

Université de Sherbrooke

**La qualité de vie reliée à la santé chez les femmes ménopausées en surplus de poids :
Impact d'une stratégie d'intervention de 12 mois combinant l'exercice et les
phytoestrogènes sur la qualité de vie reliée à la santé et les symptômes climatiques.**

Par
Josiane Gagnon
Département de Kinanthropologie

Mémoire présenté à la Faculté d'éducation physique et sportive en vue de l'obtention du
grade de maître ès sciences (M.Sc.)
en Kinésiologie, Santé et Vieillesse

Sherbrooke, Québec, Canada
Mars 2014

Membre du jury d'évaluation

Pre Éléonor Riesco, Ph.D.
Directrice de recherche
Département de Kinanthropologie
Faculté d'éducation physique et sportive

Pre Isabelle Dionne, Ph.D.
Évaluatrice interne
Département de Kinanthropologie
Faculté d'éducation physique et sportive

Pre Mélanie Plourde, Ph.D.
Évaluatrice externe
Département de médecine
Faculté de médecine et des sciences de la santé

Université de Sherbrooke

SOMMAIRE

En 2002, certains résultats de l'étude du *Women's Health Initiative* démontraient un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires (infarctus, attaque cérébrale), certains cancers (seins, côlon, utérus) et l'ostéoporose avec l'hormonothérapie substitutive combinant l'œstrogène et la progestérone. De ce fait, malgré les impacts positifs de ce traitement sur les symptômes climateriques, certains médecins et de nombreuses femmes ménopausées ont délaissé l'hormonothérapie substitutive pour se tourner vers des moyens plus naturels tels que l'exercice et les phytoestrogènes pour diminuer ces symptômes et ainsi améliorer la qualité de vie. Plusieurs recherches ont prouvé les effets positifs des isoflavones, une molécule d'origine végétale semblable aux hormones féminines et appartenant à la famille des phytoestrogènes, sur le contrôle des symptômes climateriques. De plus, certaines études ont démontré l'effet positif de l'exercice seul sur les symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes) chez la femme ménopausée, prouvant que cette alternative diminuerait les symptômes climateriques. Toutefois, bien que les résultats de notre laboratoire aient démontré certains bienfaits de la combinaison de ces deux stratégies à court terme (6 mois), l'impact à moyen terme (1 an) sur les symptômes climateriques et la qualité de vie reliée à la santé reste à évaluer. Nous avons donc comme objectif de déterminer l'effet d'un programme d'exercice mixte de 12 mois combiné à la prise de phytoestrogènes (isoflavones de soya) sur les symptômes climateriques et la qualité de vie reliée à la santé. Dans cette étude, nous déterminerons si les effets bénéfiques de la combinaison de l'exercice et des phytoestrogènes observés après 6 mois d'intervention sur la qualité de vie reliée à la santé des femmes ménopausées obèses perdurent dans le temps.

Méthodologie : Trente-deux femmes ménopausées obèses âgées de 50 et 70 ans ont participé à l'étude. L'ensemble des participantes recrutées a participé à un programme d'exercice mixte et structuré de 12 mois. La moitié des femmes ménopausées (n=16) consommaient 75 mg d'isoflavones de soya (phytoestrogènes) par jour et l'autre moitié (n= 16) étaient sous placebo (cellulose). À trois moments durant l'année, les femmes ont dû répondre à trois questionnaires pour évaluer la qualité de vie soit le SF-36, le PSS-10 et l'indice de Kupperman. **Résultats :** Les femmes ménopausées obèses ont amélioré

certaines symptômes climatériques ainsi que le bien-être mental après un programme d'un exercice mixte régulier de 12 mois. En effet, on observe une réduction des bouffées de chaleur et du score total de l'indice de Kupperman ($p=0.028$) chez le groupe EX+PL. De plus, l'exercice mixte sur une base régulière améliore certaines sous-échelles du SF-36 reliées plus particulièrement au bien-être mental. Après 12 mois d'intervention, les sous-échelles énergie/fatigue ($p=0.02$), perception générale de la santé ($p\leq 0.001$) et limitation émotionnelle ($p=0.017$) ont toutes augmenté. Néanmoins, aucun changement significatif n'a été observé pour le groupe EX+PH. **Conclusion** : Après 12 mois d'intervention, l'exercice mixte pratiqué sur une base régulière combiné à un placebo semble être une stratégie qui persiste mieux que l'exercice mixte combiné à un phytoestrogène concernant l'amélioration de la qualité de vie et des symptômes climatériques chez la femme ménopausée obèse.

TABLE DES MATIERES

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 1 | LE VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION : UN NOUVEAU CONTEXTE | 11 |
| 1.1 | LE VIEILLISSEMENT ET SES CONSÉQUENCES | 11 |
| 1.2 | PRÉVALENCE DE L'OBÉSITÉ CHEZ LES PERSONNES VIEILLISSANTES | 14 |
| 1.3 | L'OBÉSITÉ : CONSÉQUENCES MÉTABOLIQUES | 16 |
| 2 | LA MÉNOPAUSE | 17 |
| 2.1 | DÉFINITION | 17 |
| 2.2 | LES CHANGEMENTS ASSOCIÉS À LA MÉNOPAUSE | 18 |
| 2.2.1 | <i>La composition corporelle</i> | 18 |
| 2.2.2 | <i>Les symptômes climatiques</i> | 19 |
| 3 | LA QUALITÉ DE VIE..... | 20 |
| 3.1 | HISTORIQUE ET DÉFINITION | 20 |
| 3.2 | LA QUALITÉ DE VIE RELIÉE À LA SANTÉ : DÉFINITION | 23 |
| 3.2.1 | <i>L'influence du vieillissement</i> | 23 |
| 3.2.2 | <i>L'Influence de la ménopause</i> | 24 |
| 3.2.3 | <i>L'influence de l'obésité</i> | 24 |
| 4 | STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE ET QUALITÉ DE VIE RELIÉE À LA SANTÉ..... | 26 |
| 4.1 | TRAITEMENTS HORMONAUX | 26 |
| 4.1.1 | <i>Thérapies hormonales substitutives</i> | 26 |
| 4.1.2 | <i>L'étude Women's Health Initiative</i> | 26 |
| 4.1.3 | <i>Phytoestrogènes et isoflavones de soya</i> | 27 |
| 4.2 | EFFET DE L'ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE | 29 |
| 4.2.1 | <i>Entraînement aérobic</i> | 30 |
| 4.2.2 | <i>Entraînement contre résistance</i> | 31 |
| 4.2.3 | <i>Entraînement mixte : aérobic et contre résistance</i> | 32 |
| 4.3 | COMBINAISON DE L'ENTRAÎNEMENT MIXTE ET DES PHYTOESTROGÈNES : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES APRÈS 6 MOIS D'INTERVENTION. | 33 |
| 5 | ÉNONCÉ DU PROBLÈME ET DES OBJECTIFS DE RECHERCHE | 34 |
| 5.1 | OBJECTIF | 34 |
| 5.2 | HYPOTHÈSES DE RECHERCHE | 34 |
| 6 | IMPORTANCE ET RETOMBÉES DE L'ÉTUDE..... | 35 |
| 7 | MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS : ARTICLE | 35 |
| 8 | DISCUSSION..... | 59 |
| 8.1 | EFFETS DE L'INTERVENTION SUR LES SYMPTÔMES CLIMATIQUES. | 59 |
| 8.2 | EFFET DE L'INTERVENTION SUR LE STRESS PERÇU..... | 62 |
| 8.3 | EFFET DE L'INTERVENTION SUR LA QUALITÉ DE VIE RELIÉE À LA SANTÉ | 62 |
| 9 | LIMITES ET FORCES DE L'ÉTUDE | 64 |
| 10 | CONCLUSION | 64 |
| 11 | RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 66 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau 1. La classification d'indice de masse corporelle et les risques associés..... | 15 |
| Tableau 2. Différentes sources d'isoflavones de soya | 30 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|----|
| Figure 1 L'espérance de vie à la naissance, selon le sexe..... | 11 |
| Figure 2. Pyramide représentant la structure d'âge de la population (Statistique Canada)..... | 12 |
| Figure 3. L'espérance de vie sans incapacité fréquente et sans incapacité chez les hommes et chez les femmes..... | 13 |
| Figure 4. La prévalence de l'obésité mesurée et autodéclarée chez les hommes et chez les femmes..... | 14 |
| Figure 5. La prévalence de l'obésité (18-74 ans) selon le sexe et le groupe d'âge au Canada..... | 17 |
| Figure 6. La qualité de vie définit en combinant la condition de vie et la satisfaction..... | 25 |
| Figure 7. Les risques étudiés par le WHI chez les femmes..... | 28 |

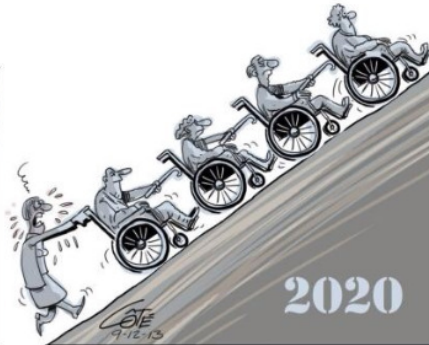
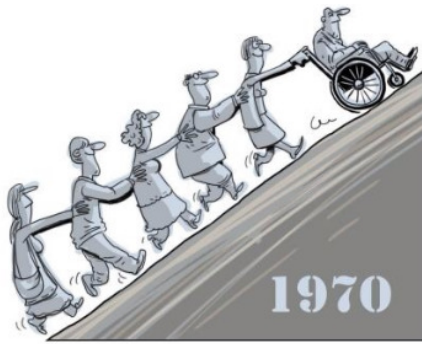
REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à souligner et remercier les personnes qui ont pu rendre la réalisation de mon projet de maîtrise moins ardu (en apparence) et surtout, qui ont fait de ce processus une réussite. D'abord, ce cheminement n'aurait pas été le même sans l'aide indescriptible et le temps précieux de ma directrice de recherche la Pre Éléonor Riesco. Je tiens à la remercier pour son support tout au long du projet. Sa disponibilité et le temps qu'elle m'a consacré sont ce qui a été le plus précieux pour moi dans la concrétisation de mon projet d'étude supérieure. En effet, elle a eu la grande générosité de s'adapter à mes horaires chargés et de m'accueillir dans son bureau toujours avec le sourire. Grâce à son soutien et à son expertise, j'ai pu finir (presque) à temps mon mémoire avec le sourire et le moins de cheveux blancs possible. J'ai beaucoup appris en côtoyant la Pre Éléonor Riesco et j'ai bénéficié plus souvent qu'à mon tour de ses précieux conseils et surtout de son expertise tout au long de ma démarche. Elle m'a permis ainsi d'approfondir mes connaissances dans un domaine que j'affectionne tout particulièrement. Également, un merci tout spécial à mes évaluatrices externes Pre Isabelle Dionne et Pre Mélanie Plourde qui ont généreusement accepté d'évaluer mon mémoire de maîtrise.

Le bon fonctionnement de mon mémoire n'aurait pu être le même sans l'apport et l'aide de mes collègues et des membres du personnel du Centre de Recherche sur le vieillissement (CDRV). Je tiens tout d'abord à remercier ma collègue Julie Pouliot pour sa précieuse aide dans l'écriture de mon article. Sans elle, je suis pas mal certaine que je serais encore en train de l'écrire et de me casser la tête avec mes conjugaisons et mes accords de verbes en anglais. Encore une fois, j'ai été choyée, car Julie a toujours été d'une grande disponibilité pour moi. Puis, puisque les données utilisées pour faire mon mémoire viennent d'un projet ayant eu lieu avant que je commence mes études supérieures je suis consciente que plusieurs de mes collègues et anciens étudiants ont travaillé pour mener à terme ce projet d'envergure. En premier lieu, je tiens à remercier la Pre Isabelle Dionne qui a gentiment accepté de me laisser utiliser les données de son projet pour ma maîtrise. Aussi, je me dois de remercier Mme Martine Fish, infirmière de notre unité, pour sa présence et son travail auprès des femmes du projet. Du même souffle, j'aimerais remercier ces femmes qui ont accepté de participer au projet

d'envergure qu'est Phyto. Je remercie aussi tous les kinésiologues et stagiaires en kinésiologies qui ont mené à terme le projet Phyto. J'aimerais plus particulièrement remercier chaleureusement Mme Katherine Boisvert-Vigneault toujours présente et souriante pour répondre à mes nombreuses questions et incertitudes sur les statistiques. Aussi, je me dois de souligner mes collègues de nos fameux « lab meeting » qui ont su susciter, raviver et maintenir mon intérêt pour des sujets de près ou de loin associé à mon sujet de mémoire

Enfin, je tiens à souligner le support inconditionnel de ma famille et de mes proches. Mes parents qui m'ont toujours supportée dans mes études, mais surtout qui ont mis tout en place pour qu'on puisse poursuivre nos études le plus longtemps possible. Ma sœur qui elle aussi a poursuivi ses études en même temps que moi, on a donc pu s'encourager. Merci à mon chum qui a su me mettre juste assez de pression pour que je puisse finir à temps.



*«Crois comme moi qui cherche à croire que l'important c'était pas d'savoir, mais
d'jamais d'arrêter d'chercher, pour ceux qui viendront après moi, pour ceux qui
viendront après moi»*

Fred Pellerin

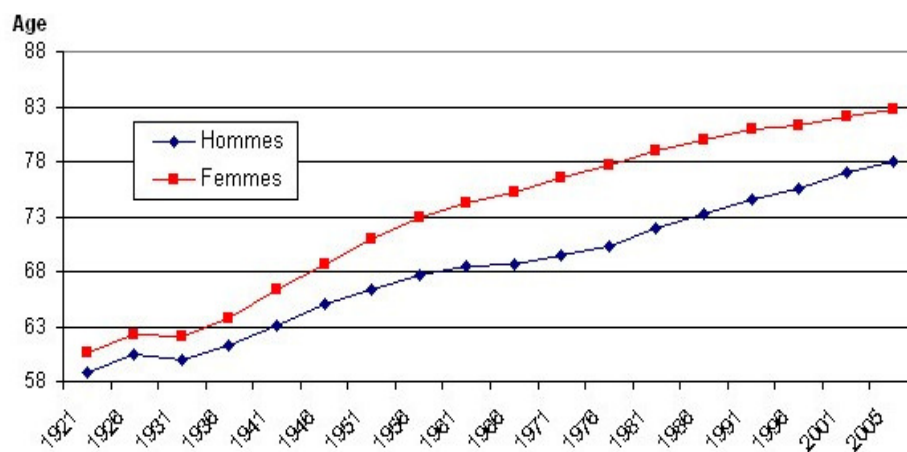
CHAPITRE 1 – PROBLÉMATIQUE

1 Le vieillissement de la population : un nouveau contexte

1.1 Le vieillissement et ses conséquences

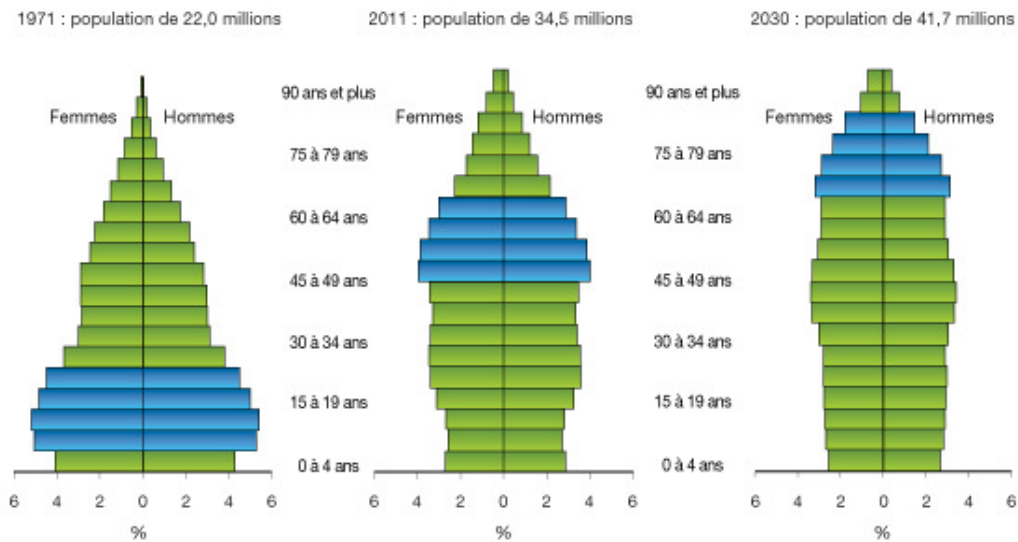
En ce 21^e siècle, nous ne pouvons passer sous silence le vieillissement de la population. Statistique Canada indique que la composition de la population canadienne se transforme d'une manière sans précédent (Ministère des finances du Canada). En effet, comme le démontre la figure 1 avec le « *baby-boom* » des années 1950, 4,8 millions de Canadiens avaient 65 ans et plus en 2011, et Statistique Canada prévoit que ce nombre devrait doubler au cours des 25 prochaines années. Ainsi, il est prédit qu'en 2036, environ un Canadien sur quatre devrait avoir 65 ans et plus (Statistique Canada). Une tendance ayant pour cause un faible taux de naissance et une augmentation de l'espérance de vie.

