

Université de Montréal

Les effets d'une périodisation non-linéaire de l'entraînement aérobic sur les réponses
cardiopulmonaires à l'exercice et la fonction cardiaque au repos chez des patients atteints de la
maladie coronarienne

Par

Maxime Boidin

École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique, Faculté de médecine

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de doctorat
en sciences de l'activité physique

Novembre 2020

©Maxime Boidin, 2020

Université de Montréal

École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique, Faculté de médecine

Cette thèse intitulée

Les effets d'une périodisation non-linéaire de l'entraînement aérobic sur les réponses cardiopulmonaires à l'exercice et la fonction cardiaque au repos chez des patients atteints de la maladie coronarienne

Présenté par
Maxime Boidin

A été évalué(e) par un jury composé des personnes suivantes

Mathieu Gayda
Directeur de recherche

Jonathan Tremblay
Codirecteur

Dave Elleberg
Président-rapporteur

Daniel Curnier
Membre du jury

Paul Poirier
Examineur externe

Réjean Couture
Représentant du doyen

Résumé

Selon les lignes directrices chez les patients coronariens, un programme d'entraînement aérobic doit combiner de l'entraînement continu à intensité modérée (ECIM) et par intervalles à haute intensité (EIHI), en étant progressif et structuré (périodisation linéaire [PL]), et manipulé selon les principes *FITT* qui incluent la *fréquence*, l'*intensité*, la *durée*, et la *modalité* (ou le type). Contrairement à la PL où la charge d'entraînement est constamment augmentée, la périodisation non-linéaire (PNL) de l'entraînement consiste à incorporer des périodes de récupération au cours d'un cycle d'entraînement afin d'optimiser les adaptations et d'éviter la monotonie et le surmenage. Chez les individus sains et atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique, la PNL de l'entraînement aérobic a parfois montré des bénéfices supérieurs à la PL sur l'amélioration de l'endurance aérobic.

Notre objectif principal était donc de comparer la PNL à la PL de l'entraînement aérobic sur la fonction cardiorespiratoire chez des patients coronariens. Nous avons ensuite comparé les adaptations cardiaques pour les deux types de périodisation au niveau du ventricule gauche (VG) dans une deuxième étude. Nous avons comme hypothèse que la PNL de l'entraînement aérobic apporterait davantage de gains sur les paramètres de réponses cardiopulmonaires à l'effort comparativement à la PL.

Un total de 39 patients coronariens stables, recrutés à l'Institut de Cardiologie de Montréal entre 2016 et 2018, ont effectué une épreuve cardiopulmonaire à l'effort avec mesure des échanges gazeux, et une échocardiographie de repos avant et après une intervention d'entraînement. Les mesures de fonction cardiorespiratoire comprenaient la consommation d'oxygène au pic de l'exercice ($\dot{V}O_{2pic}$), la puissance aérobic maximale, la ventilation minute ($\dot{V}E$), les variables d'effort sous-maximales (pente d'efficacité de la consommation d'oxygène PECO), pente de ventilation sur la production de dioxyde de carbone [$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$], les consommations d'oxygène aux 1^{er} [SV_1] et 2^e [SV_2] seuils ventilatoires), et le pouls en oxygène (pouls en O_2). Nous avons également mesuré la proportion de hauts et faibles répondeurs dans chacun des groupes selon la médiane du delta $\dot{V}O_{2pic}$. Les mesures d'échocardiographie comprenaient des mesures de la fonction systolique et diastolique, et des mesures de déformation de la paroi du VG. Les participants ont été répartis aléatoirement soit dans le groupe PL (n = 20, 65±10 ans), soit dans

le groupe PNL (n = 19, 66±5 ans) pour 3 mois d'entraînement. L'entraînement consistait à 3 séances par semaine, pour les deux groupes, d'une durée de 30 à 60 minutes/séance, combinant de l'ECIM et de l'EIHI progressifs périodisés, ainsi que des exercices en résistance similaires non progressifs. Bien que les deux groupes étaient isoénergétiques (dépense énergétique totale équivalente sur 12 semaines), la dépense énergétique hebdomadaire était constamment augmentée dans le groupe PL, alors qu'elle était augmentée plus rapidement et entrecoupée d'une semaine d'entraînement à charge plus légère toutes les 4 semaines dans le groupe PNL.

Nous avons observé une augmentation similaire du $\dot{V}O_{2pic}$, $\dot{V}E$, PECO, VT_1 et SV_2 , pouls en O_2 , de la fraction d'éjection du VG, la déformation radiale, et la vitesse de déformation radiale du VG (interaction temps × groupe : $p > 0,05$; effet du temps : $p < 0,05$) entre les 2 groupes. La proportion de non, faibles et hauts répondeurs était similaire entre les 2 groupes ($p = 0,29$). Cependant, la fonction diastolique n'a pas évolué après les 12 semaines d'entraînement dans aucun des deux groupes.

Nos résultats suggèrent que dans cette population, une variation accrue de la charge par la périodisation non-linéaire d'entraînement ne procure pas de gain additionnel dans la réponse cardiopulmonaire à l'effort et dans la fonction cardiaque de patients coronariens. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une comparaison directe, une autre étude a rapporté une proportion de 37 % de hauts répondeurs auprès de 1171 patients coronariens après un programme d'entraînement non périodisé de 3 mois, comparativement à 60 et 47 % dans nos groupes PL et PNL, respectivement. Sachant que la non-réponse à l'entraînement est associée à une plus grande mortalité à long-terme, davantage d'études sont nécessaires afin de déterminer si la périodisation de l'entraînement (PL ou PNL) peut mener à une réponse à l'entraînement plus grande et être incorporée dans les programmes de réadaptation cardiaque.

Mots-clés : Entraînement de l'aptitude aérobie, périodisation, aptitude cardiorespiratoire, réponse à l'entraînement, remodelage cardiaque, déformation de la paroi du myocarde, maladie coronarienne, prévention secondaire.

Abstract

Guidelines on exercise training in patients with coronary heart disease (CHD) suggest that an exercise training program with should combine moderate-intensity continuous (MICT) with a high-intensity interval (HIIT) training, with a constant progressive and structured increase of the training load (linear periodization [LP]) in the course of the program. As opposed to the LP, non-linear periodization (NLP) is characterized by greater increase of the training load intercepted by one training week with a lighter training load. NLP is used in athletes to bring variation in the training load, optimize training adaptation, avoid a plateau, monotony, and over-reaching. In healthy and individuals with chronic obstructive pulmonary disease, NLP showed greater improvement in aerobic endurance.

Our main objective was to compare the NLP with the LP protocol on the cardiopulmonary exercise response in patients with CHD. Then, we compared the cardiac adaptation of the left ventricle (LV) between both aerobic training periodization. We hypothesized that NLP will be superior for improving cardiorespiratory parameters compared to LP.

We recruited 39 patients with stable CHD from the Montreal Heart Institute, between 2016 and 2018. All completed a maximal cardiopulmonary exercise testing (CPET) with gas exchange measurements and a resting cardiac echography before and after the training intervention. The CPET measurements included peak oxygen uptake (peak $\dot{V}O_2$), oxygen uptake efficiency slope (OUES), minute ventilation ($\dot{V}E$), ventilatory efficiency slope ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope), oxygen uptake at the first (VT_1) and second (VT_2) ventilatory thresholds, and oxygen pulse (O_2 pulse). We also assessed the proportion of non, low, and high responders between both aerobic training periodization using the median of the delta peak $\dot{V}O_2$. The cardiac function measurements included the systolic and the diastolic functions, and the myocardial strain and strain rates in the LV. Exercise training protocols included 3 sessions/week, for 30 to 60 minutes/session, combining a periodized HIIT and MICT, and a non-periodized resistance training. Weekly energy expenditure was constantly increased in the LP group for the aerobic training, while it was increased and intercepted with a lighter training load week each fourth week in the NLP group.

We observed a similar improvement in both groups for peak $\dot{V}O_2$, OUES, VT_1 , VT_2 , O_2 pulse, 3-dimensional LV ejection fraction, radial strain and radial strain rates, (interaction time*group : $p>0.05$; time effect : $p<0.05$ with a superior effect size in the LP group). Proportion of high responders was similar between groups ($p=0.29$).

Our results suggest that incorporating more training load variation does not bring more training adaptation in an exercise training program in patients with stable CHD. Despite it is not a direct comparison, another study showed a proportion of 37% of non-responders after a non-periodized training program in 1,171 patients with CHD, compared to 60 and 47% in the LP and NLP from our study, respectively. More studies are needed to examine if training periodization could lead to an increased training response and could be integrated in cardiac rehabilitation programs.

Keywords: Aerobic exercise training, linear and non-linear periodization, cardiorespiratory fitness, training response, cardiac remodeling, myocardial strain, coronary disease, secondary prevention.

Table des matières

Résumé	III
Abstract	V
Table des matières	VII
Liste des tableaux	XI
Liste des figures	XIII
Liste des sigles et abréviations	XVII
Remerciements	XXIII
1. La maladie coronarienne	1
1.1. Définition générale	1
1.2. Épidémiologie des maladies cardiovasculaires	3
1.3. Facteurs de risque de la maladie coronarienne.....	5
1.3.1. Obésité.....	5
1.3.2. Hypertension	6
1.3.3. Les dyslipidémies.....	6
1.3.4. Le diabète	7
1.3.5. L'inactivité physique et la sédentarité.....	7
1.3.6. Le tabagisme	10
1.4. Physiopathologie de la maladie coronarienne	11
1.4.1. Recrutement des cellules inflammatoires et initiation de l'athérosclérose	12
1.4.2. Processus anti-inflammatoire (accumulation et activation des leucocytes).....	13
1.4.3. Rupture de plaques	14
1.5. Méthodes de diagnostic de la maladie coronarienne.....	15
1.5.1. Méthodes non-invasives	15

1.5.2.	Cathétérisme cardiaque : méthode invasive	17
1.6.	Traitement de la maladie coronarienne	18
1.6.1.	Procédures nécessitant une hospitalisation	18
1.6.2.	Traitement pharmacologique.....	18
1.6.3.	Modification des habitudes de vie.....	21
2.	Épreuve d'effort cardiopulmonaire chez les patients avec maladie coronarienne	22
2.1.	Généralité des tests à l'effort chez les patients avec maladie coronarienne.....	22
2.2.	Contre-indications à l'épreuve d'effort maximal (EFX) chez les patients avec maladie coronarienne	24
2.3.	Réponses physiologiques lors d'une EFX.....	28
2.3.1.	Du début de l'effort jusqu'au premier seuil ventilatoire (SV ₁).....	28
2.3.2.	Du premier au second seuil ventilatoire (SV ₂).....	29
2.3.3.	Du second seuil ventilatoire au $\dot{V}O_{2pic}$	29
2.3.4.	Consommation maximale d'oxygène : $\dot{V}O_{2max}$ vs. $\dot{V}O_{2pic}$	30
2.3.5.	La pente d'efficience de la consommation de l'oxygène (PECO)	32
2.3.6.	La pente de ventilation sur la production de dioxyde de carbone (pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)	33
2.3.7.	La pente du rapport entre le $\dot{V}O_2$ et la puissance ($\dot{V}O_2/puissance$).....	36
2.3.8.	Le pouls en oxygène (pO ₂).....	37
3.	Dimension et fonction du ventricule gauche.....	39
3.1.	Fonction diastolique du ventricule gauche mesurée par échographie: vitesse sanguine	45
3.2.	Fonction diastolique ventriculaire par échocardiographie : vitesse des tissus	48
3.3.	Mesures de déformation du myocarde (« <i>strain</i> ») par échocardiographie.....	50
4.	Le réentraînement à l'effort des patients avec maladie coronarienne lors de la réadaptation cardiaque	56

4.1.	Prescription d'exercice chez les patients avec maladie coronarienne.....	57
4.1.1.	Les recommandations d'entraînement chez les patients avec maladie coronarienne	57
4.1.2.	La prescription de l'entraînement aérobic.....	59
4.1.3.	Contre-indications à la prescription d'exercice.....	69
4.1.4.	L'aspect sécuritaire de l'entraînement par intervalles.....	70
4.2.	Bénéfices de l'entraînement chez les patients avec maladie coronarienne	71
4.2.1.	Bénéfices de l'entraînement aérobic sur les facteurs du risque cardiovasculaire	73
4.2.2.	Bénéfices de l'entraînement aérobic sur les déterminants cardiorespiratoires et cardiovasculaires	76
4.2.3.	Effets de l'entraînement aérobic sur les fonctions cardiaques chez les patients avec maladie coronarienne	85
4.3.	Effets du réentraînement à l'effort sur les risques de morbidité et mortalité.....	91
4.3.1.	Effets de l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$	91
4.3.2.	Concept de répondeurs et non répondeurs à l'entraînement aérobic	92
5.	Périodisation, progression et variation de l'entraînement.....	97
5.1.	Principes généraux	97
5.2.	Effets d'une périodisation linéaire ou non de l'entraînement	102
5.2.1.	Chez des individus sains	102
5.2.2.	Chez des patients avec maladie coronarienne	104
5.3.	Effets de la périodisation de l'entraînement en résistance	106
5.3.1.	Chez des individus sains	106
5.3.2.	Chez des individus avec maladies chroniques	107
5.4.	Effets de la périodisation de l'entraînement aérobic.....	108
4.5.1.	Chez les individus sains	108
4.5.2.	Chez des patients avec maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC).....	108

5. Article 1.....	113
6. Article 2.....	137
7. Discussion générale.....	168
7.1. Résultats principaux de la première étude.....	169
7.2. Résultats principaux de la deuxième étude	170
7.3. Adaptations à l'entraînement chez les patients avec maladie coronarienne	170
7.3.1. Adaptations centrales et hémodynamiques à l'entraînement aérobic chez les patients avec maladie coronarienne	170
7.3.2. Relation entre les adaptations à l'entraînement aérobic et les adaptations cardiaques chez les patients avec maladie coronarienne.....	174
7.3.3. Adaptations cardiaques en fonction de la réponse à l'entraînement aérobic chez les patients avec maladie coronarienne.....	177
7.3.4. Effets du sexe biologique sur les adaptations à l'entraînement aérobic chez les patients avec maladie coronarienne.....	181
7.3.5. Impacts des périodisations linéaire et non-linéaire de l'entraînement aérobic sur la fonction cardiaque du cœur droit	183
7.4. Limites.....	187
7.4.1. Limites de la périodisation	187
7.4.2. Limites du projet de recherche	188
7.5. Conclusion.....	189
7.6. Perspectives futures.....	190
Références bibliographiques	193

Liste des tableaux

Tableau 1. – Principaux médicaments utilisés pour optimiser le traitement des patients avec maladie coronarienne.	20
Tableau 2. – Recommandation des mesures à effectuer lors d'un test à l'effort chez les patients avec maladie coronarienne	23
Tableau 3. – Contre-indications absolues et relatives à la réalisation d'un test à l'effort chez des patients coronariens.	25
Tableau 4. – Critères absolus et relatifs d'arrêt d'un test à l'effort chez des patients avec maladie coronarienne. 27	
Tableau 5. – Critères d'atteinte du $\dot{V}O_2$ max pour une EFX.	31
Tableau 6. – Outil de stratification pour les patients ayant une dyspnée inexpliquée.	36
Tableau 7. – Valeurs normales chez des sujets sains des volumes télédiastolique, télésystolique, indexé par la surface corporelle et de la fraction d'éjection du ventricule gauche.	40
Tableau 8. – Valeurs normales et seuils de sévérité de la fraction d'éjection du ventricule gauche en fonction du sexe.	44
Tableau 9. – Valeurs normales attendues de la fonction diastolique chez l'adulte.	49
Tableau 10. – Modèle de progression combinant de l'entraînement continu à intensité modéré et par intervalles à haute intensité et en résistance chez des patients avec maladie coronarienne. 67	
Tableau 11. – Contre-indications à l'exercice aérobic et en résistance chez les patients avec maladie coronarienne.	69
Tableau 12. – Comparaison entre les adaptations chroniques de l'entraînement aérobic par rapport à l'entraînement en résistance.	71
Tableau 13. – Protocole d'entraînement périodisé non-linéaire.	108
Tableau 14. – Variables hémodynamiques cardiaques maximales durant l'EFX chez les patients avec maladie coronarienne avant et après la périodisation d'entraînement aérobic linéaire et non-linéaire. 172	
Tableau 15. – Fonction cardiaque du ventricule gauche en fonction de la réponse à l'entraînement périodisé (linéaire ou non-linéaire) chez des patients avec maladie coronarienne.	

Tableau 16. – Paramètres de déformation myocardique de l’oreillette et du ventricule droit avant et après la périodisation d’entraînement (linéaire et non-linéaire) chez des patients avec maladie coronarienne.184

Liste des figures

Figure 1. – Schématisation du processus d’athérosclérose.....	12
Figure 2. – Production de $\dot{V}CO_2$ en fonction $\dot{V}O_2$ lors d’un test incrémental (A). Équivalents ventilatoires en O_2 et CO_2 en fonction de la puissance lors d’un test incrémental (B).	30
Figure 3. – Représentation graphique de la pente de l’efficacité de la consommation de l’oxygène (PECO).	32
Figure 4. – Courbes de survie pour les patients ayant une PECO supérieure à la valeur seuil 1550 et ceux ayant une PECO inférieure ou égal à la valeur seuil 1550.	33
Figure 5. – Représentation graphique de l’efficacité ventilatoire (pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) chez deux individus différents lors d’efforts sous-maximaux (A : courbe rouge et 2 : courbe noire).	34
Figure 6. – Courbes de survie pour les individus ayant pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ supérieure ou égale à la valeur seuil de 31,5 et ceux ayant pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ inférieure à la valeur seuil de 31,5.	35
Figure 7. – Consommation d’oxygène en fonction de la puissance durant un test à l’effort incrémental chez un patient avec maladie coronarienne coronarien.	37
Figure 8. – Pouls en oxygène en fonction de l’augmentation de la consommation de l’oxygène lors d’un test à l’effort incrémental selon une ischémie modérée (ronds noirs pleins) ou une ischémie sévère (ronds blancs creux).	38
Figure 9. – Vues d’échographie cardiaque du ventricule gauche où l’on peut retrouver le VTDTV (A) et VTSVG (B) au niveau d’une vue des 4 chambres (A4C : les deux ventricules et les deux oreillettes) et des 2 chambres (A2C : le ventricule et l’oreille gauches).	39
Figure 10. – Évolution des dimensions télédiastoliques (A) et télésystoliques (B), et du VTDTV (C) et VTSVG (D) en fonction de la surface corporelle (A et B) et de l’âge (C et D) chez les hommes (tracé bleu) et les femmes (tracé rouge).	41
Figure 11. – Courbe de survie (Kaplan-Meier) du taux de survie chez les patients où un remodelage du ventricule gauche est observé (trait plein noir), et chez ceux sans remodelage (trait en pointillé) à 6 mois, en fonction du temps.	42
Figure 12. – Relation entre le taux de mortalité en fonction de la FEVG chez des patients post-infarctus du myocarde.	45

Figure 13. – Image échocardiographique attendue de l'évaluation de la vitesse sanguine par Doppler pulsé montrant la position du Doppler au niveau de la valve mitrale (a), et la vitesse sanguine (b) enregistrée au niveau du Doppler.....	46
Figure 14. – Représentation de la fonction diastolique normale (a) et anormale (b).....	47
Figure 15. – Image échocardiographique attendue de l'évaluation de vitesse tissulaire par imagerie tissulaire par Doppler pulsé montrant la position du Doppler au niveau du septum (A), et au niveau latéral (B).	48
Figure 16. – Critères d'évaluation de la fonction diastolique chez des individus avec FEVG normale.	50
Figure 17. – Représentation du VG illustrant la déformation longitudinale, circonférentielle, et radiale.	52
Figure 18. – Représentations des déformations et vitesses de déformation longitudinale (A), circonférentielle (B), et radiale (C).	53
Figure 19. – Représentations de la déformation myocardique d'un patient soupçonné d'ischémie sous différents angles (A), permettant de recréer une vue générale à plat (« <i>bull's eye</i> ») des différents segments du VG (B), vérifié par angiographie (C).	54
Figure 20. – Prédiction de mortalité de toute cause et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde (avec une FEVG > 40 %) en fonction de la déformation longitudinale globale.	55
Figure 21. – Déformation longitudinale globale (DLG, barres rouges), et circonférentielle (barres vertes) chez des individus sains (« <i>Contrôle</i> »), avec maladie cardiaque hypertensive (MCH), et avec insuffisance cardiaque avec FEVG préservée tout groupe mélangé, et ceux avec FEVG de 45 à 50 %, avec FEVG de 50 à 55 % et avec FEVG > 55 %.....	56
Figure 22. – Taille d'effet entre avant et après une intervention en EIHI chez des patients avec maladie coronarienne.	64
Figure 23. – Relation entre la force musculaire et les maladies cardiovasculaires.....	73
Figure 24. – Représentation des facteurs influençant la consommation maximale d'oxygène.	77
Figure 25. – Distribution de la PECO avant (barres bleues) et après (barres rouges) entraînement (EIHI et ECIM combinés) chez des patients avec maladie coronarienne stable.....	80

Figure 26. – Courbe de survie Kaplan-Meier représentant la survie des patients selon une augmentation de la PECO < 6 % (ligne rouge) et ≥ 6 %.	81
Figure 27. – Adaptations physiologiques expliquant l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$ avec l'entraînement.	83
.....	86
Figure 28. – Valeurs moyennes et individuelles représentant le VTDVG (A), la FEVG (B), la DLG du VG (C), la déformation circonférentielle (D), et la déformation radiale (E) chez des athlètes (ATH), athlètes ayant eu un infarctus du myocarde (ATH+IM), des personnes sédentaires (SED), et sédentaires ayant eu un infarctus du myocarde (SED+IM).	86
Figure 29. – Paramètres de la fonction systolique incluant le VTDVG (A) et le VTSVG (B) en fin de diastole et normalisé par la surface corporelle (C et D respectivement), et la FEVG (E).	89
Figure 30. – Probabilité de mortalité cardiovasculaire (B) en fonction du changement (Δ) du $\dot{V}O_{2pic}$ de façon absolue (A) et relative (B).	91
Figure 31. – Représentation de réponse à l'entraînement après une faible (A) et haute (B) charge d'entraînement selon le $\Delta\dot{V}O_{2pic}$ chez des individus sains après un entraînement de 24 semaines	93
Figure 32. – Taux de survie des patients avec maladie coronarienne après un suivi de 13 ans selon leur réponse à l'entraînement.....	95
Figure 33. – Réponse attendue à l'entraînement selon le principe général d'adaptation.....	98
Figure 34. – Représentation des adaptations selon une charge optimale (A), trop fréquente ou à intensité trop élevée (B), et insuffisante menant à une stagnation voire au déclin (B).....	99
Figure 35. – Représentations de l'évolution de la charge d'entraînement au cours du temps selon les différents types de périodisations.	102
Figure 36. – Représentation des tailles d'effet pour la force maximale au développé-couché.	103
Figure 37. – Distance parcourue au test de marche de 6 minutes après 3 mois d'intervention selon un entraînement non-périodisé et un entraînement périodisé linéaire.	105
Figure 38. – Caractéristiques d'entraînement aérobic dans les groupes de périodisations linéaire (barres grises), et non-linéaire (barres noires) incluant le nombre de sessions (A), le volume total d'entraînement, l'intensité d'entraînement (D), et la durée des phases intenses (D).....	110

Figure 39. – Caractéristiques d’entraînement en résistance dans les groupes de périodisations linéaire (barres grises), et non-linéaire (barres noires) sur la presse, l’extension de jambes à la machine, le tirage vertical, et développé assis. 111

Figure 40. – Corrélation entre le changement (Δ) du $\dot{V}O_{2pic}$, et le Δ FEVG en 3D (A), le Δ DLG (B), et le Δ de la déformation radiale (C). 176

Figure 41. – Graphique en entonnoir (« *forest plot* ») représentant les différences entre les sexes sur les changements de l’AA à la suite d’un EIHI chez les femmes et hommes avec maladie coronarienne. 182

Liste des sigles et abréviations

LDL :	Lipoprotéines à faible densité
O₂ :	(di)oxygène
SCA :	Syndromes coronariens aigus
OMS :	Organisation mondiale de la santé
IMC :	Indice de masse corporelle
MAPA :	Mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures
VLDL :	Lipoprotéines à très faible densité
IDL :	Lipoprotéines à densité intermédiaire
HDL :	Lipoprotéines à très haute densité
Apo/A1 :	Rapport apolipoprotéines B/A1
METs :	Équivalent métabolique
ACSM :	American College of Sports Medicine
AA :	Aptitude aérobie
VG :	Ventricule gauche
VCAM-1 :	Molécule d'adhésion aux cellules vasculaires 1
IL-1β :	Interleukine-1 β
TNF-α :	Facteur de nécrose tumoral α
MCP-1 :	Protéine chémoattractante de monocyte-1

IL-8 :	Interféron- γ
DRO :	Dérivés réactifs de l'oxygène
MMPs :	Métalloprotéines matricielles
M-CSF :	Facteurs stimulant les colonies de macrophages
GM-CSF :	Facteurs stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages
ECG :	Électrocardiogramme
STEMI :	Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST
Non-STEMI :	Infarctus du myocarde sans élévation du segment ST
EFX :	Épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale
$\dot{V}O_{2pic}$:	Consommation d'oxygène au pic de l'exercice
SV₁ :	Premier seuil ventilatoire
SV₂ :	Second seuil ventilatoire
$\dot{V}O_{2max}$:	Consommation maximale d'oxygène
$\dot{V}O_2$:	Consommation d'oxygène
$\dot{V}E$:	Débit ventilatoire ou ventilation minute
ATP/ADP :	Adénosine tri/diphosphate (potentiel phosphate)
[H⁺] :	Concentration intracellulaire de protons
HCO₃⁻ :	Bicarbonate
H₂CO₃ :	Acide carbonique
H₂O :	Eau
CO₂ :	Gaz carbonique
$\dot{V}CO_2$:	Production de CO ₂
RER :	Rapport d'échanges gazeux respiratoires

FC :	Fréquence cardiaque
FCmax :	Fréquence cardiaque maximale
PECO :	Pente d'efficacité de la consommation de l'oxygène
Pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$:	Pente de ventilation sur la production de dioxyde de carbone
$\dot{V}O_2$/puissance :	Pente du rapport entre le $\dot{V}O_2$ et la puissance de travail
pO₂ :	Pouls en oxygène
VTDVG :	Volume télédiastolique du ventricule gauche
VTSVG :	Volume télésystolique du ventricule gauche
VES :	Volume d'éjection systolique
FEVG :	Fraction d'éjection du ventricule gauche
2D :	Deux dimensions
3D :	Trois dimensions
Onde E :	Phase passive de la contraction de l'oreillette gauche
Onde A :	Phase active de la contraction de l'oreillette gauche
Onde e' :	Vélocité du tissu sur l'anneau de la valve mitrale
ITD :	Imagerie tissulaire par Doppler
DLG :	Déformation longitudinale globale
1-RM :	Charge permettant de ne réaliser qu'une seule répétition
FITT-VP :	Fréquence, Intensité, Temps, Type – Volume, Progression
EPE :	Échelle de perception de l'effort
PAM :	Puissance aérobie maximale
VAM :	Vitesse aérobie maximale
ECIM :	Entraînement continu à intensité modérée

EIHI :	Entraînement par intervalles à haute intensité
DMS :	Différence moyenne standard
95 %IC :	Intervalle de confiance de 95 %
a-\bar{v}O₂ :	Différence artérioveineuse en oxygène
NO :	Monoxyde d'azote
DMF :	Dilatation médiée par le flux
Q_c :	Débit cardiaque
Δ :	Changement (post – pre)
MPOC :	Maladie pulmonaire obstructive chronique
RVS_i :	Résistance vasculaire systémique indexée

À la mémoire de mon grand-père, Henri Boidin

Remerciements

À Docteur Mathieu Gayda, PhD

Chercheur, Centre EPIC, Institut de Cardiologie de Montréal, Faculté de médecine, Université de Montréal

Je ne peux écrire mes remerciements sans commencer par Mathieu Gayda, mon directeur. Tu as été présent dans plusieurs années charnières de ma vie, que ce soit en 2012 lors de ma maîtrise, ou en 2015 lorsque tu as de nouveau ouvert ta porte pour m'accueillir au doctorat.

Le doctorat est une étape montagneuse où parfois les montées sont longues et périlleuses, et les descentes rapides et plus reposantes. Tu as su m'accompagner tout au long de ces 5 années afin de m'aider à franchir chacune de ces étapes. Je me souviens encore de mes premiers mois au Centre EPIC où je me questionnais beaucoup sur mon choix de reprendre les études après 3 ans de travail. Pendant tout ce temps, tu as su me guider, me faire évoluer dans un nouveau monde qu'est la recherche et surtout, tu m'as donné confiance en moi. Je peux dire, 5 ans plus tard, que c'est le meilleur choix que j'ai pu faire.

À chaque fois où j'avais besoin d'aide, de soutien moral ou matériel, d'écoute, ou simplement de partager des moments agréables, tu répondais toujours présent. On a appris à se connaître, et ta grande générosité est un souvenir que je conserverai précieusement. C'est une qualité rare et remarquable de nos jours qui te permet de ne jamais compter les efforts que tu donnes aux autres.

Pour tout cet apprentissage, autant professionnel que personnel, je tiens à te remercier infiniment. C'est un honneur pour moi d'avoir été encadré par toi.

Au Professeur Jonathan Tremblay, PhD

Professeur agrégé, École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique (EKSAP), Faculté de médecine, Université de Montréal

Je tiens spécialement à remercier Jonathan pour tout son dévouement envers la réussite de mon doctorat.

Bien que celui-ci ne soit pas entièrement dans votre domaine et que plusieurs titres vous aient été attribués, « codirecteur » ou « directeur administratif », vous vous êtes engagé totalement pour me soutenir tout au long du processus.

Que ce soit pour la pertinence des choix de cours à l'Université, ou pour les soutiens à mes questionnements en rapport avec le projet, vous avez toujours été présent pour moi. La préparation à mon examen de synthèse est un exemple de choix pour démontrer votre implication à mon cheminement. Partant de loin quant à mon expérience, ayant fait mes études en France avec un cursus différent, vous avez su consacrer énormément de temps pour me faire apprendre, comprendre et développer mon esprit critique à la vue de mon examen. Je vous suis reconnaissant d'avoir pris tous ces samedis en rencontres virtuelles alors que vous étiez à l'étranger avec votre laboratoire à gérer, vos cours, votre formation et bien entendu, le décalage horaire.

Votre souci pour la rigueur et l'esprit critique aura été présent dans la préparation de mes diverses présentations, ma préparation à l'examen de synthèse ainsi que pendant la rédaction de ma thèse. Cela m'a permis, et me permettra encore longtemps à développer mon sens de la recherche. Sans cet apport, je peux dire que je ne serai pas ce que je suis aujourd'hui.

Je suis fier d'avoir pu être sous votre direction et vous en remercie. La codirection n'est pas toujours un arrangement facile mais lorsqu'il fonctionne, il permet de créer de belles réussites.

À Julie Lalongé

Assistance de recherche, Centre EPIC, Institut de Cardiologie de Montréal

Le côté humain, l'écoute attentive, les sages conseils, la porte de ton bureau toujours ouverte. Tant de qualités qui vont me manquer et me faire regretter la fin de mon doctorat.

Julie, tu avais cette franchise honnête et sans malice, qui pouvait parfois me déséquilibrer, mais qui me faisait réfléchir et toujours du bien à entendre. Il était impossible de se « tromper » quant à ta bonne volonté avec ce grand sourire si chaleureux. Je te remercie infiniment d'avoir pu être présente pendant tous ces moments simples et moins simples.

Tu as des valeurs professionnelles et personnelles que je trouve essentielles dans une vie, et tu es un modèle pour moi. Je suis fier d'avoir pu évoluer professionnellement mais surtout personnellement sous tes yeux, car je ressentais dans ton regard tout ce calme et ce plaisir que cela pouvait te créer.

Je suis fier d'avoir eu mes enfants pendant cette période de ma vie, tu as su bien me conseiller aux bons moments et même créer de beaux liens avec Elyse. Julie, je te remercie pour tout cet apprentissage de vie que tu as pu m'apporter pendant toutes ces années.

À Docteur Martin Juneau, MPs, MD, FRCP(C)

Cardiologue, directeur des services professionnels, de la prévention et de la réadaptation cardiovasculaire, Institut de Cardiologie de Montréal, professeur titulaire de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal

Martin, je tiens à vous remercier sincèrement pour cette vision de la réadaptation cardiaque que vous m'avez communiquée avec passion. Celle-ci est votre cheval de bataille et je peux vous dire que vous avez réussi à me transmettre cette envie d'aller plus loin dans ce domaine. J'éprouve un profond respect pour vous et vos convictions, et je tiens à vous remercier pour toute la confiance que vous avez pu m'accorder dans ces dernières années.

Je ne peux qu'être fier d'avoir été au centre EPIC en votre présence. Malgré toutes les responsabilités que vous avez, votre porte m'a toujours été ouverte, votre oreille toujours à l'écoute et ce, à chaque instant, sans jamais avoir l'impression de déranger. Je me souviendrai de ces fameux vendredis en fin d'après-midi où, croisés par hasard, nous pouvions avoir de longues discussions.

Vous m'avez inspiré et m'aspirez de croire à l'importance de mettre de l'avant son équipe et de toujours avoir une fierté de nos propres réussites.

À Docteur Anil Nigam, MD, MSc, FRCP(C)

Cardiologue, Centre EPIC, Institut de Cardiologie de Montréal, Professeur associé, Faculté de médecine, Université de Montréal

Ayant été le cardiologue de référence pour mon projet de recherche, j'ai compris rapidement l'ampleur et la charge de votre emploi du temps. J'ai donc développé mon sens de l'organisation et de synthèse afin de satisfaire mes demandes au peu de temps dont vous disposiez. Il me faisait toujours plaisir d'apparaître à votre bureau puisque j'ai toujours ressenti de votre part un profond respect et votre authenticité me donnait confiance en moi et en votre implication.

Je vous remercie de m'avoir pris sous votre tutelle et de m'avoir permis de vous suivre dans vos fonctions à l'ICM afin de comprendre davantage votre rôle. Je vous remercie également pour tous vos conseils scientifiques, mais aussi personnels comme concernant le congrès de l'ACSM (Papa pour la première fois !).

Votre considération à mon égard m'a permis d'évoluer avec assurance dans mon développement professionnel et personnel.

Au Professeur Daniel Gagnon, PhD

Chercheur, Centre EPIC, Institut de Cardiologie de Montréal, professeur adjoint, École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique (EKSAP), Faculté de médecine, Université de Montréal

Daniel, j'ai appris à te connaître au milieu de mon doctorat et tu as changé complètement ma perception du métier de chercheur auquel j'aspirais. En fait, tu m'as plutôt apporté une compréhension et une vision de l'orientation professionnelle que je n'avais pas et que je peux maintenant prendre plaisir à suivre.

Tes différentes expériences, ta passion, ton calme et ta grande disponibilité sont des aspects qui m'ont premièrement attiré, et m'ont permis de développer avec toi une précieuse relation professionnelle. Par la suite, j'ai remarqué ton approche humaine, ton écoute, ton dévouement mais surtout, ton souci de faire évoluer les autres. Tu prends soin de tous ceux qui t'entourent. N'ayant jamais été sous ta direction, j'ai toujours eu l'impression d'avoir un troisième directeur. Tu n'as jamais compté le temps et l'énergie que tu me donnais, et au final, nous avons également développé une relation de profonde amitié. Pour tout, je te suis extrêmement reconnaissant.

