

Les interventionsde médecine du mode de vie ont été associées à des réductions des symptômes vasomoteurs, à une amélioration de la qualité du sommeil, à une amélioration du bien-être mental, à une régulation du poids plus saine et à une réduction du risque cardiométabolique et d'ostéoporose. Les approches multidisciplinaires et centrées sur la personne ont amélioré l'adhésion et les résultats rapportés par les patients. Les stratégies étaient rentables, adaptables et bénéfiques pour la prévention des maladies à long terme dans diverses populations.
Conclusion

La médecine du mode de vie offre un cadre fondé sur des données probantes pour des soins équitables en matière de ménopause. L'intégration de ces stratégies dans les bonnes pratiques cliniques et les politiques de santé publique peut améliorer la qualité des soins, donner aux femmes les moyens de gérer leur santé et réduire les disparités en matière d'accès aux soins. Une action concertée entre les prestataires de soins de santé, les décideurs politiques et la population est essentielle pour en maximiser l'impact.

## **Introduction**

La ménopause, qui survient naturellement entre 45 et 55 ans, correspond aux dernières règles. Lorsque les femmes commencent à rencontrer des fluctuations des hormones sexuelles, on parle de transition ménopausique ou de périménopause. La durée moyenne de la périménopause est d'environ 4 ans, mais un certain degré de variabilité peut être observé en fonction de l'âge au début et d'autres facteurs individuels.1,2 Par la suite, lorsque les ovaires cessent enfin de libérer des œstrogènes, les femmes sont en post ménopause pendant près de 40 % de leur vie, avec un chevauchement entre le vieillissement reproductif, le vieillissement chronologique et d'autres facteurs de risque liés au vieillissement, affectant globalement les principales maladies chroniques et les invalidités.3

La ménopause n'est pas un état pathologique, mais les changements associés à la ménopause peuvent augmenter le risque de maladies chroniques. Son modèle de soins doit suivre une approche biopsychosociale et la prise de décision doit reposer sur des informations fondées sur des preuves.4 En effet, chaque femme a besoin de soins individualisés en fonction des symptômes gênants possibles associés à la ménopause, des facteurs de risque de maladies chroniques et des aspects intrapersonnels et environnementaux, qui influencent la qualité de vie et le profil de santé.5 La ménopause peut également survenir plus tôt que d'habitude, étant prématurée (moins de 40 ans) ou précoce (entre 40 et 44 ans), soit spontanément, soit induite par des procédures iatrogènes pour des affections bénignes ou malignes. Dans ce cas, la prise de décision concernant la gestion des symptômes et le choix des interventions doit tenir compte des preuves d'un risque plus élevé de morbidité et de mortalité lorsque les femmes entrent en ménopause prématurément.6

Une gestion éthique de la ménopause devrait permettre aux femmes et aux professionnels de la santé (PS) de partager la prise de décision dans l'élaboration de stratégies personnalisées pour atténuer les symptômes et/ou optimiser la santé, favorisant ainsi des soins équitables et luttant contre la stigmatisation entourant cette transition de vie.4,7 Les options complètes comprennent les thérapies hormonales ou non hormonales, ou les approches liées au mode de vie et au comportement, seules ou en combinaison, en fonction des besoins, des préférences et de l'accès individuel, en tenant compte du profil risque-bénéfice de chaque femme.8

L'objectif de cette revue blanche est de souligner l'importance des principes de style de vie pour permettre aux femmes d'aborder sainement leur transition ménopausique et d'optimiser leur santé et leur bien-être pendant la ménopause. L'objectif de la médecine du style de vie est de maintenir une santé optimale et de prévenir, de traiter et même d'inverser les maladies chroniques à tous les stades de la vie en ciblant les bases physiopathologiques.9 L'éducation et les interventions comportementales personnalisées fondées sur des preuves, axées sur les six piliers de la médecine du style de vie, (a) une alimentation saine, (b) l'activité physique, (c) le bien-être mental, (d) l'évitement des substances à risque, (e) un sommeil réparateur et (f) des relations saines, offrent une approche non pharmacologique prometteuse dans le monde entier pour les soins de la ménopause.10 En effet, le style de vie en tant que médecine intègre des compétences multidisciplinaires et constitue une stratégie rentable pour améliorer les symptômes et les résultats de santé chez les femmes dans plusieurs circonstances et conditions. Il contribue également à l'autonomisation,11 en particulier pour réguler le poids corporel12 et pour gérer la transition cardio-métabolique associée à la ménopause.13

Nous présentons dans ce texte, une revue des données disponibles sur le rôle des six piliers de la médecine du style de vie dans l'amélioration de la symptomatologie de la ménopause, de la qualité de vie et des facteurs de risque courants de maladies chroniques.

## **Méthodes**

Une recherche documentaire exhaustive a été menée pour identifier les études évaluant le rôle des interventions de médecine du style de vie dans les soins de la ménopause, la gestion des symptômes et la prévention des maladies chroniques. La stratégie de recherche comprenait les mots clés suivants et leurs combinaisons : « ménopause », « médecine du style de vie », « alimentation saine », « activité physique », « bien-être mental », « évitement des substances à risque », « sommeil réparateur », « relations saines », « gestion du poids », « prévention des maladies chroniques », « équité en matière de santé et accès » et « cadres généraux de santé ».

La recherche a été effectuée dans les bases de données PubMed, Embase, Scopus et Web of Science, couvrant principalement la littérature publiée de janvier 2000 à décembre 2024. Les termes de recherche ont été appliqués aux titres, aux résumés et aux mots-clés, et des opérateurs booléens (ET/OU) ont été utilisés pour affiner les résultats. Les références des articles pertinents ont également été examinées afin d'identifier d'autres études éligibles.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : (1) les articles évalués par des pairs ; (2) les études sur des femmes en périménopause, en ménopause ou en postménopause ; (3) les études évaluant au moins l'un des six piliers de la médecine du mode de vie — alimentation saine, activité physique, bien-être mental, évitement des substances à risque, sommeil réparateur et relations saines — ou des domaines connexes tels que la gestion du poids, la prévention des maladies chroniques et l'équité en matière de santé ; et (4) les essais contrôlés randomisés, les études de cohorte, les études transversales, les revues systématiques ou les méta-analyses. Les critères d'exclusion comprenaient : les publications en langue autre que l'anglais, les études sans données originales (à l'exception des revues systématiques ou des méta-analyses) et les études animales ou précliniques.

## **Alimentation saine**

L'adoption d'une alimentation favorisant la santé est une pierre angulaire de la prévention des maladies basée sur le mode de vie. La malnutrition, qui englobe à la fois la sous-nutrition et l'obésité, est reconnue comme une menace majeure pour la santé mondiale,14 ce qui a incité des efforts coordonnés par des organismes internationaux tels que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).15 Rien qu'aux États-Unis, on estime que les habitudes alimentaires sous-optimales contribuent à une charge cardiométabolique annuelle d'environ 50,4 milliards de dollars.16 Pour relever ce défi, il faut atteindre trois objectifs interdépendants : définir les paramètres d'une alimentation saine, garantir son accessibilité mondiale et l'aligner sur la durabilité des systèmes alimentaires. En conséquence, un "régime de référence" universellement applicable doit non seulement être adéquat sur le plan nutritionnel et acceptable sur le plan culturel, mais aussi durable sur le plan environnemental, conformément aux objectifs de développement durable des Nations Unies et à l'accord de Paris. Les principes généraux d'un tel régime comprennent la consommation préférentielle d'aliments d'origine végétale (par exemple, légumes, fruits et huiles insaturées) et la réduction de la consommation de viandes rouges et transformées, ainsi que la réduction des sucres ajoutés.17 Ce paradigme sous-tend le cadre de la "Great Food Transformation", une initiative visant à concilier la croissance démographique mondiale avec des normes alimentaires qui protègent la santé de la planète.18

La mise en œuvre d'un régime de référence mondial nécessite toutefois de surmonter des obstacles importants. Les principaux défis consistent notamment à concilier les recommandations alimentaires avec les cultures alimentaires régionales, à s'adapter à la diversité des systèmes agricoles et à s'adapter aux contraintes de ressources exacerbées par le changement climatique, telles que la pénurie d'eau et les infrastructures financières limitées.

### **Alimentation et résultats en matière de santé**

La base de données reliant l'apport alimentaire aux résultats en matière de santé reste limitée par des limitations méthodologiques, notamment la nature rétrospective de nombreuses études, les outils d'évaluation alimentaire imprécis et la nécessité de tailles d'échantillon suffisamment importantes. Néanmoins, les récentes avancées dans le domaine de la science des données et la disponibilité de grandes cohortes bien caractérisées avec intégration de biobanques améliorent la robustesse des résultats. Par exemple, des analyses agrégées de 36 études basées sur la UK Biobank indiquent que des habitudes alimentaires plus saines sont associées à une réduction des risques de maladies cardiovasculaires (MCV), de cancer colorectal et de diabète sucré de type 2.19 Inversement, une revue exhaustive a révélé qu'une consommation plus élevée d'aliments ultra-transformés est corrélée à une incidence accrue de troubles cardiométaboliques et psychiatriques, ainsi qu'à une mortalité toutes causes confondues plus élevée.20 Pour les femmes d'âge moyen, le glucose, la pression artérielle et l'exposition à la nicotine sont des éléments essentiels des risques associés, et une mauvaise qualité du sommeil à cet âge peut contribuer de manière unique au risque d'événements futurs.21

### **Habitudes alimentaires**

Bien qu'il existe un large éventail de régimes alimentaires, les preuves de haute qualité étayant leurs effets à long terme sur la santé restent limitées pour beaucoup. Parmi ceux-ci, le régime méditerranéen (MedDiet) est apparu comme le modèle alimentaire le plus étudié et le plus largement approuvé. Ses points forts incluent une acceptation culturelle de longue date dans les pays méditerranéens,22 une résilience dans les contextes à faibles ressources, comme démontré pendant les périodes historiques de pénurie, et de solides avantages cardiométaboliques suggérés par les premières recherches épidémiologiques.23 L'adhésion au MedDiet peut avoir des effets bénéfiques sur la santé des femmes ménopausées, notamment une amélioration de l'humeur et des symptômes de dépression, ainsi qu'une réduction du poids, de la pression artérielle, du rapport ω6 : ω3 sanguin, des triglycérides, du cholestérol total et des niveaux de LDL.24,25

Bien qu'il n'existe pas de définition consensuelle stricte, le MedDiet se caractérise généralement par une consommation élevée de légumes, de fruits, d'huile d'olive, de noix et de poisson, avec une consommation limitée de viande rouge. Pour opérationnaliser ce modèle, des pyramides de fréquence alimentaire ont été développées25 puis affinées,26 permettant le développement de scores d'adhésion qui facilitent l'étude épidémiologique de la réduction du risque de maladie.27

Un régime alimentaire connexe est le régime DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), développé dans le cadre d'une initiative menée par l'Institut national américain du cœur, des poumons et du sang.28 Le régime DASH est très similaire au MedDiet dans la composition des groupes alimentaires, avec une variante importante, le régime DASH-Sodium, intégrant une restriction de sodium. Cette modification a montré une efficacité légèrement supérieure dans la réduction de la pression artérielle.29,30

Le jeûne intermittent a également suscité un intérêt considérable en tant qu'intervention métabolique.31 Les approches courantes incluent le jeûne un jour sur deux et le protocole 5:2 qui implique le jeûne 2 jours par semaine avec des habitudes alimentaires normales les 5 jours restants. Les régimes végétariens et végétaliens, bien que distincts, partagent des similitudes de composition avec les régimes MedDiet et DASH, en particulier en ce qui concerne leur accent sur les sources alimentaires à base de plantes.32 Les études sur l'effet du jeûne intermittent chez les femmes ménopausées sont rares.

### **Interventions alimentaires et santé**

Les données sur les effets de diverses interventions alimentaires sur la santé chez les femmes en période périménopausique, sont limitées. Généralement, les preuves issues d'essais contrôlés randomisés soutiennent le rôle protecteur du MedDiet contre les maladies cardiovasculaires,33 ainsi que des effets favorables sur les marqueurs cardiométaboliques intermédiaires, notamment la pression artérielle, les profils lipidiques, la sensibilité à l'insuline et les composantes du syndrome métabolique. D'autres résultats suggèrent des avantages potentiels pour la fonction cognitive, le bien-être psychologique, certaines tumeurs malignes et la survie globale.23 Le régime DASH entraîne des améliorations comparables des critères d'évaluation cardiovasculaires intermédiaires.34

Le jeûne intermittent a été associé à des améliorations de la pression artérielle, du métabolisme des lipides et de la résistance à l'insuline.31 Bien qu'aucune préoccupation majeure en matière de sécurité n'ait été soulevée, les limitations incluent l'incertitude quant à l'adhésion à long terme et à la question de savoir si les résultats sont similaires à ceux de la restriction calorique traditionnelle.35,36

Les avantages cardiovasculaires et plus généraux pour la santé des régimes à base de plantes sont étayés par des études d'observation prospectives, qui indiquent également des effets protecteurs potentiels contre le cancer et les affections neurodégénératives.32

### **Impacts supplémentaires de l'alimentation sur la santé**

Des preuves suggèrent que le MedDiet contribue à la réduction de l'obésité globale et centrale,37 avec des résultats de perte de poids comparables à ceux observés dans les régimes végétariens hypocaloriques.38 Ces effets peuvent être renforcés par une activité physique régulière39 et l'utilisation prédominante de l'huile d'olive comme matière grasse alimentaire.40

La nutrition est également fondamentale pour la santé squelettique. Un apport adéquat en calcium et en vitamine D est essentiel, en particulier chez les femmes postménopausées. Les directives actuelles recommandent un apport quotidien en calcium de 700 à 1200 mg pour les femmes âgées de ≥50 ans.41 Compte tenu de la diminution liée à l'âge de la synthèse cutanée de la vitamine D et des risques dermatologiques potentiels de l'exposition au soleil, les sources alimentaires, telles que les poissons gras et les jaunes d'œufs, sont recommandées. Bien que l'apport optimal en vitamine D reste débattu, les recommandations existantes proposent 400 à 600 UI/jour pour les personnes âgées, et jusqu'à 800 à 1000 UI chez les personnes peu exposées au soleil.42 Les produits enrichis, notamment les produits laitiers et les céréales, peuvent être utilisés pour atteindre ces objectifs.