Figure 1 L'espérance de vie à la naissance, selon le sexe (Statistique Canada)



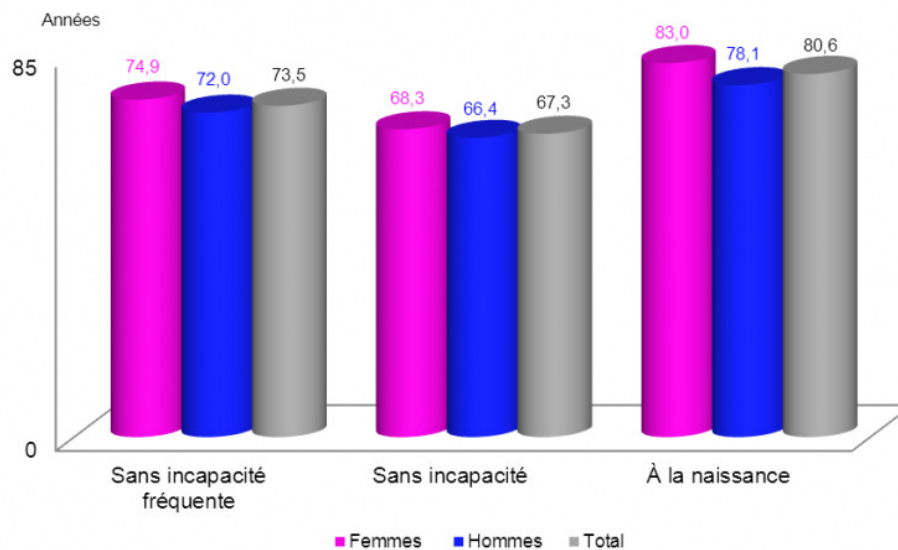
Il est aussi important de préciser que les avancées technologiques et scientifiques dans le domaine de la santé, sont associées à une augmentation de la proportion des aînés en haut de 80 ans. Ainsi, il semble que l'équilibre démographique soit compromis et ce sont maintenant les personnes plus âgées qui occupent une place prédominante comme l'illustre bien la figure 2 dans la population (Institut de la Statistique du Québec, 2009).

Figure 2. Pyramide représentant la structure d'âge de la population (Statistique Canada)



Selon l'agence de la santé et des services sociaux du Québec, l'espérance de vie en santé est un bon indicateur de la santé relative d'une population. Cependant, l'augmentation de l'espérance de vie n'est pas garante d'une augmentation concomitante de l'espérance de vie en santé. En effet, comme le démontrent Crimmins & Beltrán-Sánchez (2011), malgré l'augmentation de l'espérance de vie, le nombre d'années passées en bonne santé n'a pas augmenté (Crimmins & Beltran-Sanchez, 2011). Selon l'Institut National de Santé Publique (INSPQ), on évaluait en 2006 que la femme pouvait vivre 68,3 années sans incapacités majeures comparé aux hommes qui eux pouvaient espérer vivre jusqu'à l'âge de 66,4 ans sans incapacité. Il est donc important de comprendre que la femme, due à son espérance de vie de près de 83 ans, pourrait vivre 14,7 années avec des incapacités, et près de 8,1 années avec des incapacités fréquentes. Phénomène qui est aussi observé chez l'homme, et bien que l'espérance de vie soit plus courte (78,1 années) comparativement aux femmes, ils risquent de vivre 11,7 années avec des incapacités et 6,1 années d'incapacités fréquentes (Figure 3).

Figure 3. L'espérance de vie sans incapacité fréquente et sans incapacité chez les hommes et chez les femmes (INSPQ).



Source : Plan commun de surveillance produit par l'Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec, le 20 septembre 2012.

Le fait que les femmes puissent passer près de 10 ans avec des incapacités peut grandement altérer la qualité de vie de ces dernières et demandera une attention plus particulière au niveau de la santé (Gouvernement du Canada, 2012). En effet, plusieurs personnes verront leur fonction physique décliner, leurs problèmes de santé augmenter et ainsi le risque de souffrir de maladies chroniques s'accroître.

Plus particulièrement, il a été démontré que le vieillissement pouvait être associé à :

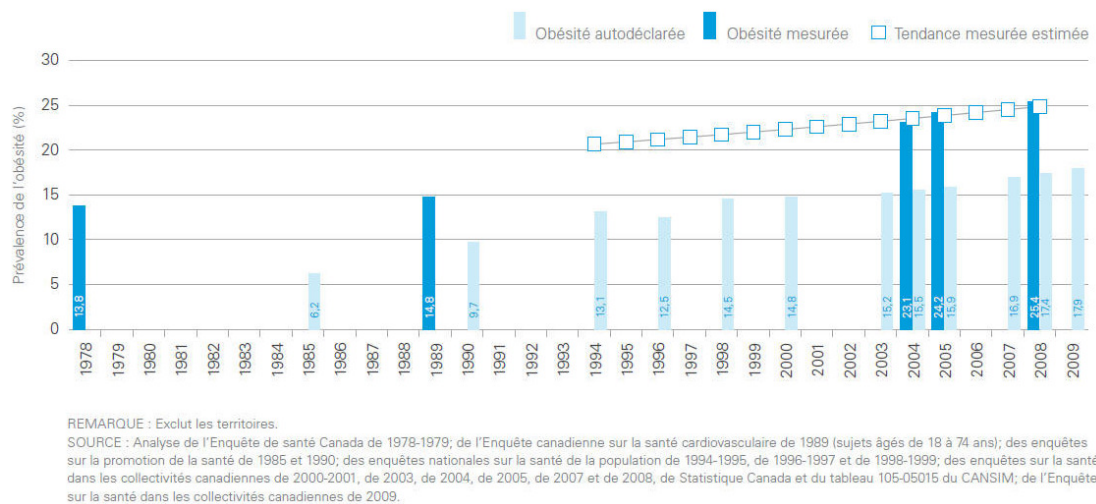
- Une perte de masse musculaire (sarcopénie) (Hollmann et al. 2007; Levinger et al. 2007),
- Une perte de force musculaire (dynapénie) (Hollmann et al. 2007),
- Une perte de coordination et de flexibilité (Hollmann et al. 2007),
- Une diminution du métabolisme de base (Levinger et al. 2007);
- L'apparition de certaines maladies : ostéoporose, arthrose, maladies cardiovasculaires, diabète de type 2 et syndrome métabolique (Farquhar, 1995; Xavier et al. 2003),

Ces changements, en plus d'affecter directement la personne vieillissante, peuvent avoir des conséquences importantes au niveau économique. En effet, une personne de 65 ans et plus coûte à l'État près de 7 330 \$ par année pour être soignée tandis que les dépenses moyennes sont de 2 095 \$ chez les adultes d'âge moyen. En sommes, au regard de ces différents aspects, le vieillissement est un enjeu de société qui demande une attention particulière.

1.2 Prévalence de l'obésité chez les personnes vieillissantes

En plus du vieillissement qui ne cesse d'augmenter, selon l'Agence de la santé publique du Canada, la prévalence de l'obésité (autorapporté) reste un enjeu majeur pour le système de santé. De plus, comme le démontre la Figure 4, les mesures autodéclarées donnent un portrait moins dramatique que les données mesurées, indiquant que le problème d'obésité au Canada, et plus particulièrement chez les personnes âgées, est probablement actuellement sous-estimé.

Figure 4. La prévalence d'obésité mesurée et autodéclarée chez les hommes et chez les femmes.



Selon, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'obésité est une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle pouvant nuire à la santé. Pour une meilleure

compréhension, la communauté médicale et scientifique évalue l'obésité grâce à l'indice de masse corporelle ($IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}^2$), et l'associe au risque de développer une ou plusieurs maladies.

Tableau 1. Classification en fonction de l'indice de masse corporelle et risques associés.

| Classification | Indice de masse corporelle (kg/m²) | Risque de maladies |
|--|--|-------------------------------|
| Maigreux extrême | Moins de 16 | Élevé |
| Maigreux | Moins de 18,5 | Accru |
| Poids normal | 18,5 à 24,9 | Faible |
| Embonpoint | 25,0 à 29,9 | Accru |
| Obésité, classe 1 | 30,0 à 34,9 | Élevé |
| Obésité, classe 2 | 35,0 à 39,9 | Très élevé |
| Obésité, classe 3 (obésité morbide) | 40 ou plus | Extrêmement élevé |

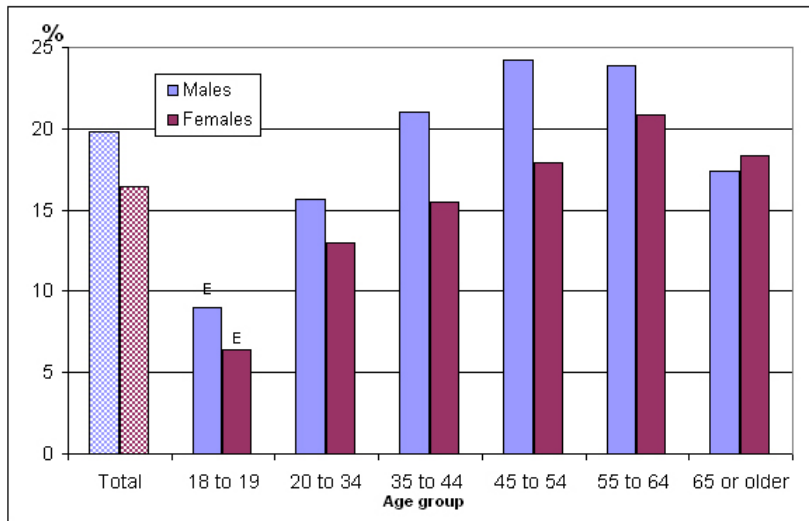
Tableau adapté des Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes.

On parle d'un excès de poids à partir d'un IMC supérieur à 25 kg/m². L'IMC est, d'après l'OMS, l'outil le plus utile pour caractériser l'obésité. De plus, étant donné que le tour de taille est un bon reflet de l'obésité abdominale (Smith & Haslam, 2007), il est aussi de plus en plus utilisé de pair avec l'IMC. Le tour de taille est en effet un bon indicateur de risques de souffrir d'hypertension artérielle, de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2 et d'hypercholestérolémie.

Comme plusieurs études le démontrent, l'obésité est un état complexe et multifactoriel. En effet, une personne peut présenter un surplus de poids pour différentes raisons; à savoir la composante génétique, les habitudes de vie, la culture ou un problème de santé peuvent être en partie à l'origine du développement de l'obésité (Kolotkin et al. 2001; Kolotkin et al. 2001). Même si l'évolution technologique a permis au de guérir de plus en plus de maladies et ainsi, d'augmenter l'espérance de vie, la révolution technologique a probablement un rôle important dans l'augmentation des comportements sédentaires observés dans la population au cours des dernières décennies (Lakdawalla & Philipson, 2009; Segurel et al. 2013). Ajouté à cela, de mauvaises habitudes alimentaires avec

notamment un apport calorique plus élevé et un contenu en nutriments essentiels plus faible favorisent grandement le développement de l'obésité. Il a été démontré qu'une majorité de la prévalence de l'obésité est due à un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique. De plus, comme le démontre la Figure 6, le vieillissement est une période où le maintien de saines habitudes vie (exercices et alimentation) semble être plus ardu ce qui pourrait être associé au gain de poids et au développement de l'obésité. Plus précisément, étant donné qu'une perte de masse maigre est rapportée chez les personnes vieillissantes (Choquette et al. 2011; Ijuin, et al. 1999), le gain de poids observé est en fait souvent attribué à un gain de masse grasse ce qui augmente de manière substantielle le risque de développer des maladies chroniques (Knowlton, 2012; Knowlton & Lee, 2012) et de réduire ainsi la qualité de vie reliée à la santé (Blumel et al. 2000; Matthews & Bromberger, 2005).

Figure 5. La prévalence de l'obésité (18-74 ans) selon le sexe et le groupe d'âge au Canada.



Source : Canadian Community Health Survey, 2010.

1.3 L'obésité : conséquences métaboliques

Il a été démontré que parallèlement à l'augmentation de la prévalence de l'obésité, celle du syndrome métabolique a aussi augmenté (Zamboni & Mazzali, 2008; Zamboni, et al. 2008; Zamboni et al. 2005). Le syndrome métabolique est un ensemble de facteurs de risque incluant l'obésité abdominale, l'hypertension, l'intolérance au glucose, la

dyslipidémie et la diminution du cholestérol HDL (Kaaja, 2008). Le syndrome métabolique est aussi associé à un ensemble de désordres métaboliques et à un risque accru de développer des maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, cancers, maladies respiratoires et diabète de type 2, et cette relation persiste quelle que soit la définition retenue (OMS, 1998 ; NCEP/ATP III, 2001 ; IDF, 2005 ; IDF/AHA/NHLBI, 2009). De manière intéressante, la femme obèse semble plus particulièrement touchée par le syndrome métabolique après la ménopause (Kaaja, 2008). Il semble donc que les hormones sexuelles telles que l'œstrogène confèrent une certaine protection à la femme obèse pendant sa vie avant la ménopause (Carr, 2003).

La ménopause est associée à une prise de poids et de masse grasse, plus particulièrement au niveau abdominal (≈ 0.55 kg/année) ce qui peut aussi participer à l'augmentation de la pression artérielle et des altérations du métabolisme de l'insuline, des lipides et du glucose (Gaspard et al. 1995), et donc au développement du syndrome métabolique. Fait important, il a été démontré que la présence d'altérations métaboliques réduit la qualité de vie reliée à la santé, plus particulièrement le domaine physique, chez la personne vieillissante (Banegas et al. 2007). De surcroît, comme nous le démontrerons plus tard, en plus d'avoir des impacts sur la santé métabolique des individus, l'obésité altère les domaines physique et mental de la qualité de vie reliée à la santé (Kolotkin et al. 2001). Enfin, quand on parle de santé physique la littérature démontre bien depuis déjà plusieurs années que l'obésité peut entraîner des contraintes physiques, des douleurs physiques et des limitations dans les habilités physiques importantes pouvant altérer la qualité de vie reliée à la santé.

2 La ménopause

2.1 Définition

La ménopause est caractérisée par l'arrêt complet du cycle menstruel, un processus normal et complexe. La ménopause est le vieillissement naturel des ovaires qui entraîne par conséquent le vieillissement et la diminution des follicules ovariens. La péri-ménopause est l'étape de transition vers la ménopause et peut durer de 2 à 8 ans. La femme peut donc avoir des menstruations de manière sporadique durant ce temps. La

ménopause est alors confirmée lorsque la femme n'a pas eu de menstruation depuis au moins un an (Barrett-Connor, 1993; Wich & Carnes, 1995).

L'œstrogène et la progestérone, qui agissent en synergie, sont à l'origine de l'apparition des caractères sexuels secondaires de la femme (Barrett-Connor, 1993; Knowlton, 2012; Knowlton & Lee, 2012). Cependant, c'est la diminution de la production d'œstrogènes et ses sous-produits dont l'œstrone, l'œstradiol et l'œstriol qui semble associée à de nombreux effets physiologiques et physiques observables avec la ménopause (Barrett-Connor, 1993; Kaaja, 2008; Wich & Carnes, 1995).

Notons que le déficit d'œstrogène est associé à de nombreux changements, dont la distribution de la masse grasse (accumulation au niveau abdominal) qui peut avoir plusieurs conséquences néfastes sur la santé des femmes ménopausées.

2.2 Les changements associés à la ménopause

2.2.1 La composition corporelle

Les altérations endocrines induites par le vieillissement des ovaires peuvent entraîner, entre autres, des changements de la composition corporelle et un gain de poids avoisinant les 1,5 kg par année (Juin et al. 1999). Plus précisément, il semble que la ménopause soit associée à la diminution de la masse maigre ainsi qu'à l'augmentation de la masse grasse. Dans les faits, la femme ménopausée a 5 fois plus de risque de souffrir d'obésité abdominale. Néanmoins, la relation entre la prise de poids et la ménopause n'est pas claire dans la littérature. En effet, les chercheurs ne s'entendent pas sur la cause de cette prise de poids et la redistribution de la masse grasse. Bien que de nombreuses études aient établi des liens entre la ménopause et l'augmentation de la masse grasse ainsi que la redistribution de celle-ci vers la région abdominale (Lee et al. 2009; Svendsen et al. 1995), il reste difficile de dissocier l'effet de l'âge de celui de la ménopause. Toutefois, il semble clairement établi que la ménopause induit des changements du métabolisme du tissu adipeux favorisant le stockage au niveau abdominal. L'œstrogène aurait donc, d'après certains chercheurs, un rôle important dans les différences régionales que l'on

peut observer entre les femmes pré- et post-ménopausées (Ijuin et al. 1999). L'accumulation de masse grasse abdominale augmentant le risque de développer des altérations métaboliques, il apparaît donc que les changements de distribution de masse grasse reliés à la ménopause augmentent grandement le risque de développer des maladies chroniques.