Tu m'as toujours dit que pendant les années de doctorat, on apprend à connaître ce que l'on aspire à être comme chercheur plus tard mais surtout, ce que l'on ne veut pas être. Grâce à toi, j'ai beaucoup appris sur ce que je voulais devenir.

Au personnel du centre EPIC

A l'ensemble du personnel du centre EPIC, du secteur médical, en passant par la prévention, les kinésioles, la Fondation EPIC et le secteur administratif, vous avez tous été une seconde famille pour moi.

Je retiendrai ces magnifiques moments de Noël, où tous les secteurs réunis, nous partageons cette joie de vivre commune et contagieuse. Je me souviendrai de ces longues journées de bureau qui pouvaient soudainement être interrompues par une visite au secteur médical et se transformer agréablement en rires et sourires. Tous ces moments uniques n'ont fait que bonifier mon expérience au centre EPIC et me laisse des souvenirs mémorables. Je vous en remercie énormément.

Les organismes de financement

Je tiens à remercier l'ensemble des organismes de financement, la Fondation EPIC, les Fonds de recherche du Québec – Santé, le programme Mitacs Globalink, le réseau de recherche en santé cardiométabolique, le réseau de bio-imagerie du Québec et les différents organismes qui m'ont octroyé des prix lors de congrès et conférences. Grâce à vous, j'ai pu réaliser mon projet dans les meilleures conditions et aller développer mes compétences à l'étranger.

Membres du Jury

Au Professeur Dave Ellemberg, PhD, je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur d'examiner la thèse et de présider le jury de la soutenance.

Au Professeur Daniel Curnier, PhD, je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur d'être rapporteur de la thèse et de participer à la soutenance.

Au Professeur Paul Poirier, MD, PhD, FRCP(C), je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur d'être examinateur externe de la thèse et de participer à la soutenance.

Au Professeur Réjean Couture, PhD, je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur d'être représentant du doyen et de participer à la soutenance.

À ma famille et mes proches

Je tiens à remercier l'ensemble de ma famille pour leur soutien, leur support et d'avoir cru en moi en tout temps. Ma réussite de l'examen de synthèse a été grandement permise grâce aux relectures de mon ami Martin Lussier et de mon beau-père Jacques Laplante. Je vous suis reconnaissant d'avoir donné de votre temps et de votre expertise.

Jacques, je vous remercie de votre dévouement à lire et corriger mes nombreuses pages sur votre téléphone au fin fond de la Norvège, allongé dans le coffre d'une voiture au milieu de la nuit. Bien que vous soyez extérieur au domaine de la kinésiologie, votre regard critique et scientifique m'a été d'une aide considérable.

Avide de connaissances, pédagogue exceptionnel, accessible à tous, Martin, au fil des années, le professeur modèle que tu représentais (et que tu représentes toujours) pour moi quand je suis arrivé au Québec est devenu un ami de valeur et le meilleur allié à la relecture de mes questions d'examens de synthèse.

Bien sûr, je remercie ma mère qui a été présente pour moi à chaque instant. Toujours alerte pour me rappeler les bonnes valeurs et les priorités de la vie. Ton écoute et ton support m'apportent courage, confiance et détermination dans tout ce que j'entreprends. Merci de m'avoir transmis ce que tu es. Je suis fier d'être ton fils.

À Elyse, mon épouse

Cela fait maintenant 10 ans que nous avançons ensemble dans toutes ces épreuves dont le doctorat en fait partie. La *complicité* est notre maitre-mot, et c'est ce qui nous a amené là où nous sommes maintenant. Tu es une partenaire de vie extraordinaire, tu as toujours été là pour écouter mes bonnes réussites comme mes moins bonnes, tu as ce calme, là où moi je le perds, et tu as toujours les bons mots pour me faire réfléchir.

Jamais je ne serais arrivé là sans toi, sans ton soutien, et ta confiance. Tu as su croire en moi, là où parfois je n'y croyais plus. Ces cinq années nous ont aussi amenés les plus beaux des cadeaux en ces trois merveilleux enfants, tout à notre image. Je te remercie du fond de mon cœur.

1. La maladie coronarienne

1.1. Définition générale

La maladie coronarienne fait partie de l'ensemble des pathologies cardiovasculaires qui affectent le cœur et les vaisseaux. Parmi les maladies cardiovasculaires, on retrouve également l'insuffisance cardiaque, les maladies cérébrovasculaires, les cardiopathies congénitales (Organisation mondiale de la santé, 2019b). La maladie coronarienne se définit par la présence d'un ou plusieurs symptômes ou complications au niveau des artères coronaires rendant l'apport en oxygène inadéquat au niveau du cœur.

La maladie coronarienne est une maladie causée par l'accumulation de lipides (ou dépôts lipidiques) et d'éléments fibreux au niveau de l'intima (couche interne) des artères coronaires. Avec le temps, des plaques d'athéromes (ou athérosclérotiques) apparaissent au niveau des artères coronaires. Elles contiennent un noyau riche en lipides (cœur lipidique) et recouvert d'une capsule fibreuse riche en collagène. Les lipoprotéines à faible densité (LDL) circulant dans l'organisme pour apporter le cholestérol vers les artères, s'accumulent au niveau des plaques athérosclérotiques et s'y oxydent pour devenir inflammatoires : nous parlons alors d'athérosclérose (voir section 1.4 pour davantage de détails). Les monocytes (type de globules blancs) sont également impliqués dans le processus d'athérosclérose. Leur migration, ainsi que celle des cellules musculaires lisses, au niveau de l'intima et leur maturation en macrophages entraînent la formation de cellules spongieuses au niveau de la zone athérosclérotique et un épaissement de la plaque athérosclérotique (Libby et al., 2019).

Ainsi cet épaissement de la plaque athérosclérotique au niveau de la paroi des artères coronaires peut entraîner un rétrécissement progressif du diamètre des artères réduisant l'apport sanguin en oxygène au myocarde (insuffisance coronaire). Cependant, intervient alors un mécanisme compensatoire nommé « phénomène de Glagov » où l'artère se dilate afin de maintenir un diamètre adéquat (Glagov et al., 1987). Ce phénomène apparaît surtout au début du développement de la plaque athérosclérotique et permet à la « lumière artérielle » d'être maintenue malgré l'épaissement de la plaque athérosclérotique, jusqu'à une limite de 40 % d'occlusion (Glagov et al., 1987).

Avec le développement de l'athérosclérose, une calcification peut se développer rendant les plaques athérosclérotiques plus instables et plus sujettes à la rupture (Ruiz et al., 2016). L'accumulation progressive des lipides extracellulaires et le ramollissement de la capsule fibreuse prédisposent la plaque à la rupture. Celle-ci entraîne habituellement la formation d'un thrombus qui peut venir obstruer la lumière artérielle (provoquer un infarctus du myocarde s'il s'agit d'une coronaire) (Libby et al., 2019). L'occlusion entraînée par soit un caillot de sang (thrombus), soit l'épaississement de la plaque d'athérome, au niveau des artères coronaires entraîne alors un déséquilibre entre les apports en oxygène et les besoins du myocarde. Il découle plusieurs aspects cliniques de l'évolution de la maladie coronarienne tels que les syndromes coronariens aigus (SCA) parmi lesquels nous retrouvons l'angine stable/instable, l'infarctus du myocarde avec ou sans élévation du segment ST (*c.-à-d.* la portion de l'électrocardiogramme entre la fin de l'onde S et le début de l'onde T), qui partagent tous une pathophysiologie commune, originaire d'une progression et/ou d'une instabilité de plaques athérosclérotiques au niveau des artères coronaires.

L'angine stable est donc la conséquence d'une ischémie cardiaque, expliquée par le manque d'apport en oxygène. L'angine apparaît souvent lorsque le cœur doit fournir un effort supplémentaire, comme lors d'un effort physique, une situation émotionnelle stressante ou après l'ingestion d'un repas par exemple, mais ne parvient pas à s'alimenter adéquatement en oxygène. L'angine est caractérisée comme stable et se traduit généralement par une douleur à la poitrine, un essoufflement anormal, un serrement à la gorge, ou une douleur au bras gauche ou au dos, qui disparaît habituellement après l'arrêt de l'activité, à la fin de la situation stressante, ou lors de la prise de nitroglycérine (Lloyd-Jones et al., 2010; Montalescot et al., 2013).

L'angine instable survient souvent lorsque la plaque athérosclérotique accumulée dans l'une des artères coronaires se rupture, ce qui forme un caillot de sang sur la plaque fissurée, et qui bloque partiellement l'artère ayant pour conséquence une réduction de l'apport de sang au cœur. Elle apparaît en situation de repos et peut-être annonciatrice d'un infarctus du myocarde (Fihn et al., 2012). Les symptômes comme une gêne thoracique, de la dyspnée, des nausées et de la transpiration, sont plus fréquents et durent plus longtemps. Près de 18 % des infarctus du myocarde sont précédés d'angine instable prolongée (Fihn et al., 2012).

L'infarctus du myocarde, se produit lorsque l'artère est complètement obstruée par un thrombus, entraînant alors la privation en sang oxygéné des cellules myocardiques en aval de celui-ci dans

la zone concernée. C'est lors du blocage, que l'angine se fait souvent ressentir, notamment due à une réduction de lumière liée au thrombus qui empêche de répondre au besoin du myocarde à l'effort. Cette zone privée de sang peut être endommagée de façon irréversible dépendamment de la durée et de la taille du blocage (Fihn et al., 2012).

L'angine instable et l'infarctus du myocarde (avec ou sans modification de l'activité électrique du cœur : segment ST) sont considérés comme des SCA menant à la maladie coronarienne.

1.2. Épidémiologie des maladies cardiovasculaires

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde, dont quatre sur cinq des décès par maladies cardiovasculaires surviennent après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (Organisation mondiale de la santé, 2019c). En 2015, 17,7 millions de personnes sont décédées de maladies cardiovasculaires, représentant près du tiers de la totalité des décès dans le monde (Organisation mondiale de la santé, 2019b). Parmi ces 17,7 millions, près de 8 millions sont attribués à la maladie coronarienne et près de 7 millions à un accident vasculaire cérébral (Organisation mondiale de la santé, 2017, 2019b). Ce nombre de personnes décédées de maladies cardiovasculaires devrait passer à 23,6 millions d'ici 2030, en demeurant la principale cause de mortalité dans le monde (Organisation mondiale de la santé, 2019b).

Au Canada, en 2009, il y a eu 68342 décès par maladies cardiovasculaires, représentant 20,7 % de tous les décès et faisant ainsi des maladies cardiovasculaires la deuxième cause de mortalité après le cancer (Statistique Canada, 2015b). Les hommes sont plus susceptibles de mourir d'une maladie cardiovasculaire que les femmes (Agence de la santé publique du Canada, 2016). Au Québec, 18,1 % des décès totaux sont dus aux maladies cardiovasculaires (Institut national de santé publique du Québec, 2019).

Cependant, le taux de décès attribuables aux maladies cardiovasculaires tend à diminuer depuis plusieurs années. En 2000, le nombre de décès était de 76 046 au Canada (Statistique Canada, 2015c, 2018b). Comparativement à 68342 décès en 2009, cela indique une diminution de près de 8000 décès en 9 ans. Cette tendance de diminution s'observe même depuis la fin des années des années 60, notamment dans les pays industrialisés, où le taux a diminué de près de 70 % entre 1970 et 2010 (Roth et al., 2015), justifiant ainsi le second rang derrière le cancer dans les pays

industrialisés comme le Canada (Statistique Canada, 2015b, 2018b). Cette diminution du nombre de décès dû aux maladies cardiovasculaires serait due en majeure partie à l'amélioration des traitements médicaux et à l'amélioration de certains facteurs de risque, notamment la réduction des taux de cholestérol et de la consommation de tabac pendant cette période (Ford et al., 2007).

Les prévisions pour les années futures ne sont cependant pas aussi positives. Alors qu'entre 2000 et 2011 aux États-Unis, le taux de mortalité lié à la maladie coronarienne chez les 25-50 ans diminuait de 3,7 % par an, ce taux diminuait seulement de 0,76 % par an de 2011 à 2014, indiquant un ralentissement de la diminution du taux de mortalité. Ce taux de diminution est d'ailleurs beaucoup plus faible que dans la moyenne générale, tout âge confondu (Case et Deaton, 2015; Shiels et al., 2017).

Afin de supporter la tendance de cette progression plus lente de l'amélioration de la mortalité, nous pouvons nous intéresser à la mortalité liée à la maladie coronarienne. Celle-ci diminuait régulièrement jusqu'en 1980 chez les hommes et femmes de 55 ans et moins, pour soudainement pratiquement stagner jusqu'en 2010, notamment chez les femmes. Cette tendance est observée dans l'ensemble des pays industrialisés, où l'on remarque un ralentissement du déclin de la mortalité coronarienne et parfois même une légère augmentation, bien que les soins médicaux ne cessent de s'améliorer (Gabet et al., 2017; Izadnegahdar et al., 2014; O'Flaherty et al., 2008).

Ce ralentissement du déclin de mortalité coronarienne chez les 25-50 ans laisse présager une augmentation du risque de mortalité lorsque cette tranche d'âge de population sera plus âgée dans les années à venir. La raison de ce ralentissement du déclin serait une conséquence de l'augmentation de l'obésité et du taux de diabète de type 2 depuis les dernières décennies (Mensah et al., 2017; Preston et al., 2018; Sidney et al., 2016). Certains auteurs suggèrent même un déclin de l'espérance de vie au cours des prochaines décennies dû à cette augmentation d'obésité et de diabète notamment (Olshansky et al., 2005).

Ainsi, l'obésité et autres facteurs de risques cardiovasculaires représentent une cause importante de maladies cardiovasculaires (et coronarienne). Il existe différents facteurs de risque non-modifiables et modifiables. Parmi les facteurs de risque non-modifiables, nous retrouvons l'âge, le sexe, l'historique familial, et la prédisposition génétique. Par exemple, le fait d'avoir un des deux parents atteint de maladies cardiovasculaires double le risque d'être atteint d'une maladie cardiovasculaire, indépendamment des autres facteurs risques (Lloyd-Jones et al., 2004).

Selon l'étude INTERHEART de 2004, incluant 29972 individus (15152 ayant eu un infarctus du myocarde et 14820 sans infarctus du myocarde) parmi 52 pays, les dyslipidémies, le tabagisme, l'hypertension, le diabète, l'obésité abdominale, les facteurs psychosociaux (stress, dépression, expérience de vie par exemple), la faible consommation de fruits et légumes, la consommation excessive d'alcool, l'inactivité physique comptent parmi les principaux facteurs de risque d'infarctus du myocarde tout sexe et âge confondu, expliquant plus de 90 % du risque d'infarctus du myocarde (Yusuf et al., 2004). L'*American Heart Association* considère sept facteurs de risque modifiables comme étant essentiels pour prévenir les maladies cardiovasculaires (American Heart Association, 2018) sur lesquels la population peut agir en modifiant ses habitudes de vie et ainsi améliorer sa santé cardiovasculaire. Ceux-ci incluent : l'obésité, l'hypertension, les dyslipidémies, le diabète, la sédentarité, et le tabagisme.

1.3 Facteurs de risque de la maladie coronarienne

1.3.1. Obésité

L'obésité peut être définie par un indice de masse corporelle (IMC) $\geq 30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ (poids divisé par la taille au carré) et par l'utilisation du pourcentage de gras $> 25 \%$ pour les hommes et $> 35 \%$ pour les femmes semblerait un outil plus précis pour définir l'obésité (Cornier et al., 2011; Lean et al., 1995; Okorodudu et al., 2010). À cela s'ajoute la mesure du tour de taille ($> 80 \text{ cm}$ pour les femmes avec IMC $\geq 25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, et $> 94 \text{ cm}$ pour les hommes avec IMC $\geq 25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) qui est révélatrice de complications telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose que la masse grasse totale (Cornier et al., 2011; Pischon et al., 2008).

Au Canada, le taux d'individus considérés obèses est passé de 13,8 % en 1978 à 25,4 % en 2008 (Agence de la santé publique du Canada, 2011). L'obésité est associée avec de multiples maladies chroniques comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, le cancer, et aux mortalités de toute cause (Di Angelantonio et al., 2016; Hu, 2008; Yu et al., 2017). Aujourd'hui au Canada, 27 % de la population est considérée comme obèse (IMC $\geq 30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) et 34 % considérée comme en surpoids (IMC ≥ 25 et $< 30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) (Statistique Canada, 2018a). L'obésité augmente le risque de maladies cardiovasculaires par le biais de la disposition du tissu adipeux (caractérisé par la masse grasse) (Bastien et al., 2014) et contribue à hauteur de 20,1 % au premier risque d'infarctus du myocarde (Yusuf et al., 2004).

1.3.2. Hypertension

L'hypertension artérielle se définit par une élévation de la pression artérielle systolique et/ou diastolique mesurées dans des conditions standardisées (en contexte clinique, *c.-à-d.* le bureau médical ou en dehors du contexte clinique, *c.-à-d.* l'automesure souvent à domicile) et avec des appareils validés (par exemple la mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures ; MAPA), et souvent complémentaires. Ces différentes mesures permettent de détecter l'hypertension masquée (pression artérielle habituellement élevée mais basse lors de sa mesure dans un contexte clinique) ou le « syndrome de la blouse blanche » (pression artérielle habituellement normale, mais élevée lors de sa mesure dans un contexte clinique) (Whelton et al., 2018; Williams et al., 2018).

L'hypertension est un problème de santé publique mondial qui contribue à l'augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux, de maladies cardiovasculaires, d'insuffisance rénale, et de décès prématurés. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire, l'hypertension est la principale cause de mortalité prématurée. Il est estimé que 1,5 milliards de personnes dans le monde seront atteintes d'hypertension d'ici 2025 (GBD Risk Factors Collaborators, 2017).

1.3.3. Les dyslipidémies

Les lipides sanguins, principalement le cholestérol et les triglycérides, sont des molécules insolubles dans le plasma qui requièrent de grands complexes contenant des protéines (lipoprotéines) pour les transporter dans le sang ; et un niveau élevé est associé à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires (Miller et al., 2011; Sarwar et al., 2006). Il existe 5 lipoprotéines majeures dans le sang : 1) les chylomicrons, 2) les lipoprotéines à très faible densité (VLDL), 3) à densité intermédiaire (IDL), 4) à faible densité (LDL), et 5) à haute densité (HDL). Chacune de lipoprotéines transporte différentes quantités de cholestérol et de triglycérides. Le terme de dyslipidémie est utilisé lorsqu'il y a cholestérolémie élevée (ou HDL bas), qui est associée à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires (Ference et al., 2017; Goldbourt et Yaari, 1990).

Les dyslipidémies sont un important facteur de risque de maladie coronarienne (Expert Panel on Detection, 2001; Goldbourt et Yaari, 1990). Les dyslipidémies sont présentes chez 75 à 85 %

des patients coronariens comparativement à 40 à 48 % des personnes sans maladies coronariennes (Genest et al., 1992; Roncaglioni et al., 1992). Dans l'étude INTERHEART, le risque d'un premier infarctus du myocarde est attribué par la dyslipidémie à hauteur de 49 % (mesurée par le rapport apolipoprotéines B/A1 [ApoB/A1], qui reflète le rapport entre le cholestérol de type VLDL, IDL, et LDL sur le cholestérol HDL) (Yusuf et al., 2004).

1.3.4. Le diabète

Environ 1 personne sur 11 est touchée par le diabète (types 1 et 2 confondus) dans le monde, représentant 422 millions d'individus en 2016 (Organisation mondiale de la santé, 2019a), un nombre qui devrait dépasser 600 millions d'ici 2045 voire doubler d'ici 20 ans selon les estimations (Cosentino et al., 2020; International Diabetes Federation, 2019; Zaccardi et al., 2016). L'ensemble des pays est touché par le diabète de type 2 avec une proportion plus grande pour les pays à faibles et moyens revenus comme l'Inde et la Chine où près de 10 % de la population est atteinte (Cosentino et al., 2020; International Diabetes Federation, 2019). Au Canada, 3,4 millions d'habitants (9,3 %) sont atteints de diabète de type 2 en 2015 (Taylor et al., 2005).

Le diabète de type 1, dit insulino-dépendant, est peu fréquent et touche en général les enfants et les adultes jeunes. Le diabète de type 2 est le type de diabète le plus présent (> 90 %) et en général touche l'adulte et les personnes plus âgées. Le diabète de type 2 est une maladie progressive définie par un déficit de sécrétion d'insuline et une résistance à l'insuline et/ou une sécrétion de l'insuline perturbée (Inzucchi, 2013). Le prédiabète est défini par une altération de la tolérance au glucose et une altération du glucose à jeun (taux de glucose à jeun au-dessus de la normale), et reflète la progression vers le diabète de type 2. Le diabète augmente le risque de maladies micro- (yeux, reins, peau) et macrovasculaire (artères) et double le risque de maladie coronarienne (Sarwar et al., 2010).

1.3.5. L'inactivité physique et la sédentarité

1.3.5.1. Définitions de l'activité physique et la sédentarité

L'activité physique est définie comme n'importe quel mouvement corporel induit par les muscles et qui requiert une dépense énergétique (American College of Sports Medicine, 2014a; Caspersen

et al., 1985). L'exercice physique chronique est une sous-catégorie de l'activité physique, qui implique un comportement structuré et répété dans le but de maintenir et/ou d'améliorer sa condition physique (aptitude cardiorespiratoire, musculaire, fonctionnelle) (American College of Sports Medicine, 2014a).

L'activité physique et l'exercice physique sont souvent exprimés en équivalents métaboliques (« *Metabolic Equivalent of Task* », METs) qui nous donne une idée de la consommation d'oxygène. Une unité MET (1 MET) correspond alors à la consommation d'oxygène au repos (d'une valeur approximative de $3,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ chez un individu de 70 kg) et permet d'estimer grossièrement la dépense énergétique. On regroupe les activités de faible intensité (< 3 METs), d'intensité modérée (3-5,9 METs), et d'intensité vigoureuse (> 6 METs). Elle peut être également exprimée de façon relative, en fonction de la fréquence cardiaque maximale, de l'échelle de perception de l'effort, ou par le test de la voix (Howley, 2001; Pate et al., 2008; Piepoli et al., 2016). Selon les critères de la Société canadienne de la physiologie d'exercice (Tremblay et al., 2011), de l'OMS (Organisation mondiale de la santé, 2020a, 2020c), ou encore de l'*American College of Sports Medicine* (ACSM) (American College of Sports Medicine, 2014a; Haskell et al., 2007a), il est recommandé de réaliser de 150 à 300 minutes (5 jours de 30 minutes minimum) d'activités physiques à intensité modérée ou 75 à 150 minutes d'activités physiques à intensité vigoureuse par semaine chez les adultes sains et avec maladie cardiaque afin d'avoir des bénéfices pour la santé ou une combinaison équivalente d'activités modérée à vigoureuse dans la semaine.

Alors qu'être inactif physiquement signifie ne pas atteindre les recommandations d'activités physiques (*c.-à-d.* 150 minutes·semaine⁻¹), être sédentaire signifie adopter un comportement qui favorise des positions qui n'augmentent pas (ou peu) la dépense énergétique (position assise, allongée, ou temps devant un écran, toute activité qui requiert moins de 1,5 METs), bien que la définition exacte semble ne soit pas encore bien établie (American College of Sports Medicine, 2014a; Gibbs et al., 2015; Pate et al., 2008; Tremblay et al., 2017).

1.3.5.2. Epidémiologies de l'inactivité physique et de la sédentarité

Au Canada, 79 % des femmes et 76 % des hommes n'atteignent pas les recommandations de 150 minutes d'activité physique recommandée en 2012-2013 (Statistique Canada, 2015a). L'OMS

recommande d'ailleurs d'atteindre 300 minutes par semaine d'activités physiques à intensité modérée ou 150 minutes à intensité vigoureuse ou une combinaison des deux pour retirer des bénéfices supplémentaires. À cela, des exercices en résistance (musculature) ciblant les principaux groupes musculaires, sont recommandés au moins 2 fois par semaine (Organisation mondiale de la santé, 2020b).

L'inactivité physique compte pour 9 % des morts prématurées à travers le monde (Lee et al., 2012), alors que le risque de mortalité est augmenté de 34 % chez les personnes très sédentaires ayant un temps assis de 10 heures par jour (Chau et al., 2013). Il est estimé que les individus passent 7,7 heures par jour en activité sédentaire aux États-Unis (Matthews et al., 2008). Au Canada, les adultes passent entre 9 et 10 heures de leur période d'éveil quotidien dans des activités sédentaires (Statistique Canada, 2015a).

La sédentarité est considérée comme le quatrième facteur de risque de mortalité à travers le monde représentant 6 % des décès (Lee et al., 2012; Organisation mondiale de la santé, 2020b). Combinée à la mauvaise alimentation, cela représente la deuxième cause de mortalité aux États-Unis (Mokdad et al., 2004). La sédentarité a des conséquences importantes sur la santé de la population et augmente la prévalence des maladies cardiovasculaires, de diabète, de cancer, d'hypertension, et d'obésité. Selon l'OMS, il est estimé que la sédentarité est responsable de 27 % du diabète, et de 30 % des maladies cardiovasculaires (Organisation mondiale de la santé, 2020b). La sédentarité augmenterait de 30 à 50 % les maladies chroniques mortelles (Booth et al., 2017; Diaz et al., 2017).

Certaines limites existent cependant dans la plupart des études. La plus importante concerne le type de mesure de l'activité physique ou de la sédentarité, qui est généralement mesurée par auto-évaluation (questionnaires) (Gibbs et al., 2015). Par rapport aux accéléromètres qui sont objectifs et précis, les questionnaires peuvent toutefois introduire des biais qui limitent donc l'interprétation de l'association entre les facteurs de risque et l'inactivité physique ou la sédentarité (Colley et al., 2018).

1.3.5.3. L'aptitude aérobie

L'aptitude aérobie (AA) donne un indice sur la capacité des systèmes circulatoire et respiratoire de l'organisme à fournir de l'oxygène aux muscles lors de l'exercice pour une longue période (American College of Sports Medicine, 2014f). L'AA est négativement associée avec la mortalité

cardiovasculaire chez les personnes jeunes comme âgées, hommes et femmes de différentes ethnies, et indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaires tels que le tabagisme, l'hypertension, les dyslipidémies, ou le diabète (Blair et al., 1989; Franklin et McCullough, 2009). Bien que cette importante et indépendante association existe entre l'AA et la mortalité cardiovasculaire, l'AA est le seul facteur de risque qui n'est pas mesuré systématiquement en clinique (Franklin et McCullough, 2009; Kaminsky et al., 2013). Pourtant l'*American Heart Association* recommande d'ailleurs que la mesure l'aptitude aérobie soit effectuée en pratique clinique afin d'améliorer le diagnostic et la gestion du patient (Ross et al., 2016).

L'aptitude aérobie est considérée comme un important prédicteur de mortalité chez les adultes, aussi important que ne l'est le tabagisme, l'hypertension, les dyslipidémies, et le diabète de type 2 (Ross et al., 2016). De plus, plus de la moitié de la réduction de mortalité se produit entre 5 et 7 METs, suggérant qu'une faible augmentation (< 2 METs) soit suffisante pour diminuer drastiquement les risques de mortalité de toute cause. Ainsi, une augmentation de 1 à 2 METs est associée à une diminution de 10 à 30 % du risque d'événements cardiovasculaires (Ross et al., 2016).

L'activité physique, la sédentarité, et l'aptitude aérobie à l'effort sont 3 paramètres importants à considérer en évaluation clinique, de par leurs associations avec le risque d'événements cardiovasculaires et de mortalité. Chez les patients avec maladie coronarienne, comme chez les individus en bonne santé, ces 2 facteurs peuvent être utilisés comme outil de mesure de risque cardiovasculaire, au même titre que les autres facteurs de risque traditionnels, et comme objectif d'amélioration afin d'améliorer la santé cardiovasculaire.

1.3.6. Le tabagisme

Au Canada, 16 % de la population sont considérés comme fumeurs actuels et 28 % comme anciens fumeurs en 2012 (Gouvernement du Canada, 2015). Le nombre de fumeurs a d'ailleurs diminué depuis 1999 où 25 % étaient considérés comme fumeurs actifs. Le tabagisme tue près de 8 millions de personnes par année mondialement dont 7 millions par le tabagisme actif (fumée primaire : fumeurs ou anciens fumeurs), et 1 million par le tabagisme passif (la fumée secondaire : non-fumeurs mais exposés à la fumée de cigarette) (Organisation mondiale de la santé,

2019d). Le tabagisme tue près de la moitié de ses consommateurs (Organisation mondiale de la santé, 2019d), et augmente de 2 à 4 fois le risque de maladies cardiovasculaires, de 2 à 4 fois le risque d'accident vasculaire cérébral, de 25 fois le risque de cancer du poumon (U.S. Department of Health and Human Services, 2014).

De plus, le risque d'infarctus du myocarde augmente linéairement avec le nombre de cigarettes consommées par jour. Le risque est multiplié par 6-7 lorsque le nombre de cigarettes quotidiennes dépasse 21 (Teo et al., 2006). Par contre, le fait d'arrêter de fumer permet de réduire le risque d'infarctus dès la première année de cessation, et cette diminution s'accroît avec le nombre d'années de cessation, quel que soit le nombre de cigarettes consommées initialement. Le tabagisme augmente le risque de maladie coronarienne, même avec une consommation inférieure à 5 cigarettes par jour (Burns, 2003). Ce risque de maladie coronarienne augmente avec la durée de consommation. La maladie coronarienne représente la seconde cause de mortalité chez les fumeurs chez les 65-80 ans (après le cancer du poumon), alors que chez les personnes de 60 ans et moins cependant, la maladie coronarienne représente la première cause de mortalité chez les fumeurs (Burns, 2003). Chez les individus coronariens, le taux de fumeurs dépasse 20 % en Amérique du Nord (American Heart Association, 2001).

1.4. Physiopathologie de la maladie coronarienne

Le cœur est alimenté par deux artères coronaires qui sont issues de la racine de l'aorte. L'artère coronaire droite alimente la majeure partie du ventricule droit, alors que l'artère coronaire gauche alimente l'essentiel du ventricule gauche (VG). L'artère coronaire gauche se divise en deux : soit la branche gauche circonflexe et la branche gauche antérieure descendante.

La paroi artérielle est composée de 3 couches : 1) l'intima (paroi interne), 2) la média (paroi intermédiaire), et 3) l'adventice (la paroi externe). L'intima est composée d'une couche unique de cellules endothéliales et de fibres de collagènes. Le média est composé de muscles lisses, d'élastines et de fibres de collagènes. L'adventice est principalement composée de tissus conjonctifs (Figure 1) (Libby, 2002; Libby et al., 2002). En cas d'athérosclérose, il y a formation de plaque athérosclérotique, une prolifération de cellules musculaires lisses, une accumulation de cellules immunitaires dans l'intima, et un épaississement de ces cellules immunitaires à l'endroit de la plaque athérosclérotique (Libby, 2002; Libby et al., 2002). L'initiation et la progression de

l'athérosclérose se déroulent en 3 étapes : 1) le recrutement des cellules inflammatoires, 2) l'inflammation, 3) et la rupture de plaque.

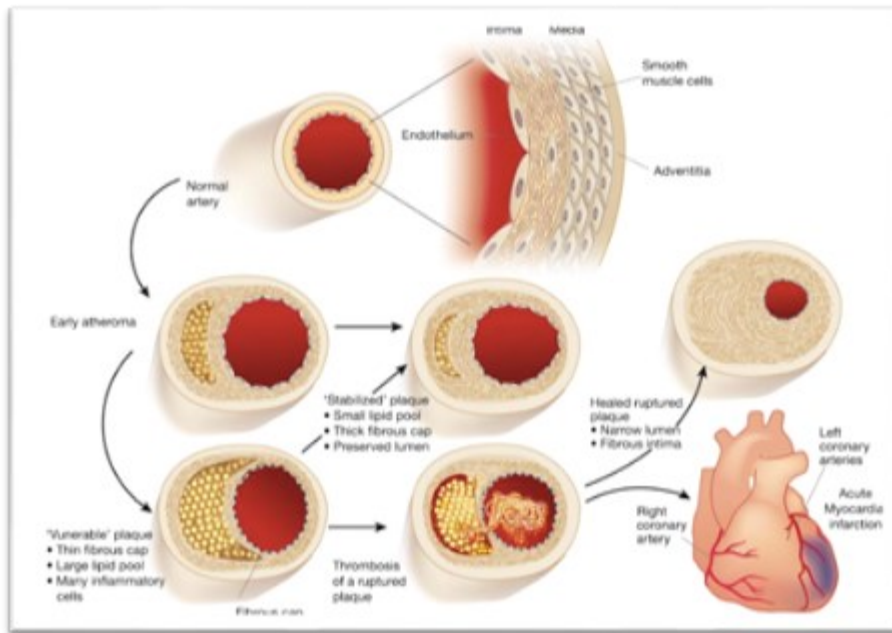


Figure 1. – Schématisation du processus d'athérosclérose.

Emprunté de Libby (2002)

1.4.1. Recrutement des cellules inflammatoires et initiation de l'athérosclérose

L'excès de cholestérol LDL circulant (comme lors de dyslipidémies) entraîne une cascade inflammatoire au niveau des parois des vaisseaux sanguins et mène ultimement à l'athérosclérose (Helkin et al., 2016). L'initiation de l'athérosclérose commence par un recrutement de cellules inflammatoires. À cela, s'ajoute l'accumulation de lipides qui mène à la formation d'un noyau riche en lipides grossissant et progressant vers une plaque athérosclérotique, et qui favorise l'expression des molécules d'adhésion telle que la molécule d'adhésion aux cellules vasculaires 1 (VCAM-1) pour finalement faciliter la migration des leucocytes (un type de cellules immunitaires) dans la paroi artérielle (*c.-à-d.* endothélium) (Galkina et al., 2006; Galkina et Ley, 2009). Les cytokines (tels que l'interleukine [IL]-1 β ou le facteur de nécrose tumorale α [TNF- α]) produits par les leucocytes, les cellules endothéliales, et les adipocytes sont des cellules pro-

inflammatoires qui sont présentes dans les lésions athérosclérotiques, affaiblissant la capsule fibreuse de la plaque et favorisant sa rupture. Ils facilitent également l'expression des VCAM-1 (Ait-Oufella et al., 2011; Libby et al., 2002). Alors qu'un grand nombre de cellules immunitaires sont déjà présentes en temps normal dans la circulation et migrent entre l'endothélium (paroi artérielle) et la circulation, leur nombre augmente lors de la progression de l'athérosclérose.

1.4.2. Processus anti-inflammatoire (accumulation et activation des leucocytes)

L'augmentation de la production de cytokines par les cellules endothéliales causent un dysfonctionnement de l'endothélium, accompagné par une augmentation des molécules d'adhésion VCAM-1 qui facilite la migration de leucocytes au niveau de la zone athérosclérotique (Szmitko et al., 2003). De plus, les cytokines affectent négativement la fonction des muscles lisses en augmentant leur épaisseur, leur prolifération et leur migration (Hansson et al., 2015).