La relation entre l'alimentation et les symptômes vasomoteurs (SVM) de la ménopause a également été explorée. Des études à petite échelle suggèrent que les régimes riches en fruits et légumes peuvent atténuer les SVM.43,44 Des études plus vastes, telles que l'Australian Longitudinal Study on Women's Health, une étude de cohorte prospective observationnelle de neuf ans portant sur 6 040 femmes,45 et l'essai randomisé Women's Health Initiative Dietary Modification Trial,46 n'ont rapporté que des avantages modestes. Les preuves de l'efficacité des aliments à base de soja pour améliorer les symptômes de la ménopause sont limitées en raison du petit nombre d'essais rapportant des résultats contradictoires.47

## **Activité physique**

Pendant la ménopause, une augmentation de l'adiposité centrale est liée à une réduction de 40 % de l'activité physique48 et des études animales ont démontré que, malgré un changement minime ou une réduction de l'apport énergétique global, une réduction de la dépense énergétique contribue fortement au développement de l'adiposité centrale.49 On suppose que la réduction de la dépense énergétique est liée à une activité physique réduite contribuant à une perte de masse maigre et à une réduction du métabolisme au repos50, aggravée par la perte d'œstrogènes pendant cette période de transition. Comme l'œstrogène aide à réduire les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le NF-κB, un facteur de transcription important pour la régulation d'autres marqueurs inflammatoires, une perte d'œstrogènes avec la ménopause peut entraîner des niveaux d'inflammation plus élevés.51,52 La baisse des niveaux d'œstrogènes pendant la ménopause a également été corrélée à une augmentation du niveau de prostaglandines vasoconstrictrices et à une réduction de l'oxyde nitrique (NO) et de la prostacycline (PGI2), ce qui entraîne une augmentation du tonus vasculaire au repos et une réduction de la fonction53, ainsi qu'une perte de la cardio-protection que l'œstrogène confère par la régulation du métabolisme des lipides, l'augmentation de l'angiogenèse, la promotion de la fonction endothéliale et la réduction de la fibrose.54 Enfin, la perte d'œstrogènes a été liée à une augmentation de l'adiposité viscérale.55

Bien que l'impact de l'activité physique intentionnelle sur la perte de poids soit débattu dans de nombreuses études,56,57 des études ont montré que l'activité physique a des effets bénéfiques sur le système cardiovasculaire et la composition corporelle, ainsi que sur les symptômes de la ménopause, en particulier les SVM, bouffées de chaleur et sueurs nocturnes, en augmentant les β-endorphines hypothalamiques pour aider à stabiliser la thermorégulation.58-63 De plus, il a été démontré que la qualité de vie s'améliore pendant la ménopause et la postménopause avec l'activité physique.59,60 Par conséquent, l'exercice pourrait aider à atténuer certains effets ressentis avec la perte d'œstrogènes pendant et après la ménopause. Dans l'ensemble, l'activité physique aide à réduire l'inflammation dans les tissus adipeux et les muscles squelettiques en augmentant les antioxydants tels que la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase, la glutathion réductase et la catalase.62,64 Elle améliore également le métabolisme des cellules graisseuses50 et il a été démontré qu'elle affecte la composition corporelle pour réduire le rapport masse grasse androïde/gynoïde.65 Il a également été démontré que l'activité physique améliore la densité osseuse chez les femmes postménopausées.68,69

Cependant, l’importance par laquelle l'activité physique améliore la santé cardiovasculaire, la composition corporelle et les symptômes vasomoteurs dépend de l'intensité et du type d'exercice. Par exemple, certaines études montrent qu'une intensité plus élevée et une durée d'exercice plus longue sont corrélées à une réduction plus importante de la masse grasse totale et du tour de taille, bien qu'aucune différence significative en termes de perte de poids n'ait été constatée.56,68 De plus, il existe des études contradictoires qui ne signalent aucun effet sur la fonction endothéliale ou une certaine amélioration chez les femmes ayant une ménopause précoce ou tardive qui pratiquent une activité physique,69-72 et plutôt que l'impact de l'amélioration de la fonction endothéliale liée à l‘activité physique, il pourrait être lié au niveau de biodisponibilité des œstrogènes, qui peut être corrélé à certains types d'exercices.69,70

Types d'activité physique

L'exercice aérobique, également connu sous le nom d'exercice cardiovasculaire ou d'endurance, implique des activités rythmiques qui augmentent la fréquence cardiaque et la respiration pendant des périodes prolongées. Il est bien établi que l'exercice aérobique chez l'adulte est bénéfique pour la composition corporelle et la santé cardiovasculaire en réduisant la graisse corporelle, en augmentant la densité minérale osseuse, en diminuant la pression artérielle et la fréquence cardiaque au repos et en augmentant le débit cardiaque.73-76 Chez les femmes en transition ménopausique et postménopausées, l'exercice aérobique aide à soulager les symptômes de la ménopause et améliore la force musculaire, la flexibilité et la masse musculaire squelettique. Un essai contrôlé randomisé (ECR) comparant des femmes sédentaires qui ont commencé de nouvelles séances d'exercice aérobique de 50 minutes quatre fois par semaine pendant 6 mois à des femmes sédentaires qui n'ont pas fait d'exercice a montré qu'après 6 mois d'exercice aérobique, les femmes ont signalé une amélioration de leur santé mentale, de leur fonction physique, une amélioration des limitations du rôle physique et une légère amélioration du sommeil.60 Une revue systématique et une méta-analyse examinant les effets d'une intervention de marche chez les femmes périménopausées et postménopausées ont montré des améliorations statistiquement significatives de l'indice de masse corporelle (IMC) (-0,33 kg/m², IC à 95 % -0,62 à -0,04 kg/m²), du poids corporel (-1,14 kg, IC à 95 % -1,86 à -0,42 kg) et du pourcentage de graisse corporelle (-2,36 %, IC à 95 % -3,21 % à -1,52 %) par rapport aux femmes qui n'ont pas fait d'exercice.77 L'exercice aérobique peut également améliorer la santé vasculaire en améliorant la dilatation médiée par le flux (DMF), qui est la capacité vasodilatatrice d'un vaisseau médiée par l'endothélium en réponse à un changement de flux sanguin.51 Dans une étude prospective examinant les effets de différents niveaux d'exercice aérobique sur des femmes postménopausées sédentaires atteintes d'obésité, la DMF s'est améliorée chez les femmes postménopausées atteintes d'obésité et d'hypertension artérielle après 6 mois d'exercice aérobique.78 De plus, un article de synthèse examinant le rôle thérapeutique de l'exercice pendant la ménopause a suggéré que l'exercice aérobique améliorait la santé vasculaire en améliorant la fonction endothéliale, la rigidité artérielle et la biodisponibilité des œstrogènes, en particulier au début de la postménopause.53 Cependant, de nombreuses études suggèrent que la plus grande amélioration de la DMF est observée chez les femmes présentant un degré plus élevé de risque cardiovasculaire ; les femmes qui présentaient un faible risque cardiovasculaire peuvent présenter des changements minimes ou non significatifs de la DMF avec l'exercice aérobique, quelle que soit l'intensité de l'exercice aérobique.69,78-80

L'entraînement de résistance, également connu sous le nom d'entraînement de force ou de musculation, consiste à utiliser une résistance pour développer la force, l'endurance et/ou la taille des muscles. Les exemples d'entraînement de résistance comprennent les exercices au poids du corps, les exercices avec des poids libres, les exercices avec des bandes de résistance, le yoga et le tai-chi. Il a été démontré que l'entraînement de résistance chez les adultes réduit la fréquence cardiaque au repos, la pression artérielle et a un impact important sur la composition corporelle en augmentant la masse maigre, la densité minérale osseuse et en réduisant la sarcopénie chez les patients âgés.73,74,76,81 Chez les femmes ménopausées, un essai contrôlé randomisé a montré que l'utilisation combinée de bandes de résistance avec des exercices d'agilité et d'équilibre améliorait le cholestérol, le HDL et la composition corporelle.82 De nombreuses études ont démontré que l'entraînement de résistance peut réduire l'inflammation en réduisant l'expression du TNF-⍺ dans les muscles squelettiques, une cytokine qui altère la signalisation de l'insuline et contribue à la résistance à l'insuline dans les muscles squelettiques et les tissus adipeux.83-86 Des femmes ménopausées présentant une perte de force musculaire liée à l'âge qui ont participé à des séances de tai-chi pendant 12 semaines ont démontré une amélioration de la fonction physique évaluée par la force de préhension (p=0,04), le test de lever de chaise (p=0,02), le test de pas alterné (p=0,002), le test de maintien sur une jambe (p=0,05), une diminution de l'IMC (p=0,005) et du poids corporel global (p=0,004), de la pression artérielle systolique et diastolique (p=0,001 et p=0,005, respectivement) et de la perception générale de la santé (p=0,01).87 Le yoga, un type d'exercice de résistance axé sur la flexibilité, l'équilibre et la relaxation mentale, a démontré une amélioration significative des symptômes vasomoteurs, de la qualité du sommeil, du stress et des symptômes psychosociaux, et a eu des effets antioxydants dans de multiples études, mais a eu un impact limité sur les niveaux d'hormones.88-90 De plus, l'arrêt de l'entraînement de résistance de haute intensité a entraîné une augmentation des symptômes vasomoteurs.58 Cependant, un essai contrôlé randomisé a suggéré que l'entraînement de résistance, bien qu'utile pour la fonction physique, la composition corporelle et les symptômes vasomoteurs à court terme, tels que les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes, avait peu d'impact sur la santé cardiovasculaire à long terme et la réduction des symptômes à long terme au-delà de 2 ans.91 Il existe également des données contradictoires sur l'impact à long terme sur la santé vasculaire avec l'entraînement de résistance -- il existe des preuves mitigées sur l'impact sur la rigidité artérielle et la fonction endothéliale.53,79,92

Bien que l'exercice aérobique et l'exercice de résistance aient indépendamment des avantages pour la composition corporelle, la santé osseuse et cardiovasculaire, les exercices multicomposants combinant le renforcement musculaire, l'équilibre et l'exercice aérobique sont également très bénéfiques. Il a été démontré que les exercices multicomposants améliorent les symptômes vasomoteurs et améliorent la force musculaire, la capacité cardiorespiratoire, la flexibilité et l'agilité.93-95 Les exercices HIIT, ou entraînement par intervalles de haute intensité, qui sont généralement des combinaisons d'exercices aérobiques et de résistance, se sont avérés entraîner une perte de poids plus importante et une augmentation ou un maintien de la masse maigre57,96 ainsi qu'une amélioration de la vitesse de l'artère intracrânienne et de la réactivité à l'exposition au dioxyde de carbone chez les femmes ménopausées.97 De plus, l'exercice multicomposant a entraîné la plus forte réduction des cytokines inflammatoires par rapport à l'exercice aérobique ou à l'entraînement de résistance seul98 et une méta-analyse distincte a indiqué que l'exercice multicomposant améliorait la vitesse de l'onde de pouls brachiale-cheville.99

Avec différents types d'exercices, l'ajout d'une hormonothérapie substitutive de la ménopause (THM) a des effets variés. Un essai contrôlé randomisé en double aveugle a montré que l'ajout d'une œstrogénothérapie transdermique à un entraînement de résistance entraînait une réduction plus faible de l'adiposité totale (-1,1 % contre -5,6 %) et viscérale (-6,8 % contre -18,6 %) par rapport à l'entraînement de résistance seul, mais améliorait davantage les marqueurs métaboliques, tels que le LDL (-0,07 contre 0 mmol/L), la glycémie (-0,36 contre -0,16 mmol/L), l'hémoglobine A1C (-2,53 % contre -1,25 %) par rapport à l'entraînement de résistance seul.100 Une autre étude a suggéré que l'ajout d'un THM à long terme pendant plus de 10 ans sous forme transdermique ou orale d'œstrogène, d'œstradiol ou de combinaisons œstrogène/progestérone aidait à améliorer ou à maintenir la compliance artérielle avec l'exercice aérobique.101 Il existe également des données mitigées sur l'impact du THM combiné à l'exercice et l'impact global sur la performance musculaire et la capacité cardiorespiratoire. Une étude cas-témoins a démontré que la combinaison du THM et de l'exercice entraînait une amélioration de la performance musculaire, de la composition et de la capacité d'exercice chez les femmes post-ménopausées sédentaires.102 Une autre étude a montré que la capacité cardiorespiratoire n'était pas affectée par l'utilisation du THM chez les femmes post-ménopausées modérément actives.103

En résumé, la composition corporelle et la santé vasculaire pendant la ménopause et la post-ménopause peuvent être fortement affectées en raison de la perte d'œstrogènes, de la réduction de la biodisponibilité des œstrogènes et de la réduction de la dépense énergétique. Différents types d'activité physique ont des avantages différents pour les femmes qui sont en périménopause ou en post-ménopause. L'entraînement de résistance, y compris le yoga et le tai-chi, est très bénéfique pour la réduction ou la préservation de la masse maigre et des symptômes vasomoteurs. L'exercice aérobique peut avoir des effets plus importants pour améliorer la santé vasculaire ; cependant, l'exercice multi-composants combinant des exercices aérobiques et de résistance présente les avantages des deux types d'exercices individuels. Il a été démontré qu'un exercice aérobique ou de résistance, constant pendant au moins 3 à 4 mois, réduit les niveaux d'insuline, l'IMC, le pourcentage de graisse corporelle et le tour de taille en 6 à 12 mois chez les femmes postménopausées.104 De plus, il existe des données mitigées sur l'effet de la THM avec l'exercice sur l'impact sur la forme musculaire et cardiorespiratoire. Les recommandations actuelles en matière d'activité physique chez les adultes, selon l'American Heart Association, sont de 75 à 150 minutes d'activité aérobique d'intensité vigoureuse ou de 150 à 300 minutes d'activité aérobique d'intensité modérée et au moins 2 jours d'entraînement de force ou de résistance par semaine.75 De même, l'International Menopause Society (IMS) recommande au moins 150 minutes d'activité aérobique d'intensité modérée et 2 jours ou plus d'exercices de force ou de résistance par semaine.105,106 Bien que la ménopause soit en soi un processus de vie naturel chez les femmes, les conséquences de la perte d'œstrogènes peuvent avoir des impacts majeurs à long terme chez les femmes qui peuvent être quelque peu atténuées par l'activité physique.