Enfin, la ménopause semble être associée à une accélération de la perte de la masse maigre (Maltais et al, 2009; Levinger et al. 2007). Plus particulièrement, une diminution de 0.6% par année est observée après la ménopause. Il semble que l'inactivité physique, l'apport en protéines et le stress oxydatif soient des facteurs pouvant expliquer ce changement corporel (Panotopoulos & Basdevant, 1996). Bien qu'il reste encore à clairement établir l'impact de ce changement sur la diminution de la force musculaire et de la capacité physique, il semble que la perte de masse musculaire puisse altérer l'état de santé des femmes ménopausées.

Enfin, il a été émis comme hypothèse que la prise de poids observée lors de la ménopause ne serait pas la conséquence des changements hormonaux, mais qu'elle serait plutôt reliée au vieillissement de la femme et aux apports alimentaires inchangés malgré une diminution du métabolisme de repos induite par la perte de masse maigre.

2.2.2 Les symptômes climateriques

Le déficit en œstrogène observé lors de la ménopause est le principal responsable des symptômes climateriques que la femme peut expérimenter. En effet, au cours de la ménopause une proportion importante des femmes rapporte des symptômes climateriques tels que les bouffées de chaleur, la fatigue, l'insomnie, la dépression, l'anxiété, et la sécheresse vaginale. D'après un vaste sondage canadien, près de 3 femmes sur 10 affirment que la ménopause a perturbé leur vie de couple. Il a déjà été rapporté que près de 80% des femmes subiront des bouffées de chaleur, et cela plus particulièrement chez les femmes qui travaillent encore (Ledesert & Breart, 1994). De plus, près de la moitié des femmes travaillant disent que les bouffées de chaleur nuisent à leurs performances au travail. Chez les femmes qui ont affirmé faire de l'insomnie due à la ménopause, la moitié disent vivre plusieurs nuits blanches affectant leur fonctionnement quotidien.

Ainsi, les bouffées de chaleur et l'insomnie ont amené le quart des femmes les déclarant à une anxiété importante.

3 La qualité de vie

3.1 Historique et définition

Le concept de la qualité de vie a vu le jour pour la première fois dans la littérature quand, en 1946, l'OMS a défini la santé comme étant un état complet de bien-être physique, social et mental et non seulement comme étant une absence de maladie ou de limitations physiques. Il est actuellement accepté que la notion de santé touche l'individu de différentes façons peut affecter différemment la qualité de vie (Felce & Perry, 1995; Perrig-Chiello et al. 1998).

Vers les années 1970, la notion de qualité de vie commence à intéresser les professionnels, à prendre de plus en plus d'importance et, surtout, à être évaluée et analysée chez les individus. C'est dans ces années qu'on s'aperçoit de l'importance de prendre en compte le concept de qualité de vie pour des traitements plus efficaces dans les domaines de la santé, de la réhabilitation, des services sociaux, de la médecine et de l'éducation (Ledesert et al. 1994). De plus, il apparaît de plus en plus clairement qu'une intervention ayant comme objectif l'amélioration de la qualité de vie pourrait prévenir certaines maladies ou encore, certaines conditions induites par le vieillissement.

En 1994, plus d'une vingtaine d'années plus tard, l'OMS définit la qualité de vie comme une mesure de bien-être étant une « ... *perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* ».

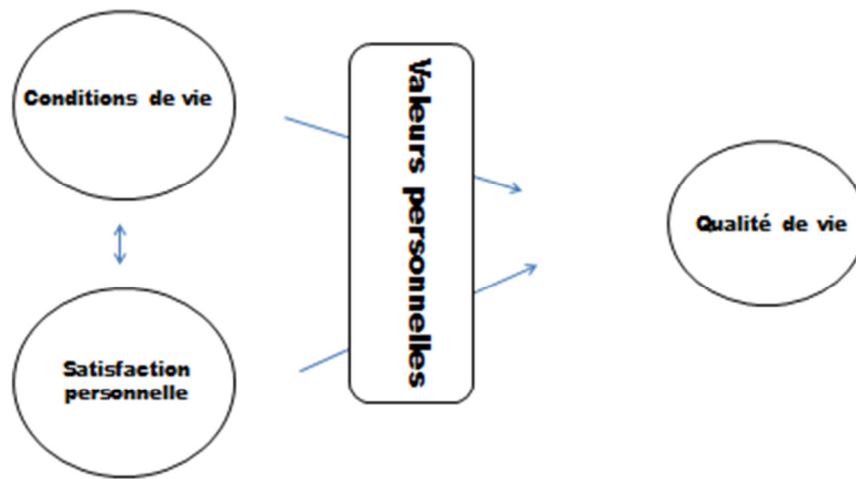
Cette définition englobe très bien celles des différents professionnels et celles que l'on retrouve dans la littérature actuelle. Ce concept sert à décrire la satisfaction qu'à l'individu par rapport à ses valeurs, ses buts, ses attentes, ses aspirations et ses besoins à travers l'actualisation de ses compétences et de son mode de vie (Felce & Perry, 1995).

La qualité de vie englobe alors tant les points positifs d'une vie que ceux négatifs (Farquhar, 1995; Felce & Perry, 1995).

Cette définition permet d'établir que la qualité de vie est un concept multidimensionnel et très subjectif qui englobe les perceptions qu'à l'individu face à son état physique et mental. Le concept de qualité de vie est un concept que plusieurs chercheurs déterminent comme difficilement saisissable, car c'est un concept qui varie d'un individu à un autre. En fait, la qualité de vie fluctue beaucoup au cours d'une vie et est très influencée par des facteurs extrinsèques (accidents, maladies, perte d'une personne importante...), souvent hors de contrôle. Malgré l'aspect subjectif de ce concept, certains aspects sont communs à de nombreux individus. En effet, dans une même population, les valeurs, les buts, les attentes, les aspirations, les besoins et les conditions de vie peuvent se ressembler beaucoup. La qualité de vie peut donc être comprise par la somme d'un ensemble de conditions de vie mesurables, vécues par un individu. La compréhension de la qualité de vie est importante pour différents groupes qui ont besoin qu'on adapte la société et/ou leurs milieux pour qu'ils puissent jouir d'une meilleure qualité de vie (Ledesert et al. 1994). On le remarque surtout chez les personnes aux prises avec des handicaps, l'obésité ou le surpoids et bien entendu chez les personnes vieillissantes. La revue de littérature de Vagetti et al. (2014) met de l'avant qu'une des composantes importantes pour déterminer le statut de santé, surtout chez la personne vieillissante, est la qualité de vie. Ainsi, chez les personnes vieillissantes les domaines importants à évaluer sont l'aspect physique, mental, social, culturel, psychologique et spirituel.

Comme le schématise la Figure 7, les conditions de vie de l'être humain ainsi que la satisfaction personnelle face à celles-ci modèlent la qualité de vie, en fonction des valeurs de chaque individu (Farquhar, 1995; Felce & Perry, 1995).

Figure 6. La qualité de vie définie en combinant la condition de vie et la satisfaction (Felce and Perry 1995).



L'aspect multifactoriel de la qualité de vie demande donc l'évaluation de plusieurs domaines qui réfèrent au bien-être physique et mental. En effet, afin de jouir d'une bonne qualité de vie, le bien-être physique passe par des capacités physiques et fonctionnelles suffisantes pour réaliser les activités professionnelles, ainsi que les activités de la vie quotidienne. Cette composante de la qualité de vie détermine l'autonomie de la personne, un élément essentiel pour une bonne qualité de vie (Felce & Perry, 1995) . Enfin, le bien-être mental est grandement influencé par la santé psychologique. En effet, certains états psychologiques peuvent induire une perception négative de la qualité de vie. Plus particulièrement, la dépression, l'anxiété, et le stress sont des conditions qui peuvent empêcher l'individu de jouer son rôle dans la société affectant ainsi sa qualité de vie (Levinger et al. 2007; Levinger et al. 2011). En somme, le concept de qualité de vie a évolué et est maintenant reconnu comme un objet de recherche à part entière. Enfin, quand on fait référence à la qualité de vie chez les personnes vieillissantes et/ou obèses, l'état de santé dont les problèmes physiques, psychologiques et la présence de maladies peut avoir un impact majeur sur la qualité de vie. C'est pourquoi une précision des divers types de qualités de vie, notamment le concept de qualité de vie reliée à la santé, est rapidement apparue et prend une place centrale dans l'évaluation de l'impact des différentes stratégies de prise en charge (p.ex. exercice, restriction calorique) chez les personnes vieillissantes obèses.

3.2 La qualité de vie reliée à la santé : définition

Depuis les années 1980, la notion de la qualité de vie reliée à la santé prend de plus en plus de place dans la littérature scientifique (Balboa-Castillo et al. 2011). Plus précisément, selon le *Centers for Disease Control and Prevention* il s'agit d'un vaste concept multidimensionnel qui inclut habituellement des mesures auto-déclarées de la santé physique et mentale. De plus, ce concept est la perception qu'un individu a de sa santé, c'est-à-dire sa santé perçue. Elle est un aspect important à prendre en considération, car une perception négative de la santé est associée à un risque de mortalité accru (Burstom et al. 2001). Il a été démontré qu'une personne jouissant d'une bonne santé physique et mentale aura une perception supérieure de sa qualité de vie comparativement à un individu n'ayant pas les mêmes conditions (Kolotkin et al. 2001). Il apparaît ainsi clairement que la santé perçue d'un individu est un aspect important qui influence largement la qualité de vie reliée à la santé.

La notion de la qualité de vie reliée à la santé permet de démontrer scientifiquement l'impact qu'a la santé sur la qualité de vie et inversement, soit l'impact de la qualité de vie sur la santé. Cette notion bidirectionnelle permet aussi d'effacer un vieux paradigme voulant qu'on limite nos interventions seulement par rapport aux impacts médicaux. En fait, les sciences sociales deviennent une piste importante dans le traitement des patients et surtout, devient un point important dans les décisions des grandes instances gouvernementales. En effet, ce concept est même devenu, d'après plusieurs experts, l'issue importante de toutes interventions de santé. Ainsi, dans notre société actuelle la qualité de vie reliée à la santé est un aspect important influençant les conditions, les politiques, les décisions et les pratiques du gouvernement jouant un rôle primordial sur la santé de la population (Balboa-Castillo et al. 2011).

3.2.1 L'influence du vieillissement

Le vieillissement est associé à plusieurs déclin, notamment à la perte de force musculaire et/ou à la perte de masse musculaire qui peuvent altérer la capacité des individus vieillissants dans l'expression de leur autonomie (Levinger, 2007). Le bien-être physique et la santé sont deux aspects qui influencent fortement la qualité de vie reliée à

la santé des individus vieillissants. Ainsi, la littérature met de l'avant que la personne qui présente une grande capacité d'adaptation vieillira avec une qualité de vie reliée à la santé supérieure comparativement à celle qui présente une autonomie physique réduite (Farquhar, 1995; Levinger et al. 2007). De plus, il a aussi été démontré que ces changements pouvant arriver durant la ménopause peuvent aussi entraîner des états psychologiques particuliers (p.ex. symptômes dépressifs) pouvant affecter la qualité de vie reliée à la santé (Hollmann et al. 2007).

Enfin, Felce et Perry (1995) ont aussi démontré que l'attitude d'un individu face au vieillissement et à la maladie, de même que les ressources offertes par l'environnement jouent un rôle important dans la perception de l'individu face à sa qualité de vie (Felce & Perry, 1995).

3.2.2 L'Influence de la ménopause

Comme il l'a été présenté précédemment, le vieillissement et particulièrement la ménopause favorisent l'accumulation de graisse abdominale et augmente ainsi le risque de développer des altérations métaboliques et de souffrir de différentes maladies chroniques. De plus, la perte de masse maigre et la réduction de la capacité physique peuvent amener à la réduction de l'indépendance et par conséquent peuvent atteindre la qualité de vie de la femme ménopausée. Ainsi, la ménopause, plus particulièrement les changements physiologiques qui y sont associés, peut affecter grandement la qualité de vie reliée à la santé. De plus, l'exposition de la femme au culte de minceur et la prise de poids progressive au cours de la ménopause peuvent réduire l'estime de soi, et influencer négativement la santé mentale. La littérature scientifique démontre que près de 80 % des femmes ménopausées peuvent souffrir de symptômes climactériques (Mackey et al. 2005; Matthews & Bromberger, 2005; Matthews et al. 2005), ce qui peut grandement affecter la qualité de vie reliée à la santé.

3.2.3 L'influence de l'obésité

Bien que les chercheurs s'entendent pour dire que l'obésité influence grandement la qualité de vie reliée à la santé, le lien direct reste difficile à établir, car certaines personnes vivent très bien avec leur obésité tandis que d'autres non. En fait, l'altération

de la capacité physique, et la présence de douleurs physiques reliées à l'obésité peuvent réduire la capacité d'une personne à vaquer à des activités de la vie quotidienne et domestique. Ces conséquences peuvent mener à la diminution de la notion d'utilité qui va indirectement réduire la qualité de vie reliée à la santé (Sirtori, 2011). Tel que supporté par les divers questionnaires qui mesurent de manière quantitative la qualité de vie reliée à la santé, la santé physique perçue est celle qui est souvent la plus altérée par l'obésité (Katz et al. 2000). L'invalidité associée à la perte de capacités physiques entraîne une réduction dans les activités de la vie quotidienne, influençant directement la qualité de vie reliée à la santé (Chaput & Tremblay, 2010; Katz et al. 2000).

La littérature démontre bien qu'il y a une relation entre l'obésité, la santé physique et la dépression (Green et al. 2009; Levinger et al. 2007; Scott et al. 2009). Certains auteurs suggèrent que l'accumulation de tissu adipeux et son dysfonctionnement (profil pro-inflammatoire) pourraient être un facteur explicatif du développement de la dépression chez les personnes obèses. De plus, l'obésité peut entraîner un isolement et une diminution de l'estime de soi (Levinger et al. 2007). Plus particulièrement, la femme en surplus de poids ou obèse semble présenter une qualité de vie reliée à la santé moindre comparativement à un homme dans la même situation (Kolotkin et al. 2001). Il est intéressant de noter que cette relation semble particulièrement supportée par la littérature chez les femmes obèses (Fabricatore et al. 2011).

Bien que l'obésité soit fortement associée au développement de maladies chroniques, plusieurs individus ne souffrent pas des conséquences pouvant y être associées et peuvent ainsi vaquer à leurs activités sans trop de problèmes. C'est ici que la notion de santé perçue prend tout son sens. Ainsi, une personne obèse ou en surpoids profitant d'un bon support social et familial peut ne percevoir aucune conséquence sur sa qualité de vie reliée à la santé (Kolotkin et al. 2001). Néanmoins, il a été démontré que lorsqu'une personne réalise que l'obésité affecte sa qualité de vie, la prise en charge du surpoids est alors facilitée. Dans ce contexte, une majorité d'études semblent démontrer les bénéfices d'une perte de poids sur la santé mentale et la santé physique (Seppala et al. 2014).

4 Stratégies de prise en charge et qualité de vie reliée à la santé

4.1 Traitements hormonaux

4.1.1 Thérapies hormonales substitutives

Afin de réduire l'intensité et la prévalence des symptômes climatériques, l'hormonothérapie substitutive a longtemps été le traitement privilégié. L'hormonothérapie fait habituellement référence aux hormones de synthèse faites à partir d'hormones de jument (p.ex. prémarin). L'hormonothérapie substitutive peut être composée d'œstrogène seul ou combinée à la progestérone. Qu'il soit prescrit en médicament ou en crème, l'hormonothérapie permet de réduire les symptômes climatériques tels que les bouffées de chaleur, le risque d'ostéoporose et de maladies cardiovasculaires, et même la prise de poids. (Davies et al. 2001; Nagata et al. 2001; Kurzer 2003; Hickey et al. 2005; Mackey et al. 2005; Matthews et al. 2005). Les femmes en santé, sans historique de cancer ou de maladies cardiovasculaires, et ayant un poids santé peuvent utiliser l'hormonothérapie sans problème. Cependant, en 2002 l'étude du *Women's Health Initiative* (WHI) a déstabilisé le monde médical et induit de grands changements dans la prescription et l'utilisation de l'hormonothérapie substitutive pour la réduction des symptômes climatériques chez les femmes ménopausées.

4.1.2 L'étude *Women's Health Initiative*

Cette étude d'envergure est une recherche qui a débuté aux États-Unis en 1991 et qui avait pour objectif de vérifier les impacts de l'hormonothérapie substitutive chez les femmes ménopausées ainsi que d'évaluer la qualité de vie en mettant l'accent sur les maladies cardiovasculaires (infarctus, attaque cérébrale), les cancers (seins, côlon, utérus) et l'ostéoporose.