Une fois adhérentes aux cellules endothéliales, les leucocytes entrent dans l'intima via des cytokines chémoattractant. Par exemple, les phagocytes mononucléaires sont recrutés par la protéine chémoattractante de monocyte-1 (MCP-1). D'autres cytokines jouent des rôles similaires sur des leucocytes spécifiques (IL-8, interféron- γ). Une fois à l'intérieur de l'intima, les monocytes deviennent des macrophages et augmentent l'expression de récepteurs scavengers qui se lient aux particules de lipoprotéines modifiées par oxydation ou glycation. Par la suite, ces réactions transforment les macrophages en cellules spumeuses (« *foam cells* ») à cause de l'accumulation de particules de lipides au niveau du cytoplasme. À ce niveau-là, les cellules spumeuses se multiplient et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires qui amplifient l'inflammation à l'endroit de la lésion, ainsi que des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO). Certaines substances produites par les cellules spumeuses (métalloprotéines matricielles [MMPs]) peuvent dégrader l'ensemble extracellulaire et épaissir la couche fibreuse de la plaque (Galkina et al., 2006; Galkina et Ley, 2009; Hansson et al., 2015; Libby et al., 2002). Les facteurs stimulant les colonies de macrophages (M-CSF) sont d'autres cytokines produites par monocytes qui permettent la transition de ces derniers en macrophages. Les M-CSF augmentent l'expression de récepteurs scavengers et la production de cytokines ce qui accentue les plaques athérosclérotiques (Clinton et al., 1992). D'ailleurs, des études chez les souris montrent que lorsque les M-CSF sont manquants, le développement de la

lésion athérosclérotique est plus lent avec une accumulation de macrophage réduite (Rajavashisth et al., 1998; Smith et al., 1995). Nous retrouvons également les facteurs stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) qui participent à l'inflammation et au développement de l'athérosclérose (Sugiyama et al., 2001).

1.4.3. Rupture de plaques

Après tout ce processus d'inflammation, la prolifération et l'épaississement des muscles lisses au niveau de la plaque athérosclérotique, le diamètre de l'artère diminue, ce qui limite la circulation sanguine. Cette diminution de la circulation peut avoir un impact clinique lorsque celle-ci arrive au niveau de la circulation coronarienne (artères alimentant le cœur) avec potentiellement de l'angine ou un infarctus du myocarde.

Lorsque la plaque rupture, le noyau lipidique entre en contact avec les plaquettes, ce qui entraîne la coagulation et la formation de thrombus. Cette cascade d'événements diminue le flux sanguin et crée un blocage partiel ou complet au niveau de l'artère. Ceci diminue l'apport en oxygène dans la région en aval du blocage et entraîne le dysfonctionnement ou la mort cellulaire. Une rupture de plaque d'athérosclérose peut également étendre les lésions athérosclérotiques (Davies, 1996). Il existe 3 types de lésions (Virmani et al., 2002):

- Il peut exister des érosions superficielles des cellules endothéliales qui laissent la liberté aux plaquettes de s'adhérer et de s'activer et permet la création de thrombus (Faggiotto et al., 1984).
- Lors d'athérosclérose, des microvaisseaux sanguins sont souvent créés par angiogénèse (création de nouveaux vaisseaux). Ces microvaisseaux sont fragiles et propices aux hémorragies, ce qui peut entraîner la création de thrombus, et le développement et la migration des muscles lisses. Le thrombus activé déclenche la libération de plaquettes (de Boer et al., 1999).
- Le mécanisme de rupture de plaque le plus commun reste cependant lié aux fissures de plaque. Ces fissures dans la couche fibreuse laissent pénétrer les plaquettes au niveau du noyau de l'athérome qui entraîne alors une coagulation, qui est le principal mécanisme pro-thrombotique. Ce type de lésion représente trois quarts des infarctus du myocarde (Libby, 2002).

Ainsi l'ensemble de ce processus athérosclérotique a des impacts considérables sur l'organisme au niveau cardiaque, vasculaire, cérébral et réduit l'espérance de vie des patients coronariens. Il est avant tout indispensable de bien identifier la maladie coronarienne, son degré de sévérité, ou sa localisation. Pour ce faire, plusieurs techniques de mesures, non-invasives et invasives sont disponibles et permettent d'avoir un meilleur avis sur le profil de la maladie.

1.5. Méthodes de diagnostic de la maladie coronarienne

1.5.1. Méthodes non-invasives

1.5.1.1. L'électrocardiogramme de repos

Différentes techniques non-invasives peuvent également être utilisées afin de diagnostiquer les syndromes coronariens. Après la caractérisation de la présence d'angine de poitrine, la présence des facteurs de risques de la maladie coronarienne doit être évaluée. Ceux-ci incluent le tabagisme, les dyslipidémies, le diabète, l'hypertension, l'obésité et le syndrome métabolique, la sédentarité, et l'historique familial (Califf et al., 1996). Dès lors, un examen de mesure de l'activité électrique du cœur peut être effectué. Cet examen peut être réalisé en quelques minutes grâce à un électrocardiogramme (ECG) de repos ou sur 24 heures grâce à un ECG ambulatoire de type Holter (Burdick 92510 medical system ou Seer MC, Spacelabs-Burdick, Deerfield, WI; Marquette medical systems, GE Medical Systems, Milwaukee, WI). Bien que moins utilisé de nos jours, ce dernier peut être utile pour détecter l'ischémie silencieuse, définie comme une présence évidente d'ischémie myocardique mais sans symptôme d'angine (Deedwania et Carbajal, 1991).

L'ECG de repos reste donc la mesure clé pour le diagnostic des SCA (Zimetbaum et Josephson, 2003). Lors d'un SCA, l'activité électrique du cœur varie considérablement dépendamment de : la durée de l'ischémie, la gravité du dommage (taille de la zone cardiaque lésée), le lieu de la zone lésée, et la présence ou non d'autres anomalies (pacemaker, infarctus antérieur) (Zipes et Libby, 2019). Il est alors possible de remarquer un infarctus du myocarde avec une élévation du segment ST sur l'ECG (STEMI). Cependant, cette élévation n'est pas toujours présente lors d'un infarctus du myocarde (non-STEMI). La mortalité à 1, 5, ou 10 ans ne diffère pas entre un STEMI ou un non-STEMI (Costa et al., 2012).

1.5.1.2. Mesure du marqueur cardiaque : la troponine T

Après discussion avec le patient et afin de confirmer ou d'infirmer l'interprétation de l'ECG de repos, il est recommandé de mesurer la troponine cardiaque T (troponine T) (Thygesen et al., 2010), qui est un indicateur de mortalité cardiovasculaire et de toute cause (Everett et al., 2015). Celle-ci est le marqueur préférentiel afin d'identifier la potentielle nécrose du myocarde et ainsi de prendre la décision d'envoyer le patient en revascularisation pour syndrome coronarien aigu (Everett et al., 2015).

1.5.1.3. L'échographie cardiaque au repos (ou échocardiographie transthoracique, ou échocardiographie)

L'échocardiographie est une technique d'imagerie grâce à l'utilisation d'un appareil à ultrasons (ondes traversant les tissus et renvoyées sous forme de signal à la sonde qui permettent d'obtenir une image en temps réel du myocarde). Il est alors possible d'observer le cœur en direct et de constater sa contractilité, d'en déterminer les volumes, et qualité de contraction tout le long des contractions du myocarde (Lang et al., 2015).

1.5.1.4. L'électrocardiogramme pendant un test à l'effort

Il est parfois impossible de remarquer des anomalies lors d'un ECG de repos, et par mesure des marqueurs de troponine T. Dès lors, un ECG pendant un test d'effort physique aigu peut être utile afin de recréer un stress cardiaque pour mieux détecter la maladie coronarienne (Sharma et al., 2012). L'ECG pendant un test à l'effort permet alors de détecter des anomalies non détectables au repos, ce qui en fait donc un test fondamental et souvent utilisés chez les patients avec maladies cardiovasculaires (Balady et Morise, 2019). En plus de pouvoir détecter les éventuelles ischémies cardiaques chez des patients coronariens, l'ECG pendant un test à l'effort permet également d'établir le pronostic de futurs événements cardiaques (Balady et Morise, 2019).

1.5.1.5. L'échocardiographie à l'effort

L'échocardiographie à l'effort permet d'analyser la fonction du cœur au repos, pendant l'effort et directement après avoir réalisé un effort physique. Tout comme l'ECG à l'effort, cette méthode permet de voir comment réagit le cœur pendant et après un exercice physique, ce qui pourrait

permettre de détecter des éventuelles dysfonctions de contractilité involontaire qui ne seraient pas visibles au repos. Le test peut être effectué sur ergocycle ou sur tapis roulant. Lorsque le test est réalisé sur ergocycle, l'échocardiographie peut être effectuée pendant l'effort. Idéalement, au repos, et à différentes intensités sous-maximales (parfois jusqu'au maximum si la qualité de l'image le permet). Les échocardiographies à l'effort sont parfois effectuées sur ergocycle pour minimiser les mouvements du corps et donc obtenir une image plus précise. Lorsque le test est réalisé sur tapis roulant, l'échocardiographie doit être effectuée immédiatement après la fin de l'effort maximum (dans les 60 à 90 secondes post-effort). L'échocardiographie à l'effort est un puissant outil non-invasif de diagnostic et de stratification de maladie coronarienne (Senior et al., 2005).

Ensemble, toutes ces évaluations permettent d'obtenir un profil de la personne, qui permet ensuite de l'orienter vers le bon traitement. De nos jours, plusieurs options sont possibles afin d'améliorer leur condition de vie et leur survie comme la revascularisation, l'approche pharmacologique, et la prévention secondaire via la modification des habitudes de vie.

1.5.2. Cathétérisme cardiaque : méthode invasive

Le cathétérisme cardiaque est une méthode invasive regroupant plusieurs techniques permettant de diagnostiquer et/ou de traiter la maladie coronarienne entre-autre. Il peut être en général utilisé chez tous les patients avec maladie coronarienne puisque le risque de complications majeures est inférieur à 0,5 % et le risque de mortalité est inférieur à 0,08 % (Herrmann, 2019). D'ailleurs, il est en majeure partie utilisé pour l'identification de maladie coronarienne et permet d'identifier les différentes anomalies comme les dysfonctions du VG, ou les régurgitations mitrales, et les paramètres hémodynamiques. Il permet donc d'évaluer la sévérité de la maladie coronarienne et de quantifier la fonction cardiaque (Yancy et al., 2013). Les informations obtenues par le cathétérisme cardiaque permettront d'évaluer la sévérité de la maladie et ainsi d'optimiser le traitement et la médication. Les outils nécessaires pour le cathétérisme cardiaque incluent une radiographie, un cathéter et d'autres équipements stériles, une imagerie pour l'accès vasculaire, et d'autres équipements en cas de complication (Herrmann, 2019).

L'angiographie coronarienne (ou coronarographie) est une des techniques de cathétérisme cardiaque qui est la plus précise afin d'analyser la circulation sanguine coronarienne. Elle nécessite

une radiographie et permet d'observer les possibles restrictions d'apport sanguin allant vers le cœur. La première angiographie coronarienne a été réalisée en 1959 et cette technique est maintenant considérée comme la méthode de référence, la plus utilisée en médecine cardiaque à travers le monde (Bruschke et al., 2009). Elle est réalisée par injection directe d'un produit de contraste radio-opaque dans les artères coronaires, et enregistrée grâce à une radiographie (Mehran et Dangas, 2019). Le cathéter est introduit au niveau du bras (artère radiale) ou de la jambe (artère fémorale) pour ensuite progresser jusqu'au niveau du cœur par l'intermédiaire de l'aorte. Ensuite, via l'injection du produit de contraste et la radiographie, il est possible d'analyser le flux sanguin et l'anatomie des artères coronaires.

D'autres techniques de mesure comme la tomодensitométrie cardiaque, une technique d'imagerie utilisant un appareil de radiographie qui fournit des images des artères coronaires.

1.6. Traitement de la maladie coronarienne

1.6.1. Procédures nécessitant une hospitalisation

Les deux principaux traitements nécessitant une hospitalisation incluent la revascularisation (angioplastie coronaire) et le pontage coronarien. Le choix du traitement dépend de la décision du patient, du rapport risques – bénéfices, et de l'âge du patient.

L'angioplastie signifie l'insertion d'un ballonnet gonflable dans l'artère atteinte à l'aide d'un cathéter afin de rétablir une ouverture adéquate au sein de cette artère. Une fois le ballonnet bien positionné, il est gonflé pendant un court instant pour élargir l'artère et rétablir le flux sanguin. Dans la plupart des cas, une endoprothèse (tuteur ou « *stent* ») est placée à l'intérieur de l'artère une fois qu'elle ait été élargie. Les endoprothèses les plus récentes diffusent des médicaments qui empêchent un nouveau rétrécissement de l'artère. L'angioplastie permet alors un soulagement immédiat des symptômes d'angine, et améliore le confort du patient.

1.6.2. Traitement pharmacologique

Les interventions telles que l'angioplastie ou le pontage ne traitent que le rétrécissement de l'artère et non la cause : l'athérosclérose. Par conséquent, après avoir subi une opération de la sorte, un traitement pharmacologique est prescrit par rapport aux différents résultats obtenus (prise de sang

notamment). Dans tous les cas, la maladie coronarienne est traitée par une combinaison de toutes ces interventions chirurgicale, pharmacologique, et comportementale, et la meilleure combinaison de traitement dépend des circonstances propres à chaque cas.

Au niveau pharmacologique, tous les patients avec maladie coronarienne reçoivent un traitement antiplaquettaire et d'hypolipédémiant. Nous retrouvons également les médicaments qui font baisser la pression artérielle (anti-hypertenseurs), ceux diminuant la charge de travail du cœur, ceux dilatant les vaisseaux sanguins (anti-ischémiques). L'ensemble de ces médicaments peut être retrouvé dans le Tableau 1.

Tableau 1. – Principaux médicaments utilisés pour optimiser le traitement des patients avec maladie coronarienne.

Famille	Médicaments	Principe
Anti- ischémiques	Bétabloquants	<ul style="list-style-type: none"> • Effets chronotropes et inotropes négatifs • Baisse de la production de rénine (anti-hypertenseur)
	Dérivés nitrés	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatateur artériel et veineux
	Inhibiteurs des canaux calciques	<ul style="list-style-type: none"> • Effet inotrope négatif, vasodilatation générale
	Activateurs des canaux potassiques Ivabradine	<ul style="list-style-type: none"> • Donneur de NO au niveau endothélial vasodilatateur artériel et veineux • Baisse la fréquence cardiaque de repos et à l'effort ; ou effet chronotrope négatif
Anti-thrombotiques	Antiplaquettaires	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibe la formation du thrombus (dans la circulation artérielle)
Anti-athéromateux	Statines (hypolipidémiant)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypolipidémiant
Anti-hypertenseurs	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	<ul style="list-style-type: none"> • Améliore le rapport offre/consommation d'oxygène au niveau cardiaque • Baisse l'activation sympathique • Effet hypotenseur
	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine	<ul style="list-style-type: none"> • Effets chronotropes et inotropes négatifs • Baisse de la tension pariétale du ventricule gauche • Vasodilatateur coronaire
	Diurétique	<ul style="list-style-type: none"> • Effet sur le volume sanguin et diminue la pression artérielle
NO : Monoxyde d'azote. <i>Adapté de Fihn et al. (2012)</i>		

1.6.3. Modification des habitudes de vie

Les modifications des habitudes de vie incluent l'alimentation, l'activité physique, la gestion du poids, le sevrage tabagique, la modulation de la consommation d'alcool, et la gestion du stress. Ces habitudes devraient être apprises et acquises de façon complémentaire aux traitements pharmacologiques.

L'alimentation et l'activité physique apportent un grand nombre de bienfaits sur la diminution des facteurs de risque cardiovasculaires, incluant la perte de poids, l'amélioration du profil cardiometabolique, la diminution de la pression artérielle, et la gestion du stress (Fiuza-Luces et al., 2018; McMahan et al., 2017). La participation à un programme d'entraînement physique, ajoutée à une augmentation de l'activité physique quotidienne et une meilleure alimentation permet d'atteindre ces objectifs de santé cardiovasculaire cités ci-dessus.

La perte de poids est essentielle pour diminuer les autres facteurs de risque comme le diabète, l'hypertension, ou les dyslipidémies. Cependant, elle est difficilement atteignable à long terme puisque la plupart des individus ayant perdu poids reprennent, voire dépassent leur poids initial. En fait, près de la moitié des personnes ayant eu recours à un régime ont un regain de poids après un an (défini par un gain de poids > 25 % du poids initial) (Berger et al., 2017; Jakicic et al., 2008; Wing et al., 2006). Nous avons récemment démontré qu'une diète méditerranéenne (alimentation basée davantage sur la consommation quotidienne de légumes, fruits, produits céréaliers à grains entiers, sur la consommation de poissons, de noix, d'huile végétale quelques fois par semaine, et sur une réduction de la consommation de viande rouge, de sucre, de sel est encouragée [(Eckel et al., 2014)]) combinée à un entraînement par intervalles à haute intensité sur vélo stationnaire en terrain sec (Boidin, Nigam, et al., 2020) et dans l'eau (Boidin et al., 2015) était bénéfique sur la perte de poids à 9 mois (Dalzill et al., 2014; Gremeaux et al., 2012; Marquis-Gravel et al., 2015; Sosner et al., 2016) et le maintien à 18 mois chez des individus obèses (Boidin, Nigam, et al., 2020).

Le sevrage tabagique a des effets importants sur la santé cardiovasculaire, visible dès les quelques mois après l'arrêt, et atteignant des valeurs similaires aux non-fumeurs à 2 à 20 ans (Critchley et Capewell, 2003; Duncan et al., 2019). Les consommateurs d'alcool en grande quantité ont le plus haut taux de mortalité cardiovasculaire (Griswold et al., 2018). Au contraire, la consommation

modérée d'alcool (2 verres par jour pour les hommes, 1 pour les femmes) est associée à une réduction de mortalité cardiovasculaire de 22 % chez des patients ayant une maladie cardiovasculaire (Costanzo et al., 2010).

Les facteurs psychologiques tel que le stress augmentent le risque de maladie cardiovasculaire et de mort prématurée chez les individus avec ou sans maladie cardiovasculaire (Rozanski et al., 1999). Le lien entre le stress et la maladie coronarienne peut être direct, via des dommages au niveau de l'endothélium, et indirect, via l'aggravation des facteurs de risque traditionnel comme le tabagisme, l'hypertension, et les dyslipidémies.

2. Épreuve d'effort cardiopulmonaire chez les patients avec maladie coronarienne

2.1. Généralité des tests à l'effort chez les patients avec maladie coronarienne

Effectuer un test à l'effort permet de connaître l'aptitude aérobie maximale du patient et de fonder ainsi sa prescription d'entraînement sur les résultats obtenus. Différents protocoles de test à l'effort sont possibles selon leur pertinence, leur précision, leur coût, et l'équipement à disposition. Chez les patients avec maladie coronarienne, le test à l'effort est incrémental (augmentation progressive de l'intensité) et est généralement accompagné d'un ECG à l'effort qui permet de détecter les anomalies non détectables au repos, de mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque et de la perception de l'effort (Tableau 2) (Fletcher et al., 2013; Guazzi et al., 2012; Mezzani et al., 2009; Piepoli et al., 2016).

Tableau 2. – Recommandation des mesures à effectuer lors d'un test à l'effort chez les patients avec maladie coronarienne

Variable	Avant le test à l'effort	Pendant le test à l'effort	Après le test à l'effort
ECG	Mesuré continuellement, enregistré en position couchée et en posture d'exercice	Mesuré continuellement, enregistré durant les 15 dernières secondes de chaque palier, ou chaque 2 minutes	Mesuré continuellement, enregistré immédiatement après exercice et durant les 15 dernières secondes la 1ère minute de récupération et ensuite chaque 2 minutes
FC	Mesuré continuellement, enregistré en position couchée et en posture d'exercice	Mesuré continuellement, enregistré chaque 5 dernières secondes de chaque minute	Mesuré continuellement, enregistré durant les 5 dernières secondes de chaque minute
Pression artérielle	Mesuré et enregistré en position couchée et en posture d'exercice	Mesuré et enregistré pendant 45 secondes de chaque palier ou les 45 dernières secondes à chaque 2 minutes	Mesuré et enregistré immédiatement après exercice et à chaque 2 minutes par la suite
Signes et symptômes	Évalués continuellement, enregistrés lorsque observé	Évalués continuellement, enregistrés lorsque observé	Suivis en continu et, enregistrés lorsque observés
EPE	Explication de l'échelle au patient, aucune mesure à prendre	Enregistré pendant les 15 dernières secondes de chaque palier ou à chaque 2 minutes	Mesurer la valeur au pic de l'exercice, pas nécessaire pendant la récupération

Échanges gazeux	Lecture au repos pour s'assurer de la qualité des données	Mesuré continuellement	Mesuré continuellement
-----------------	---	------------------------	------------------------

ECG : Électrocardiogramme; FC : Fréquence cardiaque; EPE : Échelle de perception de l'effort.
Adapté de l'ACSM (2014b)

Un test à l'effort maximal nous donne une valeur plus précise de l'aptitude aérobie même lorsqu'elle est mesurée de façon indirecte, et encore plus précise lorsqu'elle est mesurée de façon directe (*c.-à-d.* épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale, EFX), en prenant pour acquis que l'appareil utilisé est bien calibré et le protocole adapté. Lors d'un test indirect, l'aptitude aérobie est estimée par des équations grâce à l'intensité maximale atteinte sur l'appareil (tapis roulant ou vélo stationnaire). Lors d'une EFX, l'aptitude aérobie est mesurée directement au niveau de la bouche grâce à un appareil qui mesure les échanges respiratoires. Lorsque bien calibré, cet appareil de mesure nous donne alors une mesure précise de l'AA: la consommation d'oxygène au pic de l'exercice ($\dot{V}O_{2pic}$, exprimée en $mL \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$). L'EFX est considérée comme la méthode de référence pour évaluer l'aptitude aérobie. Cependant, elle est plus difficilement réalisable dans un contexte clinique étant donné l'équipement nécessaire et la qualification du personnel. De ce fait, l'aptitude aérobie est souvent mesurée de façon indirecte, qui nécessite moins d'équipement, et de moindres coûts (Fletcher et al., 2013; Guazzi et al., 2012).

2.2. Contre-indications à l'épreuve d'effort maximal (EFX) chez les patients avec maladie coronarienne

Dans un contexte de recherche clinique chez des patients avec maladie coronarienne, c'est l'EFX qui est souvent utilisée pour mesurer l'aptitude aérobie, étant donné sa précision lorsque l'appareil est bien calibré. L'EFX peut être réalisée à partir de 14 jours après l'événement cardiaque (American College of Sports Medicine, 2014b). L'EFX peut être réalisée sur tapis roulant ou vélo stationnaire, avec une intensité incrémentale jusqu'à incapacité du patient à maintenir le rythme imposé, selon les symptômes, ou encore selon les critères d'atteinte de l'effort maximal (American College of Sports Medicine, 2014b; Mezzani et al., 2013). Avant, pendant, et après l'EFX, la fréquence cardiaque, la pression artérielle, l'électrocardiogramme, la perception de l'effort, les symptômes, les gaz inspirés et expirés sont mesurés continuellement ou à intervalles réguliers.

Différentes contre-indications sont à considérer avant de réaliser l'EFX (Tableau 3) et des critères d'arrêt sont à respecter pour la complétion de l'EFX (Tableau 4) spécifiquement aux patients avec maladie coronarienne (American College of Sports Medicine, 2014b; Mezzani et al., 2009; Mezzani et al., 2013).

Tableau 3. – Contre-indications absolues et relatives à la réalisation d'un test à l'effort chez des patients coronariens.

Contre-indications absolues à l'EFX

- Un récent changement significatif de l'ECG de repos laissant présager une ischémie significative, un infarctus du myocarde (depuis maximum 2 jours), ou un événement cardiaque aigu
- Angine instable
- Arythmies significatives non-contrôlées causant des symptômes ou une hémodynamie perturbée
- Diminution drastique de la pression artérielle systolique ≥ 10 mmHg malgré une augmentation de la puissance de travail, ou si la pression artérielle systolique diminue en-dessous de la valeur obtenue avant le test à l'effort et accompagnée d'évidence d'ischémie
- Sténose aortique sévère symptomatique
- Embolie pulmonaire aiguë ou infarctus pulmonaire
- Myocardite ou péricardite aiguë
- Rupture d'anévrisme connue ou suspectée
- Infection systémique aiguë, accompagnée de fièvre, de courbatures, ou gonflement des ganglions lymphatiques

Contre-indications relatives à l'EFX

- Sténose de l'artère coronaire principale gauche
 - Cardiopathie valvulaire sténosique modérée
 - Anomalies électrolytiques (par exemple : hypokaliémie, hypomagnésémie)
 - Hypertension artérielle sévère (i.e. pression artérielle systolique > 200 mmHg, et/ou diastolique > 110 mmHg) au repos
 - Tachycardie ou bradycardie
 - Cardiomyopathie hypertrophique et autre forme d'obstruction du flux sanguin sortant
-

- Troubles musculosquelettiques, neuromoteurs, ou affections rhumatismales qui peut être exagérés par l'exercice
- Diminution drastique de la pression artérielle systolique ≥ 10 mmHg avec une augmentation de la puissance de travail en-dessous de la valeur obtenue dans la même position avant le test à l'effort
- Bloc auriculoventriculaire de haut-degré
- Anévrisme ventriculaire
- Maladie métabolique non contrôlée (par exemple : diabète, thyrotoxicose, ou myxœdème)
- Maladie infectieuse chronique (par exemple : VIH)
- Désordre mental ou physique menant à une inaptitude à l'exercice

EFX : Épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale ; ECG : Électrocardiogramme. VIH : Virus immunodéficience humaine. *Adapté de l'ACSM (2014b)*

Tableau 4. – Critères absolus et relatifs d'arrêt d'un test à l'effort chez des patients avec maladie coronarienne.

Indications absolues

- Évidence d'ischémie avec une diminution drastique de la pression artérielle systolique ≥ 10 mmHg malgré une augmentation de la puissance de travail, ou si la pression artérielle systolique diminue en-dessous de la valeur obtenue avant le test à l'effort
- Angine modérée à sévère
- Augmentation des symptômes du système nerveux (ataxie, malaise, proche syncope)
- Signes de faible perfusion (pâleur)
- Difficultés techniques de mesures d'ECG ou de pression artérielle
- Désir d'arrêter du participant
- Tachycardie ventriculaire soutenue
- Élévation du segment ST (+ 1,0 mm) dans les dérivations sans ondes Q

Indications relatives

- Diminution drastique de la pression artérielle systolique ≥ 10 mmHg avec une augmentation de la puissance de travail en-dessous de la valeur obtenue dans la même position avant le test à l'effort
- Changements des segments ST ou QRS ou décalage marqué de l'axe
- Arythmies autres que les tachycardies ventriculaires soutenues, incluant les contractions ventriculaires prématurées multifocales, triplets, supra-ventriculaires, blocs atrioventriculaires, bradycardies
- Fatigue, difficulté à respirer, respiration sifflante, crampes musculaires, claudication
- Développement de bloc de branche ou d'un retard de conduction intraventriculaire qui ne peut être de la tachycardie ventriculaire
- Douleur à la poitrine grandissante
- Réponse hypertensive (systolique > 250 mmHg et/ou diastolique > 115 mmHg)

ECG : Électrocardiogramme. *Adapté de l'ACSM (2014b)*

2.3. Réponses physiologiques lors d'une EFX

L'intensité progressive de l'EFX peut être séparée en 3 zones d'intensité selon la réponse physiologique associée : 1) légère à modérée (du début de l'effort jusqu'au 1^{er} seuil ventilatoire, SV₁), 2) modérée à élevée (du SV₁ au second seuil ventilatoire, SV₂), 3) et élevée à sévère (du SV₂ au $\dot{V}O_{2pic}$) (Mezzani et al., 2013).

2.3.1. Du début de l'effort jusqu'au premier seuil ventilatoire (SV₁)

Durant le début de l'EFX jusqu'au SV₁, le métabolisme aérobie permet essentiellement de répondre aux besoins de l'organisme afin de réaliser l'effort. Le débit ventilatoire (ou ventilation minute, $\dot{V}E$) augmente de façon linéaire et proportionnelle avec l'augmentation de la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$). Les besoins en fourniture d'énergie (potentiel phosphate, ou ATP/ADP) étant de plus en plus important avec l'augmentation de l'intensité de l'exercice, l'hydrolyse de l'ATP mène à une augmentation de la concentration intracellulaire de protons ($[H^+]$) qui sont partiellement tamponnés par le muscle, mais sont aussi transportés vers la circulation (protéines de transport membranaire : symport lactate-/H⁺ et antiport Na⁺/H⁺). Les protons sont alors partiellement tamponnés par les protéines plasmatiques, mais aussi par les bicarbonates (HCO₃⁻), qui lorsque lié au H⁺ forme l'acide carbonique (H₂CO₃). Les bicarbonates étant un tampon volatil, l'acide carbonique est transformé en eau (H₂O) et gaz carbonique (CO₂) dans les alvéoles. Ce CO₂ qui sort ensuite par les voies respiratoires est considéré comme non-métabolique, puisqu'il ne provient pas de l'oxydation des substrats. À ce moment, on observe alors une augmentation disproportionnelle de la production de CO₂ ($\dot{V}CO_2$) qui se manifeste de différentes façons et que l'on nomme premier seuil ventilatoire (SV₁) (Peronnet et Aguilaniu, 2006). Bien que souvent débattu et critiqué sur son interprétation et sa détermination, une valeur de $\dot{V}O_2$ au SV₁ plus faible est associée à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire et de toute cause chez les hommes (Kunutsor et al., 2017).

Le SV₁ peut alors être déterminé par la relation entre le $\dot{V}CO_2$ et le $\dot{V}O_2$ expirés (rapport d'échanges gazeux respiratoires, RER) et est identifié comme le point de transition où la pente de la courbe passe de moins de 1 à plus de 1 (Beaver et al., 1986). Au même moment, le rapport $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ atteint un plateau, rendant le SV₁ également identifiable par ce rapport (Figure 2 B). Ces deux méthodes peuvent être utilisées de façon complémentaires afin de réduire la variabilité (Gaskill et al., 2001).

Le SV_1 correspond donc à la transition entre l'intensité légère-à-moderée à l'intensité modérée-à-élevée et est généralement atteint autour de 40-60 % du $\dot{V}O_{2pic}$ ou 60-70 % de la fréquence cardiaque (FC) maximale (FCmax) (Binder et al., 2008; Mezzani et al., 2009).

2.3.2. Du premier au second seuil ventilatoire (SV_2)

Les tampons plasmatiques (hémoglobine et autres protéines, bicarbonates) ont une capacité limitée à tamponner l'acidose croissante avec l'afflux de protons libérés par le muscle. La concentration en bicarbonate plasmatique s'épuise progressivement et la production de CO_2 excessive (non-métabolique) est atténuée. La ventilation demeure toutefois très grande et chez certains individus, un second seuil ventilatoire (SV_2) est parfois déterminé par l'augmentation du $\dot{V}E$ supérieure à $\dot{V}CO_2$. Le SV_2 est également appelé point de « compensation respiratoire ». Au même moment, le rapport $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ inverse encore sa tendance, passant d'une diminution ou un plateau à une augmentation, rendant le SV_2 également identifiable par ce rapport (Figure 2 B). La possibilité d'identifier le SV_2 dépend de la réponse physiologique à l'acidose métabolique, qui peut grandement varier parmi les patients cardiaques, rendant le SV_2 difficilement identifiable. Le SV_2 est habituellement atteint autour de 70-80 % du $\dot{V}O_{2pic}$ ou 80-90 % de la FCmax (Binder et al., 2008; Mezzani et al., 2009).

2.3.3. Du second seuil ventilatoire au $\dot{V}O_{2pic}$

Également nommé le point de compensation respiratoire, le SV_2 apparaît lorsque le $\dot{V}E$ augmente en réponse à un excès de production de $\dot{V}CO_2$. Ce SV_2 est en général atteint autour de 80 % de la $\dot{V}O_{2pic}$ et a été associé à la puissance critique (intensité maximale à laquelle l'organisme peut réaliser un exercice prolongé) (Mezzani et al., 2013).

Tout comme le SV_1 , le SV_2 a un rôle de stratification pronostique de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (Carriere et al., 2019). Cependant, aucune étude n'a analysé l'impact pronostic du SV_2 chez les patients avec maladie coronarienne. Pourtant, le SV_2 semble être relié à la capacité de tamponnage des ions H^+ induite par l'exercice. Par conséquent, certains cliniciens jugent qu'il apporte d'importantes informations physiologiques et donnent des indices pour le diagnostic et le pronostic de survie chez des patients insuffisants cardiaques (Alba et al., 2016; Tan

et al., 2018). La définition précise des SV_1 et SV_2 reste toutefois encore sujet à discussion (Beckers et al., 2012; Onorati et al., 2012).

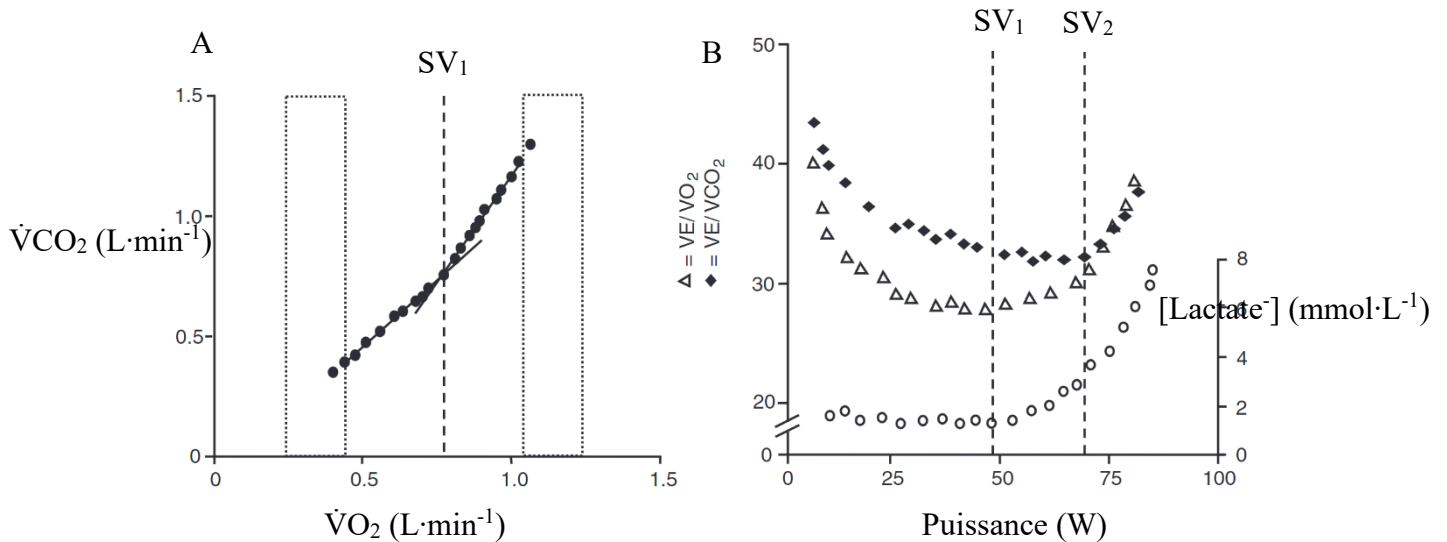


Figure 2. – Production de $\dot{V}CO_2$ en fonction $\dot{V}O_2$ lors d'un test incrémental (A). Équivalents ventilatoires en O_2 et CO_2 en fonction de la puissance lors d'un test incrémental (B).