## **Bien-être mental**

### **Stress et ménopause**

Le milieu de la vie peut être une période stressante pour de nombreuses femmes en raison d'une combinaison de facteurs tels que les événements de la vie, les changements physiques, les changements dans l'état de santé ainsi que la nécessité de s'occuper des enfants et des parents âgés en même temps. La transition ménopausique au milieu de la vie entraîne des changements physiques, métaboliques et psychologiques qui conduisent à un stress perçu plus important.107,108 Plusieurs études ont également révélé que le stress est associé aux symptômes de la ménopause ainsi qu'à une fréquence accrue des symptômes vasomoteurs.110,111 Des niveaux élevés de stress lié au travail, un contrôle moindre du travail et la forme physique étaient significativement associés aux symptômes de la ménopause, tandis qu'une plus grande pleine conscience et un stress plus faible étaient corrélés à des scores de symptômes de la ménopause plus faibles.111,112

Une solution efficace qui s'est avérée améliorer la qualité de vie des femmes d'âge moyen présentant des symptômes de la ménopause est constituée par les programmes de gestion du stress qui intègrent la thérapie cognitive et les techniques de relaxation. Il a été démontré que ces programmes sont très efficaces pour améliorer de manière significative la capacité des femmes à faire face au stress, à réduire les symptômes vasomoteurs113 ainsi qu'à réduire le stress et les symptômes de la ménopause.114

La pandémie de Covid-19 a entraîné une accélération du développement de solutions de santé mobile (mHealth) en raison des confinements et des restrictions de voyage imposées par divers pays. Dans une revue systématique et une méta-analyse, il a été constaté que les solutions de mHealth amélioraient les résultats autodéclarés en matière de stress et les mesures physiologiques.115 Les études menées spécifiquement chez les femmes d'âge moyen sont rares, mais les études sur la population générale qui utilisaient la relaxation musculaire et respiratoire, les stratégies de méditation, les conseils personnalisés, les paramètres d'utilisation expérimentaux et mesuraient les réponses au stress aigu ont démontré des résultats significativement plus élevés. Une analyse plus approfondie des systèmes physiologiques spécifiques a également révélé une amélioration des résultats autonomes et cardiaques. Les effets significatifs observés sur les résultats psychologiques et physiologiques soutiennent l'efficacité et le potentiel des applications de mHealth pour l'autogestion des réponses au stress dans la population au sens large. Cela illustre la faisabilité de l'autogestion du stress à l'aide de solutions de mHealth, ce qui permettra un meilleur accès aux ressources de santé limitées et parfois coûteuses.

Avec la sortie de ChatGPT, un chatbot d'intelligence artificielle (IA) générative sorti en novembre 2022, et la sortie de la société chinoise d'IA Deepseek le 20 janvier 2025, le développement des chatbots s'est considérablement accéléré.116 Dans une revue systématique et une méta-analyse, Li et al. ont constaté que les agents conversationnels d'IA (CA) réduisent considérablement les symptômes de dépression et de détresse, avec un effet plus important observé chez ceux qui utilisent l'IA générative (par rapport aux réponses basées sur des règles), qui utilisent des CA multimodaux ou vocaux ou qui fournissent des interventions via des applications mobiles et des plateformes de messagerie instantanée avec des groupes cibles cliniques/subcliniques ou âgés. La qualité des relations thérapeutiques homme-IA, l'engagement du contenu et les communications efficaces ont façonné l'expérience utilisateur.117

Avec l'augmentation rapide des maladies chroniques telles que l'obésité et le diabète sucré liées au mode de vie, l'utilisation de la mHealth pour lutter contre cette épidémie de maladies chroniques est essentielle pour réduire la charge pesant sur les systèmes de santé du monde entier. Une revue systématique et une méta-analyse menées sur les interventions de gestion du poids qui utilisaient la mHealth pour l'autosurveillance du mode de vie ont montré une diminution modérée du poids et une plus grande adhésion aux interventions comportementales par rapport à d'autres interventions.118 Les smartphones ont été l'approche de mHealth la plus efficace pour atteindre la gestion du poids dans l'analyse des sous-groupes. L'autosurveillance du mode de vie par la mHealth a eu un effet plus important sur les interventions comportementales de gestion du poids par rapport aux soins habituels à court terme (moins de 6 mois). Bien que les études portant spécifiquement sur les femmes ménopausées fassent défaut, l'autosurveillance par la mHealth a généralement également montré une plus grande adhésion que l'enregistrement sur papier à tout moment et que toute autre intervention à 6 et 12 mois.119

L'augmentation rapide et récente de la disponibilité de traqueurs portables consommables abordables permet de collecter plus facilement les paramètres physiques et physiologiques générés par les consommateurs. Cela offre aux professionnels de la santé la possibilité de mieux surveiller l'activité et la santé de leurs patients. Il a été démontré que les traqueurs d'activité physique portables améliorent la motivation à l'activité physique et l'auto-efficacité pour l'exercice, car les utilisateurs ressentent un sentiment de responsabilité lorsqu'ils portent le traqueur d'activité physique. Les utilisateurs de traqueurs d'activité physique portables ont également signalé des effets bénéfiques sur l'amélioration de la motivation à l'activité physique sur une période de 13 mois par rapport aux non-utilisateurs.119 En tant que telle, l'intelligence artificielle a le potentiel d'aider à la gestion de la ménopause et de la santé post-reproductive de nombreuses façons, telles que l'évaluation des comorbidités, l'évaluation du risque d'affections à long terme, le suivi des symptômes et l'aide au choix du meilleur traitement.116

Les traqueurs d'activité physique portables semblent également être un moyen efficace de soutenir une motivation plus autonome chez les adultes. Ils permettent aux utilisateurs de fixer leurs propres objectifs et ainsi conduisent à de meilleurs résultats par rapport à un nombre quotidien fixe d'objectifs de pas où, s'il est perçu comme inatteignable pour ceux qui ont une faible activité de base, cela pourrait avoir un impact négatif car cela crée un sentiment d'échec.119

La combinaison d'interventions comportementales, comme l'entretien de motivation basé sur l'autodétermination et les traqueurs d'activité physique portables, semble prometteuse pour augmenter l'activité physique.119

Le sommeil, un facteur de style de vie important pour la santé, peut également être suivi objectivement par de nombreux trackers portables. Les trackers de sommeil grand public ont rendu possible le suivi du sommeil, une partie importante des changements de style de vie qui ont des effets sur la santé. Lee et al. ont évalué 11 trackers de sommeil grand public portables, et les ont jugés utiles pour suivre le sommeil et la qualité du sommeil malgré les limitations dans le suivi de divers paramètres de sommeil par les différents appareils. Des informations sur le sommeil pourraient permettre aux cliniciens de fournir des conseils opportuns et appropriés sur les changements de style de vie qui peuvent améliorer la durée et la qualité du sommeil.120

Les progrès technologiques ont le potentiel de réduire l'écart en matière d'accessibilité aux ressources de santé rares, permettant un meilleur accès aux personnes vulnérables afin de garantir une plus grande équité en matière de soins de santé pour tous. De nombreuses études ont montré un impact positif sur les changements de style de vie, entraînant une réduction du fardeau des maladies chroniques et une amélioration des symptômes de la ménopause et du bien-être mental. La technologie a également le potentiel de fournir une gestion individualisée aux patients ayant des profils et des besoins différents, augmentant ainsi son efficacité dans le changement de style de vie comportemental.

## **Évitement des substances à risque**

### **Consommation de substances**

La consommation de substances est souvent considérée comme affectant principalement les hommes et est souvent abordée d'une manière centrée sur les hommes lors de la recherche de facteurs et de traitements.121 Cette approche néglige le fait que les hormones ovariennes peuvent être un facteur potentiel affectant à la fois la consommation de substances et la réponse physiologique à celle-ci. Par exemple, les femmes semblent être plus vulnérables aux effets nocifs de l'alcool et ont tendance à développer des maladies liées à l'alcool plus tôt dans la vie.122 De plus, la population féminine rattrape et dépasse les hommes en matière de consommation de substances, soulignant l'importance des questions de genre dans la recherche sur la toxicomanie.121,123 La population féminine consommatrice de drogues est en augmentation, se concentrant sur les femmes en phase de périménopause ou de ménopause. Les femmes toxicomanes peuvent souffrir de consommation d'alcool et de substances illicites, de VIH/SIDA, d'hépatite, de détresse psychologique et d'événements de vie négatifs. De plus, la consommation de substances peut augmenter la gravité des symptômes de la ménopause, notamment les bouffées de chaleur et de froid, les sueurs, la fatigue, la perte de libido, l'irrégularité menstruelle, les troubles de l'humeur et du sommeil. Superposés aux symptômes de sevrage, ceux-ci peuvent entraîner un inconfort sévère. Cela est particulièrement vrai pour celles qui souffrent de sevrage aux opiacés et de traitement à la méthadone avec des doses incorrectes. Les femmes sont particulièrement sensibles à ces symptômes, ce qui les expose à un risque plus élevé de rechute de toxicomanie que celles qui ne consomment pas actuellement de substances.121

Il existe des preuves d'une association entre la dépendance et la ménopause.124 Il existe des données limitées suggérant que les symptômes d'humeur négative de la ménopause peuvent entraîner une consommation abusive d'alcool et des comportements à risque plus importants.124 De plus, des études ont noté que les niveaux circulants d'hormones ovariennes tout au long des différentes phases du cycle menstruel peuvent influencer les effets centraux des drogues stimulantes (telles que les amphétamines et la cocaïne) chez les femmes, avec des effets stimulants plus importants observés pendant la phase folliculaire par rapport à la phase lutéale.125 Cependant, des études ont montré un effet modeste, voire nul, sur la réponse à d'autres drogues couramment abusées telles que les benzodiazépines, la caféine, la marijuana, la nicotine et les opioïdes en fonction de la phase du cycle menstruel.125

L'arrêt du tabac est crucial pour le début de la ménopause et pour la qualité de vie générale. Pendant la transition de la périménopause à la postménopause, les risques cardiovasculaires augmentent. Pour cette raison, les femmes devraient être enclines à réduire les facteurs de risque de maladie coronarienne.126 Il a été suggéré que la durée pendant laquelle une personne fume est plus influente que le nombre de cigarettes fumées par jour, car elle est associée à des symptômes physiques et ménopausiques plus graves ainsi qu'à un début plus précoce de la ménopause.127 Plus précisément, les femmes qui ont fumé pendant moins de 10 ans au total ont ressenti des symptômes ménopausiques moins gênants que celles qui ont fumé pendant 20 à 30 ans.127 Les non-fumeuses avaient une VMS et une qualité de vie significativement meilleures, ce qui renforce l'idée que les femmes d'âge moyen devraient être encouragées à arrêter de fumer.127

Les données sur les femmes qui ont arrêté de fumer ont révélé qu'elles prenaient beaucoup plus de poids que les non-fumeuses et les fumeuses continues. De plus, elles ont connu une diminution de la pression artérielle systolique, ce qui témoigne d'effets positifs malgré une prise de poids plus importante.127,128 Le risque de prise de poids peut dissuader les femmes qui souhaitent arrêter de fumer et les rendre plus réticentes à s'engager. Cette prise de poids n'est pas associée à des changements négatifs des facteurs de risque liés au cholestérol, tels que le LDL ou le HDL.126

### **Alcool**

La consommation d'alcool peut interférer avec l'équilibre hormonal et la fonction de reproduction en activant ou en inhibant l'axe neurohormonal ou en modifiant le métabolisme des hormones dans le foie. Plus précisément, l'alcool augmente les niveaux d'œstrogènes en favorisant la conversion des androgènes en œstrogènes par l'augmentation de l'activité de l'aromatase, ou en interférant avec le métabolisme et l'élimination des œstrogènes du sang. Pour cette raison, il est essentiel de comprendre les troubles du système reproducteur chez les femmes qui boivent excessivement et qui souffrent d'un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. Les gonades sont sensibles à l'alcool et à son influence toxique.129 La consommation d'alcool a été suggérée comme un facteur qui affecte l'âge auquel survient la ménopause. Bien que la consommation d'alcool puisse être associée à un début plus précoce de la ménopause, elle peut également être associée à un début plus tardif de la ménopause.129 Une faible consommation (plus d'un verre par semaine) et une consommation modérée (trois verres ou moins par semaine) ont été associées à un début de la ménopause plus tardif que chez celles qui ne boivent pas. Cependant, l'ampleur de cette association est faible et il n'est pas clair si la consommation d'alcool pourrait potentiellement retarder le début de la ménopause.