Cette étude rassemblait plus de 160 000 femmes américaines ménopausées âgées de 50 à 79 ans et généralement en bonne santé. Le premier essai clinique, qui regroupait environ 28 000 femmes, visait à examiner les effets d'un traitement hormonal sur diverses variables reliées à la ménopause. C'est cette première étude qui a été arrêtée en 2002, après cinq ans, en raison d'une augmentation significative du risque de maladies

cardiovasculaires et du cancer du sein, et cela, malgré une diminution significative du risque d'ostéoporose ou de cancer du côlon (Rossouw et al. 2002)

L'interruption de cette étude à la suite de ces résultats a créé une onde de choc dans le monde médical. Le calcul des risques cumulés montrait que le bénéfice global de l'hormonothérapie substitutive était bien inférieur à ce que les chercheurs et le monde médical avaient espéré. De plus, les résultats démontraient que l'hormonothérapie substitutive combinant progestérone et oestrogène augmentait le risque, chez certaines femmes, de subir un accident vasculaire cérébral, un infarctus et un cancer du sein. Suite à la publication de ces résultats (Rossouw et al. 2002), bien que cette étude soit réalisée avec une hormonothérapie à base d'œstrogènes et de progestérone, un tournant majeur a été opéré dans la prise en charge des symptômes climatiques, et la prescription ainsi que son utilisation qui a été grandement réduite. Du fait de la rigueur scientifique avec laquelle l'étude a été menée, le WHI est devenu l'étude clef dans le domaine de la prise en charge non médicale des symptômes reliés à la ménopause (Gurney et al. 2013).

4.1.3 Phytoestrogènes et isoflavones de soya

Suite à la publication des résultats de l'étude WHI et l'arrêt de l'essai clinique, les femmes ménopausées se sont tournées vers des alternatives plus naturelles pour contrer les symptômes climatiques, particulièrement les symptômes vasomoteurs (p.ex. bouffées de chaleur, sueurs nocturnes). Les phytoestrogènes sont des molécules d'origine végétale, structurellement et fonctionnellement semblables à l'œstrogène, plus particulièrement à l'estradiol. Les phytoestrogènes ont la capacité de se lier aux mêmes récepteurs que l'œstrogène et agissent selon l'organisme hôte, mais les effets sont de 100 à 1000 fois moins forts que les hormones naturellement produites par les ovaires et celles de synthèse. Néanmoins, il a été démontré que les phytoestrogènes ont des bénéfices non négligeables sur la santé de la femme tels que la diminution du risque de maladies cardiovasculaires, de cancer du sein, la diminution de la densité minérale osseuse et des symptômes climatiques (Nagata et al. 2001; Kurzer 2003; Hickey, Davis et al. 2005; Matthews et al. 2005; Choquette et al. 2011; Rosic et al. 2013).

Le terme générique phytoestrogènes fait référence à de nombreuses sources d'origine végétale dont la composition et les effets peuvent différer. Bien qu'une des origines les plus connues soit le trèfle rouge, plusieurs aliments contiennent des phytoestrogènes comme les noix, les graines, le soya, les légumineuses, les céréales, le pain, etc. Pour les besoins de ce mémoire, nous nous concentrerons majoritairement sur les isoflavones de soya qui représentent une source de phytoestrogènes non négligeable.

Les isoflavones de soya sont la source de phytoestrogènes la plus utilisée dans le traitement des symptômes climateriques. Ce composé appartient à la sous-famille des flavonoïdes (isomères de flavones) dont la structure est presque identique à l'œstradiol, à la seule différence que le groupe phényle est lié au carbone 3 au lieu du carbone 2. Comme le présente le Tableau 2, les isoflavones de soya sont présents en différente quantité dans plusieurs aliments :

Tableau 2. Différentes sources d'isoflavones de soya

| Aliment | Quantité | Teneur en isoflavones |
|---|----------|-----------------------|
| Farine de soya | 50 g | 65 à 99 mg |
| Haricots de soya rôtis | 50 g | 64 mg |
| Concentré de protéines de soya (extraction à l'eau) | 50 g | 51 mg |
| Haricots de soya cuits | 125 ml | 47 mg* |
| Tempeh | 100 g | 43 mg |
| Tofu | 100 g | 22 à 30 mg |
| Boisson de soya | 250 ml | 20 mg* |
| Miso | 25 g | 10 mg |
| Concentré de protéines de soya (extraction à l'alcool) | 50 g | 6 mg |

Source : USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone Content of Foods.

***Source :** The Linus Pauling Institute. Micronutrient Information Center, Soy isoflavones

Plusieurs études cliniques ont tenté de démontrer l'efficacité des isoflavones de soya. Néanmoins, à cause des différentes préparations et du contenu en isoflavones, il reste encore difficile d'établir un consensus. En effet, on retrouve habituellement deux

composés essentiels, mais souvent en proportion différente, qui sont la daidzéine et la génistéine. La génistéine semble être le composé apportant le plus d'effet oestrogénique sur les symptômes climatiques. Selon la littérature actuelle, on observe une réduction des bouffées de chaleur quand la femme prend environ 50 mg par jour de génistéine (Crisafulli et al. 2004; Hulem and Blair 2006; Cancelo-Hidalgo & Castelo-Branco 2011). De nombreuses études ont démontré des bénéfices en réponse à une supplémentation en isoflavone de soya tels que la réduction des taux de lipides sanguins et du risque de maladies cardiovasculaires (Anderson et al. 1995), la diminution du risque de cancer du sein et de la prostate (Qin et al. 2006; Trock et al. 2006). Enfin, certaines études ont aussi démontré qu'une supplémentation en isoflavones de soya aurait aussi un rôle dans l'amélioration des fonctions cognitives et dans le contrôle du poids (Cope et al. 2008; Orgaard & Jensen 2008).

4.2 Effet de l'entraînement physique

Considérés ensemble, l'obésité, le vieillissement et la ménopause, peuvent être associés à plusieurs pertes au niveau fonctionnel, et placent la femme ménopausée obèse plus à risque de souffrir de certaines maladies chroniques ce qui peut indirectement affecter la qualité de vie liée à la santé comme nous l'avons vu précédemment. Néanmoins, il a été démontré qu'une perte de poids de 5 à 10 % du poids corporel initial favorise une amélioration de la qualité de vie liée à la santé et des capacités physiques, permettant une diminution significative du risque de développer des maladies chroniques (Fabricatore et al. 2011). C'est pourquoi les professionnels de la santé mettent de l'avant l'importance d'amener les femmes ménopausées inactives vers de saines habitudes de vie. Dans ce contexte, afin de prévenir l'altération du profil de santé et permettre une amélioration de la qualité de vie liée à la santé l'exercice physique est présenté comme une stratégie intéressante pour cette population.

Il est maintenant bien accepté que l'exercice physique est une excellente méthode de prévention pour diminuer l'impact de certaines maladies chroniques et les pertes de capacités physiques chez la personne vieillissante (Levinger et al. 2007; Romain et al. 2012). De plus, l'Organisation Mondiale de la Santé met de l'avant l'importance de préconiser la participation à des activités sportives pour pouvoir jouir d'un vieillissement

en santé et d'améliorer significativement la qualité de vie de la personne (Vagetti et al. 2014). En effet, une personne âgée active aura une vie plus en santé surtout par le fait qu'elle sera moins à risque d'être atteinte de maladies chroniques.

Enfin, il a aussi été démontré que l'exercice physique a des effets positifs sur le bien-être physique, mental et social. En effet, il a déjà été démontré que le temps passé à faire des activités de loisirs était positivement associé à une meilleure qualité de vie reliée à la santé (Balboa-Castillon, 2011). En fait, les principaux bienfaits de l'activité physique mis de l'avant dans différentes études sont l'amélioration de l'humeur, la diminution du stress et de l'anxiété. Cette conclusion est d'autant plus intéressante chez la femme ménopausée qui peut présenter une détérioration de la qualité de vie reliée à la santé de par la présence des symptômes climatiques et d'une prise de poids. Entreprendre un programme d'exercice approprié permet des changements corporels qui sont associés à une meilleure estime personnelle, et surtout à la capacité de réaliser des activités de la vie quotidienne chez la personne en surplus de poids (Chaput & Tremblay, 2010).

Afin de réduire l'impact de la ménopause chez la femme, l'exercice physique semble donc être une stratégie favorisant le contrôle du poids, la réduction du risque cardiovasculaire, mais aussi le contrôle des symptômes climatiques et ainsi améliorer la qualité de vie reliée à la santé.

4.2.1 Entraînement aérobie

L'exercice aérobie induit une dépense calorique qui bien gérée et supervisée (intensité et durée) peut entraîner une perte de poids. Selon une étude randomisée de grande envergure, l'entraînement aérobie d'intensité modérée ou vigoureuse induit une perte de poids, un maintien de la masse maigre et l'amélioration de la capacité aérobie chez des femmes ménopausées obèses (Silverman et al. 2009). Cette étude révèle donc que l'intensité de l'exercice aérobie n'est pas le facteur clé dans la régulation du poids et démontre que la dépense énergétique totale est la variable sur laquelle il faut se concentrer si l'on désire induire une perte de poids et de masse grasse par le biais de l'exercice.

Il est reconnu qu'une capacité cardiovasculaire moindre est associée à un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires, des altérations métaboliques ainsi qu'une

augmentation du risque de mortalité. Il est donc clair dans la littérature que l'amélioration de la capacité cardiovasculaire apporte des améliorations et une protection importantes pour conserver une bonne santé (Karelis et al. 2007).

En plus des améliorations du profil métabolique reliées à la perte de poids et de masse grasse, l'exercice aérobic semble être associé à des bienfaits psychologiques et de bien-être physique et mental significatifs. En effet, certaines études rapportent que les femmes actives présentent moins d'anxiété, une meilleure estime de soi, une amélioration de l'humeur et moins de symptômes climatiques (Daley et al. 2013; Martinsen, 1990; Vagetti et al. 2014). De plus, plusieurs études rapportent les bienfaits de l'exercice aérobic sur l'humeur et la diminution des symptômes de dépression et d'anxiété (Vagetti et al. 2014). L'exercice aérobic et surtout ses bienfaits sur le bien-être mental et physique entraînent des améliorations importantes de la qualité de vie reliée à la santé (évaluée avec le questionnaire SF-36) (Karelis et al. 2008).

Comme expliquée précédemment, la ménopause peut être associée au développement de symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes) qui peuvent fortement influencer la qualité de vie reliée à la santé. Dans ce contexte, une réduction des symptômes vasomoteurs, ainsi qu'une amélioration des limitations physiques, de la vitalité et de la perception générale de la santé ont été rapportés chez la femme ménopausée active (Fontaine et al. 1999; Fontaine 2001; Fontaine et al. 2004). En effet, l'exercice aérobic d'intensité modérée et vigoureuse stimule la sécrétion d'endorphines qui a un effet sur la thermorégulation, ce qui pourrait jouer un rôle sur la modulation des bouffées de chaleur (Elavsky & McAuley, 2005). En somme, l'exercice aérobic par ses bienfaits sur la composition corporelle et sur l'aspect psychologique joue un rôle important dans l'amélioration de la qualité de vie reliée à la santé de la femme ménopausée obèse (Blumel et al. 2000; Daley et al. 2007; Daley et al. 2013). Elle doit donc être considérée comme une stratégie importante.

4.2.2 Entraînement contre résistance

Selon les modalités, l'entraînement contre résistance, c'est-à-dire l'entraînement musculaire, améliore la force et la masse musculaire, la densité minérale osseuse ainsi

que la capacité fonctionnelle (Levinger et al. 2007; Hills et al. 2010; Conceicao et al. 2013). Ces améliorations peuvent avoir un impact important pour le maintien des capacités fonctionnelles et donc l'amélioration de la qualité de vie reliée à la santé chez la personne vieillissante. Quelques études ont d'ailleurs démontré l'efficacité de programme contre résistance pour augmenter la mobilité, et ainsi améliorer le sentiment d'autonomie, ce qui participe au maintien d'une bonne qualité de vie reliée à la santé chez les personnes âgées (Krist et al. 2013). Néanmoins, des résultats contradictoires ressortent des quelques études ayant investigué l'effet de l'entraînement contre résistance sur la qualité de vie reliée à la santé des femmes ménopausées. En effet, alors que deux études démontrent une amélioration de la qualité de vie reliée à la santé chez des femmes vieillissantes, les résultats de l'étude de Bonganha et al. (2012) ne révèle aucun effet chez des femmes ménopausées présentant un poids santé. Ces différences s'expliquent probablement par les caractéristiques de la population (ethnie, surplus de poids, ostéoporos,...), le type d'outils utilisé pour mesurer la qualité de vie reliée à la santé ou encore la durée du programme (8 à 16 semaines). Enfin, chez la femme ménopausée, l'étude de Imayama et al. (2011) démontre que l'entraînement contre résistance serait plus efficace pour augmenter la qualité de vie reliée à la santé que l'entraînement aérobic. Cependant, on remarque qu'un entraînement contre résistance à court terme (moins de 6 mois) ne semble pas apporter de diminution des symptômes climateriques.

4.2.3 Entraînement mixte : aérobic et contre résistance

Selon la littérature, il semble qu'entreprendre un programme d'exercices mixtes combinant exercices contre résistance et aérobic permet de réduire le risque de développer des maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et cela même en l'absence d'une perte de poids significative. Néanmoins, très peu d'études se sont intéressées à examiner les effets d'entraînement mixte sur la qualité de vie reliée à la santé et les symptômes climateriques comparativement à l'entraînement aérobic ou musculaire seul. Selon McAndrew et al. (2009), la combinaison d'exercices aérobic et musculaire serait plus efficace pour contrer les symptômes vasomoteurs et améliorer le bien-être mental chez les femmes ménopausées et ainsi améliorer certains aspects de la qualité de vie reliée à la santé. Cependant, une récente étude réalisée chez

des personnes vieillissantes atteintes de diabète de type 2, a démontré que l'entraînement combiné induit les mêmes améliorations de la qualité de vie reliée à la santé (mesurée avec le questionnaire SF-36) que l'entraînement aérobie ou musculaire (Myers et al. 2013). Il semble qu'il y ait un besoin de réaliser de nouvelles études afin de confirmer les bénéfices sur la qualité de vie reliée à la santé et les symptômes climatériques de l'entraînement combiné chez la femme ménopausée en surplus de poids.

4.3 Combinaison de l'entraînement mixte et des phytoestrogènes : Résultats préliminaires après 6 mois d'intervention.

L'étude principale « PHYTO » avait pour but la vérification de l'effet de l'intervention d'exercice mixte combiné à un phytoestrogène sur la composition corporelle et les facteurs de risques associés aux maladies cardiovasculaires chez la femme ménopausée en surpoids. La qualité de vie reliée à la santé et les symptômes climatériques sont donc des données secondaires. Riesco et al. (2011) publiaient les premiers résultats suite à 6 mois d'intervention démontrant une amélioration globale de la qualité de vie reliée à la santé des femmes qui s'entraînaient, et cela avec ou sans supplémentation en phytoestrogènes et malgré l'absence de changement des symptômes vasomoteurs et du stress perçu. Néanmoins, les analyses démontraient aussi une augmentation de plusieurs composantes de la qualité de vie reliée à la santé telles que la fonction physique, la fonction sociale, la limitation physique, la douleur physique et la vitalité seulement chez les femmes qui s'entraînaient et qui recevaient une supplémentation en phytoestrogènes. Bien que ces premiers résultats démontrent des bénéfices lorsque l'entraînement mixte est combiné à une supplémentation en phytoestrogènes, aucune étude n'a encore examiné l'impact d'une telle stratégie à plus long terme. Étant donné que de plus en plus de femmes ménopausées se tournent vers des stratégies alternatives afin de réduire les symptômes climatériques, améliorer leur qualité de vie et leur santé métabolique, l'évaluation de l'impact à long terme de ce type de stratégie est important afin de mieux comprendre les bénéfices chez cette population.

5 Énoncé du problème et des objectifs de recherche

Avec le vieillissement de la population, la proportion de femmes ménopausées augmente de manière importante. De plus, l'épidémie d'obésité des dernières décennies induit une augmentation de la prévalence de l'obésité chez les femmes ménopausées. Ce contexte amène la communauté scientifique à chercher des solutions optimales pour la prise en charge de cette population afin de réduire le risque de maladies chroniques et améliorer la qualité de vie reliée à la santé. De plus, le traitement des symptômes climatiques afin de maintenir une bonne qualité de vie reliée à la santé est un élément central chez cette population. Bien que l'effet de l'entraînement soit maintenant reconnu pour ses bienfaits physiques et aussi psychologiques, l'impact de sa combinaison avec des produits naturels tels que les phytoestrogènes semblent efficaces pour améliorer la qualité de vie reliée à la santé à court terme (6 mois). Bien que certains résultats de notre laboratoire suggèrent que cette combinaison est efficace pour améliorer la santé métabolique ainsi que la qualité de vie chez la femme ménopausée obèse, l'impact à long terme reste à clarifier.

5.1 Objectif

C'est pourquoi l'objectif de cette étude est de vérifier si la combinaison de 12 mois d'entraînement mixte à une supplémentation en phytoestrogènes aidera au contrôle des symptômes climatiques et améliorera la qualité de vie reliée à la santé des femmes ménopausées en surpoids.