$\dot{V}O_2$: Consommation d'oxygène ; $\dot{V}CO_2$: Production de dioxyde de carbone ; SV_1 et SV_2 : Premier et second seuil ventilatoires respectivement ; $\dot{V}E/\dot{V}O_2$: équivalent ventilatoire en oxygène ; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$: équivalent ventilatoire en dioxyde de carbone. Adapté de Mezzani et al. (2013)

2.3.4. Consommation maximale d'oxygène : $\dot{V}O_{2max}$ vs. $\dot{V}O_{2pic}$

La présence d'un plateau n'est pas toujours observable lors d'un EFX et entre 4 et 22 % des patients cardiaques sont incapables de réaliser un effort maximal pour des raisons motivationnelles ou médicales (Peeters et Mets, 1996; Vanhees et al., 2004). Par conséquent, le pic ($\dot{V}O_{2pic}$) atteint lors de l'EFX ne correspond pas forcément au maximal ($\dot{V}O_{2max}$) possible et son interprétation clinique (classification de risque erronée, prescription d'entraînement non optimale) peut être limitée (Nolan et al., 2014; Robergs, 2001). Différente définition du $\dot{V}O_{2max}$ existe, mais il peut être défini comme une variation du $\dot{V}O_2$ inférieure à 50 mL·min⁻¹ sur une moyenne de 15 respiration (souvent à la fin de l'effort) (Nolan et al., 2014). L'atteinte du $\dot{V}O_{2max}$ doit remplir au moins un critère parmi ceux du Tableau 5.

Tableau 5. – Critères d'atteinte du $\dot{V}O_2$ max pour une EFX.

-
- Absence d'augmentation du $\dot{V}O_2$ ($\leq 150 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) et/ou de la FC malgré une augmentation de la puissance de pédalage
 - RER : Rapport $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ à la bouche $\geq 1,10$
 - Concentration de lactate sanguin post-exercice $\geq 8 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
 - EPE $\geq 17-18$ selon l'échelle de Borg ou $\geq 8-9$ sur l'échelle de Borg modifiée
 - Fatigue du patient
-

EFX : Épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale ; $\dot{V}O_2$: Consommation d'oxygène ; FC : Fréquence cardiaque ; RER : Rapport d'échanges gazeux respiratoires ; $\dot{V}CO_2$: Production de dioxyde de carbone ; EPE : Échelle de perception de l'effort. *Adapté de l'ACSM (2014b) et Mezzani et al. (2013)*

Le plateau de $\dot{V}O_2$ est considéré comme la méthode de référence afin de déterminer le $\dot{V}O_2$ max, comparativement au RER ou à la concentration de lactate sanguin qui montrent une grande intervariabilité (Poole et al., 2008). Pour la suite du document, nous ferons référence uniquement qu'à la $\dot{V}O_2$ pic (Nolan et al., 2014).

D'autres variables d'exercice sont analysées lors d'une EFX chez les patients avec maladie coronarienne car ils donnent un indicateur de mortalité, ont une information pronostic, et sont reliés à des fonctions biologiques comme la fonction respiratoire et musculaire (Coeckelberghs et al., 2016). En plus du SV_1 , du SV_2 , du $\dot{V}O_2$ pic, nous y retrouvons la pente d'efficacité de la consommation d'oxygène (PECO), la pente de ventilation sur la production de dioxyde de carbone (pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), la pente du rapport entre le $\dot{V}O_2$ et la puissance de travail ($\dot{V}O_2$ /puissance), et le pouls en oxygène (pO_2) (Coeckelberghs et al., 2016; Guazzi et al., 2012; Mezzani et al., 2009; Society; et Physicians, 2003).

2.3.5. La pente d'efficience de la consommation de l'oxygène (PECO)

La PECO donne la relation logarithmique entre le $\dot{V}O_2$ (exprimé $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$) et le débit ventilatoire (ou ventilation minute : volume d'air circulant par minute exprimé en $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, $\dot{V}E$) (Baba et al., 1996). Dans l'équation $\dot{V}O_2 (\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}) = a \log_{10} \dot{V}E + b$, « a » représente la PECO exprimée en $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1} \text{O}_2 / \text{L}\cdot\text{min}^{-1} \dot{V}E$ (Hollenberg et Tager, 2000) mais plus communément exprimée sans unité, et « b » représente l'intersection avec l'axe des ordonnées (Baba et al., 1996). Cette relation représente l'efficacité avec laquelle l'oxygène est extrait et délivré à l'organisme à partir de l'air ambiant (Buys et al., 2016; Coeckelberghs et al., 2016). Cela nous donne donc une composante pulmonaire, cardiovasculaire et périphérique. Plus la valeur obtenue de « a » de l'équation est élevée, meilleure est son efficience de consommation de O_2 . Prenons comme exemple que pour un $\dot{V}E$ de $40 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$, un patient consommerait $1800 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ d'oxygène, et un autre $2000 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ d'oxygène, signifiant que ce dernier est capable de consommer d'avantage d'oxygène pour une même $\dot{V}E$ (Figure 3).

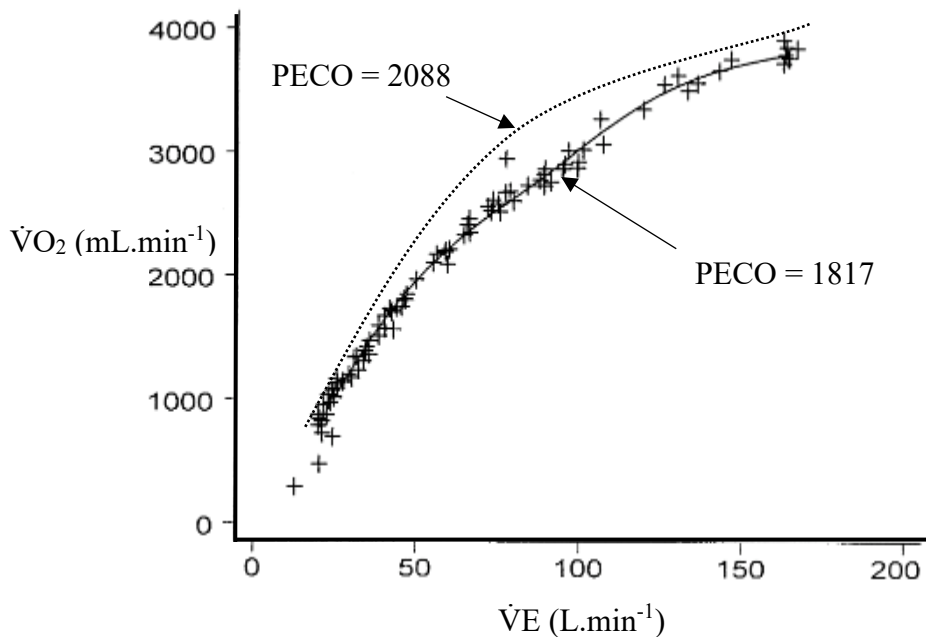


Figure 3. – Représentation graphique de la pente de l'efficience de la consommation de l'oxygène (PECO).

PECO courbe trait plein (1817) < PECO courbe trait en pointillés (2088). $\dot{V}O_2$: Consommation d'oxygène ; $\dot{V}E$: Débit ventilatoire. Adapté d'Hollenberg & Tager (2000)

La PECO a été définie en 1996 (Baba et al., 1996) et a d'abord été étudié chez des patients insuffisants cardiaques (Davies et al., 2006) puis ensuite chez des patients avec maladie coronarienne (Van de Veire et al., 2006). Chez ces derniers, la PECO est d'ailleurs considérée comme un prédicteur indépendant de mortalité de toute cause (Coeckelberghs et al., 2016). Un seuil de 1550 a été déterminé où en deçà du seuil, la mortalité est significativement plus élevée de 15 % comparativement à une valeur au-dessus de 1550 (Figure 4) (Coeckelberghs et al., 2016).

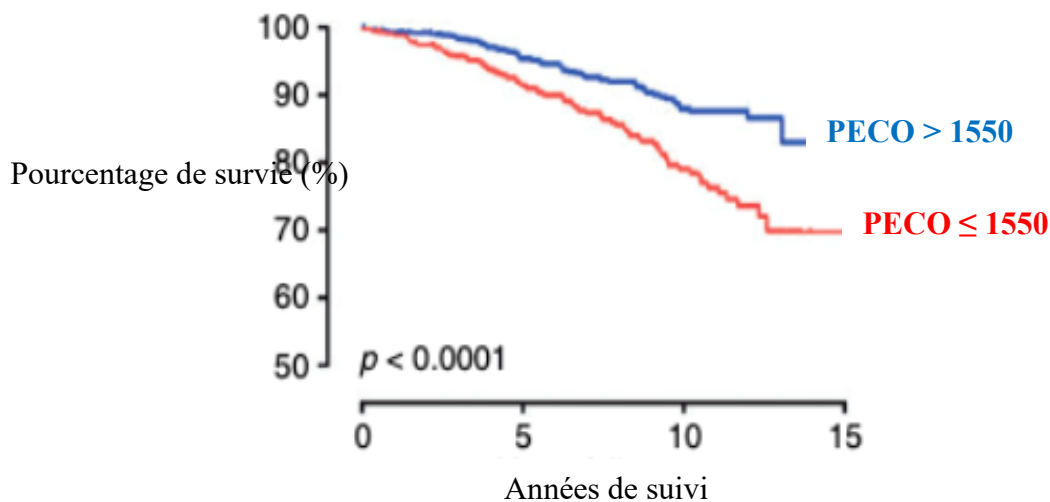


Figure 4. – Courbes de survie pour les patients ayant une PECO supérieure à la valeur seuil 1550 et ceux ayant une PECO inférieure ou égal à la valeur seuil 1550.

PECO : Pente d'efficience de la consommation de l'oxygène. Emprunté de Coeckelberghs et al. (2016)

2.3.6. La pente de ventilation sur la production de dioxyde de carbone (pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)

Nous retrouvons également la pente de la relation linéaire entre le $\dot{V}E$ ($L \cdot \text{min}^{-1}$) sur la production de dioxyde de carbone (pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) qui représente la quantité d'air qui doit être ventilée pour expirer 1 L de CO_2 . Cette valeur nous donne un indice de l'efficience ventilatoire (Mezzani, 2017) et peut être calculée sur la portion de la courbe jusqu'au SV_1 ou sur l'ensemble de l'exercice lors d'une EFX (Jaussaud et al., 2011; Wasserman et al., 1987). Plus la valeur de la pente (de l'équation) est basse, meilleure est son efficience ventilatoire (Figure 5).

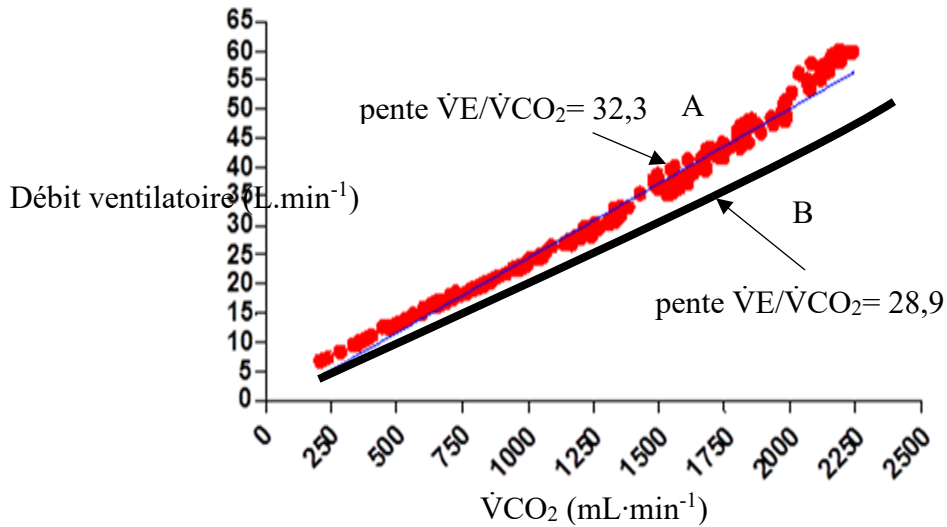


Figure 5. – Représentation graphique de l'efficacité ventilatoire (pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) chez deux individus différents lors d'efforts sous-maximaux (A : courbe rouge et B : courbe noire).

Pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 = 32,3$ chez l'individu A > pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 = 28,9$ chez l'individu B signifiant une efficacité ventilatoire plus faible pour l'individu A. $\dot{V}E$: Débit ventilatoire ; $\dot{V}CO_2$: Production de dioxyde de carbone. Adapté de Coeckelberghs et al. (2016)

La pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ a été étudiée également chez des patients insuffisants cardiaques et coronariens. Chez les patients avec maladie coronarienne, la pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ est aussi considérée comme un prédicteur indépendant de mortalité de toute cause. Le taux de mortalité s'élève à plus de 30 % chez les individus ayant un seuil supérieur ou égal à 31,5 (Coeckelberghs et al., 2016) (Figure 6).

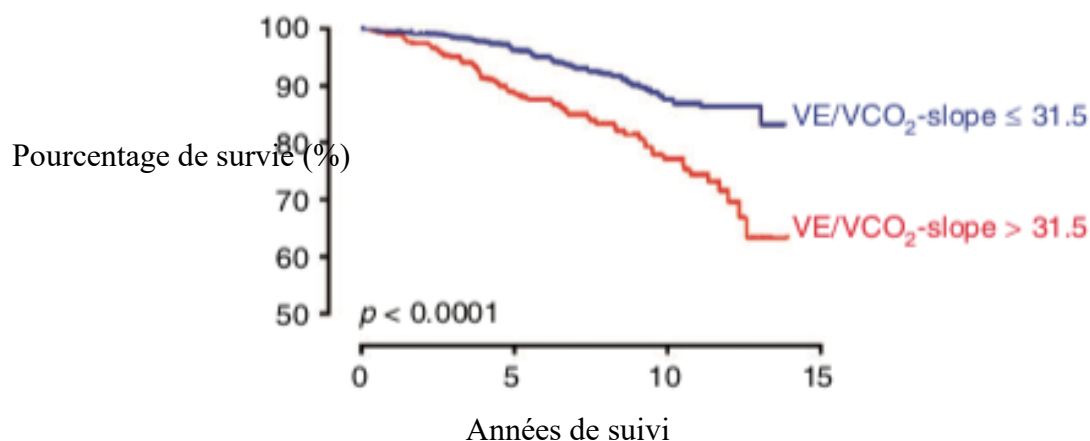


Figure 6. – Courbes de survie pour les individus ayant pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ supérieure ou égale à la valeur seuil de 31,5 et ceux ayant pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ inférieure à la valeur seuil de 31,5.

Adapté de Coeckelberghs et al. (2016)

De plus, la pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ peut être utilisée pour stratifier les patients atteints de dyspnée non-expliquée (Tableau 6).

Tableau 6. – Outil de stratification pour les patients ayant une dyspnée inexpliquée.

Variables d'effort			
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	$\dot{V}O_2$ pic prédit en pourcentage	en $P_{ET}CO_2$	$\dot{V}E/VVM$
Classe I : $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 < 30,0$	≥ 100 % prédit	$P_{ET}CO_2$ de repos 36 – 42 mmHg, 3 à 8 mmHg d'augmentation durant l'EFX	$\leq 0,80$
Classe II : $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 30,0 – 35,9$	75 à 99 % prédit		
Classe III : $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 36,0 – 44,9$	50 – 74 % prédit	$P_{ET}CO_2$ de repos < 36 mmHg, < 3 mmHg d'augmentation durant l'EFX	$> 0,80$
Classe IV : $\dot{V}E/\dot{V}CO_2 \geq 45,0$	< 50 % prédit		

$\dot{V}O_2$ pic : Consommation d'oxygène au pic de l'exercice; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$: Pente de ventilation sur la production de dioxyde de carbone; $P_{ET}CO_2$: Pression partielle en fin d'expiration en CO_2 ; EFX: Épreuve d'effort cardiopulmonaire; $\dot{V}E/VVM$: Débit ventilatoire au maximum de l'effort divisé par la ventilation volontaire maximale effectuée au repos. *Adapté de Guazzi et al. (2018)*

2.3.7. La pente du rapport entre le $\dot{V}O_2$ et la puissance ($\dot{V}O_2$ /puissance)

La pente $\dot{V}O_2$ /puissance représente l'efficacité du transport de l'oxygène aux muscles périphériques et donne un indice sur l'efficacité (pédalage à moindre coût) de pédalage lors d'un test sur ergocycle par exemple. En d'autres termes, il s'agit d'un indice de conversion de l'énergie chimique en énergie mécanique et d'efficacité musculaire (Ross, 2003). Bussoti et al. (2006) ont suggéré qu'un aplatissement (donc une réduction) de la pente $\dot{V}O_2$ /puissance représentait une détérioration de la contraction myocardique pendant l'ischémie (figure 7), et une dépression du segment ST induite par l'exercice avec rétrécissement d'artères coronaires.

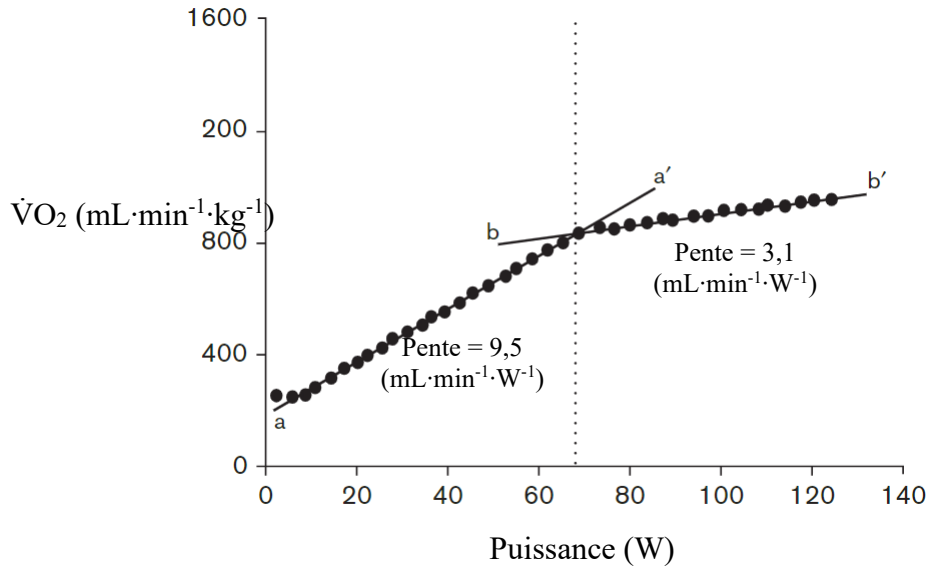


Figure 7. – Consommation d’oxygène en fonction de la puissance durant un test à l’effort incrémental chez un patient avec maladie coronarienne coronarien.

La ligne verticale en pointillés représente le seuil ischémique myocardique. Emprunté de Mezzani et al. (2009)

2.3.8. Le pouls en oxygène (pO₂)

Le pO₂ (mL O₂·battement⁻¹) représente le rapport entre le $\dot{V}O_2$ et la FC, et reflète de façon non-invasive le volume d’éjection systolique. D’ailleurs, tout comme le volume d’éjection systolique, le pouls O₂ augmente progressivement pendant un test à l’effort incrémental avec un possible plateau près de l’effort maximal. Lorsqu’un aplatissement de la courbe est observé, cela permet d’identifier de l’ischémie myocardique (Figure 8) (Munhoz et al., 2007), et une dysfonction du VG à l’exercice (Guazzi et al., 2012). Chez les individus ayant un $\dot{V}O_{2pic}$ prédit inférieur à 50 %, le plateau est observé très tôt pendant l’effort avant de décliner par la suite, suggérant un risque augmenté de maladie coronarienne et d’ischémie myocardique.

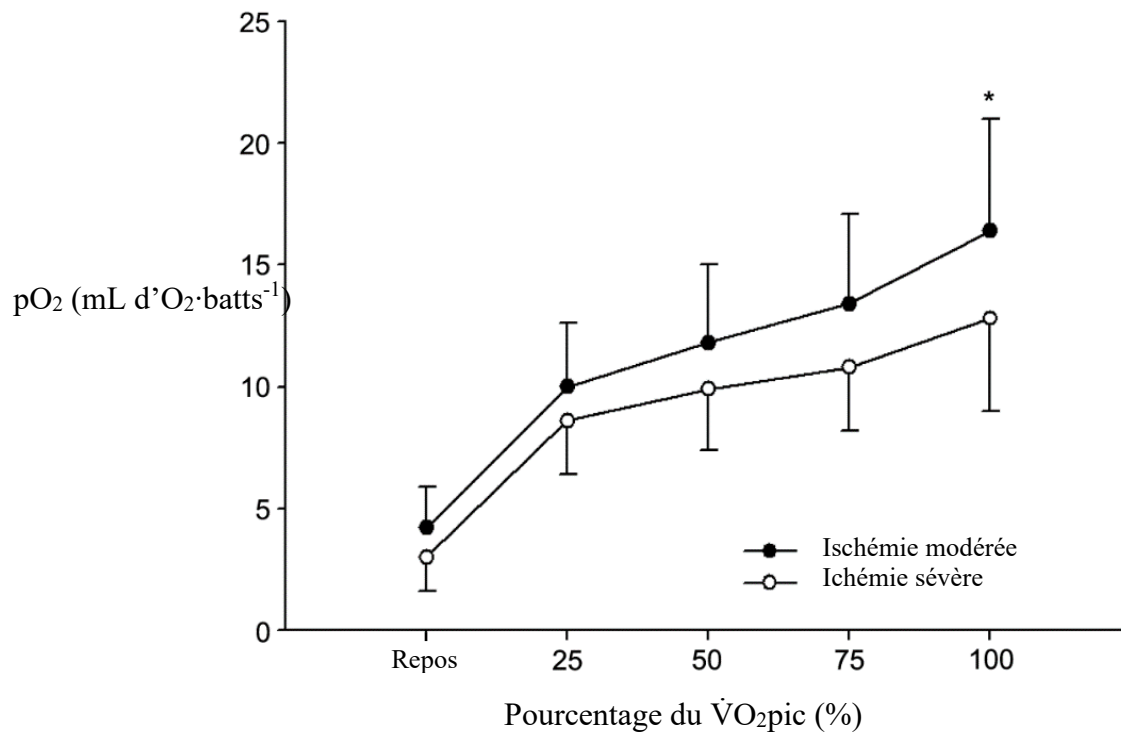


Figure 8. – Pouls en oxygène en fonction de l'augmentation de la consommation de l'oxygène lors d'un test à l'effort incrémental selon une ischémie modérée (ronds noirs pleins) ou une ischémie sévère (ronds blancs creux).

pO_2 : Pouls en oxygène ; $\dot{V}O_{2pic}$: Consommation d'oxygène au pic de l'exercice. * $p < 0,05$.
Adapté de Munhoz et al. (2007)

3. Dimension et fonction du ventricule gauche

La mesure de la fonction cardiaque inclut les mesures des volumes, dimensions, de la contractilité, et du flux sanguin cardiaque à travers les cavités. Pour les volumes, cela inclut les volumes télédiastolique (VTDVG), télésystolique (VTSVG) du VG, le volume d'éjection systolique (VES) qui peuvent être obtenus en 2 dimensions (2D) (Figure 9) ou 3 dimensions (3D), et la fraction d'éjection du VG (FEVG) qui représente la fraction de sang éjecté par le VG. Cette dernière mesure en 3D est plus récente mais donne une mesure plus précise des données (Belohlavek et al., 2001; Galderisi et al., 2017). Les mesures sont réalisées à l'aide de l'échographie cardiaque et couramment réalisée de façon clinique.

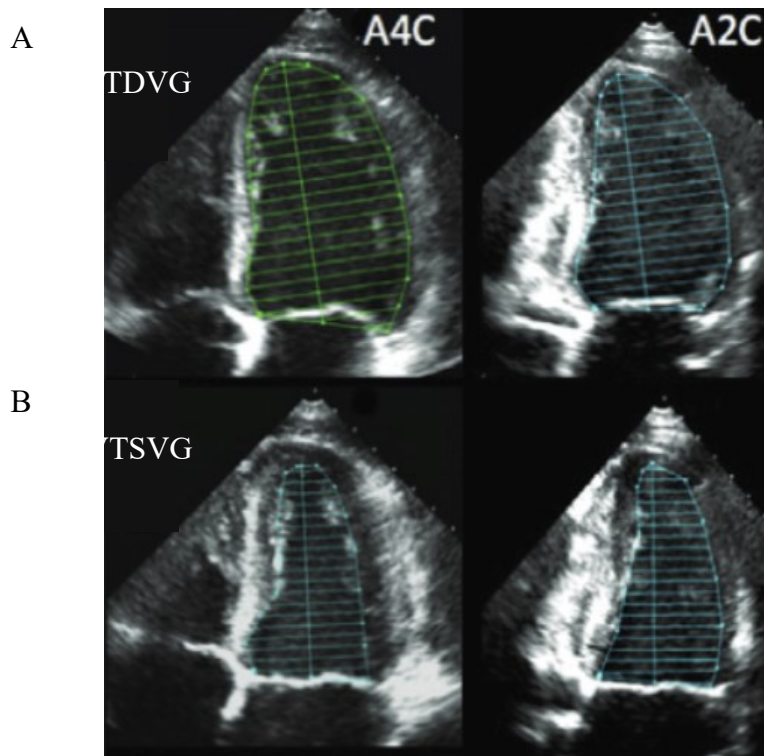


Figure 9. – Vues d'échographie cardiaque du ventricule gauche où l'on peut retrouver le VTDVG (A) et VTSVG (B) au niveau d'une vue des 4 chambres (A4C : les deux ventricules et les deux oreillettes) et des 2 chambres (A2C : le ventricule et l'oreille gauches).

VTDVG : Volume télédiastolique du ventricule gauche ; VTSVG : Volume télésystolique du ventricule gauche. Emprunté de Lang et al. (2015)

Dans le Tableau 7, nous pouvons retrouver les valeurs normales des VTDVG, VTSVG et FEVG normalisé ou non par la surface corporelle chez les hommes et les femmes sains.

Tableau 7. – Valeurs normales chez des sujets sains des volumes télédiastolique, télésystolique, indexé par la surface corporelle et de la fraction d'éjection du ventricule gauche.

Variables	Hommes	Femmes
VTDVG, mL	106 ± 22	76 ± 15
VTDVG indexé par la surface corporelle, mL·m ⁻²	54 ± 10	45 ± 8
VTSVG, mL	41 ± 10	28 ± 7
VTSVG indexé par la surface corporelle, mL·m ⁻²	21 ± 5	16 ± 4
FEVG, %	62 ± 5	64 ± 5

VTDVG : Volume télédiastolique du ventricule gauche ; VTSVG : Volume télésystolique du ventricule gauche ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche.

Emprunté de Lang et al. (2015)

Les dimensions et volumes sont très variables selon la surface corporelle (déterminée par le poids et la taille) et l'âge. De ce fait, les données devraient être toujours rapportées indexées par la surface corporelle. Plus la surface corporelle augmente, plus les dimensions attendues en valeurs normales sont grandes (Figures 10 A et B). Il en va de même avec l'âge où les volumes diminuent au fur et à mesure des années écoulées (Figures 10 C et D). Ainsi, un homme âgé entre 20 et 29 aura un VTDVG et un VTSVG de 118 ± 25 et 46 ± 11 mL respectivement, alors qu'à l'âge de 60 ans, nous nous attendons à des valeurs de 98 ± 21 et 36 ± 9 mL respectivement. De ce fait, le VES passera de 73 ± 17 à 62 ± 14 mL entre 20-29 et 60 ans (Lang et al., 2015). Cependant, les volumes évoluant dans le même sens avec l'âge, la FEVG restera inchangée avec l'âge, passant de 62 ± 5 à 63 ± 5 entre 20-29 et 60 ans. L'évolution des volumes et de la FEVG sera similaire chez les femmes (Lang et al., 2015).

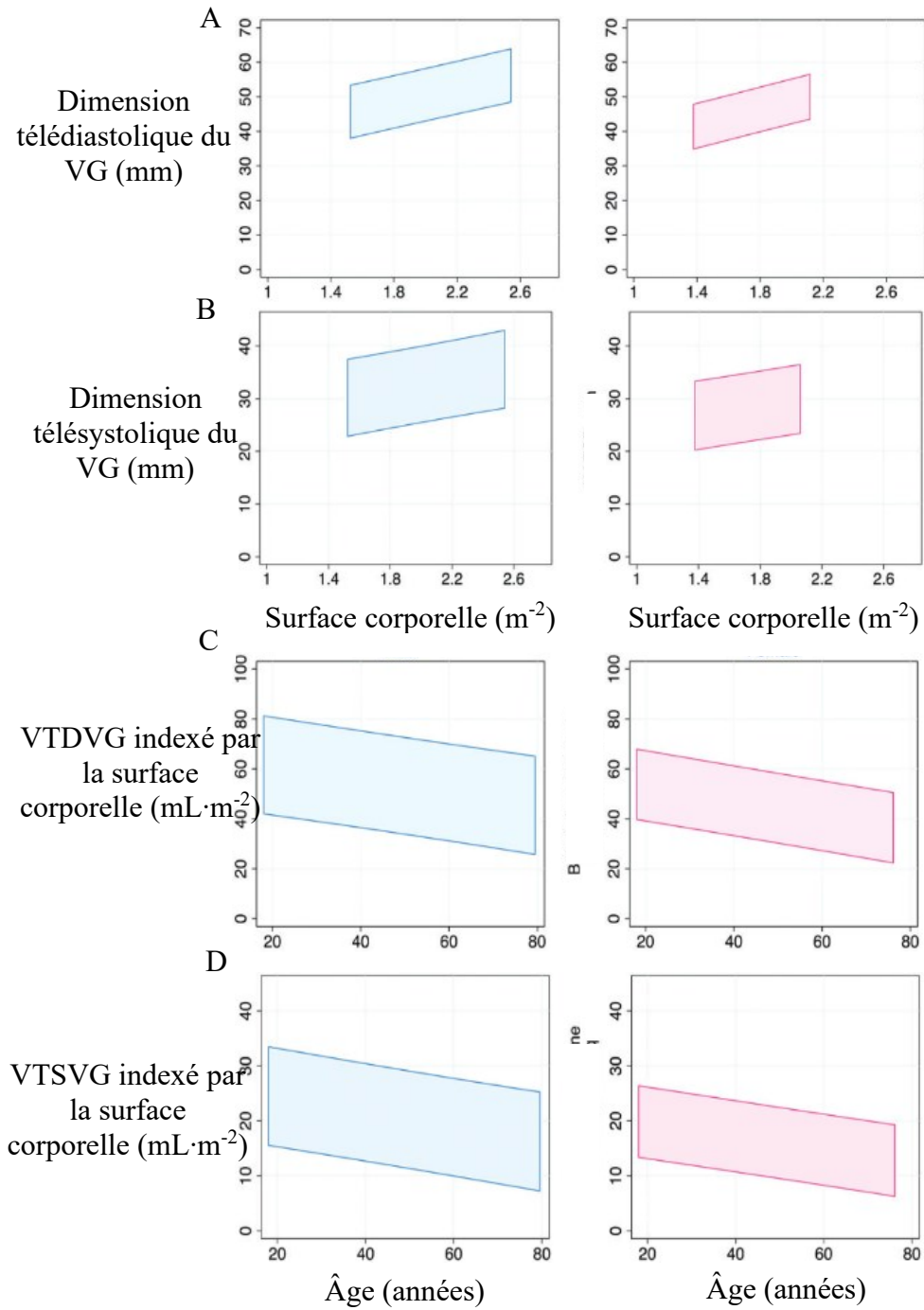


Figure 10. – Évolution des dimensions télédiastoliques (A) et télésystoliques (B), et du VTDVG (C) et VTSVG (D) en fonction de la surface corporelle (A et B) et de l'âge (C et D) chez les hommes (tracé bleu) et les femmes (tracé rouge).

Les dimensions sont mesurées avec la vue axe-long parasternal (parasternal long-axis view). VTDVG : Volume télédiastolique du ventricule gauche ; VTSVG : Volume télésystolique du ventricule gauche. Emprunté de Lang et al. (2015)

Une étude datant de la fin des années 80 a évalué les dimensions et volumes du VG chez 605 hommes d'une soixantaine d'années ayant subi un infarctus du myocarde 1 à 2 mois auparavant (White et al., 1987). Les auteurs ont conclu que le VTDVG, VTSVG, et la FEVG étaient prédicteurs indépendants de mortalité cardiovasculaire. Cependant, le VTSVG avait un indice prédicteur supérieur aux autres lorsque la FEVG est inférieure à 50 % ou lorsque le VTSVG est inférieur à 100 mL.

Certaines études ont évalué le rôle de la fonction ventriculaire sur le taux de survie des patients ayant subi un infarctus du myocarde. L'étude de White a conclu que le VTSVG était considéré comme le principal prédicteur de survie après un infarctus du myocarde, de façon supérieure à la FEVG lorsque celle-ci est inférieure à 50 %, ou lorsque le VTSVG est supérieur à 100 mL (White et al., 1987). Dans le même ordre d'idée, une autre étude a évalué le rôle de la fonction ventriculaire sur le taux de survie de patients ayant subi un infarctus du myocarde récent suivi d'une angioplastie. De façon intéressante, malgré l'angioplastie, 30 % des patients ont montré un remodelage négatif (dilatation du VG définie par une augmentation du VTDVG ≥ 20 %) 6 mois après l'intervention (Bolognese et al., 2002). Le taux de survie était significativement supérieur chez ceux n'ayant pas eu de dilatation du VG (Figure 11).

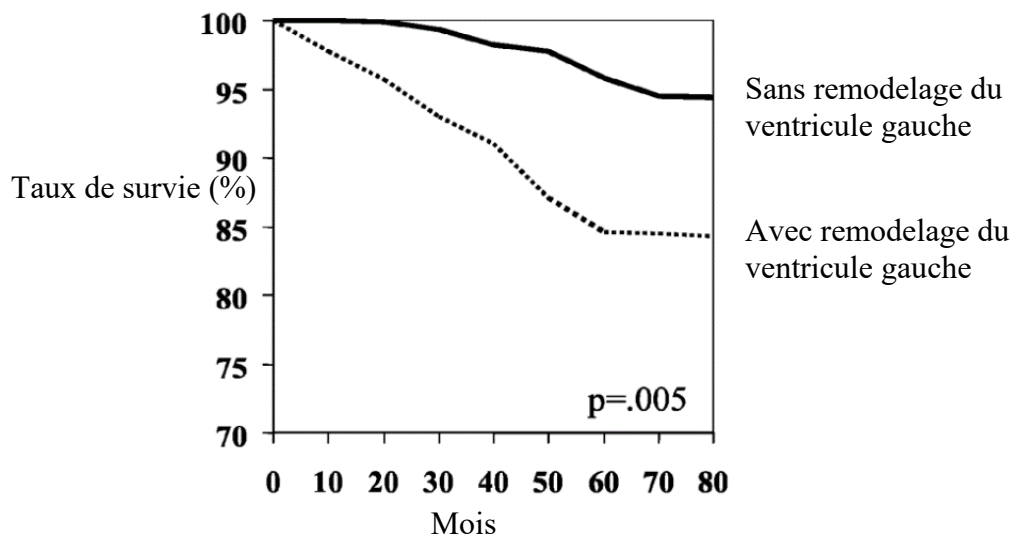


Figure 11. – Courbe de survie (Kaplan-Meier) du taux de survie chez les patients où un remodelage du ventricule gauche est observé (trait plein noir), et chez ceux sans remodelage (trait en pointillé) à 6 mois, en fonction du temps.