Le sexe joue également un rôle dans les effets de l'alcool, bien que, là encore, les effets semblent contradictoires. Les femmes sont peut-être plus sensibles aux bienfaits du vin lorsque le taux de consommation est faible à modéré par rapport aux autres boissons.130 Jusqu'à 30 grammes d'alcool par jour peuvent être protecteurs contre les maladies cardiovasculaires et le diabète de type 2.130 Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence car toutes les boissons alcoolisées ne sont pas équivalentes dans leur capacité à influencer la santé.129 De plus, la consommation d'alcool est un facteur de risque connu pour d'autres affections liées aux niveaux d'œstrogènes, telles que le cancer du sein. Tous les avantages perçus de la consommation d'alcool ne l'emportent pas sur les risques potentiels. Les directives nationales sur la consommation d'alcool recommandent de ne pas dépasser 10 à 20 g d'alcool par jour, avec des jours sans alcool.28

Le trouble lié à l'utilisation d'alcool (TUAL) est un trouble lié à l'abus et qui est la cause de 85 000 décès par an. Les conséquences de ce trouble peuvent être légères, modérées ou graves, et comprennent des lésions hépatiques comme l'hépatite alcoolique, la stéatose hépatique, la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire. La prévalence du TUAL est en constante augmentation dans les populations féminines. Chez les femmes, les risques du TUAL peuvent se manifester par des perturbations de l'équilibre hormonal entraînant des problèmes de santé reproductive. La consommation d'alcool peut augmenter les niveaux d'œstradiol dans le sang chez les femmes préménopausées et les femmes postménopausées suivant des thérapies œstrogéniques.130

La transition ménopausique et les symptômes qui y sont associés peuvent entraîner des changements de comportement. En termes de consommation d'alcool, cela peut se traduire par le passage d'une consommation non excessive à une consommation excessive pendant la ménopause.130 De plus, le stress et la dépression ressentis pendant la ménopause peuvent déclencher un abus d'alcool ou aggraver un abus existant.122 Les femmes qui sont vulnérables aux effets négatifs de l'alcool peuvent avoir des effets secondaires qui sont accentués avec l'âge. La relation entre le TUAL et la ménopause est complexe et les résultats sont mitigés, mais il est recommandé de réduire la consommation d'alcool.

Les personnes qui souffrent de TUAL ont tendance à être plus sujettes aux blessures connexes. Leurs chutes deviennent plus fréquentes et plus graves en raison de l'apparition de l'ostéoporose.122 En effet, une densité minérale osseuse plus faible et une augmentation des fractures ostéoporotiques sont observées chez les femmes postménopausées qui consomment beaucoup d'alcool par rapport aux femmes postménopausées qui boivent légèrement.130

De plus, une étude sur les marqueurs biochimiques du renouvellement osseux chez les femmes postménopausées a révélé la possibilité qu'une consommation modérée d'alcool puisse atténuer ce phénomène.132 L'abstinence de toute consommation d'alcool entraîne une augmentation des marqueurs du renouvellement osseux, tandis que la consommation réduit ces marqueurs. La recherche n'a révélé aucune association significative entre la DMO au niveau du col fémoral ou de la colonne lombaire de la patiente et la consommation d'alcool. Cependant, la consommation modérée n'a pas encore de définition normalisée et universelle. La quantité d'éthanol dans les boissons varie d'un pays à l'autre, par conséquent, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la quantité d'alcool associée aux avantages et aux conséquences de la consommation.132

## **Sommeil réparateur**

Le sommeil est un processus biologique fondamental qui joue un rôle clé dans diverses fonctions endocriniennes, métaboliques, cognitives et émotionnelles. Un sommeil suffisant et réparateur est essentiel au fonctionnement optimal de tous les systèmes de l'organisme, et un mauvais sommeil est lié à un large éventail de problèmes de santé.133

Le sommeil réparateur est un terme qui désigne la qualité du sommeil qui améliore le fonctionnement diurne, notamment la vigilance, l'humeur, l'énergie et le bien-être général.134 Bien que le terme soit fréquemment utilisé, il reste diversement défini et rarement mesuré directement dans la recherche ou la pratique clinique. L'inverse, le sommeil non réparateur (SNR), se caractérise par la sensation subjective de ne pas être reposé malgré une durée de sommeil adéquate. Bien qu'il n'existe pas de critères normalisés pour évaluer le sommeil réparateur, le sommeil non réparateur est généralement évalué par le biais de symptômes indirects dans des questionnaires plus larges sur la qualité du sommeil ou l'insomnie. Le manque d'uniformité dans la définition et la mesure du sommeil réparateur est une limite dans l'évaluation de son impact sur les résultats en matière de santé.133 Bien que les mesures objectives telles que l'actigraphie et la polysomnographie soient précieuses dans la recherche, l'auto-déclaration reste l'approche la plus cohérente et la plus réalisable pour évaluer la qualité du sommeil dans les études de population.135

Les troubles respiratoires du sommeil (TRS), y compris l'apnée obstructive du sommeil, deviennent plus fréquents après la ménopause et contribuent à la fragmentation du sommeil et à une mauvaise qualité du sommeil. Bien que distinct des SNR, les TRS peuvent entraîner l'expérience subjective d'un sommeil non réparateur et partagent de nombreux risques pour la santé en aval.

Cette section passe en revue les preuves reliant le sommeil réparateur et non réparateur aux résultats cognitifs, osseux, de santé mentale, métaboliques et cardiovasculaires pendant la transition ménopausique.

### **Santé cognitive**

Les troubles cognitifs sont fréquents pendant la ménopause, et la perturbation du sommeil est de plus en plus reconnue comme un facteur contributif, en particulier par ses effets sur les fonctions exécutives, l'attention et la mémoire de travail. Le sommeil non seulement consolide les souvenirs d'avant l'épisode de sommeil, mais rend également le cerveau plus apte à former de nouveaux souvenirs après l'épisode de sommeil.136

De plus en plus de preuves indiquent que, même en l'absence de troubles du sommeil tels que l'insomnie ou l'apnée obstructive du sommeil, une mauvaise qualité du sommeil est associée à une déficience cognitive. Dans une étude menée auprès de jeunes adultes en bonne santé, Tinajero et al. ont constaté que des niveaux plus élevés de SNR étaient associés à une moins bonne performance dans les tâches de fonctions exécutives, à une fatigue accrue et à des symptômes affectifs. Ces associations ont persisté après ajustement pour l'âge et la durée totale du sommeil, soulignant l'importance de la qualité du sommeil par rapport à la quantité.137

La transition ménopausique s'accompagne fréquemment de troubles du sommeil et de troubles cognitifs subjectifs. Une revue systématique de 2022 a fait état d'associations cohérentes entre les symptômes du sommeil liés à la ménopause et la réduction des performances cognitives.138 Bien que la perte d'hormones ovariennes puisse affecter directement les processus cognitifs, les effets indirects via la perturbation des cycles veille-sommeil et des rythmes circadiens sont également probables.139

Dans les données longitudinales de 2010 de l'étude SWAN (impliquant 1 903 femmes d'âge moyen), Greendale et al. ont démontré un déclin transitoire de la vitesse de traitement pendant la fin de la périménopause. Le taux d'apprentissage au test de modalités de chiffres symboliques (SDMT) était de 1,00 point inférieur pendant la fin de la périménopause par rapport à la préménopause (p = 0,04), mais la perturbation du sommeil n'a pas expliqué ce changement de cognition.140

Cependant, en 2021, une analyse SWAN de 1 126 femmes ménopausées utilisant l’actigraphie a révélé qu’une plus grande latence d’endormissement (WASO) et une fragmentation du sommeil étaient associées à une vitesse de traitement plus lente. Ces associations étaient particulièrement évidentes chez les femmes noires, ce qui suggère des différences raciales potentielles en matière de vulnérabilité.141 De plus, une étude SWAN de 2018 a révélé que le nombre cumulé de visites au cours desquelles des problèmes de sommeil ont été signalés prédisait un bien-être psychologique cognitif et affectif plus faible plus tard dans la vie.142

L’étude Women’s Health Initiative (WHI) menée auprès de plus de 161 000 femmes ménopausées aux États-Unis a étudié le lien entre la santé du sommeil et le vieillissement en bonne santé. Une revue systématique des 23 articles de la WHI a examiné le sommeil comme prédicteur des résultats en matière de santé. Les résultats ont indiqué qu’une durée de sommeil courte (≤ 6 heures) et longue (≥ 9 heures) était associée à un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires, de mortalité et de déclin cognitif.143

Les données de la Japan Nurses’ Health Study (n = 12 507) ont montré que 81,7 % des femmes âgées de 50 à 54 ans ont signalé des troubles de la mémoire, dont 27,9 % les ont décrits comme graves. L’analyse de régression a indiqué qu’une courte durée de sommeil (< 6 heures) et le travail de nuit étaient indépendamment associés à une prévalence plus élevée de troubles cognitifs graves chez les femmes âgées de 45 à 54 ans.144

Bien qu’un sommeil réparateur favorise la performance cognitive pendant la ménopause, les troubles du sommeil au milieu de la vie peuvent également contribuer à un risque accru de démence plus tard dans la vie.139 Les études longitudinales renforcent ce lien : un sommeil court autodéclaré (≤ 6 heures) au milieu de la vie est associé à un risque accru de démence incidente de 22 à 37 % (HR 1,22-1,37), indépendamment des facteurs de confusion cardiométaboliques et de santé mentale.145 De plus, la fragmentation du sommeil et la réduction de l’efficacité du sommeil, courantes chez les femmes ménopausées, accélèrent la neuroinflammation et le stress oxydatif, favorisant ainsi la progression neurodégénérative.146

### **Santé des os**

Les recherches émergentes suggèrent qu’un mauvais sommeil peut augmenter le risque de fracture pendant et après la ménopause, par des effets directs sur le renouvellement osseux et des voies indirectes telles que les chutes.147 La cohorte SWAN a révélé que les femmes signalant des troubles du sommeil trois fois par semaine ou plus avaient un risque accru de 23 % de toute fracture et un risque accru de 36 % de fracture non traumatique.147 Ces associations ont été largement atténuées jusqu’à devenir non significatives dans le modèle entièrement ajusté, ce qui suggère que des facteurs communs, tels que l’inflammation, la fragilité ou les comorbidités, peuvent servir de médiateurs dans la relation entre le sommeil et le risque de fracture. Il a été démontré que les troubles du sommeil sont associés à un risque plus élevé de chutes récurrentes chez les femmes ménopausées et, par conséquent, de fractures, car la plupart des fractures surviennent à la suite d’une chute.148

L’étude WHI a révélé qu’une durée de sommeil courte (≤ 5 heures) et longue (≥ 9 heures) était associée à une densité minérale osseuse (DMO) plus faible au niveau de la hanche totale et de l’ensemble du corps. Ces réductions équivalaient à environ un an de vieillissement physiologique.148

D’autres études corroborent ces résultats. Une étude prospective de 2022 menée auprès de femmes ménopausées indiennes a révélé qu’une mauvaise qualité du sommeil prédisait une accélération de la diminution de la DMO et des changements défavorables dans les marqueurs du renouvellement osseux sur deux ans.149 Dans l’étude Netherlands Epidemiology of Obesity (NEO), une mauvaise qualité du sommeil et un horaire de sommeil plus tardif, mais pas la durée du sommeil, étaient associés à l’ostéopénie et à la sarcopénie chez les femmes d’âge moyen, en particulier dans le groupe pré- et périménopausique.150

### **Santé mentale**

La relation entre le sommeil et le bien-être émotionnel devient particulièrement importante pendant la ménopause, lorsque la vulnérabilité aux troubles de l’humeur augmente. On sait que la privation de sommeil augmente la réactivité émotionnelle, accroît la vulnérabilité à l’anxiété et à la dépression et altère le fonctionnement social et exécutif.151

La NRS est devenue un prédicteur indépendant des symptômes dépressifs. Dans une cohorte de 1 196 adultes (âgés de 18 à 64 ans), la NRS au départ était associée à un risque accru de 2,2 fois de dépression incidente sur 2 à 3 ans (RC 2,2, IC à 95 % : 1,4-3,5), après ajustement pour tenir compte d’autres symptômes d’insomnie et d’affections comorbides.152

Pendant la transition ménopausique, les troubles du sommeil contribuent aux symptômes dépressifs et la relation est bidirectionnelle. L’insomnie et la dépression peuvent se renforcer mutuellement, créant un cercle vicieux.153

L’étude SWAN a révélé que les femmes présentant des troubles du sommeil plus importants avaient des scores de symptômes dépressifs plus élevés. Celles qui ont connu moins de problèmes de sommeil au fil du temps ont montré de plus grandes améliorations de l’humeur.154 Une analyse groupée des données longitudinales de plus de 20 000 femmes du consortium InterLACE a révélé que les troubles du sommeil expliquaient en grande partie l’association entre les symptômes vasomoteurs et l’humeur dépressive.155

Les résultats de l’étude WHI suggèrent que la présence de symptômes d’insomnie augmente la vulnérabilité à la déficience émotionnelle, encore plus fortement qu’à la déficience physique.156

### **Santé métabolique**

Un sommeil réparateur est essentiel au maintien de l’homéostasie métabolique. La perturbation du sommeil, y compris le sommeil non réparateur, peut affecter le métabolisme du glucose et la régulation des lipides par le biais de plusieurs voies biologiques. Des études expérimentales menées auprès de la population générale ont démontré qu’un sommeil insuffisant ou de mauvaise qualité contribue à la résistance à l’insuline, à la tolérance altérée au glucose, à l’augmentation de l’activité du système nerveux sympathique, à l’élévation des taux de cortisol et à l’altération des hormones régulant l’appétit (leptine et ghréline).157,158 Ces mécanismes peuvent favoriser l’adiposité centrale et contribuer au développement du syndrome métabolique (SM).