5.2 Hypothèses de recherche

À la lumière des résultats obtenus de 0 à 6 mois nous croyons que la combinaison de l'entraînement mixte et de la supplémentation en phytoestrogènes permettra sera associée à une amélioration des paramètres de la qualité de vie reliée à la santé. Dans ce contexte, nous émettons l'hypothèse que l'amélioration de la qualité de vie reliée à la santé sera plus importante dans le groupe combinant l'exercice et les phytoestrogènes que dans le groupe exercice et placebo.

6 Importance et retombées de l'étude

Les données recueillies au cours de l'intervention permettront de voir l'impact d'un suivi d'un an d'exercice sur le contrôle des symptômes climatériques. Aussi, cette étude nous permet de documenter l'amélioration de la qualité de vie reliée à la santé chez la femme ménopausée avec un surplus de poids en réponse à des stratégies alternatives sur une année. Entreprendre un programme d'exercice semble être une stratégie pertinente pour contrer les effets négatifs induits par la ménopause. Dans un temps où la médication est privilégiée afin de contrer les effets néfastes de la ménopause, démontrer les bénéfices d'une stratégie naturelle comme la combinaison de l'exercice et de produits naturels pourrait avoir des retombées non négligeables la santé et la qualité de vie reliée à la santé des femmes ménopausées.

7 Méthodologie et résultats : Article

L'article présenté ci-dessous est issu de l'analyse de données secondaires du projet PHYTO, qui visait à déterminer l'impact d'un entraînement mixte et de la supplémentation en phytoestrogènes pendant un an sur les facteurs de risque cardiovasculaires de femmes ménopausées obèses.

Effect of long-term mixed exercise training combined with phytoestrogens on health-related quality of life in overweight postmenopausal women.

Gagnon J.^{1,2}, Pouliot J.^{1,2}, Dionne I.J.^{1,2}, Riesco E.^{1,2}.

¹Faculty of physical education and sport, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canada.

²Research Aging Centre, Social Services and Health Centre-University Institute of Geriatrics of Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canada.

Running title: Exercise and soy isoflavones : impact on HRQoL

Key words : Health-related quality of life, exercise, soy isoflavones, menopause.

Address correspondence to:

Éléonor Riesco, Ph.D.

Centre de recherche sur le vieillissement, CSSS-IUGS

1036, Belvédère sud

Sherbrooke, QC., CAN., J1H 4C4

Tel. : (819) 780-2220 ext. 45240

FAX : (819) 829-7141

Email : E.Riesco@USherbrooke.ca

Abstract

We first demonstrated that exercise training combined with phytoestrogens was more effective than exercise alone on postmenopausal women's health-related quality of life (HRQoL) after 6 months. We now seek to determine if this effect persists in a longer term. **Objective :** To verify the effects of a 12-month phytoestrogen supplementation and exercise intervention on HRQoL and climacteric symptoms in obese postmenopausal women. **Methods:** Thirty obese postmenopausal women (body mass index: 30.05 kg/m² (27.7-32.3) aged between 50 and 70 years were randomly assigned to (1) exercise with placebo (EX + PL; n = 16) or (2) exercise with phytoestrogens (EX + PHY; n = 16). and Before and after the 12-month intervention, HRQoL was evaluated with the Short Form-36 (SF-36) and Perceived Stress Scale-10 (PSS-10) questionnaires. Climacteric symptoms were estimated with the Kupperman Index. **Results:** Overweight postmenopausal women with low depressive and menopausal symptoms at baseline benefited from regular exercise as it reduced climacteric symptoms (p=0.028). Moreover, exercising on a regular basis could improve several elements related to HRQoL assessed by the SF-36 questionnaire (role-emotional p=0.017; vitality p=0.02; general perception of health p= 0.05). Excepting for an increased general perception of health (p=0.05), no significant result were found for the EX+PH group. **Conclusion :** After 12 months, exercise training alone seems to be sufficient to improve menopausal symptoms and HRQoL in obese postmenopausal women.

Introduction

Due to the aging of the population and the increase in life expectancy, the proportion of postmenopausal women is currently increasing. Menopause, a normal transition of the aging process, is characterized by hormone deficits, especially a decrease in estrogen levels. These hormonal changes are partly responsible for several vasomotor symptoms such as hot flashes, insomnia and headache (Wich & Carnes, 1995). In fact, results from a community-based observational study indicated that high body fat mass is associated with higher odds of reporting vasomotor symptoms (Thurston et al., 2008). Hence, these hormonal changes may be involved in the regulation of mood disorders which could possibly increase the risk of depression in overweight postmenopausal women. Altogether, these menopause-related changes may negatively impact on health-related quality of life (Wich and Carnes 1995; Wharton, et al. 2012).

Furthermore, menopause is also associated to an enhanced fat mass accumulation (Juin et al., 1999). In fact, it was previously demonstrated that postmenopausal women are five times more likely to develop abdominal obesity, particularly at visceral level, which is strongly associated with an increased risk of chronic diseases (Colpani, Oppermann et al.; Colpani, Oppermann et al. 2013). It was previously demonstrated that higher body weight may also negatively affect physical health-related quality of life (HRQoL) across menopause transition (Lynch et al., 2010). Moreover, an observational study has demonstrated that menopause-related weight gain is associated with lower physical function and vitality as well as higher bodily pain (Fine et al., 1999). On the other hand, it was recently reported that postmenopausal women displaying android fat mass accumulation (i.e. at abdominal level) present more vasomotor symptoms and poorer scores in the physical domains of HRQoL contributing to a lower quality of life

(Chedraui et al., 2008; Chedraui et al., 2007; Chedraui, San Miguel, & Avila, 2009; Davis et al., 2012; Ghazanfarpour, Abdollahian, Zare, & Shahsavari, 2013; Wee, Davis, & Hamel, 2008).

Altogether, it is now clear that menopause-induced hormonal changes adversely impact HRQoL (Mishra et al., 2003). In this context, several studies have investigated the impact of hormone replacement therapy on menopausal symptoms and HRQoL. However, results from the Women's Health Initiative study (Rossouw et al., 2002), have led physicians and postmenopausal women to seek for new strategies to improve HRQoL in this population. Currently, one of the most popular alternatives is phytoestrogens therapy. More particularly, soy isoflavones, a plant-derived molecule similar to female hormones, may have estrogen-like properties because of its similar structure and receptor binding (Chilibeck, 2004). Although soy isoflavones seem to have a 100 to 1000 times weaker effect than traditional hormone therapy, it has been reported that postmenopausal women could use soy isoflavones to a better control menopausal symptoms. Furthermore, it is now well demonstrated that both aerobic and resistance training seem to be a good alternative to improve body composition and health profile in overweight postmenopausal women. Moreover, several studies have also shown that aerobic and resistance training could reduce moderate menopausal symptoms (Chilibeck 2004; Penedo and Dahn 2005) and improve HRQoL as well as psychological well-being. In this context, we previously demonstrated that 6 months of phytoestrogens combined with mixed exercise training may induce greater improvement in HRQoL in obese postmenopausal women compared to exercise training alone (Riesco et al., 2011). However, to the best of our knowledge, the long-term impact of this combination on

vasomotor and depression symptoms as well as HRQoL remains unknown in obese postmenopausal women. Knowing that postmenopausal women and physicians are searching for long-term strategies in order to reduce vasomotor symptoms and improve HRQoL, the long-term impact of such strategy should be examined.

Therefore, the purpose of this study was to verify if a 12-month treatment combining phytoestrogen supplementation and mixed exercise training is more beneficial than exercise with a placebo on HRQoL in overweight postmenopausal women.

Methods

Subjects

Thirty postmenopausal obese women aged between 50 and 70 years were selected from a pool of subjects who participated in a 12-month randomized controlled exercise study and finished the study. Every woman had to meet the same criteria than those previously described (Riesco et al., 2011). Briefly, they were healthy, without medications influencing lipid and glucose metabolism, sedentary (less than 1h of supervised exercise per week), moderate drinker (less than 15g of alcohol per day), and without physical incapacity.

Experimental protocol and study design

The experimental design was approved by the Ethics Committee of the Health and Social Services Centre – University Institute of Geriatrics of Sherbrooke (CSSS-IUGS), and all participants gave their written informed consent to participate in the study during the first visit to the Research Center on Aging (CDRV). After a 12-hour fast, body composition and anthropometric measures were performed. The questionnaires used to evaluate menopausal symptoms and HRQoL were completed while a 2-hour oral glucose tolerance test was performed. Subjects were randomly assigned to one of the two groups, exercise and placebo (EX+PL; n=16) or exercise and phytoestrogens (EX+PHY; n=16). Measurements were repeated after 12 months with at least 3-5 days of rest after the last training session.

Phytoestrogens supplementation

As previously described (Riesco et al., 2011), all women had to consume 4 capsules daily containing either soy phytoestrogens or placebo (Arkopharma Ltd., Carros, France). Each phytoestrogens capsule contained 325 mg of soy extract with 17.5 mg of isoflavones. The 70 mg daily dose contained 44 mg of daidzein, 16 mg of glycitein and

10 mg of genistein. Placebo capsules contained cellulose. Double-blind was guaranteed by Arkopharma (Arkopharma Ltd., Carros, France) who provided the treatment capsules and assigned a treatment (phytoestrogens or placebo) to each subject's number, based on a pattern that was kept blind from us. We thus received the capsule containers identified by the subject number and accompanied by a sealed individual envelope that contained the nature of treatment. The envelopes were kept under key by the principal investigator who opened these at the end of the study only.

Mixed exercise program

The 12-month program consisted of three mixed (aerobic and resistance) exercise sessions per week. Each session lasted 1h including 30 minutes of resistance training and 30 minutes of aerobic exercise. Resistance training included movements from all major muscle groups, using free weight and selective-plate machines. Every month, the intensity was increased to 60% of the 1RM as previously described.

Insert Tables 1A and 1B.

Anthropometrics and body composition measurements

Body weight was determined to the nearest 0.2 kg by an electronic scale and standing height was measured using a wall stadiometer. Waist and hip circumference (± 0.1 cm) were measured using a tape measure, as previously described (Riesco and al., 2011). Also, fat mass and lean body mass were assessed using dual-energy X-ray absorptiometry (GE Prodigy Lunar, Madison, WI, USA) as previously described.

Menopausal symptoms

Vasomotor symptoms were assessed using the Kupperman Index questionnaire. All women had to rate 11 menopausal-related vasomotor symptoms on a scale from 0 to 3 (0=no to 3=severe complaints). The 11 symptoms treated by the Kupperman index with

the French version are hot flashes, night sweats, insomnia, nervousness, melancholy, dizziness, asthenia, arthralgia, headache, palpitation and vaginal dryness. Each symptom was weighted as follows: hot flashes (x4), paresthesia, insomnia, nervousness (x2) and all other symptoms (x1). The highest potential score was 51 and indicated important menopausal symptoms. We also specifically investigated the four most reported symptoms: hot flashes, night sweats, insomnia and melancholy.

Health-related general quality of life (HRQoL)

As previously well described (Riesco et al., 2011), we used the French version of the Short Form Health Survey (SF-36) and the 10-items Perceived Stress Scale (PSS-10) questionnaires to measure HRQoL. The SF-36 consists of 36 items which estimate eight dimensions among which each of them corresponds to one of the two main components: the physical or the mental health. The mental component correlates most highly with mental health, role-emotional and social functioning, which also contributes most to the scoring of the Mental Component Summary (MCS) measure. The physical functioning, role-physical and bodily pain scored for the Physical Component Summary (PCS). Three of the dimensions have noteworthy correlations with both components. For each of the eight dimensions, scores were linearly transformed to a scale ranging. The highest SF-36 score, 100, indicates a good HRQoL.

The Perceived Stress Scale 10-item (PSS-10) is a widely used questionnaire measuring global stress with ten items that assess perceived stressfulness of situations during the past month. Each item is rated on a 5-point scale (1=never to 5=very often). The score could range from 0 to 40, where high score indicates greater perceived stress (Ezzati et al., 2013).

Dietary intake

During the 12-month intervention period, women were asked to maintain their usual dietary habits. To verify their compliance, all women were asked to complete a 3-day dietary record at the beginning, and at the end of the study. Subjects were attributed a 5-kg food scale and instructed on how to complete the 3-day dietary record. Daily energy intake was analyzed using Nutrific software (Laval University, Québec, Canada).

Statistical analyses

The normality of each variable of interest was verified using the Kolmogorov-Smirnov test. Results are given as median (95% confidence interval). Baseline comparisons at baseline were performed using independent T-test for normally distributed variables and Mann-Whitney U test for non-normally distributed variables (all SF-36 items). A repeated-measure ANOVA (2x2) was used to determine the impact of phytoestrogens for normally distributed variables whereas Wilcoxon tests were used for all quality of life items. Analyzes were performed using SPSS 15.0 program for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

Results

Baseline characteristics

At baseline, as shown in Table 2, total body weight, BMI and body composition, were similar in both groups. Furthermore, scores for the Kupperman index, SF-36 (PCS, MCS and subscales) and PSS-10 were similar between EX+PL and EX+PHY groups at baseline.

Insert Table 2.

Impact of the 12-month intervention on HRQoL.

Although there is a trend for a lower score after the intervention in the EX+PHY group ($p=0.082$), the Kupperman index score significantly decreased in EX+PL group only ($p=0.028$). More precisely, hot flashes decreased in EX+PL group only ($p=0.036$) after the intervention. However, night sweating and sleeping disturbance remained unchanged after one year of treatment. Our results also showed that melancholy decreased in both groups ($p=0.005$). No changes were observed in PSS-10 score in none of the groups. Finally, no changes observed regarding the SF-36 PCS, while the SF-36 MCS showed a tendency to increase in EX+PL group ($p=0.052$). Regarding SF-36 subscales, our results showed that role-emotional ($p=0.017$), vitality ($p=0.02$) and general perception of health ($p=0.05$) increased in response to the 1-year intervention in EX+PL group. However, excepting for an increased general perception of health ($p=0.05$) in EX+PHY group, all SF-36 subscales remained unchanged.

Insert Figures 1 and 2.

Discussion

The main purpose of this study was to confirm if the benefits observed with a 6-month mixed exercise training combined with phytoestrogens supplementation on HRQoL persisted after 1 year of treatment in obese postmenopausal women. Compared to 6 months of intervention where we observed an additive effect of exercise and phytoestrogens (Riesco, Choquette et al., 2011), our results suggest that 1 year of exercise training alone seem better to improve HRQoL and reduce vasomotor symptoms.

Many postmenopausal women reported to be affected by hot flashes ($\approx 80\%$), this is why climacteric symptoms are important to consider (Lindh-Astrand, Nedstrand et al. 2004; Lindh-Astrand, Brynhildsen et al. 2007; Lindh-Astrand, Hoffmann et al. 2007). In this study, as reflected by the decreased Kupperman index score, menopausal symptoms reduced in women with placebo after 1 year. This result suggests that long-term mixed exercise training improves menopausal symptoms irrespective of phytoestrogen supplementation. Nevertheless, though the Kupperman index score decreased in all women, the analyse of some subscales revealed that hot flashes decreased after 1 year of exercise training whereas the combination with phytoestrogens supplementation did not bring any additional improvements. Our results are in accordance with the study of (Lindh-Astrand et al., 2004) showing that sedentary women experience a reduction of hot flashes when they are involved in a regular exercise program. In fact, it was previously demonstrated that regular training reduces hot flashes in postmenopausal women who experience severe climacteric symptoms (Asbury et al. 2006). Hence, our results are in line with the North American Menopause Society recommendations that suggest using exercise as a primary option to manage menopausal symptoms. Interestingly, although

non-significant, postmenopausal women in the exercise and placebo group had a higher score compared to their counterparts in the exercise and phytoestrogens group. This could partially explain the absence of improvements in postmenopausal women submitted to exercise and phytoestrogens supplementation. Furthermore, results from 6 months of intervention did not show any differences with exercise training alone or combined with phytoestrogens (Riesco, Choquette et al. 2011). Hence, it could be hypothesized that 6 months of mixed exercise training is too short to improve climacteric symptoms in obese postmenopausal women who did not experience severe hot flashes.

On the other hand, there is a significant decrease of melancholy symptoms in both groups following the 12-month intervention. As well established now, exercise training has positive effects on melancholy (LaFontaine et al., 1992).

Although we observed a decreased in melancholy symptoms in all women with the Kupperman index, our results did not show any impacts of the intervention on perceived stress. Several studies reported that short-term exercise training (less than 12 weeks) could decrease perceived stress in postmenopausal women (King et al. 1993; Starkweather 2007; Chattha et al. 2008). However, in most of these studies, participants had higher perceived stress at baseline. In fact, it was previously reported that a walking program did not improve perceived stress in obese postmenopausal women who did not suffer from an important stress. Hence, according to the literature and our results, it seems that short- or long-term exercise training does not modulate perceived stress in postmenopausal women when the perceived stress levels are low.