Adapté de Bolognese et al. (2002)

Le remodelage cardiaque (*c.-à-d.* ventriculaire dans notre cas) est un processus de changements structurels et fonctionnels. Il apparaît quelques heures après un infarctus du myocarde (Cohn et al., 2000; Sutton et Sharpe, 2000), est dépendant de la taille de l'infarctus, et est la conséquence de la mort cellulaire au niveau du myocarde, et de la réponse inflammatoire (Bhatt et al., 2017; Solomon et al., 2019). Nous parlons de remodelage ventriculaire négatif lorsque des changements néfastes apparaissent au niveau hémodynamique (circulation sanguine) et ont un impact sur les pronostics de survie. Comme vu précédemment, le remodelage ventriculaire négatif a un impact sur la survie des patients à long-terme. La taille de l'infarctus est le prédicteur le plus important du remodelage ventriculaire (Bhatt et al., 2017; Bolognese et al., 2002; Cohn et al., 2000; McKay et al., 1986; Solomon et al., 2019; Sutton et Sharpe, 2000; Tardif et al., 2011). Par conséquent, la mesure de la taille de l'infarctus est recommandée chez les patients ayant récemment subi un infarctus du myocarde afin d'identifier ceux qui ont un risque accru de remodelage ventriculaire négatif. Dans la phase aigüe de l'infarctus du myocarde, une augmentation du VTDVG (caractérisée par une augmentation ≥ 20 % du diamètre diastolique ou systolique (McKay et al., 1986; Tardif et al., 2011)) se produit afin de compenser la diminution de la contractilité induite par l'infarctus et ainsi maintenir un \dot{Q}_c optimal. Selon la loi de Laplace, le stress mural augmente avec l'augmentation de la cavité (ou chambre) ventriculaire, par conséquent, plus les volumes ventriculaires sont importants, plus le stress au niveau de la paroi ventriculaire augmente, progressant alors vers un épaississement de la paroi du ventricule, qui peut être mesurée par échocardiographie (Bhatt et al., 2017; Bolognese et al., 2002; Cohn et al., 2000; McKay et al., 1986; Solomon et al., 2019; Sutton et Sharpe, 2000; Tardif et al., 2011). Ce type de remodelage cardiaque entraîne l'hypertrophie cardiaque (augmentation de la taille et de la masse du cœur, notamment du VG), une réduction de la FEVG (un indice de la fonction systolique), la formation de cicatrice, et est la cause la plus fréquente d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde, et entraîne également le développement d'une fibrose myocardique (Balady et Morise, 2019; Cohn et al., 2000; Sutton et Sharpe, 2000).

Une des méthodes les plus utilisée et répandue pour mesurer la fonction ventriculaire systolique gauche est représentée par la FEVG (exprimée en %). La FEVG se définit par le pourcentage de sang éjecté lors de la systole. La FEVG est dépendante des VTDVG et VTSVG du VES et se définit par la formule suivante : $FEVG = \frac{VES}{VTDVG} * 100$ où FEVG est exprimée en %, VES et VTDVG en

mL (Lang et al., 2015). La FEVG peut être également séparée selon des seuils de sévérité. Ainsi une FEVG supérieure à 52 % pour les hommes et 54 % pour les femmes sera considérée comme « normale » (Belohlavek et al., 2001) (Tableau 8).

Tableau 8. – Valeurs normales et seuils de sévérité de la fraction d'éjection du ventricule gauche en fonction du sexe.

	Hommes				Femmes			
	Normal	Anormal			Normal	Anormal		
		Léger	Modéré	Sévère		Léger	Modéré	Sévère
FEVG (%)	52-72	41-51	30-40	< 30	54-74	41-53	30-40	< 30

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche. *Emprunté de Belohlavek et al. (2001)*

Comme pour les mesures des volumes, la mesure de la FEVG est généralement réalisée par échographie cardiaque en 2D et est couramment utilisée en pratique clinique pour évaluer le pronostic des patients cardiaques (Bonow et al., 2008). Cependant, l'échographie cardiaque en 3D permet une mesure plus précise des volumes du VG, et de la FEVG (Belohlavek et al., 2001), pratiquement au même degré de précision que l'imagerie par résonance magnétique (Dorosz et al., 2012). Les valeurs des volumes du VG ont tendance à être légèrement plus grandes avec l'échocardiographie 3D par rapport à la 2D (Lang et al., 2015). La mesure de la FEVG permet d'obtenir un important marqueur pronostic à court (Schwammenthal et al., 2003) et à long-terme (Shiga et al., 2009) chez des patients post-infarctus du myocarde. Le taux de mortalité est drastiquement plus élevé lorsque la FEVG descend en dessous de 40 % (Figure 12) (Volpi et al., 1993).

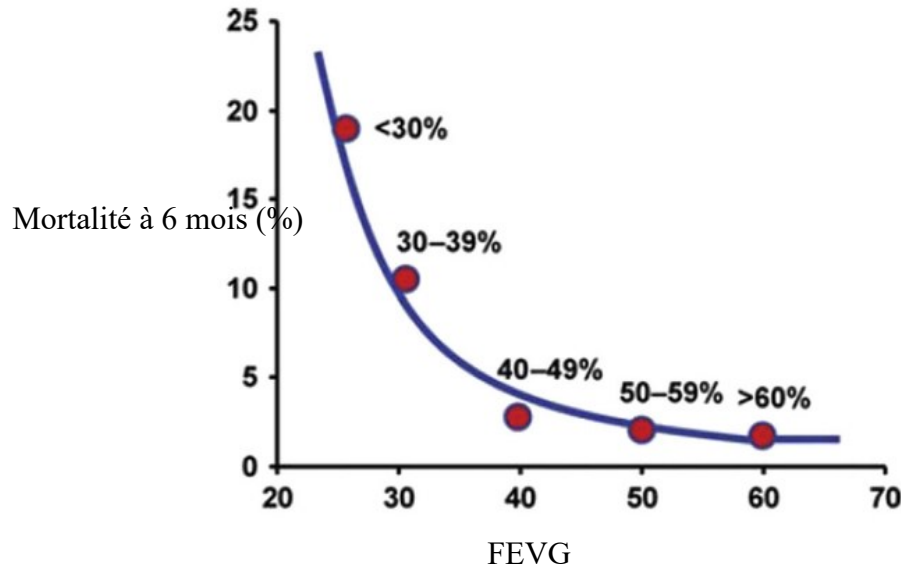


Figure 12. – Relation entre le taux de mortalité en fonction de la FEVG chez des patients post-infarctus du myocarde.

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche. Adapté de Prastaro et al. (2017)

3.1. Fonction diastolique du ventricule gauche mesurée par échographie: vitesse sanguine

La fonction diastolique apporte des informations supplémentaires sur la condition cardiaque du patient et est également mesurée couramment en pratique clinique chez des patients avec maladie coronarienne. La fonction diastolique représente la mesure de la vitesse sanguine entre l'oreillette gauche et le VG, au niveau de la valve mitrale. Elle donne un indice supplémentaire sur la fonction du VG. La vitesse sanguine dépend essentiellement du gradient de pression entre l'oreillette gauche et le VG. Son analyse non-invasive est en général effectuée grâce au Doppler pulsé par échocardiographie (Nagueh et al., 2016). Nous retrouvons plusieurs phases dans la fonction diastolique. Ces 4 phases du remplissage de VG sont : 1) phase de relaxation isovolumétrique, 2) phase de remplissage précoce passif (essentiellement due au gradient de pression), 3) la phase mi-diastolique et, 4) une phase retardée de remplissage actif (contraction auriculaire gauche) (Nagueh et al., 2016).

En plaçant le Doppler au niveau de la valve mitrale (Figure 13 a), il est possible d'obtenir la vitesse sanguine lors de la diastole. Ainsi, les deux phases de remplissage sont observables sur

l'échocardiographie. Nous y retrouvons la phase passive ou précoce (Onde E), et la phase active par la contraction de l'oreillette gauche, ou retardée (Onde A) (Nagueh et al., 2016) (Figure 13 b).

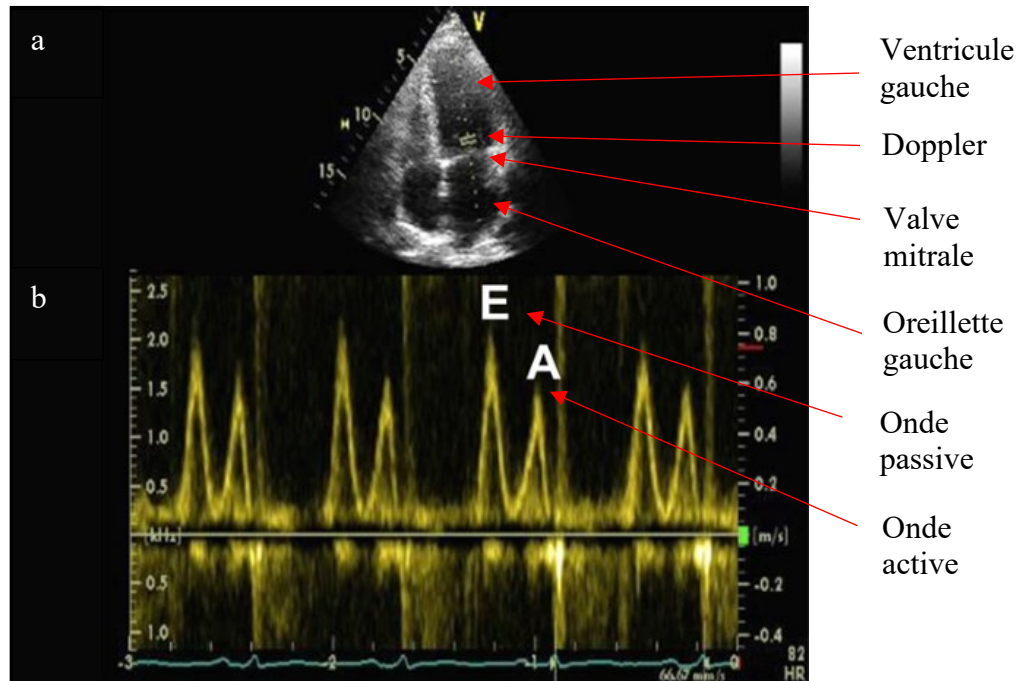


Figure 13. – Image échocardiographique attendue de l'évaluation de la vitesse sanguine par Doppler pulsé montrant la position du Doppler au niveau de la valve mitrale (a), et la vitesse sanguine (b) enregistrée au niveau du Doppler.

Onde E : phase passive, remplissage précoce ; Onde A : phase active, remplissage retardé. Adapté de Nagueh et al. (2016)

La mesure de la fonction diastolique et ventriculaire gauche permet d'obtenir des informations pertinentes supplémentaires qui permettent de guider la prise en charge des patients. Par exemple, près de la moitié des patients insuffisants cardiaques ont une FEVG dite « normale » (insuffisants cardiaques avec FEVG préservée, également appelés insuffisants cardiaques avec dysfonction diastolique) (Paulus et al., 2007). Une dysfonction diastolique en présence de fonction systolique normale est également présente chez d'autres populations avec facteurs de risque tel que l'hypertension, l'obésité ou encore le diabète de type 2. Le VG de ces patients atteints de dysfonction diastolique est incapable de se relaxer normalement à cause de la rigidité du muscle cardiaque rendant le remplissage du VG incomplet. La mesure de la fonction diastolique permet

donc ici d'apporter une indication supplémentaire sur la sévérité de la (dys)fonction cardiaque (Nagueh et al., 2009).

Le flux sanguin passif (relaxation du VG) est plus important que le flux sanguin de la phase active (Contraction auriculaire gauche et compliance du VG), signifiant que l'onde E est plus élevée que l'onde A. Autrement, cela peut démontrer une dysfonction diastolique, au niveau du relâchement. Le rapport E/A entre ces deux ondes permet d'identifier le comportement de remplissage et les relaxations inadéquates. Avec l'âge et la maladie coronarienne, les vitesses de l'onde E aura tendance à diminuer, alors que celle de l'onde A aura tendance à augmenter (Moller et al., 2008; Podolec et al., 2008; Yu et al., 2004), diminuant alors le rapport E/A (Figure 14). Ceci traduit une diminution de la capacité de relâchement du VG et une diminution de la capacité de contraction auriculaire gauche (Nagueh et al., 2016).

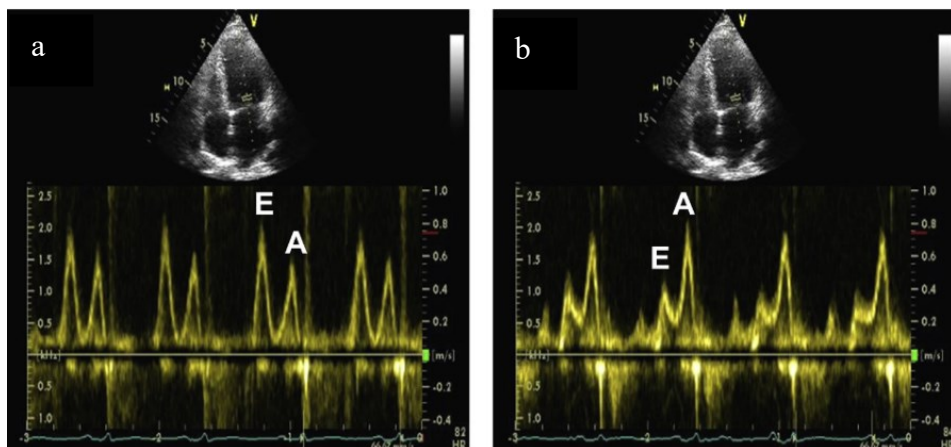


Figure 14. – Représentation de la fonction diastolique normale (a) et anormale (b).
Emprunté de Nagueh et al. (2016)

3.2. Fonction diastolique ventriculaire par échocardiographie : vitesse des tissus

La vitesse des tissus est également mesurée lors de l'évaluation de la fonction diastolique. Grâce à l'imagerie tissulaire par Doppler pulsé, il est possible de quantifier la vitesse (déplacement par seconde) du tissu des parois latérale (Onde e' latérale) et médiale (Onde e' médiale) située sur l'anneau de la valve mitrale. La moyenne entre les deux ondes (donnant e' moyen) nous donne des informations sur la vitesse tissulaire comprenant la relaxation du VG et les pressions de remplissage (Figure 15) (Nagueh et al., 2016). La vitesse des tissus est également dépendante de l'âge et diminue de près de 30 à 40% entre 20 et 60 ans chez les hommes et les femmes (Caballero et al., 2015).

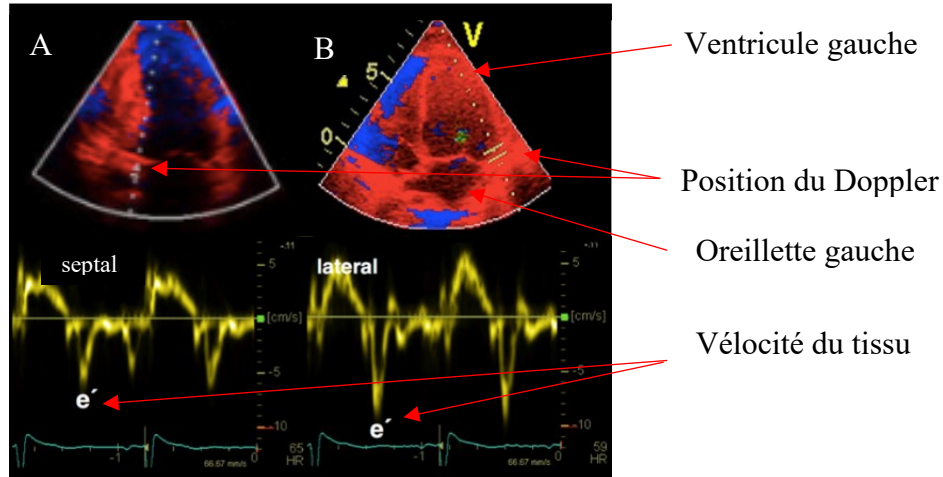


Figure 15. – Image échocardiographique attendue de l'évaluation de vitesse tissulaire par imagerie tissulaire par Doppler pulsé montrant la position du Doppler au niveau du septum (A), et au niveau latéral (B).

Dans le panneau supérieur, la circulation du sang est représentée en rouge (sang allant vers la sonde) et en bleu (sang s'éloignant de la sonde). Dans le panneau inférieur, l'onde e' représente la vitesse au niveau septal et au niveau latéral. Emprunté de Nagueh et al. (2016)

En rapportant la vitesse sanguine (phase précoce : onde E) sur la vitesse des tissus (onde e'), cela nous donne une indication supplémentaire sur les pressions de remplissage du VG (Tableau 9). Un rapport moyen (moyenne ondes e' septale et latérale) $E/e' > 15$ chez des patients avec maladie coronarienne est prédicteur du taux de survie après un infarctus du myocarde (Hillis et al., 2004).

Tableau 9. – Valeurs normales attendues de la fonction diastolique chez l’adulte.

Paramètres	Valeurs normales
<i>Vélocité sanguine</i>	
Onde E	$\leq 50 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$
<i>Vélocité des tissus</i>	
Onde e' latérale	$< 7 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$
Onde e' septale	$< 10 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$
<i>Rapports</i>	
Rapport E/A	$\leq 0,8 \text{ et } > 2$
Rapport E/e'	> 14
<i>Adapté de Nagueh et al. (2016)</i>	

Une dysfonction diastolique a été rapportée comme un signe précoce d’ischémie myocardique et pourrait être indicateur d’une dysfonction microvasculaire coronarienne (Nagueh et al., 2016; Shaw et al., 2009). La fonction diastolique devrait donc être évaluée régulièrement en pratique clinique car elle donne des informations pertinentes sur la condition du patient et est reconnue comme une valeur prédictive de mortalité (Figure 16) (Hillis et al., 2004; Nagueh et al., 2009; Nagueh et al., 2016). Elle est d’ailleurs recommandée dans les lignes récentes directrices chez les patients avec maladie coronarienne (Knuuti et al., 2020).

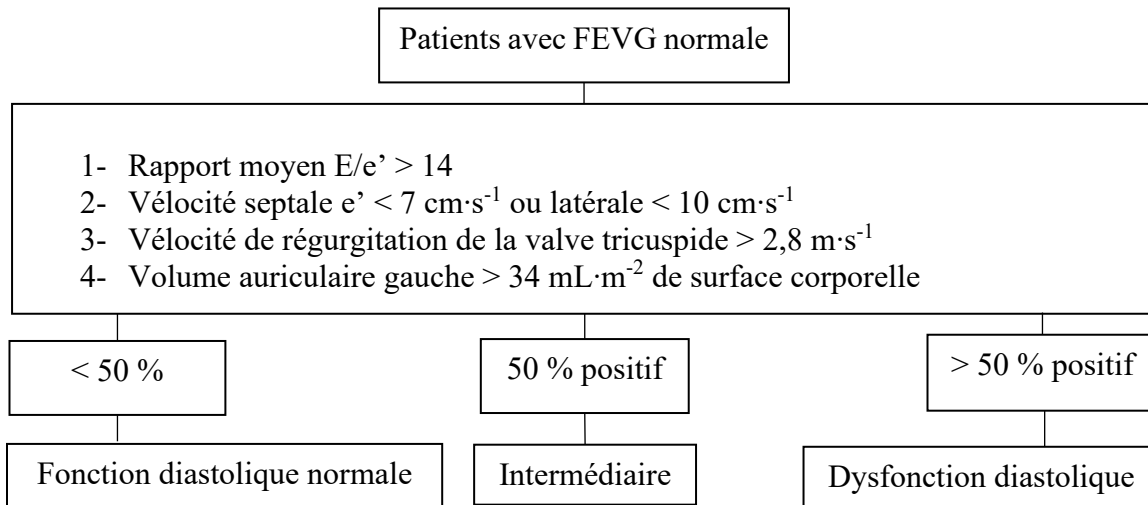


Figure 16. – Critères d'évaluation de la fonction diastolique chez des individus avec FEVG normale.

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche. Adapté de Nagueh et al. (2016)

Bien-sûr, d'autres paramètres existent afin d'évaluer la fonction diastolique et sont souvent inclus dans l'évaluation de routine chez les patients avec maladie coronarienne. Nous y retrouvons la régurgitation de la valve tricuspide, de la valve mitrale, le volume auriculaire gauche, le temps de relaxation isovolumique, ou encore l'onde L (Nagueh et al., 2016). Ainsi, selon les critères d'évaluation de la fonction diastolique, il est possible de poser un diagnostic. La fonction diastolique sera considérée normale si plus de 50 % des critères sont atteints (Figure 16) (Nagueh et al., 2016).

3.3. Mesures de déformation du myocarde (« *strain* ») par échocardiographie

Les mesures classiques vues à présent concernant la fonction du VG (diastolique et systolique) sont couramment utilisées en pratique clinique et en recherche mais ne nous donnent qu'une vue globale (comparativement à une vue régionale) de la fonction cardiaque, et sont considérées subjectives notamment lorsque l'endocarde n'est pas correctement visible (Artis et al., 2008; Perk et al., 2007).

Depuis les années 90, de nouvelles techniques de mesure ont permis de pallier ce manque en apportant davantage de précision au niveau régional. Le concept de déformation myocardique (ou « *strain* ») permet de mesurer les déplacements de différents segments des parois du ventricule

durant le cycle cardiaque. Pendant la systole, le ventricule se contracte pour éjecter le sang à travers l'aorte, impliquant alors une déformation des parois du ventricule (les parois s'allongent/se raccourcissent et s'épaississent/s'amenuisent). Ainsi, la déformation se mesure en pourcentage et représente la fraction (exprimée en pourcentage) du changement de la longueur initiale (dimension sans contraction) par rapport à la longueur à la fin de la contraction (systole). La vitesse de déformation (vitesse de déplacement du segment, exprimée en s^{-1}) est également mesurée et représente la vitesse de déplacement de chacun des segments de la paroi ventriculaire durant la déformation (Artis et al., 2008; Dandel et al., 2009).

Initialement, les premières mesures de déformation myocardique étaient réalisées par l'imagerie tissulaire par Doppler (IDT), et permettaient déjà de mesurer la déformation myocardique et la vitesse de déformation. Cependant, cet outil prend du temps lors de son acquisition et l'image acquise dépend de l'angle de la sonde (Artis et al., 2008). La déformation myocardique est alors simplement calculée par le changement de position (position finale – position initiale) divisé par la position initiale. Cette technique a d'ailleurs été validée à plusieurs reprises (Agarwal et al., 2012; Herbots et al., 2004; Yu et al., 2007) mais est dépendante de l'angle de la sonde (Castro et al., 2000). De plus, l'ITD ne permet de mesurer que ce qui est aligné avec le faisceau de la sonde du Doppler. Autrement dit, si la zone d'intérêt n'est pas parfaitement en mouvement ou mal alignée avec le faisceau, la mesure de la déformation ne sera pas possible. Finalement, l'ITD ne permet pas de faire des mesures de déformation dans le plan transversal (ou perpendiculaire) et prend du temps lors de son acquisition (Artis et al., 2008).

Un autre outil de mesure de la déformation myocardique non-invasif et précis, utilise la méthode de « *speckle tracking* » avec l'échocardiographie en 2D (Uematsu et al., 1995). Cette technique s'avère d'ailleurs non-dépendant de l'angle de mesure comparativement à la ITD et nécessite moins de temps d'acquisition et de traitement (Artis et al., 2008; Ingul et al., 2005). Ces mesures de déformation myocardique et de vitesse de déformation ont été validées par l'imagerie par résonance magnétique (Kylmala et al., 2008; Urheim et al., 2000). Comme l'ITD, les images recueillies par « *speckle tracking* » permettent de mesurer la qualité des déformations myocardiques de chacun des segments ainsi que vitesse de déformation mais sont indépendantes de l'angle de la sonde, sont rapides à acquérir, et permettent de mesurer la déformation dans les 3 axes (Figure 17) (Artis et al., 2008; Dandel et al., 2009) :

- Déformation longitudinale globale (DLG, allongement/raccourcissement)
- Déformation circonférentielle (allongement/raccourcissement)
- Déformation radiale (épaississement/amenuisement)

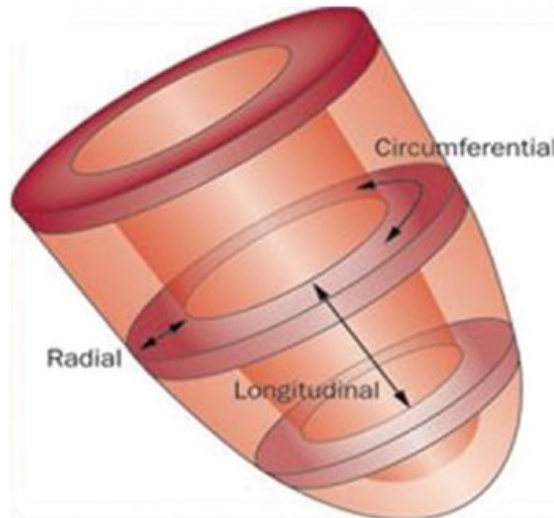


Figure 17. – Représentation du VG illustrant la déformation longitudinale, circonférentielle, et radiale.

VG : Ventricule gauche. Emprunté de Cheung (2012)

Chacune de ces mesures est obtenues sur différents vues de la sonde (vue à 4 chambres, 2 chambres, et 3 chambres [ou axe long]), afin d'en augmenter la précision, et moyennées par la suite (Artis et al., 2008).

Les mesures de déformation myocardique par « *speckle tracking* » permettent de segmenter la paroi du myocarde et de quantifier le déplacement de chacun des segments durant la systole. Ainsi, il est non seulement possible d'apprécier la qualité de la déformation mais également de différencier les segments les plus touchés (Figure 18) (Artis et al., 2008; Smiseth et al., 2016). Les segments incluent les murs inféro-septal et latéral, cavité moyenne, et l'apex (Artis et al., 2008; Dandel et al., 2009).

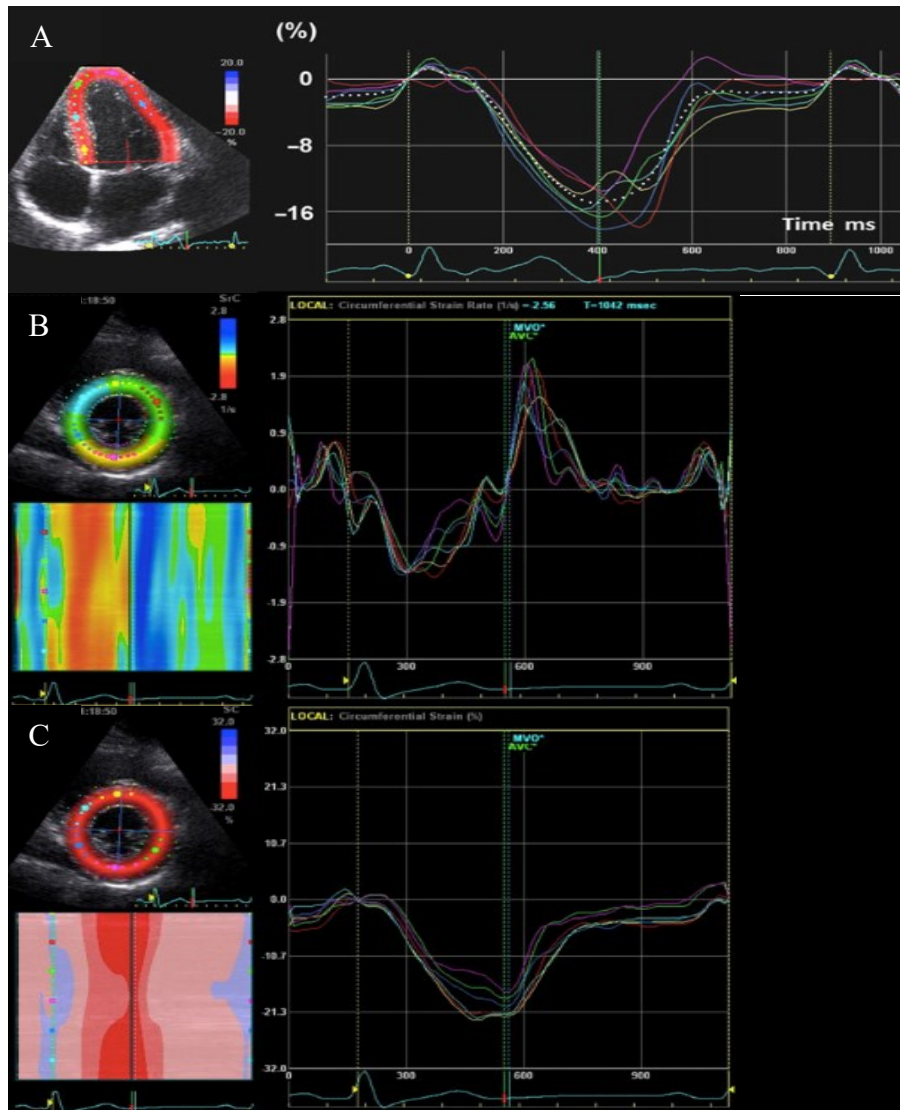


Figure 18. – Représentations des déformations et vitesses de déformation longitudinale (A), circonférentielle (B), et radiale (C).

Empruntés de Artis et al. (2008) et Smiseth et al. (2016)

Chez les patients avec maladie coronarienne, les mesures de la déformation myocardique peuvent être utilisées pour diagnostiquer un patient avec de l'ischémie ou ayant subi un infarctus du myocarde. De plus, certains patients soupçonnés d'ischémie ne montrent aucun symptôme (pas de douleur à la poitrine) et rien d'observable durant les mesures classiques comme les ECG au repos ou à l'effort. Des images de déformation myocardique peuvent être utiles pour déceler la

dysfonction comme nous pouvons le voir sur la Figure 19 où nous observons une réduction modérée de la déformation de la paroi pendant la systole et une réduction marquée de la déformation de la paroi à la fin de la systole (cercle rouge). Dans cet exemple, l'angiographie a permis de révéler une sténose au niveau de l'artère coronaire droite.

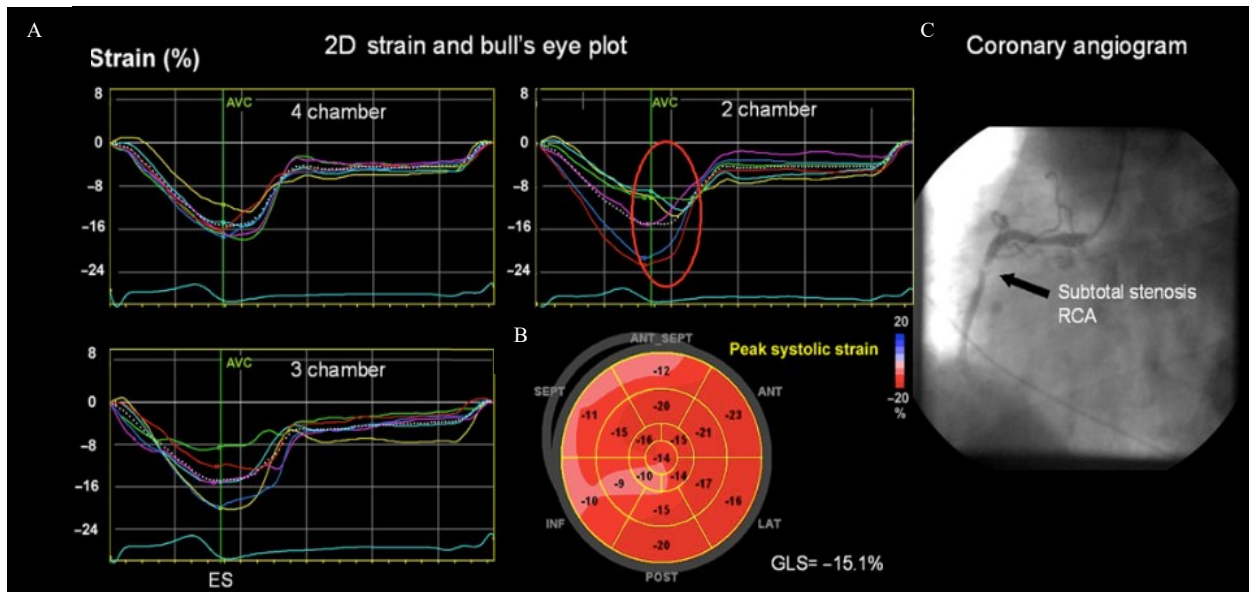


Figure 19. – Représentations de la déformation myocardique d'un patient soupçonné d'ischémie sous différents angles (A), permettant de recréer une vue générale à plat (« *bull's eye* ») des différents segments du VG (B), vérifié par angiographie (C).

Nous pouvons retrouver la dysfonction au niveau de la systole dans le cercle rouge. L'angiographie prouve que le patient souffrait d'ischémie au niveau de l'artère coronaire droite. VG : Ventricule gauche. Emprunté de Smiseth et al. (2016)

Bien que ces trois mesures de déformation myocardique (longitudinale globale, circonférentielle, et radiale) soient essentielles cliniquement, la DLG reste celle qui a suscité le plus d'intérêt. En effet, la DLG est associé à la taille de l'infarctus, alors que le FEVG ne l'est pas (Joseph et al., 2019), est considéré comme prédicteur de maladie coronarienne chez des individus souffrant d'angine de poitrine, permet d'identifier les patients avec infarctus du myocarde, souffrant d'occlusion coronaire sans élévation du segment ST non détectable à l'ECG (Grenne et al., 2010), et est considéré comme un prédicteur de mortalité cardiovasculaire et de toute cause chez

différentes populations cardiaques incluant les patients avec maladie coronarienne et insuffisance cardiaque (Edvardsen et Haugaa, 2018; Ersboll, Valeur, Andersen, et al., 2013; Shetye et al., 2015).

À l'heure actuelle, aucune mesure de référence absolue n'existe afin de déterminer le risque d'évènements majeurs pour les individus sains, mais il est pris pour acquis qu'un DLG $> -12\%$ (ou $< 12\%$ en valeur absolue) représente une dysfonction systolique sévère et un pronostic de mortalité chez des patients avec maladie coronarienne, alors qu'un DLG $> -14-16\%$ (ou $< 14-16\%$ en valeur absolue) augmente de 3 fois le risque de mortalité cardiovasculaire et de toute cause (Figure 20) (Ersboll, Valeur, Mogensen, et al., 2013; Mignot et al., 2010).

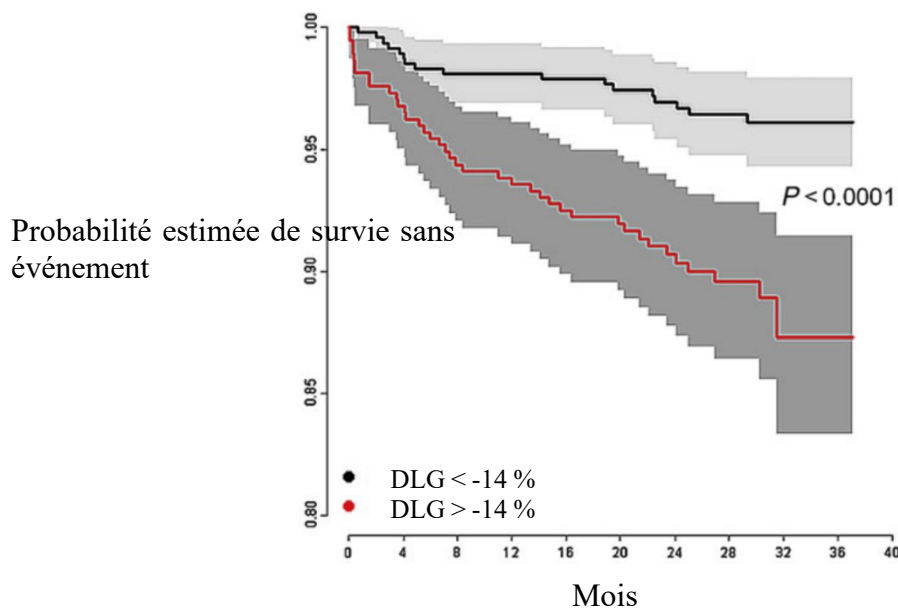


Figure 20. – Prédiction de mortalité de toute cause et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde (avec une FEVG $> 40\%$) en fonction de la déformation longitudinale globale.