Les données probantes issues de vastes études de population appuient l’association entre le sommeil non réparateur et le dysfonctionnement métabolique. Dans une cohorte japonaise de plus de 83 000 adultes, le sommeil non réparateur était indépendamment associé à l’incidence du SM (HR 1,12; IC à 95 % 1,08-1,16) et à ses composantes individuelles, notamment l’obésité, l’hypertension et le diabète.157 De même, des analyses longitudinales dans la Wisconsin Sleep Cohort ont révélé que les réductions du sommeil lent et paradoxal réparateur étaient associées à un gain progressif d’IMC au fil du temps, indépendamment de la durée du sommeil.158

Chez les femmes d’âge moyen et post-ménopausées, les nouvelles données établissent un lien entre le mauvais sommeil et les résultats métaboliques indésirables. Dans l’étude SWAN, une durée de sommeil plus courte était associée à un IMC plus élevé de façon transversale, bien qu’aucune association prospective avec le gain de poids n’ait été trouvée.159 Les résultats observés dans SWAN et dans l’étude sur le sommeil CARDIA indiquent qu’une courte durée de sommeil ne contribue pas à la prise de poids au milieu de la vie.159,160

La Korean Genomic Rural Cohort a rapporté que les femmes d'âge moyen (mais pas les hommes) dormant moins de 6 heures par jour présentaient près du double du risque de syndrome métabolique par rapport à celles ayant dormi plus longtemps, après ajustement pour tenir compte de l'état de ménopause et d'autres covariables.161 Les résultats de l'étude Sister ont confirmé ces tendances, montrant que le sommeil court et les symptômes d'insomnie étaient positivement associés au syndrome métabolique prévalent. Bien qu'elle soit toujours évidente après la ménopause, cette étude a révélé des associations plus fortes chez les femmes préménopausées. Cela reflète les résultats de SWAN selon lesquels le lien entre le sommeil et l'adiposité peut être plus faible chez les adultes d'âge mûr que dans les autres groupes d'âge.162 163

De plus, des études menées chez des femmes ménopausées ont identifié des liens entre une mauvaise qualité de sommeil et l'hyperinsulinémie, la dyslipidémie et le risque de diabète. Par exemple, une mauvaise qualité subjective du sommeil était associée à des taux d'insuline plus élevés et à un cholestérol HDL plus faible dans une cohorte turque ménopausée, tandis que la Women's Health Initiative a rapporté que le sommeil court et les TRS étaient associés à un risque accru de diabète traité au cours du suivi à long terme.164 à 166

Globalement, ces résultats suggèrent que le sommeil non réparateur et perturbé peut contribuer à des résultats métaboliques défavorables pendant la transition ménopausique.

### **Santé cardiovasculaire**

Le sommeil est maintenant reconnu comme un pilier clé de la santé cardiovasculaire, ce qui reflète son importance dans la régulation de la pression artérielle, la fonction autonome, la variabilité de la fréquence cardiaque, la fonction vasculaire et les processus métaboliques.167-170 NRS et une architecture du sommeil perturbée peuvent contribuer au risque de maladie cardiovasculaire (MCV) par des voies telles que l'activation du système nerveux sympathique, des niveaux élevés de cortisol, une inflammation systémique et un dysfonctionnement endothélial.167,170,171 L'inclusion du sommeil par l'American Heart Association dans l'un des « 8 éléments essentiels de la vie » souligne son importance dans la santé cardiovasculaire aux côtés de l'alimentation et de l'activité physique.172

Les données probantes de la Women's Health Initiative (WHI) établissent un lien entre une durée de sommeil courte (≤6 heures) et longue (≥9 heures), ainsi qu'une mauvaise qualité de sommeil et des symptômes d'insomnie, et un risque élevé de maladie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral et de mortalité cardiovasculaire chez les femmes ménopausées. Cependant, les associations se sont affaiblies après ajustement pour les facteurs de risque conventionnels, ce qui suggère qu'un mauvais sommeil peut agir conjointement avec d'autres variables de santé et de mode de vie pour augmenter le risque cardiovasculaire.

Les troubles du sommeil peuvent également influencer l'athérosclérose subclinique. Dans l'étude SWAN, les troubles subjectifs du sommeil étaient associés à une calcification aortique plus importante (CA), mais pas à une calcification de l'artère coronaire (CAC), suggérant des effets vasculaires précoces d'un mauvais sommeil chez les femmes d'âge mûr. De même, une mauvaise qualité de sommeil et des symptômes d'insomnie ont été associés au risque cardiovasculaire, indépendamment d'autres facteurs.173

Les TRS ont été indépendamment liés à un risque accru d'hypertension, d'insuffisance cardiaque et d'athérosclérose.175 à 177

Les stratégies non pharmacologiques visant à optimiser le sommeil et à obtenir un sommeil réparateur comprennent des stratégies communément appelées hygiène du sommeil, telles que le maintien d'un horaire de sommeil cohérent, l'optimisation de l'environnement de sommeil pour qu'il soit frais, sombre et calme, éviter les activités stimulantes avant de se coucher, limiter le temps passé devant un écran et l'exposition à la lumière bleue, faire de l'activité physique régulière pendant la journée, limiter ou éviter la caféine et l'alcool avant le coucher. Habitudes alimentaires et de boisson contrôlées (éviter les repas copieux et réduire la consommation de liquides le soir) et éviter les siestes en fin d'après-midi. La thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie (TCC-I) est un programme de traitement structuré à plusieurs composantes qui est efficace, en première ligne, pour les femmes ménopausées présentant des troubles persistants du sommeil, avec ou sans VMS concomitants.178

## **Relations saines**

Les relations saines, aussi appelées liens sociaux, sont un facteur clé du vieillissement en santé. Des études ont constamment montré que des niveaux plus élevés de soutien social et d'engagement sont associés à des avantages positifs pour la santé chez les adultes d'âge moyen et plus âgés. Ces avantages comprennent un meilleur contrôle des maladieschroniques179,180,une diminution du risque de maladie coronarienne,181 dediabète,182et d'ostéoporose,183 et une réduction du risque global de mortalité. 179,184-187 Une vaste étude de cohorte prospective menée auprès de femmes a montré que l'intégration sociale était corrélée à une augmentation de la longévité.188 De plus, des recherches menées auprès de populations diversifiées ont démontré que de solides soutiens sociaux atténuent le SVM lié à la ménopause et améliorent la qualité de vie globale.188 à 197

En revanche, la solitude et l'isolement social sont fortement associés à des résultats négatifs pour la santé. Les personnes âgées qui n'ont pas de liens sociaux ou qui éprouvent un stress social courent un risque accru d'accident vasculairecérébral,198 de maladie cardiovasculaire,199,200 de syndrome métabolique,201,202 de multiples problèmes de santé chroniques,203 d'invalidité,204de densité minérale osseuse plus faible,205 et de mortalité toutes causes confondues plus élevée.206-209 Collectivement, cet ensemble de recherches souligne l'importance de favoriser et de maintenir des liens sociaux solides en tant que déterminant essentiel de la santé et du bien-être chez les femmes ménopausées.

La qualité des relations sociales joue également un rôle essentiel. Par exemple, une étude de cohorte prospective menée auprès de femmes coréennes a révélé que le risque d'ostéoporose est diminué chez les femmes qui ont de grands groupes de soutien social intimes, tandis que le fait d'avoir un réseau social important, mais moins intime, était associé à un risque accru d'ostéoporose.183 De même, deux autres études portant sur des personnes âgées ont révélé que le fait d'avoir des amitiés étroites était significativement corrélé à une diminution du risque de mortalité.210 211

Les mécanismes par lesquels les liens sociaux améliorent la santé à long terme sont multiformes. Des études montrent que l'isolement social est lié à une diminution de l'activité chez les personnesâgées 212,tandis qu'un niveau plus élevé de soutien social perçu est lié à un niveau d'activité physique objectif plus élevé.213 Dans une population canadienne, l'isolement social était lié à une consommation plus faible d'aliments sains.214

Réseaux sociaux

La connectivité peut également améliorer la santé et le bien-être en atténuant le risque de dépression et d'anxiété. De vastes cohortes et des études transversales ont montré que des niveaux plus élevés de soutien social, et en particulier de partenariats amoureux positifs, sont inversement associés aux symptômes dépressifs chez les adultes d'âge moyen et les personnes âgées.215-221 De plus, une revue d'études chez des femmes en périménopause a illustré le rôle protecteur du soutien social contre la dépression et l'anxiété. Ainsi , les liens sociaux peuvent améliorer la santé en augmentant les comportements positifs en matière de santé, tels que l'activité physique et une alimentation saine, et en diminuant le risque de comorbidités psychiatriques comme la dépression et l'anxiété.

Les relations entre partenaires intimes, en particulier les relations conjugales hétérosexuelles, ont été largement étudiées dans le contexte de la ménopause. La recherche a démontré que l'harmonie conjugale et la satisfaction à l'égard des relations avec le partenaire sont corrélées à des symptômes de ménopause moins graves 223-225 et à une meilleure santé.210,211,223,226 Les conjoints semblent également jouer un rôle important dans la qualité de vie des femmes et leur expérience de la ménopause,227 et les interventions visant à éduquer les partenaires des femmes ménopausées peuvent améliorer à la fois la qualité et le bien-être des relations.228 à 230

Comme nous l'avons démontré, un solide ensemble de données probantes met en évidence le rôle essentiel des liens sociaux dans la promotion du vieillissement en santé. Pour les femmes ménopausées, le maintien de réseaux de soutien social solides et l'établissement de relations conjugales saines peuvent améliorer la qualité de vie, réduire le risque de maladies métaboliques et cardiovasculaires, réduire le risque d'ostéoporose et réduire le risque de mortalité.

## **Conclusion**

La ménopause marque une transition physiologique importante qui a des répercussions considérables sur la santé et le bien-être à long terme des femmes. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie, la transition vers la ménopause peut s'accompagner de symptômes et de risques pour la santé qui justifient des approches de soins personnalisées et holistiques. Ce livre blanc a mis en évidence le nombre croissant de preuves soutenant la médecine du mode de vie en tant que stratégie fondamentale et non pharmacologique pour améliorer la symptomatologie de la ménopause, réduire le risque de maladies chroniques et améliorer la qualité de vie. En adoptant les six piliers de la médecine du mode de vie – alimentation saine, activité physique, bien-être mental, évitement des substances à risque, sommeil réparateur et relations saines – les femmes peuvent être habilitées à naviguer dans la ménopause avec résilience, autonomie et vitalité. Un modèle de soins biopsychosociaux fondé sur des données probantes honore non seulement la diversité des expériences des femmes, mais favorise également l'équité en matière de santé et la prise de décision partagée tout au long de la vie.

**Disclosure statement**

The following conflicts of interest were reported by the authors:

N.P. has received honoraria for advisory work and speakers’ bureau from Abbott, Astellas, Bayer, Besins, Gedeon Richter, Mithra, Theramex and Viatris.

S.B.A is affiliated with the following companies: Actxa Pte Ltd received research grant support, advisory fees as well as share options from the company. Dermcool Holdings Pte Ltd Founder and Director. Advisory fees, speaker’s honorarium, travel grants from Novo Nordisk, Organon, Amgen, GSK, Pfizer, Galderma, Astellas, Abbott. Research grants from Roche, Amgen, Otsuka, Actxa Pte Ltd

R.E.N. had past financial relationships (lecturer, member of advisory boards and/or consultant) with Boehringer Ingelheim, Ely Lilly, Endoceutics, HRA Pharma, MSD, Palatin Technologies, Pfizer Inc, Procter & Gamble Co, TEVA Women’s Health Inc and Zambon SpA. Currently has on-going relationship with Abbott, Astellas, Bayer HealthCare AG, Besins Healthcare, Biocodex, Exeltis, Fidia, Gedeon Richter, Merck & Co, Novo Nordisk, Organon & Co, Shionogi Limited, Theramex, Viatris, and Vichy Laboratories.

A.C. acted as former President of the European Menopause and Andropause Society and consulted for Astellas, Theramex, and Viatris.

Z.S. has received honoraria for speaker’s bureau and advisory work from Bayer, Besins, Idorsia, Orion, Theramex, Astellas

**Funding**

None

## **References**

1. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(1):1-15.

2. Davis SR, Baber RJ. Treating menopause - MHT and beyond. Nat Rev Endocrinol. 2022;18(8):490-502.

3. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, et al. Prevention of diseases after menopause. Climacteric. 2014;17(5):540-56.

4. Nappi RE, Panay N, Davis SR. In search of a well-balanced narrative of the menopause momentum. Climacteric. 2024;27(3):223-225.

5. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M, et al. Menopause. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15004.

6. Panay N, Anderson RA, Bennie A, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. Hum Reprod Open. 2024;2024(4):hoae065.

7. Hickey M, LaCroix AZ, Doust J, et al. An empowerment model for managing menopause. Lancet. 2024;403(10430):947-957.

8. Panay N, Ang SB, Cheshire R, et al. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies - an International Menopause Society White Paper. Climacteric. 2024;27(5):441-457.

9. Kushner RF, Sorensen KW. Lifestyle medicine: the future of chronic disease management. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2013;20(5):389-95.

10. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, et al. Prevention of diseases after menopause. Climacteric. 2014;17(5):540-56.

11. Geyer C, McHugh J, Tollefson M. Lifestyle Medicine for Women: The Time Is Now! Am J Lifestyle Med. 2021;15(4):366-371.

12. Knight MG, Anekwe C, Washington K, et al. Weight regulation in menopause. Menopause. 2021;28(8):960-965.

13. Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(6):442-456.

14. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. Lancet. 2019;393(10173):791-846.

15. FAO and WHO. Sustainable healthy diets -- Guiding principles. Rome; 2019.

16. Jardim TV, Mozaffarian D, Abrahams-Gessel S, et al. Cardiometabolic disease costs associated with suboptimal diet in the United States: A cost analysis based on a microsimulation model. PLoS Med. 2019;16(12):e1002981.

17. Willett W, Rockström J, Loken B, et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. Lancet. 2019;393(10170):447-492.

18. Lucas T, Horton R. The 21st-century great food transformation. Lancet. 2019;393(10170):386-387.

19. Navratilova HF, Lanham-New S, Whetton AD, Geifman N. Associations of Diet with Health Outcomes in the UK Biobank: A Systematic Review. Nutrients. 2024;16(4):523.

20. Lane MM, Gamage E, Du S, et al. Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. BMJ. 2024;384:e077310.

21. Wang Z, Barinas-Mitchell E, Brooks MM, et al. Prospective associations of American Heart Association Life’s Essential 8 with subclinical measures of vascular health, cardiovascular disease events, and all-cause mortality in women traversing menopause: The Study of Women’s Health Across the Nation study. Menopause. 2025;32(8):758-768.

22. Hidalgo-Mora JJ, García-Vigara A, Sánchez-Sánchez ML, et al. The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health. Maturitas. 2020;132:65-69.

23. Cano A, Marshall S, Zolfaroli I, et al. The Mediterranean diet and menopausal health: An EMAS position statement. Maturitas. 2020;139:90-97.

24. Gonçalves C, Moreira H, Santos R. Systematic review of mediterranean diet interventions in menopausal women. AIMS Public Health. 2024;11(1):110-129.

25. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr. 1995;61(6 Suppl):1402S-1406S.

26. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutrition. 2011;14(12A):2274-2284.

27. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med. 2003;348(26):2599-608.

28. McGuire S. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition. Adv Nutr. 2011;2(3):293-4.

29. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. N Engl J Med. 2001;344(1):3-10.

30. Kim S, Jeong HN, Choi-Kwon S. The blood pressure control effect of the sodium-restricted dietary approaches to stop hypertension diet: a systematic review. Br J Nutr. 2024;132(2):141-150.

31. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. Nat Rev Endocrinol. 2022;18(5):309-321.

32. Wang T, Masedunskas A, Willett WC, Fontana L. Vegetarian and vegan diets: benefits and drawbacks. Eur Heart J. 2023;44(36):3423-3439.

33. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med. 2018;378(25):e34.

34. Bensaaud A, Seery S, Gibson I, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) for the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2025;5(5):CD013729.

35. Zhu S, Surampudi P, Rosharavan B, Chondronikola M. Intermittent fasting as a nutrition approach against obesity and metabolic disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2020;23(6):387-394.

36. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. Obes Facts. 2023;16(1):11-28.

37. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. Nutrients. 2020;12(11):3342.

38. Sofi F, Dinu M, Pagliai G, et al. Low-Calorie Vegetarian Versus Mediterranean Diets for Reducing Body Weight and Improving Cardiovascular Risk Profile: CARDIVEG Study. Circulation. 2018;137(11):1103-1113.

39. Konieczna J, Ruiz-Canela M, Galmes-Panades AM, et al. An Energy-Reduced Mediterranean Diet, Physical Activity, and Body Composition: An Interim Subgroup Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(10):e2337994.

40. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, et al. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(5):e6-e17.

41. Cano A, Chedraui P, Goulis DG, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide. Maturitas. 2018;107:7-12.

42. Vitamin D. International Osteoporosis Foundation. Available at: <https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention/vitamin-d>

43. Beezhold B, Radnitz C, McGrath RE, Feldman A. Vegans report less bothersome vasomotor and physical menopausal symptoms than omnivores. Maturitas. 2018;112:12-17.

44. Barnard ND, Kahleova H, Holtz DN, et al. A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: a randomized, controlled trial. Menopause. 2023;30(1):80-87.

45. Herber-Gast GC, Mishra GD. Fruit, Mediterranean-style, and high-fat and -sugar diets are associated with the risk of night sweats and hot flushes in midlife: results from a prospective cohort study. Am J Clin Nutr. 2013;97(5):1092-9.

46. Kroenke CH, Caan BJ, Stefanick ML, et al. Effects of a dietary intervention and weight change on vasomotor symptoms in the Women's Health Initiative. Menopause. 2012;19(9):980-8.

47. Levis S, Griebeler ML. The Role of Soy Foods in the Treatment of Menopausal Symptoms. J Nutr. 2010 Nov 3;140(12):2318S–2321S.

48. Elavsky S. Physical activity, menopause, and quality of life: the role of affect and self-worth across time. Menopause. 2009;16(2):265-271.

49. Romero-Picó A, Novelle MG, Al-Massadi O, et al. Kappa-Opioid Receptor Blockade Ameliorates Obesity Caused by Estrogen Withdrawal via Promotion of Energy Expenditure through mTOR Pathway. Int J Mol Sci. 2022;23(6):3118.

50. Marsh ML, Oliveira MN, Vieira-Potter VJ. Adipocyte Metabolism and Health after the Menopause: The Role of Exercise. Nutrients. 2023;15(2):444.

51. Witkowski S, Serviente C. Endothelial dysfunction and menopause: is exercise an effective countermeasure? Climacteric. 2018;21(3):267-275.

52. Razmjou S, Bastard JP, Doucet E, et al. Effect of the menopausal transition and physical activity energy expenditure on inflammatory markers: a MONET group study. Menopause. 2016;23(12):1330-1338.

53. Shing CLH, Bond B, Moreau KL, Coombes JS, Taylor JL. The therapeutic role of exercise training during menopause for reducing vascular disease. Exp Physiol. 2024 Nov 19. doi: 10.1113/EP092191.

54. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, et al. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? Arch Med Sci. 2022;19(2):458-466.

55. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2023;88:102348.

56. Gonzalo-Encabo P, McNeil J, Pérez-López A, et al. Dose-response effects of aerobic exercise on adiposity markers in postmenopausal women: pooled analyses from two randomized controlled trials. Int J Obes. 2021;45(6):1298-1309.

57. Dupuit M, Rance M, Morel C, et al. Moderate-Intensity Continuous Training or High-Intensity Interval Training with or without Resistance Training for Altering Body Composition in Postmenopausal Women. Med Sci Sports Exerc. 2020;52(3):736-745.

58. Jungmann S, Hettchen M, Kohl M, Kemmler W. Impact of 3 months of detraining after high intensity exercise on menopause-related symptoms in early postmenopausal women -- results of the randomized controlled actlife project. Front Sports Active Living. 2023;4:1039754.

59. Wąsowicz A, Sztyler-Krąkowska M, Siwiec J, et al. Impact of Physical Exercise on Menopause Symptoms and Health-related quality of life - a literature review. J Educ Health Sport. 2024;76:56485.

60. Luoto R, Moilanen J, Heinonen R, et al. Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life—a randomized controlled trial. Ann Med. 2012;44(6):616-626.

61. Hong-Lian L, Hua G, Lei Z, et al. A cross-sectional study of menopausal symptoms and their association with quality of life among perimenopausal and postmenopausal women in China. Menopause. 2016;23(8):928-934.

62. Razmjou S, Bastard JP, Doucet E, et al. Effect of the menopausal transition and physical activity energy expenditure on inflammatory markers: a MONET group study. Menopause. 2016;23(12):1330-1338.

63. Hong-Lian L, Hua G, Lei Z, et al. A cross-sectional study of menopausal symptoms and their association with quality of life among perimenopausal and postmenopausal women in China. Menopause. 2016;23(8):928-934.

64. Manns PJ, Williams DP, Snow CM, Wander RC. Physical activity, body fat, and serum c-reactive protein in postmenopausal women with and without hormone replacement. Am J Hum Biol. 2003;15(1):91-100.

65. Serra MC, Blumenthal JB, Addison OR, et al. Effects of weight loss with and without exercise on regional body fat distribution in postmenopausal women. Ann Nutr Metab. 2017;70(4):312-320.

66. Kistler-Fischbacher M, Weeks BK, Beck BR. The effect of exercise intensity on bone in postmenopausal women (part 1): A systematic review. Bone. 2021;143(asr, 8504048):115696.

67. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2011 (7).

68. Armstrong A, Jungbluth Rodriguez K, Sabag A, et al. Effect of aerobic exercise on waist circumference in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2022;23(8):e13446.

69. Pierce GL, Eskurza I, Walker AE, et al. Sex-specific effects of habitual aerobic exercise on brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged and older adults. Clin Sci. 2011;120(1):13-23.

70. Moreau KL, Stauffer BL, Kohrt WM, Seals DR. Essential role of estrogen for improvements in vascular endothelial function with endurance exercise in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):4507-4515.

71. He H, Wang C, Chen X, et al. The effects of HIIT compared to MICT on endothelial function and hemodynamics in postmenopausal females. J Sci Med Sport. 2022;25(5):364-371.

72. Wenner MM, Welti LM, Dow CA, et al. Aerobic exercise training reduces ET-1-mediated vasoconstriction and improves endothelium-dependent vasodilation in postmenopausal women. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2023;324(6):H732-H738.

73. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell Metab. 2013;17(2):162-184.

74. Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, et al. Resistance Exercise Training in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: 2023 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024;149(3):e217-e231.

75. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. JAMA. 2018;320(19):2020-2028.

76. Schroeder EC, Franke WD, Sharp RL, Lee DC. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. PLoS One. 2019;14(1):e0210292.

77. Gao H, Gao H, Sun F, Zhang L. Effects of walking on body composition in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Menopause. 2016;23(8):928-934.

78. Swift DL, Earnest CP, Blair SN, Church TS. The effect of different doses of aerobic exercise training on endothelial function in postmenopausal women with elevated blood pressure: results from the DREW study. Br J Sports Med. 2012;46(10):753-758.

79. Casey DP, Pierce GL, Howe KS, et al. Effect of resistance training on arterial wave reflection and brachial artery reactivity in normotensive postmenopausal women. Eur J Appl Physiol. 2007;100(4):403-408.

80. Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. Circ J. 2013;77(2):281-292.

81. Plotkin DL, Roberts MD, Haun CT, Schoenfeld BJ. Muscle Fiber Type Transitions with Exercise Training: Shifting Perspectives. Sports. 2021;9(9):127.

82. Neves LM, Fortaleza AC, Rossi FE, et al. Functional training reduces body fat and improves functional fitness and cholesterol levels in postmenopausal women: a randomized clinical trial. J Sports Med Phys Fitness. 2017;57(4):448-456.

83. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, et al. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. FASEB J. 2001;15(2):475-482.

84. Kasapis C, Thompson P. The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers: A Systematic Review. J Am Coll Cardiol. 2005;45(10):1563-1569.

85. Park YM, Rector RS, Thyfault JP, et al. Effects of ovariectomy and intrinsic aerobic capacity on tissue-specific insulin sensitivity. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016;310(3):E190-E199.

86. Razmjou S, Bastard JP, Doucet E, et al. Effect of the menopausal transition and physical activity energy expenditure on inflammatory markers: a MONET group study. Menopause. 2016;23(12):1330-1338.

87. Barbat-Artigas S, Filion ME, Dupontgand S, et al. Effects of tai chi training in dynapenic and nondynapenic postmenopausal women. Menopause. 2011;18(9):974-979.

88. Susanti HD, Sonko I, Chang PC, et al. Effects of yoga on menopausal symptoms and sleep quality across menopause statuses: A randomized controlled trial. Nurs Health Sci. 2022;24(2):368-379.

89. Jorge MP, Santaella DF, Pontes IMO, et al. Hatha Yoga practice decreases menopause symptoms and improves quality of life: A randomized controlled trial. Complement Ther Med. 2016;26:128-135.

90. Swain D, Nanda P, Das H. Impact of yoga intervention on menopausal symptoms-specific quality of life and changes in hormonal level among menopausal women. J Obstet Gynaecol Res. 2021;47(10):3669-3676.

91. Nilsson S, Henriksson M, Hammar M, et al. A 2-year follow-up to a randomized controlled trial on resistance training in postmenopausal women: vasomotor symptoms, quality of life and cardiovascular risk markers. BMC Womens Health. 2024;24(1):511.

92. Moreau KL, Gavin KM, Plum AE, Seals DR. Oxidative stress explains differences in large elastic artery compliance between sedentary and habitually exercising postmenopausal women. Menopause. 2006;13(4):648-654.

93. Polat F, Aylaz R. The effect of exercise training based on the health promotion model on menopausal symptoms. Perspect Psychiatr Care. 2022;58(3):1160-1169.

94. Pereira R, Krustrup P, Castagna C, et al. Multicomponent recreational team handball training improves global health status in postmenopausal women at the long term - A randomised controlled trial. Eur J Sport Sci. 2023;23(8):1789-1799.

95. Baena-García L, Flor-Alemany M, Marín-Jiménez N, et al. A 16-week multicomponent exercise training program improves menopause-related symptoms in middle-aged women. The FLAMENCO project randomized control trial. Menopause. 2022;29(5):537-544.