Previous results from the 6-month intervention suggested that an intervention with phytoestrogen and exercise training is a better strategy to enhance HRQoL measured by

the SF-36 in postmenopausal women compared to exercise with phytestrogens (Riesco et al. 2011). However, after 1 year of intervention, we noticed a significant improvement in emotional aspects (mental component, role emotional and mental health) in the exercise training and placebo group while the combination with phytoestrogens supplementation did not reveal any impacts. It may be hypothesized that phytoestrogens supplementation combined with exercise training may be effective only in short term (6 months) in obese postmenopausal women. Several studies have demonstrated the effectiveness of physical activity on quality of life in obese individuals (Martinsen 1990; Fontaine, Barofsky et al. 1999; Fontaine 2001; Hassan et al. 2003; Fontaine et al. 2004; Riesco, Tessier et al. 2010) allowing elderly to maintain their independency and thus a better HRQoL. Aerobic training is also well recognized to induce physiological benefits (weight loss, decreased blood pressure, circulating glucose...) (Daley et al., 2013) that can improve HRQoL (Farquhar, 1995).

Our results suggest that long-term mixed exercise training improve HRQoL, particularly the mental component. The reason why postmenopausal women in exercise and phytoestrogens group did not maintain or continue to improve their HRQoL needs further investigation. Although the SF-36 questionnaire is widely used to measure HRQoL in intervention studies and considered sensitive enough to detect changes in the overall health (Ware, 2000), it was also suggested that SF-36 is not sufficiently sensitive to reveal changes in response to lifestyle changes. In fact, the SF-36 questionnaire evaluates HRQoL over the last four weeks. Thus, it is possible that evaluation at baseline and after 12 months only was not sufficient to detect all improvements.

Finally, some limitations deserve to be mentioned. First, HRQoL was not the main initial outcome of this study that aimed at examining the impact of exercise combined with phytoestrogens on cardiovascular risk factors. Hence, postmenopausal women involved in the 1-year intervention did not present severe menopausal symptoms at baseline and a good health related quality of life. Nevertheless, it remains interesting to note that mixed exercise training seem a valuable strategy to alleviate climacteric symptoms in healthy postmenopausal women. Even if the SF-36 questionnaire is a widely-used tool for measuring HRQoL in clinical intervention studies, it should be interesting to use more qualitative methods in further studies as HRQoL remains a subjective concept.

To our knowledge, this is the first 12-month randomized control trial assessing the impact of a supervised mixed exercise and phytoestrogens supplementation on climacteric symptoms and HRQoL in overweight postmenopausal women. Furthermore, this is the first 12-month study with low drop-out rates to examine the effect of the combination of exercise and phytoestrogens on HRQoL over such a long period. This has to be considered for future studies as usually phytoestrogens supplementation is maintain over a long period of time.

Acknowledgements

The authors would like to thank Martine Fish, Karine Perreault for their precious help. We also thank all personal trainers who supervised the training during the 12 months program. We are also grateful to all women who participated in this study. This study was funded by the Canadian Institutes of Health Research.

Table 1A : The 12-month aerobic exercise intervention.

| Month | Type | Duration (min) | Repetitions* | Intensity (%HR reserve) |
|--------------|------------------------|-----------------------|---------------------|--------------------------------|
| 1 (Week 1-2) | Continuous | 20 | --- | 40-60% |
| 1 (Week 2-3) | Continuous | 25 | --- | 60-70% |
| 2 | Continuous | 30 | --- | 60-70% |
| 3 | Continuous | 30 | | 65-75% |
| 4 | Interval Continuous | 28 30 | 4 X 4:3 | 80-90%:50-65% |
| 5 | Interval | 28 | 4 X 4:3 | 80-90%:50-65% |
| 6 | Interval | 24 | 4 X 4:2 | 80-90%:50-65% |
| 7 | Interval | 18 | 6 X 1:2 | 90%:50-65% |
| 8 | Interval | 21 | 7 X 1:2 | 90%:50-65% |
| 9 | Interval | 24 | 8 X 1:2 | 90%:50-65% |
| 10 | Interval | 27 | 9 X 1:2 | 90%:50-65% |
| 11 | Interval | 30 | 10 X 1:2 | 90%:50-65% |
| 12 | Interval | 30 | 10 X 1:2 | 90%:50-65% |

*number of repetitions at X time (min) at high intensity: X time (min) at low intensity.

Table 1B : The 12-month resistance exercise intervention.

| Week | Number of exercises | Series X Repetitions | | % 1RM |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|--|--------------|
| 1 | 8 | 1-2 X 12-15 | | 60% |
| 2 | 6 | 2 X 10-12 | | 70% |
| 3 | 6 | 2 X 8-10 | | 75% |
| 4 | 4 | 2-4 X 6-8 | | 80% |
| 5 | 4 | 3 X 10-12 | | 70% |
| 6 | 4 | 2-4 X 4-6 | | 85% |
| 7 | 8 | 2 X 12-15 | | 65% |
| 8 | 4 | 4 X 4-6 | | 85% |
| 9 | 6 | 3 X 8-10 | | 75% |
| 10 | 4 | 4 X 3-5 | | 85% |
| 11 (week 1-2) | 6 | 2 X 6-8 | | 80% |
| 11 (week 3-4) | 6 | 4 X 12-15 | | 65% |
| 12 (week 1-2) | 4 | 3 X 2 | | 90% |
| 12 (week 3-4) | 4 | 3 X 4 | | 85% |

Table2. Characteristics of postmenopausal women at baseline and after the 12-month intervention.

| | EX+PL (n=16) | | EX+PH (n=14) | |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Baseline | After | Baseline | After |
| Age (years) | 58 (55-61) | --- | 60 (58-62) | --- |
| Total body weight (kg) | 76.0 (69.7-82.4) | 74.8 (67.9-81.7) | 76.1 (67.9-84.3) | 76.9 (69.5-84.2) |
| Body mass index (kg/m ²) | 28.9 (27.0-30.8) | 28.6 (26.5-30.7) | 29.7 (27.7-31.8) | 29.6 (27.2-31.9) |
| Fat mass (kg) | 31.9 (28.0-35.8) | 30.6 (26.2-35.0) | 34.0 (28.4-39.6) | 31.4 (26.7-36.0) |
| Lean body mass (kg) | 41.3 (38.5-44.0) | 41.5 (38.7-44.2) | 41.6 (38.5-44.6) | 41.9 (38.3-45.4) |
| Waist circumference (cm) | 96.5 (93.0-100.7) | 91.4 (86.5-96.4) | 97.8 (91.3-104.3) | 92.1 (86.2-98.1) |
| Hip circumference (cm) | 107.8 (103.6-112.1) | 105.5 (101.3-109.8) | 109.2 (104.3-114.1) | 105.2 (100.6-109.9) |

Data are given as mean (95% confidence interval)

Table 2. Effect of the 12-month intervention on HRQoL in postmenopausal women.

| | | Ex+PL (n=16) | | EX+PH (n=14) | |
|------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|
| | <i>Canadian Norms</i> | <i>Before</i> | <i>After</i> | <i>Before</i> | <i>After</i> |
| SF-36 PCS | 49.0 (48.6-49.3) | 50.3 (46.2-54.5) | 50.1 (43.7-56.6) | 50.5 (47.5-53.4) | 53.1 (50.5-55.8)* |
| SF-36 MCS | 53.7 (53.4-54.0) | 48.0 (40.8-55.1) | 54.7 (49.3-60.2)* | 55.2 (49.4-60.9) | 56.2 (54.1-58.4) |
| | <i>US Norms</i> | | | | |
| PSS-10 | 11.9 ± 6.9 | 14.6 (12.7-17.1) | 12.7 (8.9-16.4) | 13.3 (10.4-16.2) | 11.5 (8.5-14.5) |
| Kupperman index | --- | 16.2 (13.6-21.6) | 11.8 (7.8-15.7)* | 9.1 (8.8-17.7) | 9.9 (5.6-14.2) |

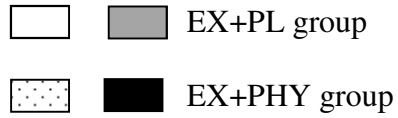
SF-36 PCS : Short Form-36 Physical Component Summary; SF-36 MCS : Short Form-36 Mental Component Summary; PSS-10 : Perceived Stress Scale-10.

*p≤0.05 : Significant change from baseline.

Data are given as median (95% confidence interval) except for US norms of PSS-10 where they are given as mean ± standard deviation.

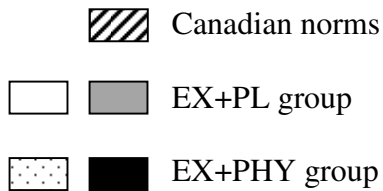
Figure Legend

Figure 1. Effect of the 12-month intervention on climacteric symptoms.



** $p < 0.05$: Significant difference from baseline values.
Values are means \pm S.E.M.

Figure 2. Effect of the 12-month intervention on HRQoL.



** $p < 0.05$: Significant difference from baseline values.
Values are means \pm S.E.M.

PF : Physical functioning; SF : Social functioning; RP: Role-physical; RE : Role-emotional; MH : Mental health; VT : Vitality; BP : Bodily pain; GH : General health.

Figure 1

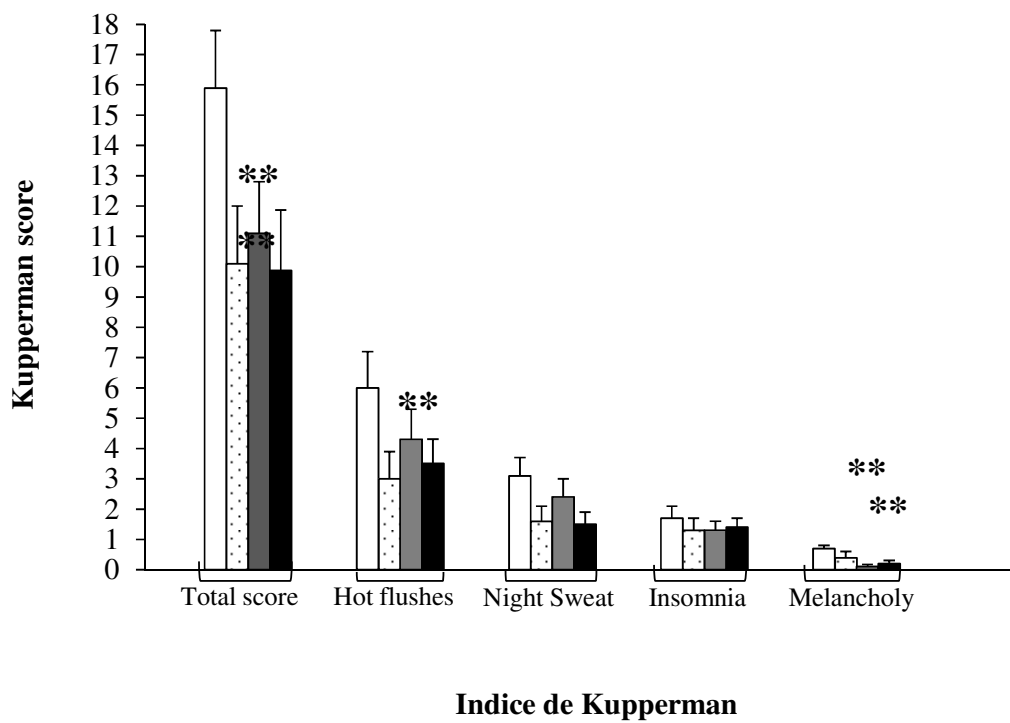
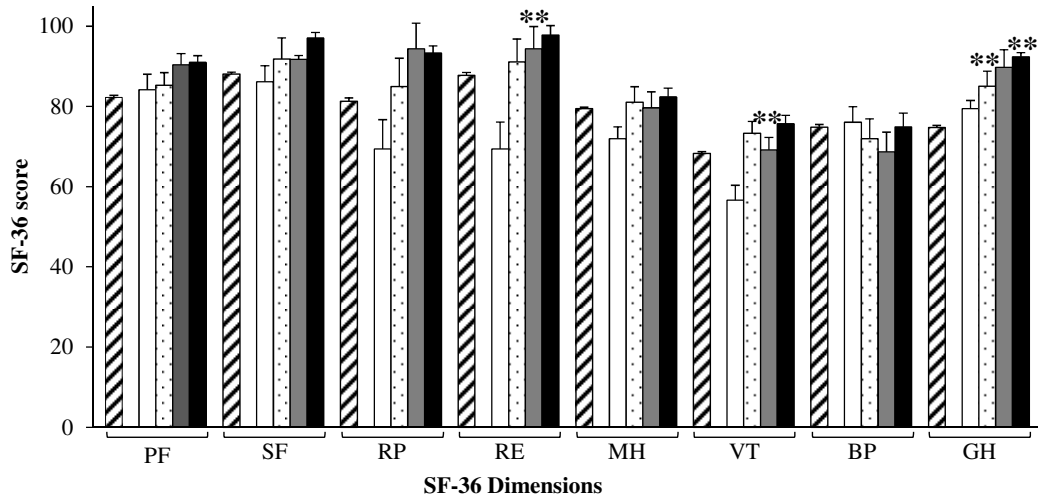


Figure 2



8 Discussion

Le principal objectif de cette étude était de vérifier si les améliorations de la qualité de vie reliée à la santé observées après 6 mois d'entraînement mixte combinant des exercices mixte et une supplémentation en phytoestrogènes persistaient au-delà de 6 mois d'intervention chez la femme ménopausée obèse en santé. Les résultats après 1 an d'intervention suggèrent que l'entraînement mixte combinée avec un placebo permet une amélioration des symptômes climatériques ce qui n'était pas rapporté après 6 mois d'intervention. Néanmoins, la supplémentation en phytoestrogènes ne semble plus avoir d'impact sur la qualité de vie reliée à la santé après 1 an.

Tout d'abord, il est intéressant de rappeler que plusieurs facteurs peuvent influencer la manière dont les femmes vivent leur ménopause. En effet, il a été démontré que les traits de personnalités jouent un rôle dans la façon dont la femme va aborder les symptômes climatériques quelle subira (Stojanovska et al. 2014). De plus, il semble que le contexte (travaille ou à la retraite), les habitudes de vie (actives ou sédentaire), et le support social pourraient avoir un impact sur la gestion des changements associés à la ménopause.

8.1 Effets de l'intervention sur les symptômes climatériques.

Étant donné que l'objectif principal de cette étude est relié au risque cardiovasculaire, la plupart des femmes ménopausées obèses recrutées pour cette étude ne présentaient que très peu de symptômes climatériques. Néanmoins, suite à l'intervention de 12 mois nous avons observé une diminution globale des symptômes climatériques, exprimé par une réduction du score de l'indice de Kupperman, dans le groupe placebo. Afin de capturer les effets de l'intervention dans les deux groupes sur les symptômes climatériques, nous avons analysé plus particulièrement les quatre symptômes climatériques étant le plus souvent rapportés par la femme ménopausée (c.-à-d. bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, insomnie et mélancolie). Plus particulièrement, il est reconnu que les femmes ménopausées rapportent souvent souffrir de bouffées de chaleur, ce qui semble beaucoup affecter la vie quotidienne (sommeil, vie au travail, vie sociale...). Selon Burke et al.

(2003), les bouffées de chaleur comme les sueurs nocturnes peuvent occasionner de l'insomnie affectant surtout les femmes qui travaillent encore. De plus, il a été rapporté que l'humeur dépressive semble être plus présente après la ménopause (Elavsky & McAuley, 2005; Vagetti et al. 2014). Il est aussi important de noter que les femmes participant au projet ne semblaient pas présenter beaucoup de symptômes climatiques.

Concernant les bouffées de chaleur, qui semblent grandement affecter la qualité de vie liée à la santé, nous avons observé une diminution significative chez le groupe placebo seulement, indiquant qu'après 1 an d'entraînement mixte les femmes ménopausées obèses présentant peu de bouffées de chaleur peuvent néanmoins réduire ce symptôme vasomoteur. On remarque donc que l'exercice mixte et l'effet placebo semblent plus efficaces après plus de 6 mois d'intervention. De plus, bien que non significative, nos résultats révèlent une légère diminution des bouffées de chaleur chez les femmes dans le groupe consommant une supplémentation en phytoestrogènes. Cependant, bien qu'aucune différence n'ait été observée entre les deux groupes (EX+PHY et EX+PL) avant l'intervention, les femmes dans le groupe placebo présentaient des scores plus élevés indiquant une des bouffées de chaleur plus fréquentes et plus sévères. Cela pourrait expliquer pourquoi seulement le groupe placebo a eu une réduction significative de ce symptôme vasomoteur. De plus, bien que la littérature supporte les effets bénéfiques des œstrogènes de synthèse sur le contrôle des bouffées de chaleur, l'impact des isoflavones de soya reste très mitigé (Burke et al. 2003). Il a aussi été suggéré que pour réduire les symptômes climatiques, il est nécessaire de consommer une supplémentation contenant au moins 58 mg/jour de gèneséine (Burke et al. 2003; Hulem & Blair, 2006; Nagata et al. 2001). Enfin, certaines études n'ayant pas observé de grandes différences entre les groupes placebo et une supplémentation en isoflavone de soya suggèrent que l'effet placebo pourrait être suffisant pour diminuer les symptômes climatiques chez des femmes présentant plus de symptômes climatiques ce qui représente bien le portrait de nos deux groupes. En effet, on observe une différence significative entre les groupes EX+PL et EX+PH, car les femmes dans le groupe EX+PL ressentaient plus de symptômes

climatériques. En somme, il reste difficile de conclure sur l'efficacité de la supplémentation en isoflavone de soya (surtout la gènesistéine) sur les bouffées de chaleur, car les modalités de son utilisation sont bien différentes d'une étude à l'autre. Cependant, il semble qu'un supplément ayant une proportion plus élevée en gènesistéine serait plus efficace pour contrer les bouffées de chaleurs chez la femme. Il semblerait aussi que les femmes commençant les suppléments dès les premiers symptômes climatériques ont de meilleurs résultats dans la diminution de ceux-ci comparé aux femmes retardant le commencement de la supplémentation.