DLG : Déformation longitudinale globale ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche. Adapté de Smiseth et al. (2016)

La DLG prédit également le risque d'arythmies ventriculaires après un infarctus du myocarde et la stratification du risque chez des patients cardiaques (Figure 21) (Potter et Marwick, 2018). De nombreuses études ont montré que la DLG était considéré comme un prédicteur plus précis de

futurs événements cardiaques et de mortalité comparativement à la FEVG (Ersboll, Valeur, Mogensen, et al., 2013; Kalam et al., 2014; Mignot et al., 2010; Stanton et al., 2009).

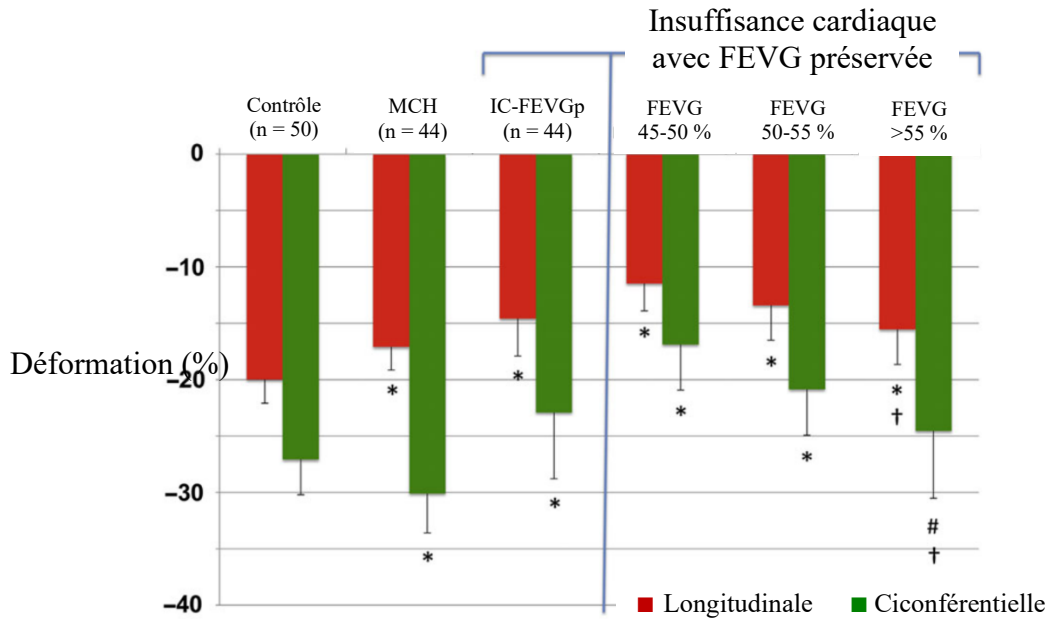


Figure 21. – Déformation longitudinale globale (DLG, barres rouges), et circonférentielle (barres vertes) chez des individus sains (« Contrôle »), avec maladie cardiaque hypertensive (MCH), et avec insuffisance cardiaque avec FEVG préservée tout groupe mélangé, et ceux avec FEVG de 45 à 50 %, avec FEVG de 50 à 55 % et avec FEVG > 55 %.

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; MCH : Maladie cardiaque hypertensive ; IC-FEVGp : Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection du ventricule gauche préservée. Emprunté de Potter & Marwick (2018)

4. Le réentrainement à l'effort des patients avec maladie coronarienne lors de la réadaptation cardiaque

La réadaptation cardiaque est une intervention multidisciplinaire incluant l'évaluation du patient, le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires, des conseils en activité physique, des interventions en entraînement physique, des conseils en nutrition, et un support psychologique (Ambrosetti et al., 2020). La réadaptation cardiaque a été reconnue comme l'intervention la plus

efficace à moindre coût pour améliorer la santé des patients, réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire et de toute cause (Ambrosetti et al., 2020). Concernant les patients avec maladie coronarienne, un programme de réadaptation cardiaque devrait en plus inclure la cessation tabagique et devrait commencer le plus tôt possible après l'événement cardiaque (Parker et al., 2011).

La participation à un programme de réadaptation cardiaque permet de réduire la mortalité de 15 % après un suivi d'un an et de 47 % après un suivi de 2 ans (Anderson et al., 2016; Clark et al., 2005; Heran et al., 2011; Lawler et al., 2011; Taylor et al., 2014). Une récente méta-analyse regroupant 83 687 patients avec maladies cardiovasculaires sur un suivi de 4,7 années a rapporté que la participation à un programme de réadaptation cardiaque était associée à une réduction de 32 % du risque de mortalité de toute cause, indépendamment du sexe, de l'âge, du statut socioéconomique, et des comorbidités (Eijsvogels et al., 2020). Un programme d'entraînement physique devrait être délivré par une équipe multidisciplinaire gérée par un cardiologue spécialisé dans la réadaptation cardiaque. Dans cette section, nous allons nous concentrer uniquement vers l'entraînement à l'effort des patients coronariens.

Avant de commencer un programme de réadaptation cardiaque, un historique clinique devrait être effectué afin d'améliorer la stratification du risque de récurrence du patient. Cela inclut une évaluation des comorbidités, de l'historique médical, de la médication et de son adhérence, du degré d'ischémie cardiaque, de l'aspect psychologique, des habitudes de vie, et de l'aptitude aérobie par un test à l'effort maximal (Ambrosetti et al., 2020).

4.1. Prescription d'exercice chez les patients avec maladie coronarienne

4.1.1. Les recommandations d'entraînement chez les patients avec maladie coronarienne

Les lignes directrices (Ambrosetti et al., 2020; American College of Sports Medicine, 2014c; Mezzani et al., 2013; Piepoli et al., 2016) recommandent un programme d'entraînement englobant une combinaison d'entraînement aérobie, en résistance, en flexibilité, d'équilibre et respiratoire. Les exercices peuvent être réalisés de façon supervisée, souvent dans les salles de sport avec

appareils, notamment au début du programme afin d'améliorer la rétention des patients. Par la suite, ou même en complément des exercices supervisés, les activités plus libres, non supervisées, comme les activités physiques de plein air peuvent permettre d'augmenter la dépense énergétique et ainsi améliorer la condition physique du patient coronarien.

Un entraînement physique structuré inclut donc une phase d'échauffement de 5 à 10 minutes à faible intensité ($< 40\%$ du $\dot{V}O_{2pic}$), le corps de la séance, et un retour au calme également de 5 à 10 minutes à faible intensité ($< 40\%$ du $\dot{V}O_{2pic}$) (American College of Sports Medicine, 2014c; Piepoli et al., 2016).

L'entraînement aérobie et en résistance sont souvent les deux modalités d'entraînement les plus souvent prescrites chez les patients avec maladie coronarienne. L'entraînement aérobie est d'ailleurs la modalité la plus étudiée et la plus efficace pour améliorer le $\dot{V}O_{2pic}$ et est souvent réalisé avant la section en résistance (voir 4.1.2. pour la prescription de l'entraînement aérobie).

L'entraînement en résistance (ou la musculation) est une modalité d'exercice impliquant une répétitions de mouvements contre une résistance (soulèvement d'une charge) dans le but d'augmenter l'endurance, la force, la masse, et la puissance musculaire (American College of Sports Medicine, 2014e) afin d'améliorer la capacité d'accomplir les tâches quotidiennes, la confiance, de maintenir l'autonomie, diminuer la charge du travail cardiaque (*c.-à-d.* le double produit), et de prévenir l'ostéoporose, le diabète de type 2, l'obésité, et le déclin de masse musculaire et de la force en lien avec l'âge (American College of Sports Medicine, 2014c, 2014e).

En général, l'intensité est prescrite en fonction (et en fraction, %) de la répétition maximale (charge permettant de ne réaliser qu'une seule répétition, 1-RM). Ainsi, un exercice en force musculaire suggèrera 1 à 6 répétitions avec une charge $> 90\%$ du 1-RM, un exercice en hypertrophie suggèrera 6 à 12 répétitions avec une charge de 75 à 90 % du 1-RM, et un exercice en endurance musculaire suggèrera plus de 12 répétitions avec une charge $< 75\%$ du 1-RM (American College of Sports Medicine, 2014e; Stone et al., 2009). Les lignes directrices recommandent de débiter un entraînement en résistance à charge légère afin d'apprendre les mouvements sans se blesser avant de l'augmenter. L'ensemble des exercices devrait être réalisé à une vitesse constante, lente pour un meilleur contrôle, dans une amplitude de mouvement complète, sans blocage de la respiration (manœuvre de Valsalva), et avec une pression artérielle moyenne de 20 mmHg inférieure à la pression artérielle moyenne d'angine (pression artérielle moyenne à laquelle l'angine apparaît lors

du test d'effort) (American College of Sports Medicine, 2014a; Piepoli et al., 2016; Stone et al., 2009; Williams et al., 2007).

Habituellement, les entraînements en résistance ne sont prescrits qu'en addition par rapport à l'entraînement aérobic. Pourtant, un entraînement en résistance permet aux patients avec maladie coronarienne de revenir plus rapidement à leurs activités quotidiennes après leur événement cardiaque (Adams et al., 2006). Contrairement à un entraînement aérobic, l'entraînement en résistance aura des effets bénéfiques sur la densité osseuse, et la masse musculaire. L'entraînement en résistance ne doit pas être utilisé en remplacement de l'entraînement aérobic mais plutôt en complément. D'ailleurs, les entraînements combinés (aérobic + résistance) semblent être supérieurs pour l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$, et de la force musculaire chez des patients avec maladie coronarienne (Yamamoto et al., 2016). Plus récemment, une méta-analyse rapportait des résultats semblables à savoir que la combinaison d'entraînement en résistance à un entraînement aérobic semblait supérieure pour améliorer le $\dot{V}O_{2pic}$, la force musculaire, la puissance musculaire qu'un entraînement aérobic seul (Xanthos et al., 2017). De plus, l'entraînement en résistance semble améliorer le $\dot{V}O_{2pic}$ et la force musculaire du bas et du haut du corps au même titre que l'entraînement aérobic (Hollings et al., 2017). Enfin, la force musculaire des quadriceps est fortement associée à un plus faible risque de mortalité cardiovasculaire et de toute cause chez les patients avec maladie coronarienne. Chaque 10 % d'augmentation de la force des quadriceps est associé à une réduction de 23 % de la mortalité de toute cause, et de 34 % de la mortalité cardiovasculaire (Kamiya et al., 2015). L'entraînement en résistance devrait être une composante importante d'un programme d'entraînement chez les patients avec maladie coronarienne. Notre projet de recherche n'a porté que sur la variation de l'entraînement aérobic, nous allons donc concentrer la suite sur les prescriptions et les adaptations liées à l'entraînement aérobic uniquement.

4.1.2. La prescription de l'entraînement aérobic

4.1.2.1. Prescription basée sur les principes FITT

L'entraînement aérobic doit être prescrit selon les principes FITT : fréquence (nombre de séances par semaine), intensité (exprimée en pourcentage (%) du $\dot{V}O_{2pic}$, du % de la FC, ou encore selon l'échelle de perception de l'effort [EPE]), temps (ou durée), et type (ou modalité) (American College of Sports Medicine, 2014c; Mezzani et al., 2013; Stone et al., 2009; Vanhees et al., 2012).

4.1.2.1.1. Fréquence

Ainsi, l'entraînement aérobie devrait être réalisé à raison 3 à 5 fois par semaine, et préférentiellement tous les jours de la semaine afin d'apporter un stimulus suffisant pour apporter des bénéfices (American College of Sports Medicine, 2014c; Mezzani et al., 2013; Stone et al., 2009; Vanhees et al., 2012).

4.1.2.1.2. Intensité

L'intensité d'exercice peut être prescrite selon l'intensité absolue ou relative ou une combinaison des deux. De façon absolue, l'intensité peut être prescrite en fonction de la puissance ou vitesse maximale aérobie (PAM ou VAM respectivement, puissance ou vitesse atteinte lors du $\dot{V}O_{2pic}$), ou des METs. De façon relative, elle peut être prescrite en fonction du % de la PAM/VAM, du % de la FCmax (théorique ou réelle), de l'EPE, ou du débit respiratoire et de la parole (*c.-à-d.* test de la parole). L'effet de la médication, de la motivation, de l'alimentation ou de l'état mental et physique du patient peut avoir un impact non négligeable sur la difficulté (perception) perçue, comme par exemple l'effet des bêtabloquants diminuant la FC peut ne pas refléter la difficulté réelle perçue. Ainsi une combinaison de plusieurs outils sera optimale (% $\dot{V}O_{2pic}$, % de la fréquence cardiaque, et EPE par exemple) (American College of Sports Medicine, 2014c, 2014e; Piepoli et al., 2016). Lorsque prescrit en fonction du % du $\dot{V}O_{2pic}$ obtenu lors de l'EFX, la réponse cardiorespiratoire peut différer légèrement de celle observée lors de l'EFX. Mezzani et al. (2013) a catégorisé les intensités en légère-à-moderée (< SV₁, < 50 % du $\dot{V}O_{2pic}$), modérée-à-élevée (entre SV₁ et le SV₂, soit 50 à 75 % du $\dot{V}O_{2pic}$), et élevée-à-sévère (> SV₂, soit > 75 % du $\dot{V}O_{2pic}$).

Les exercices à charge constante à intensité légère-à-moderée n'engendrent pas ou peu de modification de la concentration de lactate sanguin (1 à 2 mmol·L⁻¹). Des auteurs ont montré une arrivée de l'état stable retardée de plusieurs secondes chez des patients cardiaques par rapport à des individus sains entraînés, suggérant que cet écart serait dû à une réduction de la distribution d'oxygène au niveau des muscles en exercice (Adachi et al., 2000; Koike et al., 1995). Lorsque la période d'effort est relativement courte (< 60 minutes), cela limite la contribution du métabolisme non-oxydatif au renouvellement énergétique et réduit la déplétion (glycogène et créatine phosphate par exemple) ou l'accumulation des métabolites reliées à la fatigue des groupes musculaires impliqués à l'exercice (ions H⁺ par exemple) (Burnley et Jones, 2007; Dekerle et al., 2003; Whipp

et al., 2005). Cela permet alors de maintenir généralement l'exercice sur une longue période (> 30-40 minutes).

Concernant les exercices à charge constante à intensité modérée-à-élevée, une légère dérive du $\dot{V}O_2$ vers le haut est généralement observée. Cette dérive serait due à une légère augmentation du $\dot{V}O_2$ observée après 2 à 3 minutes d'exercice continu, qui n'est donc pas observable lors d'une EFX. Elle serait expliquée par une perte d'efficacité musculaire et des ajustements thermorégulateurs, qui élèveraient le coût en oxygène de l'exercice (Poole et al., 1988). Par conséquent, le $\dot{V}O_2$ (et la FC) atteint lors d'un exercice continu est plus élevé que celui observé lors de l'EFX à cause de cette dérive observée au cours de l'effort constant.

Pour les exercices à charge constante à intensité élevée-à-sévère, l'équilibre acido-basique sanguin est fortement perturbé, rendant difficile l'atteinte d'un état stable physiologique (*c.-à-d.* lorsque l'organisme parvient à fournir l'énergie nécessaire à l'effort). Par conséquent, la durée des exercices à cette intensité est plus courte, et le facteur motivationnel est un paramètre important à considérer lors d'exercices à très haute intensité. Cette intensité est donc souvent utilisée pour les exercices par intervalles, plutôt que des exercices continus. La dérive du $\dot{V}O_2$ est encore observée et accentuée à ces intensités faisant en sorte que 80 % du $\dot{V}O_{2pic}$ atteint lors d'une EFX correspondrait à près de 100 % de l'EFX, lors d'un exercice aérobie à charge constante.

Les patients avec maladie coronarienne sans ischémie résiduelle ont des recommandations similaires aux sujets sains (American College of Sports Medicine, 2014c). Cependant, chez les patients présentant de l'ischémie cardiaque à l'effort, l'intensité peut être prescrite à une FC cible d'entraînement d'environ 10 battements inférieur au seuil ischémique (FC à partir de laquelle l'angine apparaît lors du test à l'effort) (Fletcher et al., 2013). Chez les patients consommant des β -bloquants, ce type de prescription est plus délicate puisque les β -bloquants diminuent la FC. Une autre solution serait alors d'utiliser les signes physiques ou symptômes, l'échelle de perception d'effort, ou la puissance de travail (Tabet et al., 2008).

De façon intéressante, une session d'exercice (Juneau et al., 2009) ou même un entraînement (Noël et al., 2007) au-dessus du seuil ischémique n'ont pas semblé créer de dommages au niveau du muscle cardiaque. En particulier, les marqueurs tels que la troponine, et la créatine kinase, indiquant un dommage au niveau du muscle cardiaque, n'ont pas augmenté 6 heures ou 24 heures après une session d'exercice de 20 minutes au-dessus du seuil ischémique chez des patients avec

maladie coronarienne (Juneau et al., 2009). Dans le même ordre d'idée, un entraînement de 6 semaines au-dessus du seuil ischémique monitoré par ECG pour chacune des séances, et allant jusqu'à une durée de 60 minutes, a induit une dépression du segment ST, et une ischémie cardiaque pour toutes les séances, sans pour autant induire d'arythmies, de dommages du muscle cardiaque (troponine), et de dysfonction ventriculaire chez des patients avec maladie coronarienne (Noël et al., 2007).

Entraînement continu à intensité modérée (ECIM)

L'ECIM signifie le maintien d'une intensité (40 à 80 % de la $\dot{V}O_{2pic}$) ou autour du SV_1 (American College of Sports Medicine, 2014c; Mezzani et al., 2013; Stone et al., 2009; Vanhees et al., 2012). L'ECIM a été prouvé sécuritaire, facilement réalisable, et sans contre-indication pour les patients avec maladie coronarienne stable (Fletcher et al., 2013). Cependant, chaque patient a une condition individuelle différente et prescrire une dose optimale d'entraînement continu s'avère complexe. La marche peut être une activité aérobie recommandée pour les patients avec maladie coronarienne en faible condition physique, alors que d'autres en meilleure condition physique pourraient pratiquer la course à pied ou la natation par exemple (American College of Sports Medicine, 2014c; Mezzani et al., 2013; Stone et al., 2009; Vanhees et al., 2012). Pour un ECIM, une intensité légère à modérée serait comprise entre 40 et 50 % du $\dot{V}O_{2pic}$, alors qu'une intensité modérée à vigoureuse serait comprise entre 50 et 75 % du $\dot{V}O_{2pic}$ (American College of Sports Medicine, 2014c; Gayda et al., 2016; Mezzani et al., 2013; Stone et al., 2009; Vanhees et al., 2012).

Entraînement par intervalles à haute intensité (EIHI)

Le principe de l'EIHI est de réaliser des périodes d'effort brèves à intensité plus élevée (> 80-85 % du $\dot{V}O_{2pic}$ ou de la PAM), que celle que l'on pourrait maintenir lors d'un entraînement continu (par exemple > 80 % du $\dot{V}O_{2pic}$), entrecoupées de périodes de récupération (passives [arrêt complet] ou actives [faible intensité]). Cela permet de cumuler une durée totale d'effort à une intensité élevée plus grande que ce qui pourraient être réalisé lors d'un entraînement continu (Gayda et al., 2016; Guiraud et al., 2012; Juneau et al., 2014; Ribeiro et al., 2017). En effet, étant donné que l'intensité à 100 % du $\dot{V}O_{2pic}$ ne peut être maintenue qu'environ 6 à 8 minutes (MacInnis et Gibala, 2017) chez un sujet sain, il est possible d'accumuler plus de temps de travail à haute intensité en incorporant des périodes de récupération. Plusieurs revues ont séparé les différentes

catégories d'intervalles et de façon générale, il en existe trois (Buchheit et Laursen, 2013a, 2013b; Gayda et al., 2016; Guiraud et al., 2012; Juneau et al., 2014; Ribeiro et al., 2017):

- Intervalles longs de 3 à 15 minutes par répétitions à 80-90 % du $\dot{V}O_{2pic}$;
- Intervalles moyens de 1 à 3 minutes par répétitions à 95-100 % du $\dot{V}O_{2pic}$;
- Intervalles courts de 10 secondes à 1 minute par répétitions à 100 % du $\dot{V}O_{2pic}$ et plus.

Les lignes directrices recommandent une intensité de 80 à 90 % du $\dot{V}O_{2pic}$ pour l'EIHI, ou selon l'EPE de 14 à 17 sur l'échelle 6-20 (Borg, 1982), ou encore à une $FC_{max} \leq 95$ % (American College of Sports Medicine, 2014c; Mezzani et al., 2013; Stone et al., 2009; Vanhees et al., 2012).

L'EIHI chez les patients avec maladie coronarienne est étudié depuis de nombreuses années. En 2004, l'équipe de Rognmo (Rognmo et al., 2004) a prescrit un EIHI de 4 répétitions de 4 minutes d'effort à 80-90 % du $\dot{V}O_{2pic}$, entrecoupées de 3 minutes de récupération à 50-60 % du $\dot{V}O_{2pic}$, 3 fois par semaine pendant 10 semaines chez des patients avec maladie coronarienne. L'étude a montré un bénéfice supérieur de l'EIHI par rapport à l'ECIM sur l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$ (17,9 vs. 7,9 % respectivement). L'EIHI chez les patients avec maladie coronarienne est apparu pour la première fois en 2007 dans les lignes directrices de l'*American Heart Association* (G. J. Balady et al., 2007). Par la suite, il a été recommandé dans les lignes directrices canadiennes et européennes (American College of Sports Medicine, 2013; Mezzani et al., 2013; Price et al., 2016; J. Stone, 2009; Vanhees, Geladas, et al., 2012).

Une méta-analyse regroupant 9 études ($n = 226$, 56 à 65 ans en moyenne) a comparé différents protocoles d'EIHI chez des patients avec maladie coronarienne sur l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$ (García et al., 2019). La durée des intervalles variait de 1 à 4 minutes à une intensité comprise entre 80 et 100 % du $\dot{V}O_{2pic}$ pour une durée totale de 20 à 28 minutes par séance. Les résultats de la méta-analyse ont montré une augmentation moyenne significative du $\dot{V}O_{2pic}$ après l'EIHI (différence moyenne standard [DMS] : $3,98 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$; intervalles de confiance de 95 % [95 %IC]: $2,94$ à $5,02 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) (Figure 22).

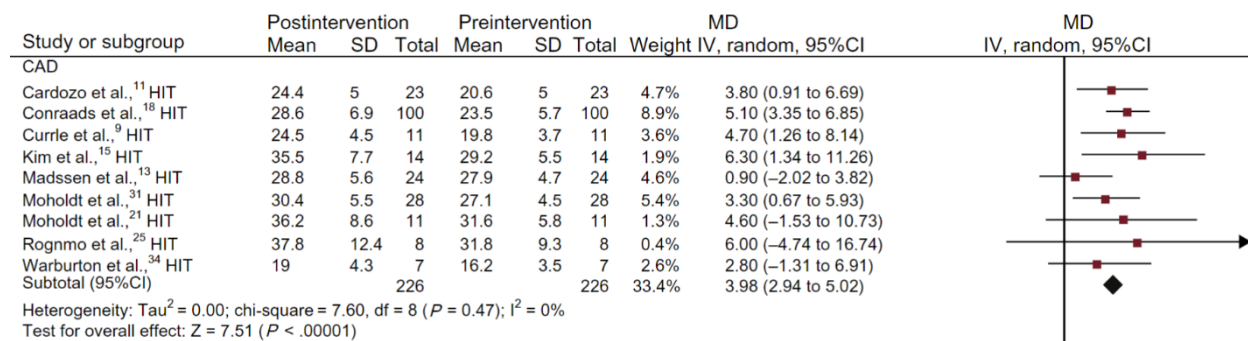


Figure 22. – Taille d’effet entre avant et après une intervention en EIHI chez des patients avec maladie coronarienne.

MD : Différence moyenne ; SD : Écart-type ; EIHI : Entraînement par intervalles à haute intensité.
 Emprunté de Garcia et al. (2019)

La durée des intervalles ne semblait pas apporter de différences quant à l’amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$ que les intervalles soient courts, moyens, ou longs. De plus, une récupération active (entre 40 et 60 % du $\dot{V}O_{2pic}$) semble préférable pour apporter des bénéfices supérieurs, avec une fréquence supérieure à 2 fois par semaine, pour des séances d’une durée supérieure à 28 minutes par séance.

Depuis, plusieurs études et méta-analyses ont montré des effets au moins équivalents voire supérieurs de l’EIHI par rapport à l’ECIM (Conraads et al., 2015; Elliott et al., 2015; Gomes-Neto et al., 2017; Lee et al., 2018; Liou et al., 2016; Moholdt et al., 2014; Pattyn et al., 2014; Tschentscher et al., 2016). Lorsque les deux modalités d’entraînement sont iso-énergétiques, les résultats divergent autant et montrent soit une amélioration similaire du $\dot{V}O_{2pic}$ (Gomes-Neto et al., 2017), soit une amélioration supérieure avec l’EIHI comparativement à l’ECIM (Pattyn et al., 2018).

Les modalités d’entraînement ont été également comparées selon d’autres paramètres autre que le $\dot{V}O_{2pic}$. L’EIHI et l’ECIM ont montré des résultats similaires sur l’amélioration de la qualité de vie à long-terme (6 mois) (Moholdt et al., 2009) et divergents sur l’amélioration de la fonction endothéliale et la pression artérielle où certaines études ont montré une amélioration de la fonction endothéliale et d’autres n’ont montré aucun changement (Currie et al., 2013; Wisloff et al., 2007). Une récente méta-analyse a montré que l’EIHI était supérieur à l’ECIM pour l’amélioration du

$\dot{V}O_{2pic}$, les facteurs de risque cardiovasculaire (IMC, triglycérides, tour de taille), et la dépression chez des patients avec maladie coronarienne (Lee et al., 2018). Des études avec une meilleure conception et mieux contrôlées sont nécessaires afin de clarifier ces divergences. De façon intéressante, il n'existe aucune étude sur la comparaison entre ces 2 modalités sur la survie/mortalité et le risque d'évènements cardiovasculaires chez les patients avec maladie coronarienne.

En conclusion, bien que le % du $\dot{V}O_{2pic}$ soit la façon la plus précise de prescrire un entraînement aérobie, ajouter plusieurs outils comme l'EPE ou la FC s'avère la stratégie la plus optimale. L'EIHI peut être prescrit de façon complémentaire à l'ECIM dans un programme d'entraînement chez des patients avec maladie coronarienne comme le suggère l'ensemble des lignes directrices (American College of Sports Medicine, 2014c; Mezzani et al., 2013; Piepoli et al., 2016; Price et al., 2016; Stone et al., 2009).

4.1.2.1.3. Durée

À la suite d'un évènement cardiaque, l'ACSM recommande que les séances d'entraînement physique durent entre 5 et 10 minutes afin de limiter une surcharge cardiaque, avant d'augmenter graduellement la durée de 1 à 5 minute(s) par séance, ou de 10 à 20 % par semaine (American College of Sports Medicine, 2014c; Stone et al., 2009), pour atteindre une durée maximale de 20 à 60 minutes (voire plus). Bien évidemment, chaque séance est précédée et suivie de 5 à 10 minutes d'échauffement et de retour au calme, totalisant une durée de séance variant de 15 à 30 minutes.

4.1.2.1.4. Mode (type)

Des activités impliquant de larges groupes musculaires comme la marche, le vélo, le rameur, l'elliptique permettant d'augmenter la dépense énergétique et d'apporter des adaptations cardiovasculaires et respiratoires plus importantes (American College of Sports Medicine, 2014c; Piepoli et al., 2016).

4.1.2.1.5. Volume et progression

L'ACSM a ajouté le volume et la progression (VP) dans ses recommandations : FITT-VP (American College of Sports Medicine, 2014c; Piepoli et al., 2016) dans le but d'augmenter

l'adhérence et de réduire les risques de blessures musculosquelettiques et les évènements cardiovasculaires (Garber et al., 2011). Le volume d'entraînement est associé à la dépense énergétique (exprimée en kilocalories, kcal) par unité de temps, par exemple kcal·semaine⁻¹ (American College of Sports Medicine, 2014c; Haskell et al., 2007b). Selon l'ACSM, les patients cardiaques devraient atteindre une dépense énergétique de 1500 kcal·semaine⁻¹ (American College of Sports Medicine, 2014c; Erbs et al., 2006). À titre d'exemple, pour une intensité d'exercice de 5 kcal·min⁻¹ ($\dot{V}O_2 \sim 1,0 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$), 6 séances de 40 minutes par semaine entraîneraient une dépense énergétique de 1200 kcal·semaine⁻¹. Ainsi, afin d'atteindre les objectifs de dépense énergétique, il est important de moduler la prescription d'entraînement selon les principes FITT, afin d'ajuster notamment la fréquence, l'intensité, et la durée de chacune des séances. Pour ce faire, l'ACSM propose des séances de 15 à 20 minutes à 50 à 60 % du $\dot{V}O_{2\text{pic}}$ les deux premières semaines, avant d'augmenter à des séances de 20 à 40 minutes à 60 à 70 % du $\dot{V}O_{2\text{pic}}$ les deux semaines suivantes, au moins 3 fois par semaine (American College of Sports Medicine, 2014c).

Il n'existe pas de standard pour la progression au court du programme d'entraînement (American College of Sports Medicine, 2014c; Garber et al., 2011; Piepoli et al., 2016) en réadaptation cardiaque. Que ça soit dans un contexte de recherche ou clinique, on ne varie que très peu la quantité de travail effectuée ou la charge d'entraînement. On recommande toutefois que la progression soit personnalisée et adaptée à la capacité du patient, ses limitations musculosquelettiques, sa motivation, ses objectifs, et sa tolérance. L'ACSM (American College of Sports Medicine, 2014c) a proposé un modèle de progression utilisant uniquement de l'EIHI sur 4-5 semaines selon l'AA du patient, en soulignant encore une fois qu'il n'existait pas de standard de progression. De plus, bien que les recommandations suggèrent une combinaison d'entraînements aérobie (EIHI et ECIM combinés), en résistance, des muscles respiratoires tels que le diaphragme, flexibilité et neuromoteur, ce modèle ne propose que de l'EIHI progressif. Dès lors, nous avons récemment proposé un modèle de progression sur 12 semaines pour les patients avec maladie coronarienne selon leur AA combinant de l'EIHI et de l'ECIM avec de l'entraînement en résistance et respiratoire (Tableau 10) (Gayda et al., 2016; Ribeiro et al., 2017).

Tableau 10. – Modèle de progression combinant de l'entraînement continu à intensité modéré et par intervalles à haute intensité et en résistance chez des patients avec maladie coronarienne.

Étape de l'entraînement	Prescription (hebdomadaire)	Aérobie		Résistance	
		ECIM	EIHI	Objectif	Prescription
<i>Faible capacité fonctionnelle (< 5 METs)</i>					
Initiation (semaine 0 à 4)	2-3 ECIM + 2-3 ER	50-70 % PAM (EPE : 11-15)	Non recommandé	Familiarisation des mouvements, confiance, coordination	< 30 % du 1- des RM, ou EPE ≤ 11, 1-3 sér. / 5-10 rép.
Augmentation (semaine 5 à 12)	2 ECIM + 1 EIHI (IC) + 2-3 ER	50-70 % PAM (EPE : 11-15)	IC : 15 sec à 1 min @ 70-100 % PAM (EPE : 15-18)	Endurance, coordination, hypertrophie	30 à 60 % du 1-RM, 1-3 sér. / 10-25 rép.
Maintien (> 12 semaines)	2 ECIM + 1 EIHI (IC + IM) + 2-3 RT	50-70 % PAM (EPE : 11-15)	IC : 15 sec à 1 min @ 100-120 % PAM IM : 1 à 3 min @ 90-110 % PAM (EPE : > 15)	Hypertrophie, force	40 à 80 % du 1-RM, 1-3 sér. / 8-15 rép.
<i>Capacité fonctionnelle normale à élevée (> 5 METs)</i>					
Initiation (semaine 0 à 4)	2 ECIM + 1 EIHI (IC) + 2-3 ER	50-70 % PAM (EPE : 11-15)	IC : 15 sec à 1 min @ 80-100 % PAM (EPE : 15-18)	Familiarisation des mouvements,	< 30 % du 1- des RM, ou EPE ≤ 11, 1-3

				confiance, coordination	sér. / 5-10 rép.
Augmentation (semaine 5 à 12)	1 ECIM + 2 EIHI (IC + IM) + 2-3 ER	50-70 % PAM (EPE : 11-15)	IC : 10 sec à 1 min @ 100-120 % PAM (EPE : 15-18) IM : 1 à 3 min @ 95-100 % PAM (EPE : > 15)	Endurance, coordination, hypertrophie	30 à 60 % du 1-RM, 1-3 sér. / 10-25 rép.
Maintien (> 12 semaines)	3 ECIM ou 3 EIHI (IM + IL) + 2-3 ER	50-70 % PAM (EPE : 14-16)	IM : 1 à 3 min @ 95-100 % PAM (EPE : > 15) IL : 3 à 4 min @ 80-100 % PAM (EPE : > 15)	Hypertrophie, force	40 à 80 % du 1-RM, 1-3 sér. / 8-15 rép.

ER : Entraînement en résistance ; ECIM : Entraînement continu à intensité modérée ; EIHI : Entraînement par intervalles à haute intensité ; IC : Intervalles courts ; IM : Intervalles moyens ; IL : Intervalles longs ; PAM : Puissance aérobie maximale ; EPE : Échelle de perception de l'effort ; 1-RM : Une répétition maximale (charge permettant de ne réaliser qu'une seule répétition) ; Séries ; rép. : Répétitions. *Adapté de Gayda et al. (2016), Ribeiro et al. (2017), et Vanhees et al. (2012)*

Ce modèle proposé n'a toutefois jamais été étudié chez des patients avec maladie coronarienne, et davantage d'études sont nécessaires afin de mesurer l'impact d'une progression d'entraînement aérobie dans cette population. Dans tous les cas, il semble y avoir consensus sur le besoin d'individualiser l'entraînement selon la condition du patient.

4.1.3. Contre-indications à la prescription d'exercice

L'exercice physique fait donc partie d'un programme de réadaptation cardiaque. L'exercice peut être prescrit chez pratiquement tous les patients avec maladie coronarienne. Cependant, il y a des contre-indications à l'exercice existant (Tableau 11) (American College of Sports Medicine, 2014b).

Tableau 11. – Contre-indications à l'exercice aérobie et en résistance chez les patients avec maladie coronarienne.

Exercice aérobie	Exercice en résistance
<ul style="list-style-type: none"> • Angine instable • Hypertension non-contrôlée : pression artérielle systolique > 180 mmHg et/ou diastolique > 110 mmHg • Hypotension orthostatique : diminution de la pression artérielle > 20 mmHg avec symptômes • Sténose aortique significative (surface de la valve aortique < 1,0 cm²) • Arythmies ventriculaires ou auriculaires non-contrôlées • Insuffisance cardiaque non-contrôlée • Bloc auriculo-ventriculaire de 3^{ème} degré sans pacemaker • Péricardite ou myocardite active • Embolie récente • Thrombophlébite aiguë • Maladie ou fièvre systémique aiguë • Diabète de type 2 sans contrôle glycémique • Conditions orthopédiques non-contrôlées qui pourraient négativement impacter la pratique d'exercice • Autres conditions métaboliques comme thyroïdite aiguë, hypo ou hyperkaliémie, hypovolémie 	<p data-bbox="906 724 1031 756">Absolues</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maladie coronarienne non-stable • Insuffisance cardiaque décompensée • Arythmies non contrôlées • Hypertension pulmonaire sévère • Sténose aortique sévère et symptomatique • Inflammation aiguë du myocarde, endocarde, ou péricarde • Hypertension non-contrôlée (> 180/110 mmHg) • Dissection aortique • Syndrome de Marfan • Charge élevée (> 80 % du 1-RM) chez les patients avec différentes sévérités de rétinopathie diabétique <p data-bbox="906 1438 1421 1507">Relatives demandant la consultation d'un médecin au préalable</p> <ul style="list-style-type: none"> • Facteurs de risque majeurs de maladie coronarienne • Diabète • Hypertension non contrôlée (> 160/100 mmHg) • Capacité fonctionnelle < 4 METs • Limitations musculosquelettiques • Patients avec <i>pacemaker</i> ou défibrillateurs

1-RM : Une répétition maximale (charge permettant de ne réaliser qu'une seule répétition);
METs : Équivalent métabolique. *Adapté de l'ACSM (2014b)*

Dans tous les cas, tous les patients participant à un programme d'entraînement en réadaptation cardiaque devraient réaliser de l'entraînement aérobie et en résistance combiné s'ils respectent les contre-indications.