96. Grossman JA, Arigo D, Bachman JL. Meaningful weight loss in obese postmenopausal women: a pilot study of high-intensity interval training and wearable technology. Menopause. 2018;25(4):465-470.

97. Northey JM, Pumpa KL, Quinlan C, et al. Cognition in breast cancer survivors: A pilot study of interval and continuous exercise. J Sci Med Sport. 2019;22(5):580-585.

98. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of exercise training on inflammatory markers in postmenopausal women: A systemic review and meta-analysis. Exp Gerontol. 2021;150:111398.

99. Liu H, Shivgulam ME, Schwartz BD, et al. Impact of exercise training on pulse wave velocity in healthy and clinical populations: a systematic review of systematic reviews. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2023;325(5):H933-H948.

100. Dam TV, Dalgaard LB, Thomsen CB, et al. Estrogen modulates metabolic risk profile after resistance training in early postmenopausal women: a randomized controlled trial. Menopause. 2021;28(11):1214-1224.

101. Moreau KL, Donato AJ, Seals DR, et al. Regular exercise, hormone replacement therapy and the age-related decline in carotid arterial compliance in healthy women. Cardiovasc Res. 2003;57(3):861-868.

102. Mercuro G, Saiu F, Deidda M, et al. Effect of hormone therapy on exercise capacity in early postmenopausal women. Obstet Gynecol. 2007;110(4):780-787.

103. Stathokostas L, Kowalchuk JM, Petrella RJ, Paterson DH. Maximal and submaximal aerobic fitness in postmenopausal women: influence of hormone-replacement therapy. Appl Physiol Nutr Metab. 2008;33(5):922-928.

104. Bueno-Notivol J, Calvo-Latorre J, Alonso-Ventura V, et al. Effect of programmed exercise on insulin sensitivity in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause. 2017;24(12):1404-1413.

105. Liu T, Chen S, Mielke GI, et al. Effects of exercise on vasomotor symptoms in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. Climacteric. 2022;25(6):552-561.

106. Skrzypulec V, Dabrowska J, Drosdzol A. The influence of physical activity level on climacteric symptoms in menopausal women. Climacteric. 2010;13(4):355-361.

107. Sood R, Kuhle CL, Kapoor E, et al. Association of mindfulness and stress with menopausal symptoms in midlife women. Climacteric. 2019;22(4):377-382.

108. Stute P, Lozza 109. Brimienė I, Šiaudinytė M, Burokas A, Grikšienė R. Exploration of the association between menopausal symptoms, gastrointestinal symptoms, and perceived stress: survey-based analysis. Menopause. 2023;30(11):1124-1131.

109. Brimienė I, Šiaudinytė M, Burokas A, Grikšienė R. Exploration of the association between menopausal symptoms, gastrointestinal symptoms, and perceived stress: survey-based analysis. Menopause. 2023 Nov 1;30(11):1124-1131. doi: 10.1097/GME.0000000000002259. Epub 2023 Oct 2. PMID: 37788428.

110. Arnot M, Emmott EH, Mace R. The relationship between social support, stressful events, and menopause symptoms. PLoS One. 2021;16(1):e0245444.

111. Matsuzaki K, Uemura H, Yasui T. Associations of menopausal symptoms with job-related stress factors in nurses in Japan. Maturitas. 2014;79(1):77-85.

112. Sood R, Kuhle CL, Kapoor E, et al. Association of mindfulness and stress with menopausal symptoms in midlife women. Climacteric. 2019;22(4):377-382.

113. Iioka Y, Komatsu H. Effectiveness of a stress management program to enhance perimenopausal women's ability to cope with stress. Jpn J Nurs Sci. 2015;12(1):1-17.

114. Augoulea A, Palaiologou A, Christidi F, et al. Assessing the efficacy of a structured stress management program in reducing stress and climacteric symptoms in peri- and postmenopausal women. Arch Womens Ment Health. 2021;24(5):727-735.

115. Sîrbu V, David OA. Efficacy of app-based mobile health interventions for stress management: A systematic review and meta-analysis of self-reported, physiological, and neuroendocrine stress-related outcomes. Clin Psychol Rev. 2024;114:102515.

116. Ang SB, Hillard T. Preparing for the future: artificial intelligence in menopausal health care. Climacteric. 2025;28(2):95-97.

117. Li H, Zhang R, Lee YC, et al. Systematic review and meta-analysis of AI-based conversational agents for promoting mental health and well-being. NPJ Digit Med. 2023;6(1):236.

118. Cavero-Redondo I, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Rodriguez R, et al. Effect of Behavioral Weight Management Interventions Using Lifestyle mHealth Self-Monitoring on Weight Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2020;12(7):1977.

119. Nuss K, Moore K, Nelson T, Li K. Effects of Motivational Interviewing and Wearable Fitness Trackers on Motivation and Physical Activity: A Systematic Review. Am J Health Promot. 2021;35(2):226-235.

120. Lee T, Cho Y, Cha KS, et al. Accuracy of 11 Wearable, Nearable, and Airable Consumer Sleep Trackers: Prospective Multicenter Validation Study. JMIR Mhealth Uhealth. 2023;11:e50983.

121. Tuchman E. Women and addiction: The importance of gender issues in substance abuse research. J Addict Dis. 2010;29(2):127-138.

122. Milic J, Glisic M, Voortman T, et al. Menopause, ageing, and alcohol use disorders in women. Maturitas. 2018;111:100-109.

123. Anker JJ, Carroll ME. Females are more vulnerable to drug abuse than males: Evidence from preclinical studies and the role of ovarian hormones. Curr Top Behav Neurosci. 2010;8:73-96.

124. Reisel D, Kamal A, Glynne S, Newson L. Menopause and Risk-Taking Behaviours: A Cross-Sectional, Online Survey. BJPsych Open. 2024;10(S1):S74-S74.

125. Terner JM, de Wit H. Menstrual cycle phase and responses to drugs of abuse in humans, Drug and Alcohol Dependence,Volume 84, Issue 1, 2006, 1-13.

126. Burnette MM, Meilahn E, Wing RR, Kuller LH. Smoking cessation, weight gain, and changes in cardiovascular risk factors during menopause: The healthy women study. Am J Public Health. 1998;88(1):93-96.

127. Dotlic J, Markovic N, Gazibara T. Patterns of smoking and menopause-specific quality of life: smoking duration matters more. Behav Med. 2021;49(1):29-39.

128. Augustyńska B, Ziółkowski M, Odrowąż-Sypniewska G, et al. Menstrual cycle in women addicted to alcohol during the first week following drinking cessation—changes of sex hormones levels in relation to selected clinical features. Alcohol Alcohol. 2007;42(2):80-83.

129. Taneri PE, Kiefte-de Jong JC, Bramer WM, et al. Association of alcohol consumption with the onset of natural menopause: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2016;22(4):516-528.

130. Shihab S, Islam N, Kanani D, et al. Alcohol use at midlife and in menopause: a narrative review. Maturitas. 2024;189:108092.

131. Endocrine Society. Menopause and Bone Loss. Endocrine Library. Published January 24, 2022. Accessed August 5, 2025.

133. Marrone JA, Maddalozzo GF, Branscum AJ, et al. Moderate alcohol intake lowers biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. Menopause. 2012;19(9):974-979.

133. Ochs‐Balcom HM, Hovey KM, Andrews C, et al. Short Sleep Is Associated With Low Bone Mineral Density and Osteoporosis in the Women's Health Initiative. J Bone Miner Res. 2020;35(2):261-268.

134. Robbins R, Quan SF, Buysse DJ, et al. A Nationally Representative Survey Assessing Restorative Sleep in US Adults. Front Sleep. 2022;1:935228.

135. Cudney LE, Frey BN, McCabe RE, Green SM. Investigating the relationship between objective measures of sleep and self-report sleep quality in healthy adults: a review. J Clin Sleep Med. 2022;18(3):927-936.

136. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. Nat Rev Neurosci. 2010;11(2):114-126.

137. Tinajero R, Williams PG, Cribbet MR, et al. Nonrestorative sleep in healthy, young adults without insomnia: associations with executive functioning, fatigue, and pre-sleep arousal. Sleep Health. 2018;4(3):284-291.

138. Zhu C, Thomas N, Arunogiri S, Gurvich C. Systematic review and narrative synthesis of cognition in perimenopause: The role of risk factors and menopausal symptoms. Maturitas. 2022;164:76-86.

139. Guarnieri B. Sleep disorders and cognitive alterations in women. Maturitas. 2019;126:25-27.

140. Greendale GA, Wight RG, Huang MH, et al. Menopause-associated Symptoms and Cognitive Performance: Results From the Study of Women's Health Across the Nation. Am J Epidemiol. 2010;171(11):1214-1224.

141. Swanson LM, Hood MM, Hall MH, et al. Associations between sleep and cognitive performance in a racially/ethnically diverse cohort: the Study of Women's Health Across the Nation. Sleep. 2021;44(2):zsaa182.

142. Avis NE, Colvin A, Hess R, Bromberger JT. Midlife Factors Related to Psychological Well-Being at an Older Age: Study of Women's Health Across the Nation. J Womens Health. 2021;30(3):332-340.

143. Beverly Hery CM, Hale L, Naughton MJ. Contributions of the Women's Health Initiative to understanding associations between sleep duration, insomnia symptoms, and sleep-disordered breathing across a range of health outcomes in postmenopausal women. Sleep Health. 2020;6(1):48-59.

144. Hayashi K, Ideno Y, Nagai K, et al. Complaints of reduced cognitive functioning during perimenopause: a cross-sectional analysis of the Japan Nurses' Health Study. Womens Midlife Health. 2022;8(1):6.

145. Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J, et al. Association of sleep duration in middle and old age with incidence of dementia. Nat Commun. 2021;12(1):2289.

146. Gaur A, Kaliappan A, Balan Y, et al. Sleep and Alzheimer: The Link. Maedica (Bucur). 2022;17(1):177-185.

147. Cauley JA, Kravitz HM, Ruppert K, et al. Self-Reported Sleep Disturbances over the Menopausal Transition and Fracture Risk: The Study of Women's Health Across the Nation. JBMR Plus. 2023;7(8):e10762.

148. Cauley JA, Hovey KM, Stone KL, et al. Characteristics of Self-Reported Sleep and the Risk of Falls and Fractures: The Women's Health Initiative (WHI). J Bone Miner Res. 2019;34(3):464-474.

149. Cherian KE, Kapoor N, Paul TV. Disrupted Sleep Architecture Is Associated With Incident Bone Loss in Indian Postmenopausal Women: A Prospective Study. J Bone Miner Res. 2022;37(10):1956-1962.

150. Lucassen EA, De Mutsert R, Le Cessie S, et al. Poor sleep quality and later sleep timing are risk factors for osteopenia and sarcopenia in middle-aged men and women: The NEO study. PLoS One. 2017;12(5):e0176685.

151. Ben Simon E, Vallat R, Barnes CM, Walker MP. Sleep Loss and the Socio-Emotional Brain. Trends Cogn Sci. 2020;24(6):435-450.

152. Saitoh K, Yoshiike T, Kaneko Y, et al. Associations of nonrestorative sleep and insomnia symptoms with incident depressive symptoms over 1-2 years: Longitudinal results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos and Sueño Ancillary Study. Depress Anxiety. 2022;39(5):419-428.

153. Caruso D, Masci I, Cipollone G, Palagini L. Insomnia and depressive symptoms during the menopausal transition: theoretical and therapeutic implications of a self-reinforcing feedback loop. Maturitas. 2019;123:78-81.

154. Avis NE, Colvin A, Chen Y, et al. Depressive symptoms over the final menstrual period: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). J Affect Disord. 2024;367:426-433.

155. Chung HF, Pandeya N, Dobson AJ, et al. The role of sleep difficulties in the vasomotor menopausal symptoms and depressed mood relationships: an international pooled analysis of eight studies in the InterLACE consortium. Psychol Med. 2018;48(15):2550-2561.

156. Zaslavsky O, LaCroix AZ, Hale L, et al. Longitudinal changes in insomnia status and incidence of physical, emotional, or mixed impairment in postmenopausal women participating in the Women's Health Initiative (WHI) study. Sleep Med. 2015;16(3):364-371.

157. Otsuka Y, Kaneita Y, Tanaka K, et al. Nonrestorative sleep is a risk factor for metabolic syndrome in the general Japanese population. Diabetol Metab Syndr. 2023;15(1):26.

158. Reither EN, Barnet JH, Palta M, et al. Polysomnographic indicators of restorative sleep and body mass trajectories in the Wisconsin Sleep Cohort Study. Sleep. 2021;44(8):zsab031.

159. Appelhans BM, Janssen I, Cursio JF, et al. Sleep duration and weight change in midlife women: The SWAN sleep study. Obesity. 2013;21(1):77-84.

160. Lauderdale DS, Knutson KL, Rathouz PJ, et al. Cross-sectional and Longitudinal Associations Between Objectively Measured Sleep Duration and Body Mass Index: The CARDIA Sleep Study. Am J Epidemiol. 2009;170(7):805-813.

161. Choi JK, Kim MY, Kim JK, et al. Association between Short Sleep Duration and High Incidence of Metabolic Syndrome in Midlife Women. Tohoku J Exp Med. 2011;225(3):187-193.

162. Gaston SA, Park YM, McWhorter KL, et al. Multiple poor sleep characteristics and metabolic abnormalities consistent with metabolic syndrome among white, black, and Hispanic/Latina women: modification by menopausal status. Diabetol Metab Syndr. 2019;11(1):17.

163. Bowman MA, Brindle RC, Joffe H, et al. Multidimensional sleep health is not cross-sectionally or longitudinally associated with adiposity in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Sleep Health. 2020;6(6):790-796.