Ainsi, il semble qu'une année d'entraînement avec supplémentation actif ou inerte (placébo) pourrait réduire les bouffées de chaleur des femmes ménopausées obèses. Ces résultats démontrent l'importance de maintenir la pratique d'exercice physique sur du long terme afin d'en retirer le maximum de bénéfices pour les femmes ménopausées. En fait, nos résultats sont en accord avec certaines études qui font état des bienfaits non négligeables de l'exercice mixte chez les femmes subissant beaucoup de bouffées de chaleur, notamment grâce à la diminution de l'activité hypothalamique de la β -endorphine (Burke et al. 2003; Elavsky & McAuley, 2005; McAndrew et al. 2009).

De manière intéressante, nos résultats ont aussi révélé que l'entraînement réduit l'humeur dépressive des femmes avec ou sans supplémentation en isoflavones de soya, ce qui est en accord avec plusieurs études ayant démontré que l'exercice a un effet sur l'humeur dépressive (Ivarsson et al. 1998; Schneider et al. 2008). Enfin, bien que nos résultats n'aient démontré aucune diminution des sueurs nocturnes et amélioration du sommeil, il peut être néanmoins suggéré que ces symptômes climatériques sont restés stables pendant l'intervention d'un an. Il semble donc que l'exercice pratiqué sur une base régulière est un des moyens naturels très intéressants pour les femmes ménopausées en surplus de poids aux prises avec des symptômes climatériques tels que les bouffées de chaleur et l'humeur dépressive.

D'ailleurs, selon la société nord-américaine de la ménopause, l'exercice sur une base régulière est l'option à privilégier pour contrôler les symptômes climatériques. De plus, selon l'étude de Burke et al. (2003) l'entraînement régulier réalisé pendant plus de 12 mois, serait meilleur pour contrôler les symptômes climatériques qu'un

entraînement réalisé sur courte période de temps (4 à 6 mois) chez les femmes vivants beaucoup de symptômes climatériques (Burke et al. 2003). Nos résultats vont donc dans le même sens que ceux de cette étude puisque les bouffées de chaleur n'ont diminué qu'après plus de 6 mois d'entraînement.

8.2 Effet de l'intervention sur le stress perçu.

Bien que nos résultats aient démontré une amélioration des symptômes climatériques, le stress perçu est demeuré inchangé suite à 12 mois d'exercice, avec une supplémentation active ou inerte. Sachant que les participantes ne présentaient pas un stress perçu élevé au début de l'intervention, nos résultats ne sont pas étonnants. Cependant, il a déjà été démontré qu'un entraînement de 4 mois à faible intensité (marche active) permet d'améliorer le niveau de stress de femmes obèses vieillissantes (Garnier et al. 2013). Néanmoins, le niveau de stress mesuré dans cette étude est le reflet d'une seule question posée aux participantes en lien avec le niveau de stress perçu et dont la réponse est mesurée grâce à une échelle de Likert. De plus, la même étude n'a su démontrer une corrélation significative entre cette mesure et le questionnaire utilisé dans notre étude (Garnier et al. 2013). Bien qu'il soit envisageable que l'entraînement améliore le stress perçu chez les femmes ménopausées obèses, le manque d'étude combinant une intervention combinant exercice mixte et phytoestrogènes ne nous permet pas de conclure quant à un effet bénéfique de l'entraînement à court (6 mois) ou à long terme (12 mois) chez cette population particulière. Cependant, il semble très clair dans la littérature que des femmes actives (activité d'intensité modérée) ressentent beaucoup moins de stress et d'anxiété reliée à la ménopause.

8.3 Effet de l'intervention sur la qualité de vie reliée à la santé

Suite aux six premiers mois d'intervention (Riesco et al. 2011), nos résultats démontraient une amélioration plus importante de certains aspects reliés au domaine physique plus qu'au domaine mental de la qualité de vie reliée à la santé en réponse à la combinaison de l'exercice mixte et des isoflavones de soya. Suite à 12 mois d'intervention, nos résultats indiquent une amélioration significative de la

qualité de vie reliée à la santé, mais plus en lien avec la composante mentale chez les femmes sous placebo. Ces résultats, en accord avec ceux de l'étude de Blissmer et al. (2006) qui suggèrent que les isoflavones de soya pourraient être efficaces à court terme comparativement à l'entraînement mixte qui pourrait donc être plus efficace à long terme pour améliorer la qualité de vie reliée à la santé. L'amélioration de la qualité de vie reliée à la santé que nous observons après 1 an d'intervention est aussi en accord avec l'étude de Lawton et al. (2009) qui suggère que les améliorations les plus importantes sont observées après plus de 12 mois d'entraînement. Encore une fois il est important de noter que les femmes du groupe EX+PL partaient avec une qualité de vie reliée à la santé moindre que les femmes du groupe EX+PH. Certaines études vont dans le même sens que nos résultats en suggérant que les femmes ayant une qualité de vie reliée à la santé plus faible bénéficie grandement d'entreprendre un entraînement régulier pour améliorer celle-ci (Blumel et al., 2000).

Le fait que plusieurs participantes atteignent le score plus élevé que la moyenne canadienne dans plusieurs sous-domaines du questionnaire SF-36 après 6 mois d'intervention explique probablement une partie de nos résultats après 12 mois d'intervention.

Enfin, selon Ware (2000), le questionnaire SF-36, qui évalue la qualité de vie reliée à la santé au cours des quatre dernières semaines, est fidèle et valide pour évaluer la qualité de vie reliée à la santé suite à un changement clair (p.ex. chirurgie). De plus, il demeure un excellent outil pour situer un groupe en particulier par rapport aux normes d'une population (Hopman et al., 2000). Bien qu'il soit utilisé dans la plupart des études cliniques évaluant l'impact d'une stratégie de prise en charge de l'obésité sur la qualité de vie reliée à la santé, nous pouvons néanmoins questionner la pertinence d'utiliser seul un tel outil pour évaluer les impacts d'une intervention de 12 mois. Sachant que la qualité de vie reliée à la santé est un concept instable qui varie dans le temps et qui peut changer constamment, certaines méthodes de mesures qualitatives telles que les entrevues seraient peut-être plus utiles pour mesurer les effets d'une intervention d'une année sur les divers aspects en lien avec la qualité de vie. En effet, les études cliniques visant à examiner l'impact

d'intervention sur la qualité de vie reliée à la santé devraient envisager la possibilité de coupler le questionnaire SF-36 à des mesures plus qualitatives.

9 Limites et forces de l'étude

Plusieurs forces et limites de cette étude clinique peuvent être discutées. Tout d'abord, les mesures de qualité de vie reliée à la santé et les symptômes climatériques demeurent des données secondaires de l'étude originale. Ainsi, les femmes ménopausées ayant participé à ce projet de recherche ne présentaient pas de nombreux symptômes vasomoteurs qui auraient pu altérer grandement leur qualité de vie reliée à la santé. Bien que la taille de l'échantillon soit satisfaisante pour répondre aux objectifs primaires de l'étude (santé cardiovasculaire), il est possible que ce ne soit pas suffisant pour évaluer l'impact de la combinaison de l'entraînement et des isoflavones de soya sur la qualité de vie chez les femmes ménopausées. Bien que l'indice de Kupperman soit un outil très utilisé pour mesurer les symptômes climatériques, le questionnaire SF-36 reste un outil global qui ne prend pas en compte le contexte particulier de la femme ménopausée à la différence d'autres outils plus spécifiques (Vagetti et al. 2014).

Finalement, le programme d'entraînement constitue certainement une force de cette étude. En effet, la périodisation, la progression personnalisée et la supervision des entraînements par des kinésiologues ont assurément contribué à l'atteinte des résultats obtenus. De plus, il est important de préciser que ce type d'entraînement est assez proche des entraînements qui sont proposés dans des centres de conditionnement physique aux femmes ménopausées en surplus de poids. Ainsi, les résultats issus de cette étude permettent d'avoir une bonne idée des impacts des programmes généralement proposés à cette population. Pour terminer, le contrôle de la consommation des suppléments nous a permis d'assurer un bon contrôle de l'adhérence des participantes au projet et ainsi assurer nos résultats.

10 Conclusion

Nos résultats suggèrent que la supplémentation en phytoestrogènes combiné à un entraînement pendant une année n'a pas d'effet additif contrairement à ce qui a été

observé après 6 mois d'intervention. Ainsi, il semble y avoir une possible complémentarité entre les phytoestrogènes (isoflavones de soya) et l'entraînement mixte à court terme pour le domaine physique de la qualité de vie reliée à la santé. Il serait donc intéressant comme perspective future d'examiner les effets d'une telle intervention chez des femmes ayant d'importants symptômes climatériques pouvant réduire leur qualité de vie reliée à la santé. Par ailleurs, nos résultats suggèrent que l'entraînement est la stratégie qui demeure la plus efficace à long terme pour permettre la réduction des symptômes climatériques, ce qui peut expliquer l'amélioration de la composante mentale de la qualité de vie reliée à la santé observée chez les femmes obèses ménopausées prenant un placebo ayant participé à cette étude. Ainsi nous pouvons conclure qu'il est pertinent d'entreprendre un entraînement mixte pour améliorer le domaine de la santé mentale de la qualité de vie reliée à la santé et les symptômes climatériques chez des femmes sédentaires ménopausées en surpoids (même avec peu de symptômes climatériques) à long terme. Enfin, il serait très intéressant d'examiner les effets d'une telle intervention chez des femmes qui souffrent de symptômes climatériques de manière importante.

11 Références bibliographies

- Anderson, J. W., Johnstone, B. M., & Cook-Newell, M. E. (1995). Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*, 333(5), 276-282.
- Asbury, E. A., Chandruangphen, P., & Collins, P. (2006). The importance of continued exercise participation in quality of life and psychological well-being in previously inactive postmenopausal women: a pilot study. *Menopause*, 13(4), 561-567.
- Balboa-Castillo, T., Leon-Munoz, L. M., Graciani, A., Rodriguez-Artalejo, F., & Guallar-Castillon, P. (2011). Longitudinal association of physical activity and sedentary behavior during leisure time with health-related quality of life in community-dwelling older adults. *Health Qual Life Outcomes*, 9, 47.
- Banegas, J. R., Lopez-Garcia, E., Graciani, A., Guallar-Castillon, P., Gutierrez-Fisac, J. L., Alonso, J., et al. (2007). Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health-related quality of life among the elderly. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 14(3), 456-462.
- Barrett-Connor, E. (1993). Epidemiology and the menopause: a global overview. *Int J Fertil Menopausal Stud*, 38 Suppl 1, 6-14.
- Blumel, J. E., Castelo-Branco, C., Binfa, L., Gramegna, G., Tacla, X., Aracena, B., et al. (2000). Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas*, 34(1), 17-23.
- Bonganha, V., Modeneze, D. M., Madruga, V. A., & Vilarta, R. (2012). Effects of resistance training (RT) on body composition, muscle strength and quality of life (QoL) in postmenopausal life. *Arch Gerontol Geriatr*, 54(2), 361-365.
- Burke, G. L., Legault, C., Anthony, M., Bland, D. R., Morgan, T. M., Naughton, M. J., et al. (2003). Soy protein and isoflavone effects on vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women: the Soy Estrogen Alternative Study. *Menopause*, 10(2), 147-153.
- Cancelo Hidalgo, M. J., & Castelo Branco, C. (2011). Optimizing soy isoflavones effect in postmenopausal women: the impact of timing on climacteric symptoms. *Gynecol Endocrinol*, 27(9), 696-700.
- Carr, M. C. (2003). The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*, 88(6), 2404-2411.
- Chaput, J. P., & Tremblay, A. (2010). Well-being of obese individuals: therapeutic perspectives. *Future Med Chem*, 2(12), 1729-1733.
- Chattha, R., Raghuram, N., Venkatram, P., & Hongasandra, N. R. (2008). Treating the climacteric symptoms in Indian women with an integrated approach to yoga therapy: a randomized control study. *Menopause*, 15(5), 862-870.
- Chedraui, P., Blumel, J. E., Baron, G., Belzares, E., Bencosme, A., Calle, A., et al. (2008). Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas*, 61(4), 323-329.
- Chedraui, P., Hidalgo, L., Chavez, D., Morocho, N., Alvarado, M., & Huc, A. (2007). Quality of life among postmenopausal Ecuadorian women participating in a metabolic syndrome screening program. *Maturitas*, 56(1), 45-53.

- Chedraui, P., San Miguel, G., & Avila, C. (2009). Quality of life impairment during the female menopausal transition is related to personal and partner factors. *Gynecol Endocrinol*, *25*(2), 130-135.
- Chilibeck, P. D. (2004). Exercise and estrogen or estrogen alternatives (phytoestrogens, bisphosphonates) for preservation of bone mineral in postmenopausal women. *Can J Appl Physiol*, *29*(1), 59-75.
- Choquette, S., Dion, T., Brochu, M., & Dionne, I. J. (2011). Soy isoflavones and exercise to improve physical capacity in postmenopausal women. *Climacteric*, *16*(1), 70-77.
- Choquette, S., Riesco, E., Cormier, E., Dion, T., Aubertin-Leheudre, M., & Dionne, I. J. (2011). Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial. *Br J Nutr*, *105*(8), 1199-1209.
- Colpani, V., Oppermann, K., & Spritzer, P. M. Association between habitual physical activity and lower cardiovascular risk in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women: a population-based study. *Menopause*, *20*(5), 525-531.
- Conceicao, M. S., Bonganha, V., Vechin, F. C., Berton, R. P., Lixandrao, M. E., Nogueira, F. R., et al. (2013). Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clin Interv Aging*, *8*, 1221-1228.
- Cope, M. B., Erdman, J. W., Jr., & Allison, D. B. (2008). The potential role of soyfoods in weight and adiposity reduction: an evidence-based review. *Obes Rev*, *9*(3), 219-235.
- Crimmins, E. M., & Beltran-Sanchez, H. (2011). Mortality and morbidity trends: is there compression of morbidity? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, *66*(1), 75-86.
- Crisafulli, A., Marini, H., Bitto, A., Altavilla, D., Squadrito, G., Romeo, A., et al. (2004). Effects of genistein on hot flushes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind EPT- and placebo-controlled study. *Menopause*, *11*(4), 400-404.
- Daley, Stokes-Lampard, H., Thomas, A., Rees, M., Coleman, S., Roalfe, A., et al. (2013). Aerobic exercise as a treatment for vasomotor menopausal symptoms: Randomised controlled trial protocol. *Maturitas*, *76*(4), 350-356.
- Daley, A., MacArthur, C., Mutrie, N., & Stokes-Lampard, H. (2007). Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD006108.
- Davies, K. M., Heaney, R. P., Recker, R. R., Barger-Lux, M. J., & Lappe, J. M. (2001). Hormones, weight change and menopause. *Int J Obes Relat Metab Disord*, *25*(6), 874-879.
- Davis, S. R., Castelo-Branco, C., Chedraui, P., Lumsden, M. A., Nappi, R. E., Shah, D., et al. (2012). Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*, *15*(5), 419-429.
- Elavsky, S., & McAuley, E. (2005). Physical activity, symptoms, esteem, and life satisfaction during menopause. *Maturitas*, *52*(3-4), 374-385.