4.1.4. L'aspect sécuritaire de l'entraînement par intervalles

L'entraînement à haute intensité comme c'est le cas lors de l'EIHI, est souvent considéré comme augmentant le risque de mortalité d'origine cardiaque et d'infarctus du myocarde (Thompson et al., 2007). Le statut médical et la capacité fonctionnelle du patient coronarien sont à prendre en considération avant de prescrire de l'EIHI surtout chez les patients présentant de l'ischémie, de l'angine ou une intolérance à l'effort (Fletcher et al., 2013), mais aucune évidence quant au danger lié à l'EIHI ne semble provenir de patients avec maladie coronarienne stables n'ayant aucune intolérance à l'effort (Juneau et al., 2014). Wewege et al. (2018) et Rognmo et al. (2012) ont mesuré le nombre d'évènements cardiovasculaires majeurs (défini comme un arrêt cardiaque ou un infarctus du myocarde) après de l'EIHI ou de l'ECIM chez des patients atteints de maladie coronarienne (n = 668 et 4846, respectivement). Ces études ont montré que le nombre d'évènements était nul (Wewege et al., 2018) ou faible (1 pour 129456 heures après l'EIHI et 1 pour 23182 heures après l'ECIM) (Rognmo et al., 2012). Bien que le nombre d'évènements soit supérieur après l'EIHI par rapport à l'ECIM dans l'étude de Rognmo, le nombre absolu reste extrêmement faible. À l'inverse, une revue systématique incluant 17 études (EIHI : n = 465, ECIM : n = 488) n'a rapporté aucun évènement majeurs (décès ou hospitalisation) après les 2 modalités d'entraînement (Hannan et al., 2018).

Récemment, notre groupe de recherche a montré que l'entraînement par intervalles de haute intensité pouvait être aussi sécuritaire que l'entraînement continu chez des patients post-syndrome coronarien aigu (Boidin, Gayda, et al., 2019; Trachsel, David, et al., 2019; Trachsel, Nigam, et al., 2019). En particulier, l'EIHI n'a pas modifié les marqueurs de risque de mortalité d'origine arythmique (variabilité de la FC, FC de récupération, quantité d'arythmies ventriculaires, et dispersion du QT) chez des patients post-syndrome coronarien aigu (Boidin, Gayda, et al., 2019). De plus, l'EIHI a amélioré de façon supérieure la FC de récupération (FC à 3 min post test),

considéré comme prédicteur à long-terme de mortalité de toute cause et cardiovasculaire chez les patients avec maladie coronarienne (Gayda et al., 2012), après 12 semaines d'entraînement, à raison de 3 fois par semaines par rapport à l'ECIM.

4.2. Bénéfices de l'entraînement chez les patients avec maladie coronarienne

Bien qu'il existe différentes modalités d'exercice, deux sont souvent étudiées et prescrites pour les patients avec maladie coronarienne : entraînement aérobic et en résistance. Chacune des deux modalités a un impact différent sur la santé générale (Tableau 12). Ainsi, puisque la plupart des patients avec maladie coronarienne ont un excès de masse grasse, les exercices aérobics avec objectif d'augmenter la dépense énergétique sont souvent priorités dans les lignes directrices.

Tableau 12. – Comparaison entre les adaptations chroniques de l'entraînement aérobic par rapport à l'entraînement en résistance

Composante de santé	Entraînement aérobic	Entraînement en résistance
Composition corporelle		
Densité osseuse	↑↑	↑↑
Pourcentage de gras	↓↓	↓
Masse maigre	→	↑↑
Force musculaire	↑→	↑↑↑
Métabolisme des glucides		
Réponse à l'insuline à un test de glucose	↓↓	↓↓
Taux d'insuline	↓	↓
Sensibilité à l'insuline	↑↑	↑↑
Lipides plasmatiques et lipoprotéines		
Cholestérol HDL	↑→	↑→
Cholestérol LDL	↓→	↓→
Triglycérides	↓↓	↓→
Composantes cardiovasculaires		
Fréquence cardiaque de repos	↓↓	→

Volume d'éjection systolique	↑↑	→
Débit cardiaque au repos	→	→
Débit cardiaque maximal	↑↑	→
Pression artérielle systolique de repos	↓→	→
Pression artérielle diastolique de repos	↓→	→
$\dot{V}O_{2pic}$	↑↑↑	↑→
Temps d'endurance sous-maximale et maximale	↑↑↑	↑↑
Produit de débit-pression sous-maximal à l'exercice	↓↓↓	↓↓
Métabolisme de repos	↑→	↑
Qualité de vie	↑→	↑→

LDL : Lipoprotéines à faible densité ; HDL : Lipoprotéines à haute densité ; $\dot{V}O_{2pic}$: consommation d'oxygène au pic de l'exercice. ↑ : augmentation ; ↓ : diminution ; → : valeur inchangée ; 1 flèche : effet faible ; 2 flèches : effet modéré ; 3 flèches : effet important. *Adapté de Pollock et al. (2000)*

Bien que les tailles d'effet ne soient pas rapportées dans le précédent tableau (Tableau 12), cela nous donne une indication des bénéfices complémentaires de l'entraînement en résistance à l'entraînement aérobie. L'entraînement en résistance peut apporter des bénéfices cardiovasculaires par l'intermédiaire de la masse musculaire (Fiuza-Luces et al., 2018). L'augmentation de la masse musculaire induite par l'entraînement en résistance permettrait de réduire l'inflammation systémique chronique et par conséquent d'améliorer la fonction endothéliale, précurseur des maladies cardiovasculaires, et de diminuer la résistance à l'insuline, et la sarcopénie (Figure 23) (Fiuza-Luces et al., 2018).

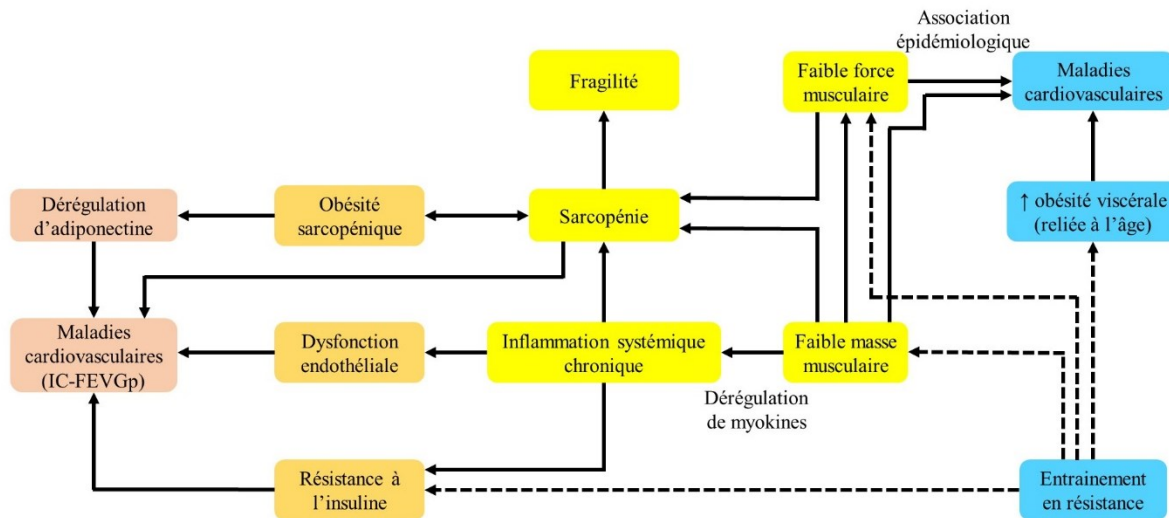


Figure 23. – Relation entre la force musculaire et les maladies cardiovasculaires.
Adapté de Fiuza-Luces et al. (2018)

4.2.1. Bénéfices de l'entraînement aérobie sur les facteurs du risque cardiovasculaire

4.2.1.1. Effets de l'entraînement aérobie sur l'obésité

Les recommandations suggèrent une pratique d'activités physiques à intensité modérée à vigoureuse, d'une durée de 30 minutes minimum et progressant jusqu'à un minimum de 60 minutes par jour, tous les jours de la semaine afin de favoriser une plus grande dépense énergétique (American College of Sports Medicine, 2014d; Wharton et al., 2020), combinée à une modification du régime (Jensen et al., 2014). L'activité physique a un important rôle sur la prévention du gain de poids et sur le regain de poids (défini par un regain de 25 % du poids initial perdu). Il est d'ailleurs estimé que le regain de poids est présent chez près de 50 % des individus (Wing et al., 2006).

Chez des coronariens, où l'obésité est fortement présente, l'EIHI semble avoir des effets au moins similaires (Dun, Thomas, Medina-Inojosa, et al., 2019; Dun, Thomas, Smith, et al., 2019) voire supérieurs (Dun, Thomas, Medina-Inojosa, et al., 2019) par rapport à l'ECIM sur la perte de poids

total et l'IMC. D'ailleurs, après avoir fait correspondre la dépense énergétique entre les 2 modalités d'entraînement, l'EIHI a apporté des améliorations supérieures sur la présence de syndrome métabolique, la perte de masse grasse, et l'augmentation de la masse maigre (Dun, Thomas, Smith, et al., 2019).

La diète méditerranéenne préconise une haute consommation de fruits, légumes, céréales, gras monoinsaturés, et une consommation modérée ou absente de viande rouge (Estruch et al., 2013). Elle a montré des bénéfices supérieurs sur la perte de poids à long-terme par rapport à certains types de diètes (Mancini et al., 2016; Shai et al., 2008), et a même démontré un recul du syndrome métabolique (Salas-Salvado et al., 2008). Nous avons démontré à plusieurs reprises que la combinaison de l'EIHI à une diète méditerranéenne était efficace pour la perte de poids à 9 et 18 mois (Boidin et al., 2015; Boidin, Nigam, et al., 2020; Dalzill et al., 2014; Gremeaux et al., 2012; Sosner et al., 2013). La combinaison de l'EIHI à une modification du régime alimentaire est donc une stratégie efficace pour la perte - et le maintien de la perte - de poids à long terme. Déjà considérée comme tel dans certains pays à travers le monde, le Canada vient de reconnaître l'obésité comme une maladie chronique, suggérant qu'elle devrait être traitée par une équipe multidisciplinaire incluant une approche psychologique, et moins accès sur un objectif de perte de poids (Wharton et al., 2020).

4.2.1.2. Effets de l'entraînement aérobie sur l'hypertension

Les lignes directrices en matière d'activité physique pour les patients hypertendus sont sensiblement similaires que les lignes directrices pour la population générale (American College of Sports Medicine, 2014d; Piepoli et al., 2016; Williams et al., 2018).

L'exposition répétée d'augmentation de la pression artérielle induite par l'exercice entraîne une diminution chronique de la pression artérielle systolique et diastolique chez les patients hypertendus, d'environ 3,5/2,5, 1,8/3,2, et 10,9/6,2 mmHg après un entraînement aérobie (intensité comprise entre 35 et 95 % du $\dot{V}O_{2pic}$), en résistance (intensité comprise entre 30 et 100 % du 1-RM) ou isométrique (contraction soutenue sans mouvement contre une charge immobile, intensité comprise entre 10 et 40 % du 1-RM) respectivement (Cornelissen et Smart, 2013). Une sous-analyse a montré que l'activité physique de type aérobie semble être une modalité d'exercice plus efficace pour réduire la pression artérielle (diminution de la pression artérielle systolique et

diastolique de 8,3 et 5,2 mmHg respectivement) par rapport aux deux autres modalités (Cornelissen et Smart, 2013).

4.2.1.3. Effets de l'entraînement aérobie sur les dyslipidémies

Le profil lipidique n'est pas en reste puisque, que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire, l'entraînement aérobie permet de diminuer le taux de triglycérides, de cholestérol LDL, de cholestérol total, et d'augmenter le taux de cholestérol HDL (Katzmarzyk et al., 2001; Tran et Brammell, 1989). Les recommandations suggèrent d'augmenter le niveau d'activité physique aérobie et de réduire la masse corporelle, d'améliorer l'alimentation, combinés à un traitement médicamenteux (American College of Sports Medicine, 2014d).

De façon similaire aux personnes obèses, les recommandations des individus avec dyslipidémies suggèrent une durée totale de 250 minutes et plus par semaine d'activité physique pour favoriser la perte de poids (American College of Sports Medicine, 2014d). Les bienfaits sur le profil lipidique apparaîtraient à partir d'un certain seuil hebdomadaire (1200 à 2200 kcal par semaine de dépense énergétique) entraînant une augmentation de 2 à 3 mg·dL⁻¹ (0,02 à 0,03 mmol·L⁻¹) du taux de cholestérol HDL et une diminution de 8 à 20 mg·dL⁻¹ (0,09 à 0,23 mmol·L⁻¹) du taux de cholestérol LDL (Durstine et al., 2001).

4.2.1.4. Effets de l'entraînement aérobie sur le contrôle glycémique

Chez les individus avec expérience en entraînement, les entraînements à haute intensité sont possibles, d'autant plus qu'ils permettent un meilleur contrôle glycémique (American College of Sports Medicine, 2014d). Les individus diabétiques devraient cumuler un minimum de 150 minutes d'activités physiques modérées à vigoureuses par semaine, sachant qu'au-delà de 300 minutes, les bienfaits en seront plus grands. Les exercices mobilisant de larges groupes musculaires devraient être privilégiés, en visant pour objectif d'augmenter la durée de chacune des séances. Pour atteindre les objectifs de durée de 150 minutes, les séances peuvent être entrecoupées par sections de 10 minutes minimum (American College of Sports Medicine, 2014d).

Puisque l'hypoglycémie induite par l'exercice est très présente chez les individus diabétiques, il est important de l'anticiper en mesurant le taux de glucose avant et après entraînement, notamment lorsque le programme d'entraînement est modifié. La réponse à l'entraînement, le moment et le

dosage d'injection d'insuline (pour ceux qui en ont besoin), et l'alimentation avant, pendant et après exercice peuvent être adaptés selon le moment de la journée auquel l'individu s'entraîne.

Chez les personnes diabétiques, l'entraînement aérobic permet un meilleur contrôle glycémique, et de l'insuline, une diminution des lipides sanguins, de l'inflammation, améliore la fonction vasculaire, et permet la perte de poids, fortement associée au diabète de type 2 (Zanuso et al., 2010). L'entraînement aérobic a donc un impact au niveau circulatoire, musculaire, au niveau du foie, du pancréas et du tissu adipeux (Kirwan et al., 2017).

4.2.2. Bénéfices de l'entraînement aérobic sur les déterminants cardiorespiratoires et cardiovasculaires

Les déterminants du $\dot{V}O_{2pic}$ incluent la fonction pulmonaire, cardiaque, périphérique (musculaire, vasculaire, mitochondriale, différence artério-veineuse en oxygène [$a-\bar{v}O_2$]), et l'entraînement aérobic peut améliorer l'ensemble de ces fonctions (Figure 24). Dans les sections suivantes, nous allons nous intéresser à l'ensemble des fonctions avec une attention plus particulière sur la fonction cardiorespiratoire à l'exercice et la fonction cardiaque.

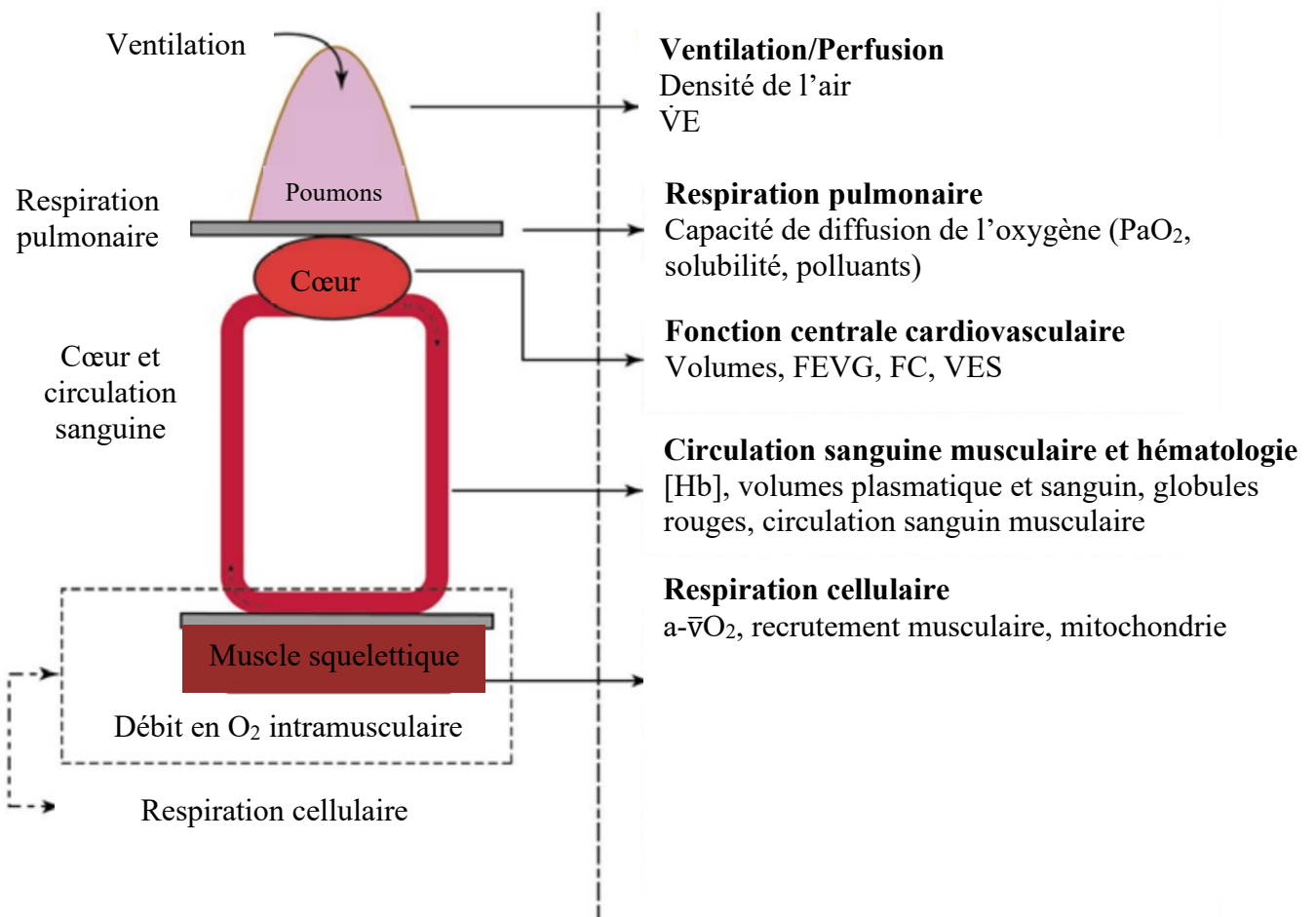


Figure 24. – Représentation des facteurs influençant la consommation maximale d'oxygène.

$\dot{V}E$: Débit ventilatoire ; PaO_2 : Pression artérielle en oxygène ; O_2 : Oxygène ; FC : Fréquence cardiaque ; VES : Volume d'éjection systolique ; [Hb] : Concentration sanguine en hémoglobine ; $a-\bar{v}O_2$: Différence artério-veineuse en oxygène. Adapté de (Robergs, 2001)

$\dot{V}E$: Débit ventilatoire ; PaO_2 : Pression artérielle en oxygène ; O_2 : Oxygène ; FC : Fréquence cardiaque ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; VES : Volume d'éjection systolique ; [Hb] : Concentration sanguine en hémoglobine ; $a-\bar{v}O_2$: Différence artério-veineuse en oxygène. Adapté de Robergs (2001)

Bien sûr d'autres paramètres clés sont à considérer dans les adaptations à l'exercice, notamment la fonction vasculaire centrale et périphérique, et la fonction musculaire et cellulaire. Néanmoins, puisque certaines de ces paramètres n'ont pas été étudiés dans le cadre des travaux de cette thèse, seul un bref survol sera présenté.

Au niveau de la fonction vasculaire, c'est l'augmentation répétée du débit sanguin artériel qui joue un rôle prédominant sur les adaptations vasculaires en augmentant la biodisponibilité et l'activité du monoxyde d'azote (NO) au niveau de la paroi interne de l'artère (*c.-à-d.* endothélium) permettant alors au muscle lisse de se relâcher, menant à une vasodilatation (Volker Adams et al., 2005; de Beer et al., 2011; Hansen, Nyberg, Bangsbo, Saltin, & Hellsten, 2011).

Au niveau central, l'entraînement aérobie permettrait de réduire les symptômes d'angine de poitrine et aurait même des effets supérieurs à l'angioplastie sur la ré-hospitalisation (Hambrecht et al., 2004; Hambrecht et al., 2000). Effectivement, après 12 mois d'entraînement aérobie (ECIM à 70 % de la FCmax, 20 minutes par jour), 88 % des patients n'ont rapporté aucun événement cardiaque comparativement à 70 % dans le groupe ayant reçu l'angioplastie (rapport de risque : 0,33, 95 %IC : 0,12 à 0,90, $p = 0,02$). D'ailleurs, la même équipe a montré que l'entraînement aérobie (ECIM : 6 séances de 10 minutes par jour à 80 % de la FCmax pendant 4 semaines), avait permis d'améliorer la fonction endothéliale des artères coronaires épicaudiques (Hambrecht et al., 2000).

Au niveau périphérique, la fonction vasculaire (mesurée habituellement par la technique de la dilatation médiée par le flux, DMF) est représentative de la santé cardiovasculaire et précurseur de l'athérosclérose (Green et al., 2011; Inaba et al., 2010; Ras et al., 2013). Chez des patients avec maladie coronarienne, l'entraînement aérobie permet d'améliorer le DMF (*c.-à-d.* la fonction vasculaire) et cette amélioration semble être corrélée à l'amélioration de l'AA ($r = 0,35$, $p = 0,005$) (Luk et al., 2012).

Au niveau cellulaire, l'entraînement aérobie permettait d'améliorer la fonction mitochondriale (Trendelenburg et al., 2009), par l'intermédiaire d'une augmentation du volume (Belardinelli et al., 1995), de la densité (Hambrecht et al., 2000), ainsi que de la respiration mitochondriale (Bowen et al., 2015). De plus, l'entraînement physique permet d'améliorer de façon modeste l'a- $\bar{v}O_2$ grâce notamment à une augmentation de densité capillaire au niveau des muscles entraînés, ce qui facilite l'extraction en O_2 chez des patients avec maladie coronarienne (Detry et al., 1971). Au niveau musculaire, 6 mois d'entraînement aérobie a permis d'augmenter la surface des fibres musculaires de type I et II, ainsi que la capacité oxydative des muscles squelettiques chez des patients atteints d'angine de poitrine. L'augmentation de la capacité oxydative des muscles squelettiques semble expliquer l'augmentation de l'a- $\bar{v}O_2$ chez les patients avec maladie coronarienne (Ferguson et al.,

1982). Davantage d'études sont nécessaires chez les patients avec maladie coronarienne afin d'en comprendre les adaptations périphériques à un entraînement physique.

4.2.2.1. Sur la réponse ventilatoire à l'exercice

Les réponses ventilatoires à un entraînement aérobie soutenu mais de courte durée (deux séances d'EIHI de 45 minutes par jour à une intensité comprise entre 60 et 80 % du $\dot{V}O_{2pic}$, 7 jours par semaine, pendant 3 semaines) montrent une amélioration significative du $\dot{V}E$ maximale (de $44,5 \pm 11,3$ à $52,6 \pm 12,4$ L·min⁻¹, $p < 0,05$), la réserve respiratoire maximale (de $52,0 \pm 13,7$ à $45,8 \pm 14,8$ %, $p < 0,05$) chez 54 patients avec maladie coronarienne (Spiroski et al., 2017). Ces améliorations étaient maintenues après 6 mois d'entraînement (5 jours par semaine, combinaison d'EIHI et d'ECIM à 70 à 85 % de la FCmax). Bien que les résultats soient intéressants, cette étude a certaines limites, notamment le manque d'un groupe contrôle sans entraînement. Les patients avec maladie coronarienne inclus dans l'étude ont tous eu un infarctus du myocarde récent (début du programme d'entraînement en moyenne 74 ± 18 jours après le pontage coronarien), et l'amélioration des réponses ventilatoires pourrait être simplement due au passage du temps après l'évènement cardiaque plutôt qu'au programme d'entraînement lui-même. D'ailleurs, pour appuyer cette critique, la FCmax a augmenté de façon significative après les 3 semaines d'entraînement, ainsi qu'après les 6 mois d'interventions (de 119 ± 14 à 124 ± 16 , à 132 ± 12 bpm, $p < 0,05$, $p < 0,001$, au début du programme d'entraînement, après 3 semaines, et après 6 mois, respectivement), alors que la FC max est habituellement non modifiée par un programme d'entraînement (Lundby et al., 2017). De plus, le RER atteint au début du programme est de $1,06 \pm 0,12$, qui est en-deçà du critère de maximalité pour l'atteinte d'un effort maximal lors d'une EFX, alors qu'il le devient à 3 et 6 mois (American College of Sports Medicine, 2014b; Mezzani et al., 2013). Par conséquent, les améliorations ventilatoires peuvent être davantage le reflet d'un effort qui n'était pas maximal au début du programme, mais qui l'est à 3 semaines et à 6 mois, plutôt qu'une adaptation physiologique.

Cette remarque amène le point que l'épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale peut être interrompue pour diverses raisons comme par manque de motivation, de l'anxiété, et pour raisons médicales chez les patients avec maladie coronarienne ou ayant des symptômes cliniques (Buys et al., 2016; Coeckelberghs et al., 2016). Il est d'ailleurs estimé que 12 % des patients avec maladie coronarienne ne parviennent pas à compléter une épreuve d'effort maximale (Coeckelberghs et al.,

2016). Par conséquent, des variables sous-maximales ont été introduites pour interpréter la réponse à l'effort chez ce type de patients.

4.2.2.2. La pente d'efficacité de la consommation d'oxygène (PECO)

Seize semaines d'EIHI (intervalles de 2 minutes à 90 % de la FCmax entrecoupées de 2 minutes à 60 % de la FCmax pendant un total de 30 minutes), ou ECIM (30 minutes à 70-75 % de la FCmax), à raison de 3 fois par semaine n'ont pas amélioré la PECO (de 1800 ± 700 à $1900 \pm 0,5$, + 5,5 % et de 1800 ± 400 à 1900 ± 800 , + 5,5 % dans les groupes EIHI et ECIM respectivement) des patients avec maladie coronarienne (Abdelbasset et al., 2017; Cardozo et al., 2015). En comparaison, notre équipe a récemment démontré que 12 semaines de EIHI ou ECIM avaient amélioré la PECO de façon similaire chez des patients post SCA (Δ PECO : 149 ± 182 , + 13,1 % à 150 ± 203 , + 8,1 % dans les groupes EIHI et ECIM respectivement, effet temps dans les deux groupes : $p = 0,001$) (Trachsel, Nigam, et al., 2019). Le même résultat est observé chez des patients avec maladie coronarienne stable (Figure 25) (Buys et al., 2016; Pattyn et al., 2017; Prado et al., 2016). De façon similaire, la PECO a été améliorée après 12 semaines d'EIHI en comparaison à un groupe contrôle sans entraînement structuré chez des patients ayant subi récemment un infarctus du myocarde (Δ PECO : 211 ± 168 , + 13,0 % dans le groupe EIHI vs. 6 ± 209 , + 0,3 % dans le groupe contrôle, effet-interaction : $p = 0,03$) (Trachsel, David, et al., 2019).

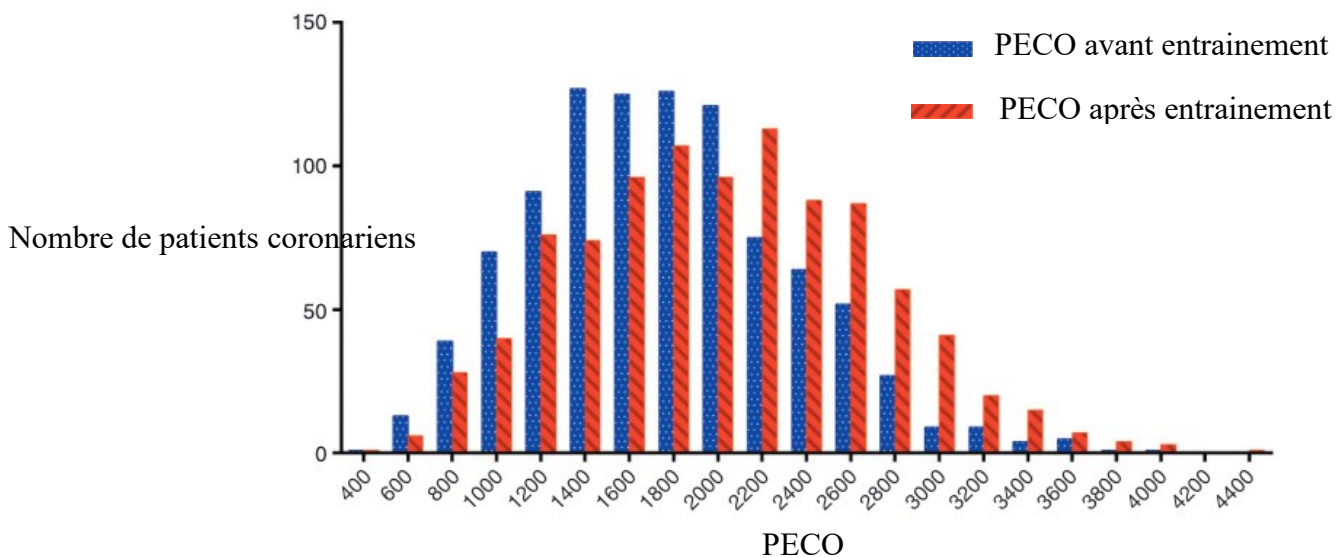


Figure 25. – Distribution de la PECO avant (barres bleues) et après (barres rouges) entraînement (EIHI et ECIM combinés) chez des patients avec maladie coronarienne stable.

PECO : Pente d'efficacité de la consommation de l'oxygène. EIHI : Entraînement par intervalles à haute intensité ; ECIM : Entraînement continu à intensité modérée. Adapté de Buys et al. (2016)

Les patients démontrant une augmentation de la PECO après entraînement de moins de 6 % étaient significativement plus âgés, et avaient une adhérence à l'entraînement plus faible que ceux qui avaient une augmentation de la PECO supérieure ou égale à 6 %. De plus, les patients avec une augmentation de la PECO < 6 % avaient un taux de mortalité de 14 % contre 9 % chez ceux avec une augmentation de la PECO ≥ 6 % (figure 26) (Buys et al., 2016).

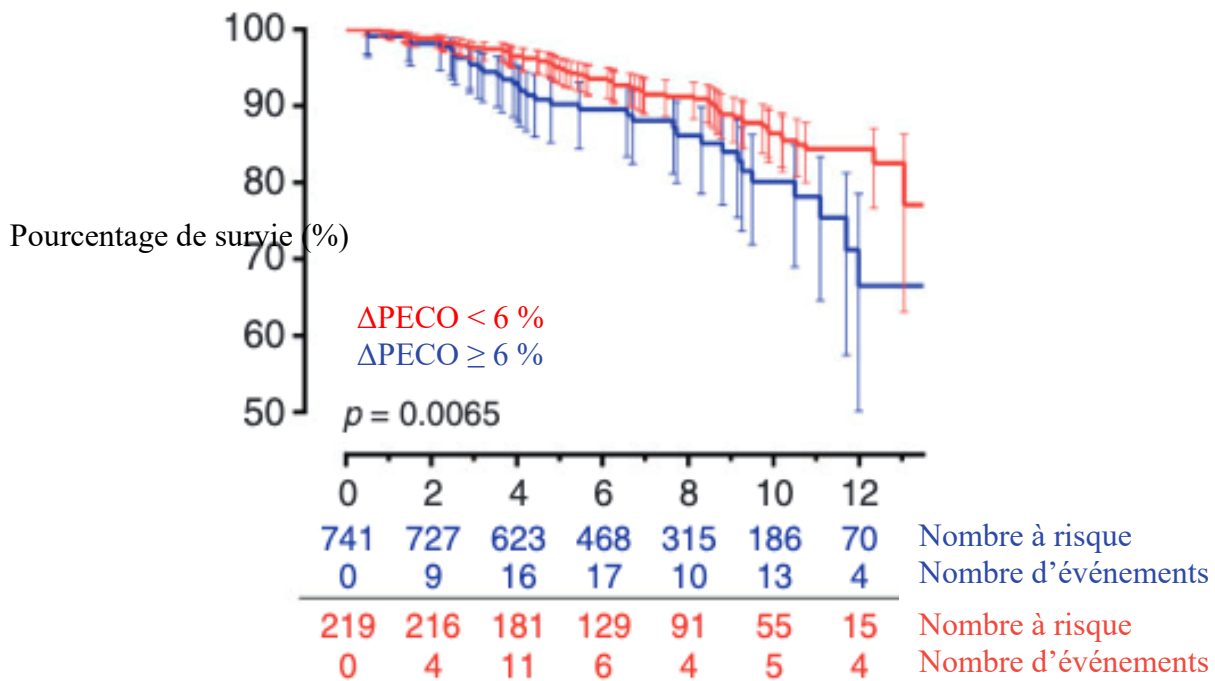


Figure 26. – Courbe de survie Kaplan-Meier représentant la survie des patients selon une augmentation de la PECO < 6 % (ligne rouge) et ≥ 6 %.

PECO : Pente d'efficacité de la consommation de l'oxygène. Adapté de Buys et al. (2016)

L'amélioration de la PECO semble être dépendante des facteurs centraux et périphériques (Prado et al., 2016). La PECO refléterait le développement de l'acidose métabolique (trouble de l'équilibre acido-basique ou baisse du pH), qui est contrôlée par la distribution du sang aux muscles squelettiques, et aussi par l'espace mort physiologique, qui est affecté par la perfusion des poumons

(Baba et al., 1996). Par conséquent, une augmentation de la PECO après un entraînement indiquerait qu'une certaine quantité de $\dot{V}O_2$ est consommée à un débit ventilatoire plus faible durant un exercice sous-maximal (Defoor et al., 2006).