164. Güdücü N, Kutay SS, Görmüş U, et al. Sleep Quality Is Related to Hyperinsulinemia In Postmenopausal Women. Turk J Obstet Gynecol. 2014.

165. LeBlanc ES, Zhang S, Hedlin H, et al. Sleep Characteristics are Associated with Risk of Treated Diabetes Among Postmenopausal Women. Am J Med. 2024;137(4):331-340.

166. Peila R, Xue X, Feliciano EMC, et al. Association of sleep duration and insomnia with metabolic syndrome and its components in the Women's Health Initiative. BMC Endocr Disord. 2022;22(1):228.

167. Carter JR, Fonkoue IT, Greenlund IM, et al. Sympathetic neural responsiveness to sleep deprivation in older adults: sex differences. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2019;317(2):H315-H322.

168. Saitoh K, Yoshiike T, Kaneko Y, et al. The effect of nonrestorative sleep on incident hypertension 1-2 years later among middle-aged Hispanics/Latinos. BMC Public Health. 2023;23(1):1456.

169. Virtanen I, Kalleinen N, Urrila AS, et al. Cardiac autonomic changes after 40 hours of total sleep deprivation in women. Sleep Med. 2015;16(2):250-257.

170. Huang T, Zeleznik OA, Poole EM, et al. Habitual sleep quality, plasma metabolites and risk of coronary heart disease in post-menopausal women. Int J Epidemiol. 2019;48(4):1262-1274.

171. Sahola N, Toffol E, Kalleinen N, Polo-Kantola P. Worse sleep architecture but not self-reported insomnia and sleepiness is associated with higher cortisol levels in menopausal women. Maturitas. 2024;187:108053.

172. Cheng W, Geng S, Li Y, et al. Sex Differences in "Life's Essential 8" Cardiovascular Health and Type 2 Diabetes Mellitus Risk Across Menopause Stages. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(3):787-800.

173. Hery CMB, Hale L, Naughton MJ. Contributions of the Women's Health Initiative to understanding associations between sleep duration, insomnia symptoms, and sleep-disordered breathing across a range of health outcomes in postmenopausal women. Sleep Health. 2020;6(1):48-59.

174. Matthews KA, Everson-Rose SA, Kravitz HM, et al. Do reports of sleep disturbance relate to coronary and aortic calcification in healthy middle-aged women?: Study of Women's Health Across the Nation. Sleep Med. 2013;14(3):282-287.

175. Koo P, Gorsi U, Manson JE, et al. Prospective association of obstructive sleep apnea risk factors with heart failure and its subtypes in postmenopausal women: The Women's Health Initiative. J Clin Sleep Med. 2020;16(7):1107-1117.

176. Rissling MB, Gray KE, Ulmer CS, et al. Sleep Disturbance, Diabetes, and Cardiovascular Disease in Postmenopausal Veteran Women. Gerontologist. 2016;56(Suppl 1):S54-66.

177. Medeiros AKL, Coutinho RQ, Barros IML, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with subclinical coronary atherosclerosis among middle-aged women. Sleep Breath. 2017;21(1):77-83.

178. Bertisch S, Joffe H. Sleep and menopause. Menopause. 2025 Aug;32(8):727–9.

179. Lem K, McGilton KS, Aelick K, et al. Social connection and physical health outcomes among long-term care home residents: a scoping review. BMC Geriatr. 2021;21(1):722.

180. Bustamante AV, Vilar-Compte M, Ochoa Lagunas A. Social support and chronic disease management among older adults of Mexican heritage: A U.S.-Mexico perspective. Soc Sci Med. 2018;216:107-113.

181. Chang SC, Glymour M, Cornelis M, et al. Social Integration and Reduced Risk of Coronary Heart Disease in Women. Circ Res. 2017;120(12):1927-1937.

182. Hendryx M, Nicholson W, Manson JE, et al. Social Relationships and Risk of Type 2 Diabetes Among Postmenopausal Women. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2020;75(7):1597-1608.

183. Lee S, Seo DH, Kim KM, et al. Contingent association between the size of the social support network and osteoporosis among Korean elderly women. PLoS One. 2017;12(7):e0180017.

184. Freeborne N, Simmens SJ, Manson JE, et al. Perceived social support and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in the Women's Health Initiative Observational Study. Menopause. 2019;26(7):698-707.

185. Wang F, Simon MS, Kroenke CH, et al. Social Support, Social Strain, Stressful Life Events and Mortality Among Postmenopausal Women With Breast Cancer. Psychooncology. 2024;33(11):e70013.

186. Zhang X, Norris SL, Gregg EW, Beckles G. Social support and mortality among older persons with diabetes. Diabetes Educ. 2007;33(2):273-281.

187. Trudel-Fitzgerald C, Zevon ES, Kawachi I, et al. The Prospective Association of Social Integration With Life Span and Exceptional Longevity in Women. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2019;75(10):2132-2141.

188. Divya KL, Nimithamohan K, Bilimale AS, et al. Role of Social Support in Reducing the Severity of Menopausal Symptoms among Women Living in Rural Mysuru, Karnataka: An Analytical Cross-sectional Study. J Life Health. 2024;15(1):12-18.

189. Jalambadani Z, Rezapour Z, Movahedi Zadeh S. Investigating the Relationship between Menopause Specific Quality of Life and Perceived Social Support among Postmenopausal Women in Iran. Exp Aging Res. 2020;46(4):359-366.

190. Matsuura Y, Yasui T. Associations of menopausal symptoms with job-related stress and social support in Japanese school teachers. Maturitas. 2025;191:108152.

191. Polat F, Orhan I, Şimşek Küçükkelepçe D. Does social support affect menopausal symptoms in menopausal women? Perspect Psychiatr Care. 2022;58(3):1062-1070.

192. Schwarz S, Völzke H, Alte D, et al. Menopause and determinants of quality of life in women at midlife and beyond: the Study of Health in Pomerania (SHIP). Menopause. 2007;14(1):123-132.

193. Wei T, Li X, Qiang W, et al. Menopausal symptoms in breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy and their relationships with health-promoting behaviors and social support. Menopause. 2023;30(3):289-295.

194. Yuan S, Ren J. Social Support and Its Influencing Factors Among Perimenopausal Women in Tianjin, China: A Community-Based Study. Healthcare (Basel). 2025;13(9):1057.

195. Zhang Y, Zhao X, Leonhart R, et al. A cross-cultural comparison of climacteric symptoms, self-esteem, and perceived social support between Mosuo women and Han Chinese women. Menopause. 2016;23(7):784-791.

196. Zhao D, Liu C, Feng X, et al. Menopausal symptoms in different substages of perimenopause and their relationships with social support and resilience. Menopause. 2019;26(3):233-239.

197. Trudel-Fitzgerald C, Zevon ES, Kawachi I, et al. The Prospective Association of Social Integration With Life Span and Exceptional Longevity in Women. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2019;75(10):2132-2141.

198. Soh Y, Kawachi I, Kubzansky LD, et al. Chronic loneliness and the risk of incident stroke in middle and late adulthood: a longitudinal cohort study of U.S. older adults. eClinicalMedicine. 2024;73:102639.

199. Golaszewski NM, LaCroix AZ, Godino JG, et al. Evaluation of Social Isolation, Loneliness, and Cardiovascular Disease Among Older Women in the US. JAMA Netw Open. 2022;5(2):e2146461.

200. Miao Jonasson J, Hendryx M, Shadyab AH, et al. Social Support, Social Network Size, Social Strain, Stressful Life Events, and Coronary Heart Disease in Women With Type 2 Diabetes: A Cohort Study Based on the Women's Health Initiative. Diabetes Care. 2020;43(8):1759-1766.

201. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, et al. Social relations and the metabolic syndrome in middle-aged Swedish women. J Cardiovasc Risk. 1999;6(6):391-397.

202. Whisman MA. Loneliness and the metabolic syndrome in a population-based sample of middle-aged and older adults. Health Psychol. 2010;29(5):550-554.

203. Xu X, Mishra GD, Holt-Lunstad J, Jones M. Social relationship satisfaction and accumulation of chronic conditions and multimorbidity: a national cohort of Australian women. Gen Psychiatry. 2023;36(1):e100925.

204. Morikawa M, Lee S, Makino K, et al. Social isolation and risk of disability in older adults: Effect modification of metabolic syndrome. Arch Gerontol Geriatr. 2024;116:105209.

205. Follis SL, Bea J, Klimentidis Y, et al. Psychosocial stress and bone loss among postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. J Epidemiol Community Health. 2019;73(9):888-892.

206. Aartsen M, Vangen H, Pavlidis G, et al. The unique and synergistic effects of social isolation and loneliness on 20-years mortality risks in older men and women. Front Public Health. 2024;12:1432701.

207. Lennartsson C, Rehnberg J, Dahlberg L. The association between loneliness, social isolation and all-cause mortality in a nationally representative sample of older women and men. Aging Ment Health. 2022;26(9):1821-1828.

208. Liu L, Newschaffer CJ. Impact of social connections on risk of heart disease, cancer, and all-cause mortality among elderly Americans: findings from the Second Longitudinal Study of Aging (LSOA II). Arch Gerontol Geriatr. 2011;53(2):168-173.

209. Nakou A, Dragioti E, Bastas NS, et al. Loneliness, social isolation, and living alone: a comprehensive systematic review, meta-analysis, and meta-regression of mortality risks in older adults. Aging Clin Exp Res. 2025;37(1):29.

210. Manvelian A, Sbarra DA. Marital Status, Close Relationships, and All-Cause Mortality: Results From a 10-Year Study of Nationally Representative Older Adults. Psychosom Med. 2020;82(4):384-392.

211. Wang Y, Wang JJ, Zhou HF, et al. The protective effect of social support on all-cause and cardio-cerebrovascular mortality among middle-aged and older adults in the US. Sci Rep. 2024;14:4758.

212. Hopper S, Wister AV, Cosco TD, Best JR. Social Isolation, Physical Activity, and Subsequent Changes in Cognition Among Middle- and Older-Aged Adults: Results From the Canadian Longitudinal Study on Aging. Psychosom Med. 2024;86(2):107-115.

213. Schrempft S, Jackowska M, Hamer M, Steptoe A. Associations between social isolation, loneliness, and objective physical activity in older men and women. BMC Public Health. 2019;19(1):74.

214. Mehranfar S, Ceolin G, Madani Civi R, et al. Gender, Adverse Changes in Social Engagement and Risk of Unhealthy Eating: A Prospective Cohort Study of the Canadian Longitudinal Study on Aging (2011-2021). Nutrients. 2025;17(6):1005.

215. Santini ZI, Fiori KL, Feeney J, et al. Social relationships, loneliness, and mental health among older men and women in Ireland: A prospective community-based study. J Affect Disord. 2016;204:59-69.

216. Zhang L, Shooshtari S, St John P, Menec VH. Multimorbidity and depressive symptoms in older adults and the role of social support: Evidence using Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) data. PLoS One. 2022;17(11):e0276279.

217. Santini ZI, Koyanagi A, Tyrovolas S, et al. The association of relationship quality and social networks with depression, anxiety, and suicidal ideation among older married adults: Findings from a cross-sectional analysis of the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). J Affect Disord. 2015;179:134-141.

218. Son H, Cho HJ, Cho S, et al. The Moderating Effect of Social Support between Loneliness and Depression: Differences between the Young-Old and the Old-Old. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(4):2322.

219. Wen Z, Wang H, Liang Q, et al. Mediating effect of social support and resilience between loneliness and depression in older adults: A systematic review and meta-analytic structural equation modeling. J Affect Disord. 2024;365:246-257.

220. Lim YM, Baek J, Lee S, Kim JS. Association between Loneliness and Depression among Community-Dwelling Older Women Living Alone in South Korea: The Mediating Effects of Subjective Physical Health, Resilience, and Social Support. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(15):9246.

221. Naworska B, Brzęk A, Bąk-Sosnowska M. The Relationship between Health Status and Social Activity of Perimenopausal and Postmenopausal Women (Health Status and Social Relationships in Menopause). Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22):8388.

222. McElhany K, Aggarwal S, Wood G, Beauchamp J. Protective and harmful social and psychological factors associated with mood and anxiety disorders in perimenopausal women: A narrative review. Maturitas. 2024;190:108118.

223. Chang SR, Yang CF, Chen KH. Relationships between body image, sexual dysfunction, and health-related quality of life among middle-aged women: A cross-sectional study. Maturitas. 2019;126:45-50.

224. Kling JM, Kelly M, Rullo J, et al. Association between menopausal symptoms and relationship distress. Maturitas. 2019;130:1-5.

225. Lee MS, Kim JH, Park MS, et al. Factors influencing the severity of menopause symptoms in Korean post-menopausal women. J Korean Med Sci. 2010;25(5):758-765.

226. Choi H, Yorgason JB, Johnson DR. Marital Quality and Health in Middle and Later Adulthood: Dyadic Associations. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2016;71(1):154-164.

227. Zhang X, Wang G, Wang H, et al. Spouses' perceptions of and attitudes toward female menopause: a mixed-methods systematic review. Climacteric. 2020;23(2):148-157.

228. Bahri N, Yoshany N, Morowatisharifabad MA, et al. The effects of menopausal health training for spouses on women's quality of life during menopause transitional period. Menopause. 2016;23(2):183-188.

229. Caçapava Rodolpho JR, Cid Quirino B, Komura Hoga LA, et al. Men's perceptions and attitudes toward their wives experiencing menopause. J Women Aging. 2016;28(4):322-333.

230. Parish SJ, Faubion SS, Weinberg M, et al. The MATE survey: men's perceptions and attitudes towards menopause and their role in partners' menopausal transition. Menopause. 2019;26(10):1110-1116.