- Ezzati, A., Jiang, J., Katz, M. J., Sliwinski, M. J., Zimmerman, M. E., & Lipton, R. B. (2013). Validation of the Perceived Stress Scale in a community sample of older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*.
- Fabricatore, A. N., Wadden, T. A., Higginbotham, A. J., Faulconbridge, L. F., Nguyen, A. M., Heymsfield, S. B., et al. (2011). Intentional weight loss and changes in symptoms of depression: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*, 35(11), 1363-1376.
- Farquhar, M. (1995). Elderly people's definitions of quality of life. *Soc Sci Med*, 41(10), 1439-1446.
- Felce, D., & Perry, J. (1995). Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil*, 16(1), 51-74.
- Fontaine, K. R. (2001). Weight loss and health-related quality of life. *Am J Manag Care*, 7(9), 926-927.
- Fontaine, K. R., Barofsky, I., Andersen, R. E., Bartlett, S. J., Wiersema, L., Cheskin, L. J., et al. (1999). Impact of weight loss on health-related quality of life. *Qual Life Res*, 8(3), 275-277.
- Fontaine, K. R., Barofsky, I., Bartlett, S. J., Franckowiak, S. C., & Andersen, R. E. (2004). Weight loss and health-related quality of life: results at 1-year follow-up. *Eat Behav*, 5(1), 85-88.
- Garnier, S., Gaubert, I., Joffroy, S., Auneau, G., & Mauriege, P. (2013). Impact of brisk walking on perceived health evaluated by a novel short questionnaire in sedentary and moderately obese postmenopausal women. *Menopause*, 20(8), 804-812.
- Gaspard, U. J., Gottal, J. M., & van den Brule, F. A. (1995). Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas*, 21(3), 171-178.
- Ghazanfarpour, M., Abdollahian, S., Zare, M., & Shahsavari, S. (2013). Association between anthropometric indices and quality of life in menopausal women. *Gynecol Endocrinol*, 29(10), 917-920.
- Green, M. A., Scott, N. A., Cross, S. E., Liao, K. Y., Hallengren, J. J., Davids, C. M., et al. (2009). Eating disorder behaviors and depression: a minimal relationship beyond social comparison, self-esteem, and body dissatisfaction. *J Clin Psychol*, 65(9), 989-999.
- Gurney, E. P., Nachtigall, M. J., Nachtigall, L. E., & Naftolin, F. (2013). The Women's Health Initiative trial and related studies: 10 years later: A clinician's view. *J Steroid Biochem Mol Biol*.
- Hassan, M. K., Joshi, A. V., Madhavan, S. S., & Amonkar, M. M. (2003). Obesity and health-related quality of life: a cross-sectional analysis of the US population. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27(10), 1227-1232.
- Hickey, M., Davis, S. R., & Sturdee, D. W. (2005). Treatment of menopausal symptoms: what shall we do now? *Lancet*, 366(9483), 409-421.
- Hills, A. P., Shultz, S. P., Soares, M. J., Byrne, N. M., Hunter, G. R., King, N. A., et al. (2010). Resistance training for obese, type 2 diabetic adults: a review of the evidence. *Obes Rev*, 11(10), 740-749.
- Hollmann, W., Struder, H. K., Tagarakis, C. V., & King, G. (2007). Physical activity and the elderly. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 14(6), 730-739.

- Hopman, W. M., Towheed, T., Anastassiades, T., Tenenhouse, A., Poliquin, S., Berger, C., et al. (2000). Canadian normative data for the SF-36 health survey. Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. *CMAJ*, *163*(3), 265-271.
- Hulem, R., & Blair, R. M. (2006). Soy isoflavones for postmenopausal symptoms. An examination of evidence. *Adv Nurse Pract*, *14*(5), 32-38; quiz 39.
- Ijuin, H., Douchi, T., Oki, T., Maruta, K., & Nagata, Y. (1999). The contribution of menopause to changes in body-fat distribution. *J Obstet Gynaecol Res*, *25*(5), 367-372.
- Imayama, I., Alfano, C. M., Kong, A., Foster-Schubert, K. E., Bain, C. E., Xiao, L., et al. (2011). Dietary weight loss and exercise interventions effects on quality of life in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*, *8*, 118.
- Imayama, I., Ulrich, C. M., Alfano, C. M., Wang, C., Xiao, L., Wener, M. H., et al. (2012). Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Res*, *72*(9), 2314-2326.
- Ivarsson, T., Spetz, A. C., & Hammar, M. (1998). Physical exercise and vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Maturitas*, *29*(2), 139-146.
- Juin, P., Hueber, A. O., Littlewood, T., & Evan, G. (1999). c-Myc-induced sensitization to apoptosis is mediated through cytochrome c release. *Genes Dev*, *13*(11), 1367-1381.
- Kaaja, R. J. (2008). Metabolic syndrome and the menopause. *Menopause Int*, *14*(1), 21-25.
- Karelis, A. D., Fontaine, J., Messier, V., Messier, L., Blanchard, C., Rabasa-Lhoret, R., et al. (2008). Psychosocial correlates of cardiorespiratory fitness and muscle strength in overweight and obese post-menopausal women: a MONET study. *J Sports Sci*, *26*(9), 935-940.
- Karelis, A. D., Lavoie, M. E., Messier, V., Mignault, D., Garrel, D., Prud'homme, D., et al. (2008). Relationship between the metabolic syndrome and physical activity energy expenditure: a MONET study. *Appl Physiol Nutr Metab*, *33*(2), 309-314.
- Karelis, A. D., Pasternyk, S. M., Messier, L., St-Pierre, D. H., Lavoie, J. M., Garrel, D., et al. (2007). Relationship between insulin sensitivity and the triglyceride-HDL-C ratio in overweight and obese postmenopausal women: a MONET study. *Appl Physiol Nutr Metab*, *32*(6), 1089-1096.
- Karelis, A. D., Tousignant, B., Nantel, J., Proteau-Labelle, M., Malita, F. M., St-Pierre, D. H., et al. (2007). Association of insulin sensitivity and muscle strength in overweight and obese sedentary postmenopausal women. *Appl Physiol Nutr Metab*, *32*(2), 297-301.
- Katz, D. A., McHorney, C. A., & Atkinson, R. L. (2000). Impact of obesity on health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Gen Intern Med*, *15*(11), 789-796.
- King, A. C., Taylor, C. B., & Haskell, W. L. (1993). Effects of differing intensities and formats of 12 months of exercise training on psychological outcomes in older adults. *Health Psychol*, *12*(4), 292-300.

- Knowlton, A. A. (2012). Estrogen and cardiovascular disease: aging and estrogen loss at the heart of the matter? *Future Cardiol*, 8(1), 9-12.
- Knowlton, A. A., & Lee, A. R. (2012). Estrogen and the cardiovascular system. *Pharmacol Ther*, 135(1), 54-70.
- Kolotkin, R. L., Crosby, R. D., Williams, G. R., Hartley, G. G., & Nicol, S. (2001). The relationship between health-related quality of life and weight loss. *Obes Res*, 9(9), 564-571.
- Kolotkin, R. L., Meter, K., & Williams, G. R. (2001). Quality of life and obesity. *Obes Rev*, 2(4), 219-229.
- Krist, L., Dimeo, F., & Keil, T. (2013). Can progressive resistance training twice a week improve mobility, muscle strength, and quality of life in very elderly nursing-home residents with impaired mobility? A pilot study. *Clin Interv Aging*, 8, 443-448.
- Kurzer, M. S. (2003). Phytoestrogen supplement use by women. *J Nutr*, 133(6), 1983S-1986S.
- LaFontaine, T. P., DiLorenzo, T. M., Frensch, P. A., Stucky-Ropp, R. C., Bargman, E. P., & McDonald, D. G. (1992). Aerobic exercise and mood. A brief review, 1985-1990. *Sports Med*, 13(3), 160-170.
- Lakdawalla, D., & Philipson, T. (2009). The growth of obesity and technological change. *Econ Hum Biol*, 7(3), 283-293.
- Lawton, B. A., Rose, S. B., Raina Elley, C., Dowell, A. C., Fenton, A., & Moyes, S. A. (2009). Exercise on prescription for women aged 40-74 recruited through primary care: two year randomised controlled trial. *Br J Sports Med*, 43(2), 120-123.
- Ledesert, B., Ringa, V., & Breart, G. (1994). Menopause and perceived health status among the women of the French GAZEL cohort. *Maturitas*, 20(2-3), 113-120.
- Lee, C. G., Carr, M. C., Murdoch, S. J., Mitchell, E., Woods, N. F., Wener, M. H., et al. (2009). Adipokines, Inflammation, and Visceral Adiposity Across The Menopausal Transition: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*.
- Levinger, Goodman, C., Hare, D. L., Jerums, G., & Selig, S. (2007). The effect of resistance training on functional capacity and quality of life in individuals with high and low numbers of metabolic risk factors. *Diabetes Care*, 30(9), 2205-2210.
- Levinger, I. (2007). Functionnal capacity and quality of life in middle-age men and women with high and low number of metabolic risk factors. *Elsevier*, 10, 281-283.
- Levinger, I., Selig, S., Goodman, C., Jerums, G., Stewart, A., & Hare, D. L. (2011). Resistance training improves depressive symptoms in individuals at high risk for type 2 diabetes. *J Strength Cond Res*, 25(8), 2328-2333.
- Lindh-Astrand, L., Brynhildsen, J., Hoffmann, M., Liffner, S., & Hammar, M. (2007). Attitudes towards the menopause and hormone therapy over the turn of the century. *Maturitas*, 56(1), 12-20.
- Lindh-Astrand, L., Hoffmann, M., Hammar, M., & Kjellgren, K. I. (2007). Women's conception of the menopausal transition--a qualitative study. *J Clin Nurs*, 16(3), 509-517.

- Lindh-Astrand, L., Nedstrand, E., Wyon, Y., & Hammar, M. (2004). Vasomotor symptoms and quality of life in previously sedentary postmenopausal women randomised to physical activity or estrogen therapy. *Maturitas*, 48(2), 97-105.
- Lynch, C. P., McTigue, K. M., Bost, J. E., Tinker, L. F., Vitolins, M., Adams-Campbell, L., et al. (2010). Excess weight and physical health-related quality of life in postmenopausal women of diverse racial/ethnic backgrounds. *J Womens Health (Larchmt)*, 19(8), 1449-1458.
- Mackey, R. H., Kuller, L. H., Sutton-Tyrrell, K., Evans, R. W., Holubkov, R., & Matthews, K. A. (2005). Hormone therapy, lipoprotein subclasses, and coronary calcification: the Healthy Women Study. *Arch Intern Med*, 165(5), 510-515.
- Maltais, M. L., Desroches, J., & Dionne, I. J. (2009). Changes in muscle mass and strength after menopause. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 9(4), 186-197.
- Martinsen, E. W. (1990). Benefits of exercise for the treatment of depression. *Sports Med*, 9(6), 380-389.
- Matthews, K. A., & Bromberger, J. T. (2005). Does the menopausal transition affect health-related quality of life? *Am J Med*, 118 Suppl 12B, 25-36.
- Matthews, K. A., Owens, J. F., Salomon, K., Harris, K. F., & Berga, S. L. (2005). Influence of hormone therapy on the cardiovascular responses to stress of postmenopausal women. *Biol Psychol*, 69(1), 39-56.
- McAndrew, L. M., Napolitano, M. A., Albrecht, A., Farrell, N. C., Marcus, B. H., & Whiteley, J. A. (2009). When, why and for whom there is a relationship between physical activity and menopause symptoms. *Maturitas*, 64(2), 119-125.
- Myers, V. H., McVay, M. A., Brashear, M. M., Johannsen, N. M., Swift, D. L., Kramer, K., et al. (2013). Exercise training and quality of life in individuals with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 36(7), 1884-1890.
- Nagata, C., Takatsuka, N., Kawakami, N., & Shimizu, H. (2001). Soy product intake and hot flashes in Japanese women: results from a community-based prospective study. *Am J Epidemiol*, 153(8), 790-793.
- Orgaard, A., & Jensen, L. (2008). The effects of soy isoflavones on obesity. *Exp Biol Med (Maywood)*, 233(9), 1066-1080.
- Panotopoulos, G., Ruiz, J. C., Raison, J., Guy-Grand, B., & Basdevant, A. (1996). Menopause, fat and lean distribution in obese women. *Maturitas*, 25(1), 11-19.
- Penedo, F. J., & Dahn, J. R. (2005). Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Curr Opin Psychiatry*, 18(2), 189-193.
- Perrig-Chiello, P., Perrig, W. J., Ehrensam, R., Staehelin, H. B., & Krings, F. (1998). The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. *Age Ageing*, 27(4), 469-475.

- Qin, L. Q., Xu, J. Y., Wang, P. Y., & Hoshi, K. (2006). Soyfood intake in the prevention of breast cancer risk in women: a meta-analysis of observational epidemiological studies. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, *52*(6), 428-436.
- Riesco, E., Choquette, S., Audet, M., Tessier, D., & Dionne, I. J. (2011). Effect of exercise combined with phytoestrogens on quality of life in postmenopausal women. *Climacteric*, *14*(5), 573-580.
- Riesco, E., Tessier, S., Perusse, F., Turgeon, S., Tremblay, A., Weisnagel, J., et al. (2010). Impact of walking on eating behaviors and quality of life of premenopausal and early postmenopausal obese women. *Menopause*, *17*(3), 529-538.
- Romain, A. J., Bernard, P., Attalin, V., Gernigon, C., Ninot, G., & Avignon, A. (2012). Health-related quality of life and stages of behavioural change for exercise in overweight/obese individuals. *Diabetes Metab*, *38*(4), 352-358.
- Rosic, S., Kendic, S., & Rosic, M. (2013). Phytoestrogens impact on menopausal symptomatology. *Mater Sociomed*, *25*(2), 98-100.
- Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Kooperberg, C., Stefanick, M. L., et al. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, *288*(3), 321-333.
- Schneider, H. P., MacLennan, A. H., & Feeny, D. (2008). Assessment of health-related quality of life in menopause and aging. *Climacteric*, *11*(2), 93-107.
- Scott, K. M., Von Korff, M., Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bromet, E., Fayyad, J., et al. (2009). Mental-physical co-morbidity and its relationship with disability: results from the World Mental Health Surveys. *Psychol Med*, *39*(1), 33-43.
- Segurel, L., Austerlitz, F., Toupance, B., Gautier, M., Kelley, J. L., Pasquet, P., et al. (2013). Positive selection of protective variants for type 2 diabetes from the Neolithic onward: a case study in Central Asia. *Eur J Hum Genet*, *21*(10), 1146-1151.
- Seppala, T., Mantyselka, P., Saxen, U., Kautiainen, H., Jarvenpaa, S., & Korhonen, P. E. (2014). Weight change and health related quality of life: population-based longitudinal study of the effects of health related quality of life on the success of weight management. *J Community Health*, *39*(2), 349-354.
- Silverman, N. E., Nicklas, B. J., & Ryan, A. S. (2009). Addition of aerobic exercise to a weight loss program increases BMD, with an associated reduction in inflammation in overweight postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*, *84*(4), 257-265.
- Sirtori, A. (2011). Obesity Is a Marker of Reduction in QOL and Disability. *The Scientific World Journal*, *2012*, 1-6.
- Smith, S. C., Jr., & Haslam, D. (2007). Abdominal obesity, waist circumference and cardio-metabolic risk: awareness among primary care physicians, the general population and patients at risk--the Shape of the Nations survey. *Curr Med Res Opin*, *23*(1), 29-47.
- Starkweather, A. R. (2007). The effects of exercise on perceived stress and IL-6 levels among older adults. *Biol Res Nurs*, *8*(3), 186-194.

- Stojanovska, L., Apostolopoulos, V., Polman, R., & Borkoles, E. (2014). To exercise, or, not to exercise, during menopause and beyond. *Maturitas*, 77(4), 318-323.
- Svendsen, O. L., Hassager, C., & Christiansen, C. (1995). Age- and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Metabolism*, 44(3), 369-373.
- Thurston, R. C., Sowers, M. R., Chang, Y., Sternfeld, B., Gold, E. B., Johnston, J. M., et al. (2008). Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*, 167(1), 78-85.
- Trock, B. J., Hilakivi-Clarke, L., & Clarke, R. (2006). Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*, 98(7), 459-471.
- Vagetti, G. C., Barbosa Filho, V. C., Moreira, N. B., Oliveira, V. D., Mazzardo, O., & Campos, W. D. (2014). Association between physical activity and quality of life in the elderly: a systematic review, 2000-2012. *Rev Bras Psiquiatr*, 0, 0.
- Ware, J. E., Jr. (2000). SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*, 25(24), 3130-3139.
- Wee, C. C., Davis, R. B., & Hamel, M. B. (2008). Comparing the SF-12 and SF-36 health status questionnaires in patients with and without obesity. *Health Qual Life Outcomes*, 6, 11.
- Wharton, W., Gleason, C. E., Olson, S. R., Carlsson, C. M., & Asthana, S. (2012). Neurobiological Underpinnings of the Estrogen - Mood Relationship. *Curr Psychiatry Rev*, 8(3), 247-256.
- Wich, B. K., & Carnes, M. (1995). Menopause and the aging female reproductive system. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 24(2), 273-295.
- Xavier, F. M., Ferraz, M. P., Marc, N., Escosteguy, N. U., & Moriguchi, E. H. (2003). Elderly people's definition of quality of life. *Rev Bras Psiquiatr*, 25(1), 31-39.
- Zamboni, M., & Mazzali, G. (2008). Obesity in the elderly: an emerging health issue. *Int J Obes (Lond)*, 36(9), 1151-1152.
- Zamboni, M., Mazzali, G., Fantin, F., Rossi, A., & Di Francesco, V. (2008). Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 18(5), 388-395.
- Zamboni, M., Mazzali, G., Zoico, E., Harris, T. B., Meigs, J. B., Di Francesco, V., et al. (2005). Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *Int J Obes (Lond)*, 29(9), 1011-1029.