4.2.2.3. La pente de ventilation sur la production de dioxyde de carbone (pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)

Bien que, la pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ soit considérée comme un prédicteur indépendant de mortalité de toute cause chez les patients avec maladie coronarienne (Coeckelberghs et al., 2016), elle n'a été que très peu étudiée dans un contexte d'entraînement. Notre équipe a récemment montré que l'EIHI à faible volume et l'ECIM n'avait pas amélioré la pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ après 12 semaines d'interventions chez des patients post SCA (Trachsel, Nigam, et al., 2019). Au contraire, 2 semaines d'entraînement aérobie soutenu (2 séances de 30 minutes par jour à intensité du SV_1) a permis d'améliorer la pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ chez des patients avec maladie coronarienne (de $42,3 \pm 6,4$ à $38,3 \pm 6,1$, $p < 0,01$) (Adachi et al., 2000). Les patients de cette dernière étude avaient une pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ plus détériorée au début du programme comparativement à notre étude (étude d'Adachi et al. (2000): $42,3 \pm 6,4$ vs. étude de Trachsel, Nigam, et al. (2019) : $30,3 \pm 3,5$, et $28,2 \pm 4,2$ dans les groupes ECIM et EIHI, respectivement) et supérieure au seuil de 31,5 (Coeckelberghs et al., 2016). Ajouté au programme plus soutenu, ceci pourrait expliquer la différence avec notre étude.

4.2.2.4. Sur les déterminants cardiaques du $\dot{V}O_{2pic}$

Au-delà de la fonction ventilatoire, les déterminants du $\dot{V}O_{2pic}$ incluent des paramètres centraux et périphériques (Figure 27). Au niveau central, la fonction cardiaque y joue un rôle déterminant. Par ses contractions, le cœur permet de faire circuler le sang à travers l'organisme pour lui permettre de subvenir à ses besoins, notamment lors d'un effort physique. Le débit cardiaque (exprimée en $L \cdot \text{min}^{-1}$, \dot{Q}_c) correspond à la quantité de sang expulsé par minute et est défini par l'équation suivante : $\dot{Q}_c = VES \cdot FC$ où le VES est exprimé en mL et la FC en battements par minute ou bpm. Le VES est défini par l'équation suivante : $VES = VTDVG - VTSVG$ où VTDVG et VTSVG correspondent tous deux au volume de sang présent dans le VG à la fin du remplissage (diastole) et restant dans le VG à la fin de l'expulsion du sang (systole) respectivement. Ces deux paramètres sont dépendants de la pré-charge et de la post-charge, qui englobe la compliance

(capacité à accommoder un volume) du ventricule lors de son remplissage (diastole), de la contractilité lors de l'expulsion du sang (systole). Ces paramètres peuvent être simplement résumés par les fonctions diastolique et systolique du cœur. Quant à la FC, elle dépend notamment du système nerveux autonome où le système nerveux sympathique a tendance à accélérer le rythme cardiaque alors que le système nerveux parasympathique le ralentit (Lundby et al., 2017; Robergs, 2001).

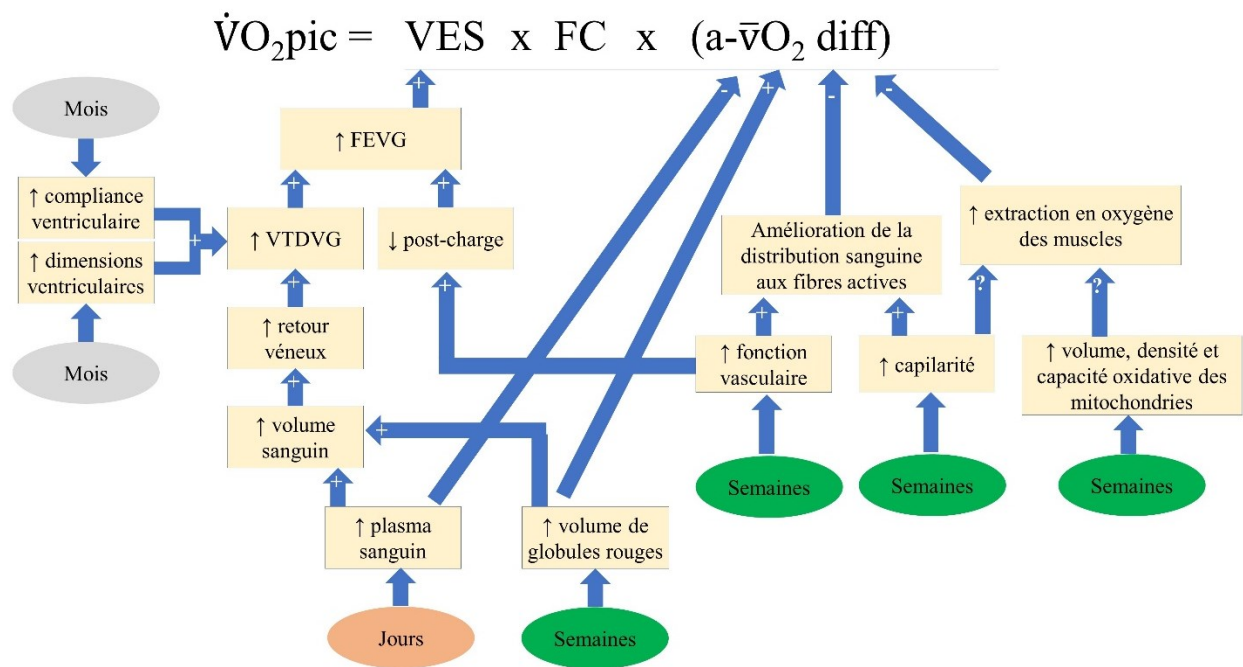


Figure 27. – Adaptations physiologiques expliquant l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$ avec l'entraînement.

$\dot{V}O_{2pic}$: Consommation d'oxygène au pic de l'exercice ; VES : Volume d'éjection systolique ; FC : Fréquence cardiaque ; $a-\bar{v}O_2 \text{ diff}$: Différence artério-veineuse en oxygène ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; VTDBG : Volume télédiastolique du ventricule gauche. Adapté de Lundby et al. (2017)

Bien que l' $a-\bar{v}O_2$ jouerait un rôle dans l'augmentation du $\dot{V}O_{2pic}$ (Daussin et al., 2008; Raleigh et al., 2018), celui-ci serait amélioré davantage par l'augmentation du \dot{Q}_c (Astorino et al., 2017), expliqué par l'augmentation du VES plutôt que la FC (Amundsen et al., 2008; Hagberg et al., 1983). Les adaptations à l'entraînement seraient donc davantage centrales que périphériques. En

premier lieu, l'exercice aérobie entraîne une augmentation du volume plasmatique dans les heures suivant la séance, qui reste élevé avec l'entraînement (chronique). L'augmentation de la quantité de globules rouges et de la capacité de transport de l'oxygène (incluant la fonction vasculaire, la capillarité, la densité mitochondriale, et la capacité oxydative) apparaît au bout de quelques semaines d'entraînement. Par conséquent, l'augmentation du volume plasmatique et de la quantité de globules rouges entraîne une augmentation du volume sanguin qui pourrait contribuer à une augmentation du retour veineux. Cette augmentation favorise un remplissage accru du VG, qui est plus compliant, et *via* le mécanisme de Frank-Starling (*c.-à-d.* habilité du cœur à adapter sa force de contraction en fonction de son étirement), augmente le VES (Lundby et al., 2017). L'entraînement aérobie permet aussi de réduire la post-charge par l'intermédiaire de l'augmentation de la compliance vasculaire, qui peut aussi contribuer à l'augmentation du VES. Ceci est issu d'une augmentation du VTDVG et résulte en une diminution du VTSVG, menant ultimement à une augmentation de la FEVG. L'augmentation du volume plasmatique et de la quantité de globules rouges aura également un effet sur l'augmentation de l'a- $\bar{v}O_2$. Une hypertrophie cardiaque excentrique (définie par une augmentation de la dimension et de la masse du VG, avec peu de changement de l'épaisseur de la paroi du VG, menant à une amélioration de la fonction cardiaque) est parfois observée après un entraînement aérobie, surtout chez des athlètes en endurance (George et al., 2012). Par exemple, Spence et al. rapporte une augmentation significative de la masse du VG de $112,5 \pm 7,3$ à $121,8 \pm 6,6$ g (+ 8,2 %), de la masse indexée du VG de $57,1 \pm 2,6$ à $61,9 \pm 2,1$ g·m⁻² (+ 8,4 %), et de l'épaisseur septale intraventriculaire de $1,02 \pm 0,06$ à $1,12 \pm 0,05$ cm (+ 10,9 %) après 6 mois d'entraînement aérobie (Spence et al., 2011).

Chez les patients avec maladie coronarienne, l'entraînement aérobie semble améliorer la fonction périphérique (Clausen, 1976) et centrale (Ehsani et al., 1986; Ferguson et al., 1982). Par exemple, après un entraînement aérobie de 40 à 60 minutes à 60-90 % du $\dot{V}O_{2pic}$, 3 à 5 fois par semaine, Ehsani et al. rapporte une augmentation du diamètre télédiastolique et systolique du VG de 47 ± 1 à 50 ± 1 mm (+ 8,5 %), et de 32 ± 1 à 35 ± 1 mm (+ 9,4 %) respectivement après une intervention de 12 mois (Ehsani et al., 1982). D'autres paramètres comme la FC de repos, la FC et la pression artérielle systolique sous-maximale, la FEVG et la pression artérielle systolique à l'effort se sont également tous améliorés après 9 (Ehsani et al., 1982) et 12 (Ehsani et al., 1986) mois d'entraînement aérobie.

4.2.3. Effets de l'entraînement aérobique sur les fonctions cardiaques chez les patients avec maladie coronarienne

L'entraînement physique est une des approches optimales qui a montré des effets bénéfiques sur la fonction cardiaque qui a été initialement affectée par le remodelage ventriculaire négatif (définie par une modification structurelle du VG menant à une dysfonction cardiaque), à la suite d'un infarctus du myocarde par exemple. De plus, le fait d'être actif physiquement permet d'atténuer le remodelage ventriculaire négatif induit par l'infarctus du myocarde chez des athlètes (Figure 28) (Maessen et al., 2017).

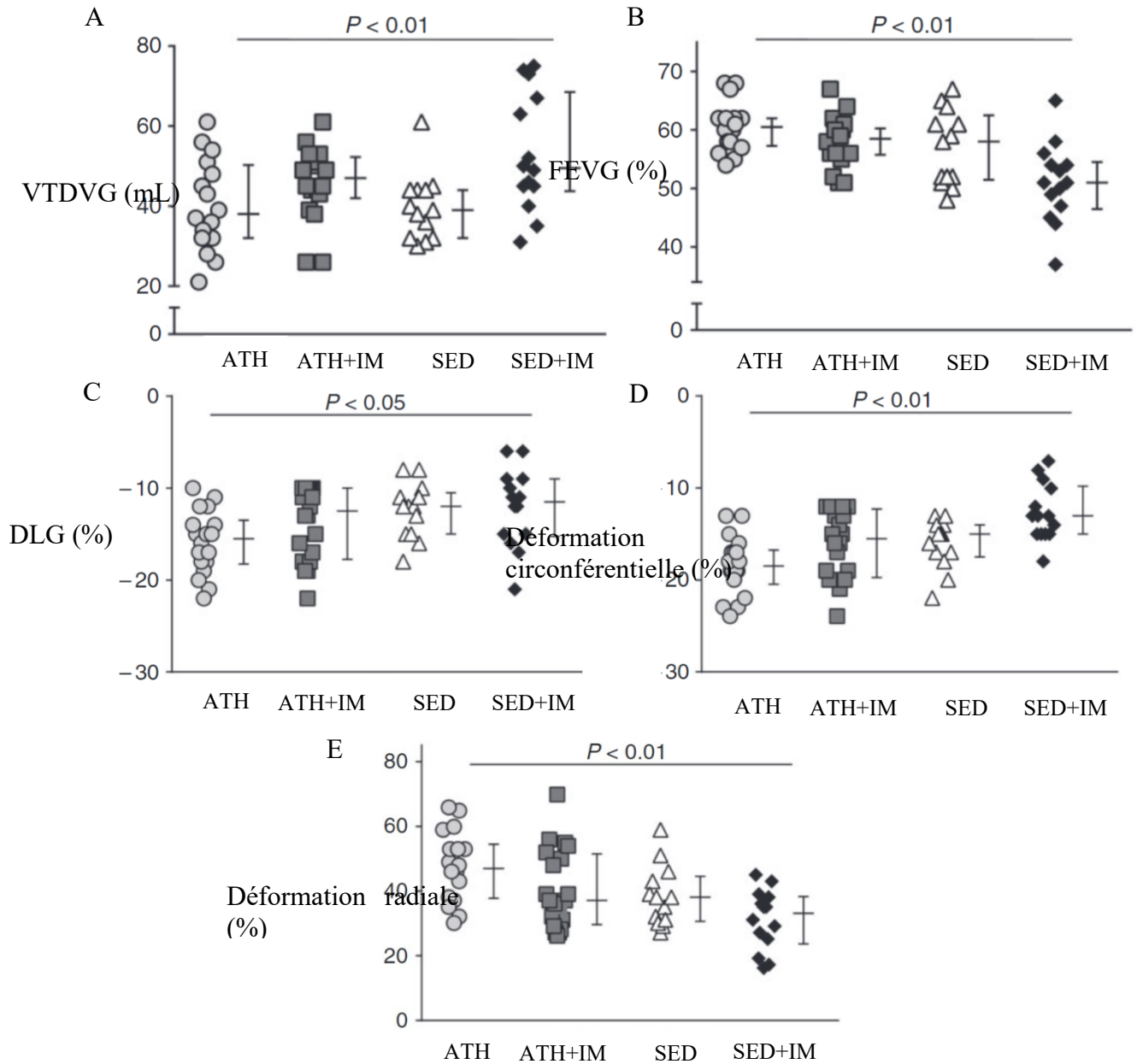


Figure 28. – Valeurs moyennes et individuelles représentant le VTDVG (A), la FEVG (B), la DLG du VG (C), la déformation circonférentielle (D), et la déformation radiale (E) chez des athlètes (ATH), athlètes ayant eu un infarctus du myocarde (ATH+IM), des personnes sédentaires (SED), et sédentaires ayant eu un infarctus du myocarde (SED+IM).

VTDVG : Volume télédiastolique du ventricule gauche ; *FEVG* : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; *DLG* : Déformation longitudinale globale ; *VG* : Ventricule gauche. Adapté de Maessen et al. (2017)

Même après avoir souffert d'un infarctus du myocarde, les athlètes ont une meilleure fonction systolique (VTDVG, FEVG, déformations myocardiques) comparativement aux individus sédentaires avec infarctus du myocarde, et similaire à celle des athlètes n'ayant pas subi d'infarctus du myocarde (Figure 28) (Maessen et al., 2017). Cette étude montre que le fait d'avoir été actif physiquement tout au long de la vie, permet de protéger contre les effets délétères induits par l'infarctus du myocarde. De plus, les athlètes avec un infarctus du myocarde n'ont pas rapporté de récurrence d'infarctus du myocarde comparativement aux individus sédentaires.

Une récente méta-analyse regroupant un total de 1683 patients avec maladie coronarienne en post-infarctus âgés en moyenne de 58 ans a comparé les effets d'un programme entraînement aérobie (ECIM) d'une durée de 1 à 4 mois, 10 minutes à 2 heures par intervention, 3 à 7 fois par semaine et demi (n = 827) à des patients en post-infarctus n'ayant pas pris part à un programme d'entraînement (n = 855) (Kirolos et al., 2019). Le fait de participer à un programme d'entraînement physique a été associé à une amélioration supérieure de la FC de repos (SMD: -0,59 ; 95 %IC: -0,73 à -0,46 ; p < 0,05), de la FEVG (SMD: 0,21 ; 95 %IC: 0,02 à 0,40 ; p = 0,03), du $\dot{V}O_{2pic}$ (SMD: 1,00; 95 %IC: 0,56 à 1,45 ; p < 0,0001), de l'indice de score de mouvement mural (« *wall score motion index* ») (SMD: -0,41; 95 %IC: -0,78 à 0,05 ; p = 0,02), et une amélioration significative du VTDVG (SMD: -0,31 ; 95 %IC: -0,59 à -0,02 ; p < 0,05) par rapport au groupe sans intervention (réadaptation cardiaque). Par exemple, dans l'étude de Giallauria et al., un ECIM de 6 mois à 60-70 % du $\dot{V}O_{2pic}$ à raison de 3 fois par semaine, a permis d'améliorer le $\dot{V}O_{2pic}$ de $16,4 \pm 1,6$ à $21,4 \pm 2,3$ mL·min⁻¹·kg⁻¹ (+ 31 %), et des VTDVG et VTSVG indexés de $107,3 \pm 18,3$ à $97,4 \pm 17,9$ mL·m⁻² (- 9 %) et de $60,3 \pm 6,9$ à $55,2 \pm 11,9$ mL·m⁻² (- 9 %) respectivement (Giallauria et al., 2008). Ici, les diminutions des VTDVG et VTSVG indexés signifient une meilleure post-charge, ajoutées à une amélioration de la fonction diastolique (augmentation de l'onde E et du rapport E/A), ceci indique un remodelage positif du VG.

Dans le même ordre d'idée, la méta-analyse d'Haykowsky regroupant 647 patients post-infarctus du myocarde avec FEVG altérée (moyenne de 44 %) a démontré que l'entraînement aérobie permettait de réduire les VTSVG et VTDVG, et d'améliorer la FEVG chez cette population (Haykowsky et al., 2011). De plus, des effets supérieurs sont observés lorsque le programme d'entraînement commence tôt après l'événement (< 1 semaine) et lorsqu'il dure plus de 3 mois. Chaque semaine de retard d'initiation de l'entraînement aérobie requiert un mois supplémentaire

d'entraînement pour atteindre des objectifs similaires au niveau de la fonction cardiaque (FEVG). Les effets sont évidents surtout chez les patients insuffisants cardiaques et davantage d'études sont nécessaires chez les patients avec maladie coronarienne (Gielen et al., 2015). Cependant certaines études chez des patients post-infarctus du myocarde ont montré des résultats encourageants (Acar et al., 2015). Les fonctions systolique (FEVG, déformations myocardiques) et diastolique (rapports E/A, E/e') du VG, pressions artérielles systolique et diastolique, et les fonctions cardiaques de l'oreillette gauche se sont toutes améliorées après 3 mois d'entraînement à raison de 3-4 séances de 35-40 minutes par semaine, à une intensité présumée modérée (non mentionnée dans l'étude).

Une intervention courte de 10 semaines d'ECIM a permis de réduire les volumes (VTDVG et VTSVG) de façon significative sans pour autant augmenter la FEVG comparativement à un groupe sans entraînement chez des patients post-infarctus du myocarde avec FEVG préservée (Figure 29) (McGregor et al., 2016). De plus, la structure cardiaque (masse du VG, dimensions des cavités et épaisseurs des parois) et la fonction diastolique (ondes latérales et médiales e', a' rapports E/A, E/e') sont restées inchangées avec l'entraînement. Six mois d'entraînement aérobie a montré également une diminution du diamètre télédiastolique du VG et une amélioration de la FEVG, démontrant alors une amélioration de la fonction systolique (Zheng et al., 2008). Les auteurs ont suggéré que cette amélioration pourrait être modulée par un mécanisme sympatho-vagal, notamment une diminution de la suractivité du système nerveux sympathique, mais davantage d'études sont nécessaires afin d'en déterminer les mécanismes sous-jacents.

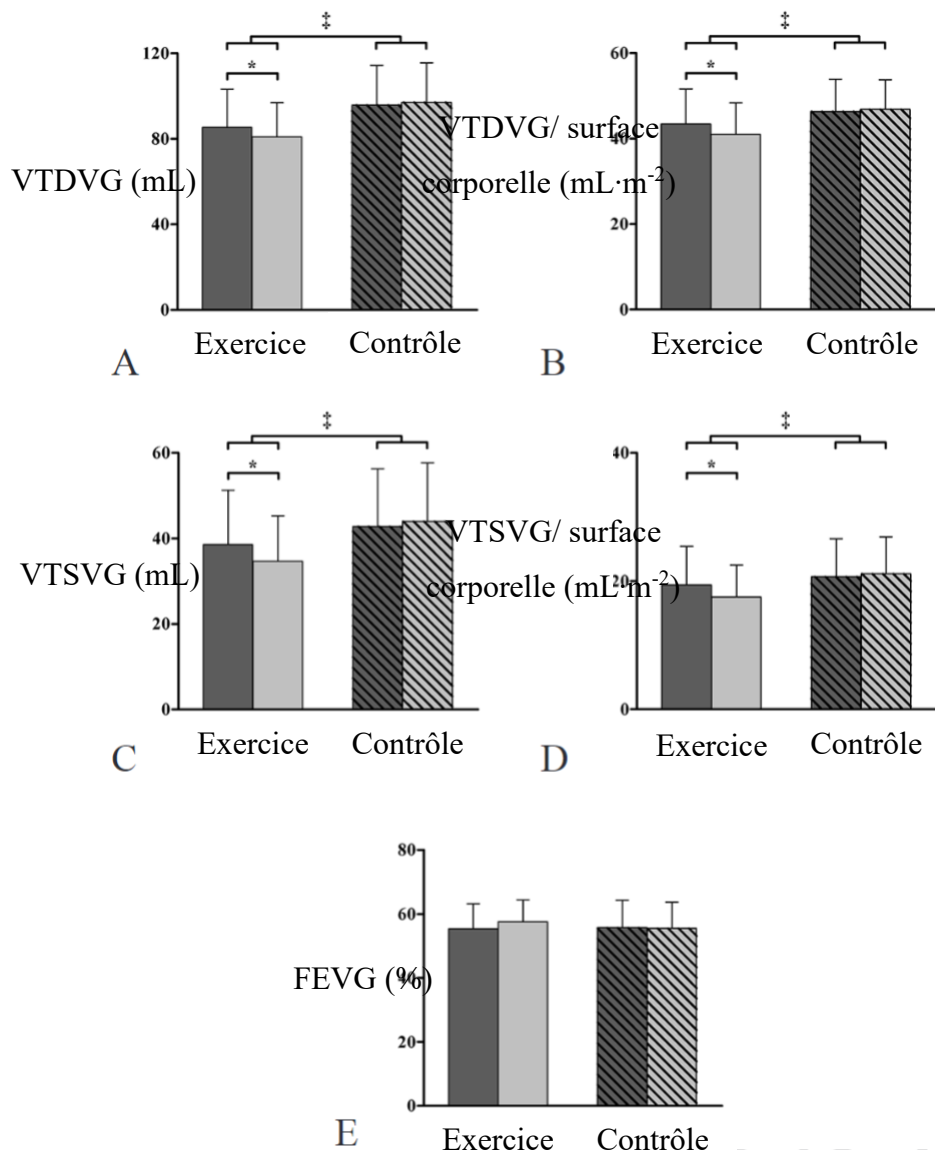


Figure 29. – Paramètres de la fonction systolique incluant le VTDVG (A) et le VTSVG (B) en fin de diastole et normalisé par la surface corporelle (C et D respectivement), et la FEVG (E).

VTDVG : Volume télédiastralique du ventricule gauche ; *VTSVG* : Volume télésystolique du ventricule gauche ; *FEVG* : Fraction d'éjection du ventricule gauche. Emprunté de McGregor et al. (2016)

Bien que certaines études montrent des bénéfices sur la fonction cardiaque (incluant la contractilité du VG, le diamètre télédiastralique du VG, le VES, la FEVG, et le VTDVG et VTSVG) après un

programme d'ECIM (4 à 6 séances par semaine, 70 à 90 % du $\dot{V}O_{2pic}$, pour une durée de 9 à 12 mois) chez des patients avec maladie coronarienne (Ehsani et al., 1986; Ehsani et al., 1982; Hagberg et al., 1983; Rinder et al., 1999), l'EIHI montre des gains au moins similaires. L'EIHI montre parfois des améliorations supérieures sur le $\dot{V}O_{2pic}$ chez des patients avec maladie coronarienne, sans toutefois apporter des bénéfices supérieurs sur la fonction cardiaque (dimension, volume et déformation) par rapport à l'ECIM (Moholdt et al., 2009; Van De Heyning et al., 2018). Par exemple, dans l'étude de Moholdt et al. (Moholdt et al., 2009), ni l'EIHI (4 répétitions de 4 minutes d'effort à 80-90 % du $\dot{V}O_{2pic}$, entrecoupées de 3 minutes récupération à 50-60 % du $\dot{V}O_{2pic}$) ou l'ECIM (46 minutes à 60 % du $\dot{V}O_{2pic}$), sur 4 semaines à raison de 5 séances par semaine, n'ont amélioré la fonction systolique (volumes, FEVG) ou la fonction diastolique (ondes E, A, e', rapports E/A, E/e'), bien que le $\dot{V}O_{2pic}$ ait été amélioré. Toutefois, les auteurs ont suggéré que l'intervention était trop courte, et que les possibles adaptations étaient davantage périphériques que centrales ce qui pourrait expliquer l'absence d'amélioration de la fonction cardiaque. La même équipe avait démontré auparavant que 10 semaines d'EIHI amélioraient la relaxation du VG lors de son remplissage (évaluée par le pic de vitesse de déformation diastolique précoce, un indicateur de la fonction diastolique) chez des patients avec maladie coronarienne (Amundsen et al., 2008). Cependant, notre groupe a récemment démontré que l'EIHI (intervalles courts de 15 à 30 secondes à 100 % du $\dot{V}O_{2pic}$ entrecoupé de 15 à 30 secondes de récupération passive) avait amélioré la déformation radiale et un paramètre de la fonction diastolique (la vitesse des tissus au niveau septal, *c.-à-d.* au niveau de la paroi entre les 2 ventricules) après 3 mois d'entraînement chez des patients ayant récemment subi un infarctus du myocarde (Trachsel, David, et al., 2019). Dans le même ordre d'idée, une autre étude de notre équipe a également démontré que le même type d'EIHI à intervalles courts avait amélioré la FEVG, et l'onde e' médiale sans pour autant modifier les diamètres et les volumes (Trachsel et al., 2020). Nos deux études viennent alors appuyer les suggestions émises par Moholdt et al. (Moholdt et al., 2009) qu'une intervention plus longue (3 mois *vs.* 4 semaines) avec de l'EIHI soit suffisante afin d'apporter des bénéfices sur la fonction cardiaque.

4.3. Effets du réentraînement à l'effort sur les risques de morbidité et mortalité

4.3.1. Effets de l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$

Le $\dot{V}O_{2pic}$ est un important prédicteur de mortalité cardiovasculaire et de toute cause dans une population coronarienne (Ross et al., 2016; Vanhees et al., 1994). Dans l'étude de Vanhees, il faisait déjà état qu'une augmentation de $1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ serait associée à une diminution du risque de mortalité de toute cause et cardiovasculaire de 57 et 71 % respectivement (risques relatifs [95 %IC] : 0,43 [0,21-0,89] et 0,29 [0,12-0,73] respectivement) (figure 30) (Vanhees et al., 1995). Dans la continuité, chaque augmentation de la $\dot{V}O_{2pic}$ de $1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ réduirait le risque de mortalité cardiovasculaire de 9 à 10 % (Kavanagh et al., 2002, 2003).

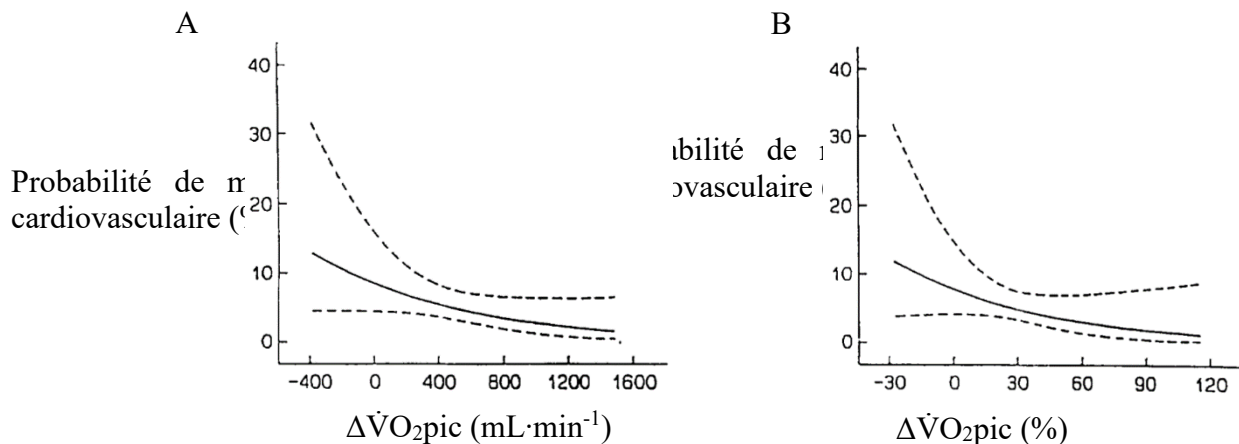


Figure 30. – Probabilité de mortalité cardiovasculaire (B) en fonction du changement (Δ) du $\dot{V}O_{2pic}$ de façon absolue (A) et relative (B).

$\dot{V}O_{2pic}$: Consommation d'oxygène au pic de l'exercice. Adapté de Vanhees et al. (1995)

Plus récemment, l'*American Heart Association* soulignait l'importance d'évaluer l'aptitude aérobie (ou la $\dot{V}O_{2pic}$) comme une donnée clinique vitale dans la population générale, et aussi celle à risque comme la population coronarienne (Ross et al., 2016). De nombreux bénéfices sont attribués à l'augmentation de la $\dot{V}O_{2pic}$ notamment une amélioration de la survie (Ross et al., 2016). Nous y retrouvons d'ailleurs la même conclusion, à savoir que les individus (hommes et

femmes) ayant une $\dot{V}O_{2pic}$ plus élevée ont un risque de mortalité de toute cause diminué. Dans une étude de plus 13000 individus sains, chez les hommes et femmes respectivement, le taux annuel de mortalité était de 18,6 et 8,5 pour 10000 individus chez ceux ayant une aptitude aérobie élevée, et de 64,0 et 39,5 pour 10000 individus chez ceux ayant une aptitude aérobie faible (Blair et al., 1989; Ross et al., 2016). De façon générale, pour chaque augmentation de $3,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$, une amélioration de survie de 10 à 25 % est observée dans la population générale (Ross et al., 2016).

Chez les patients avec maladie coronarienne, dans une revue systématique plus récente totalisant 14486 patients (Anderson et al., 2016), l'exercice physique dans le cadre d'un programme de réadaptation cardiaque permettait de réduire significativement le risque de mortalité cardiovasculaire de 26 % (risque relatif [95 %IC] : 0,74 [0,64-0,86]), et d'admission à l'hôpital de 18 % (risque relatif [95 %IC] : 0,82 [0,70-0,96]). Toutefois, l'exercice physique ne permettait pas de réduire le risque de mortalité totale de façon significative (risque relatif [95 %IC] : 0,96 [0,88-1,04]). De plus, la $\dot{V}O_{2pic}$ initial et le changement de la $\dot{V}O_{2pic}$ (*c.-à-d.* amélioration de la $\dot{V}O_{2pic}$ après un programme d'entraînement, $\Delta\dot{V}O_{2pic}$) sont considérés comme prédicteurs de réadmissions pour maladies cardiovasculaires et de mortalité chez 1561 patients cardiaques qui ont participé à un programme de réadaptation cardiaque après un suivi de 2,3 ans en moyenne (Mikkelsen et al., 2020). La même observation est faite chez des patients avec maladie coronarienne, où la $\dot{V}O_{2pic}$ initial et le $\Delta\dot{V}O_{2pic}$ sont considérés comme prédicteurs indépendants de mortalité cardiovasculaire (Vanhees et al., 1995) et de toute cause (Keteyian et al., 2008). Une augmentation de 1 % du $\Delta\dot{V}O_{2pic}$ est associée à une diminution de 2 % du risque de mortalité cardiovasculaire (Vanhees et al., 1995). Dans le même ordre d'idée, chaque augmentation de la $\dot{V}O_{2pic}$ de $1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ est associée à une diminution de 17 % et de 15 % des mortalités de toute cause et d'origine cardiovasculaire respectivement (Keteyian et al., 2008).

4.3.2. Concept de répondeurs et non répondeurs à l'entraînement aérobie

L'objectif d'un programme d'entraînement lors d'une réadaptation cardiaque est d'augmenter au maximum la $\dot{V}O_{2pic}$, mais aussi d'avoir un maximum de participants qui ont une $\dot{V}O_{2pic}$ qui augmente. Malheureusement, entre 20 et 30 % des individus sains ne démontrent aucune amélioration significative du $\dot{V}O_{2pic}$ en réponse à l'entraînement aérobie (Bouchard et al., 2012;

Joyner et Lundby, 2018; Ross et al., 2019) et sont considérés comme non-répondeurs à l'entraînement aérobic. Ce concept de réponse et non-réponse à l'entraînement a été récemment publié dans une revue de littérature, concluant qu'il existe une large variabilité inter-individuelle, indépendamment de la fréquence, de la durée, de l'intensité, du mode, du type de population, et de degré de supervision (Ross et al., 2019). La réponse à l'entraînement est une mesure individuelle où il existe plusieurs définitions. Être non répondeur peut être défini par une absence d'augmentation de l'aptitude aérobic après un programme d'entraînement, ou une augmentation qui ne dépasse pas la mesure de l'erreur technique, ou encore une augmentation inférieure à la réponse moyenne ou la médiane du groupe (Ross et al., 2019). Alors qu'être haut répondeur peut être défini par une amélioration de l'aptitude aérobic, ou lorsque l'amélioration surpasse la mesure de l'erreur technique, ou encore lorsque l'amélioration individuelle est supérieure à la moyenne ou médiane du groupe (Ross et al., 2019). Ainsi, la figure 31 nous donne une représentation de réponse à l'entraînement (Figure 31 A), de faible réponse à l'entraînement (Figure 31 B), et de haute réponse à l'entraînement (Figure 31 C) (Ross et al., 2019).

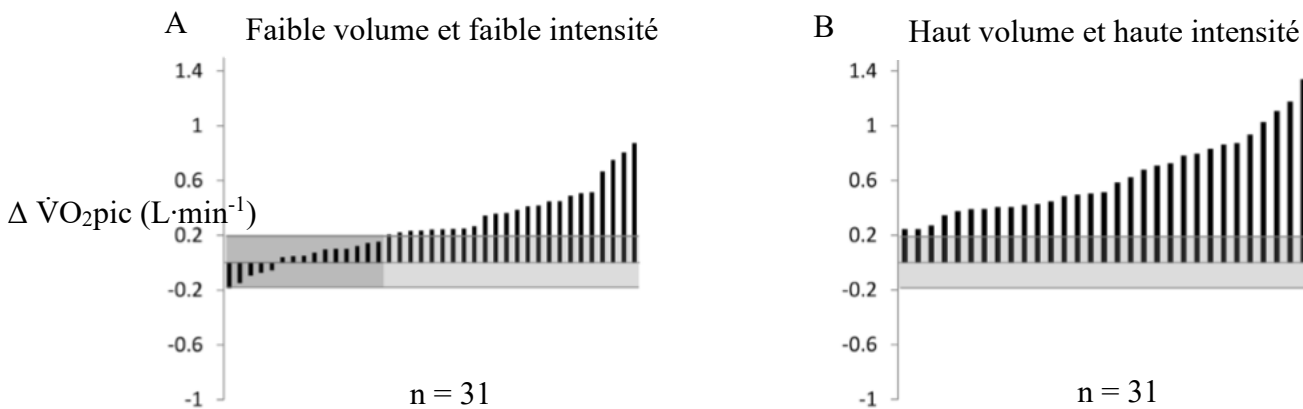


Figure 31. – Représentation de réponse à l'entraînement après une faible (A) et haute (B) charge d'entraînement selon le $\Delta\dot{V}O_{2pic}$ chez des individus sains après un entraînement de 24 semaines $\Delta\dot{V}O_{2pic}$: Changement de consommation d'oxygène au pic de l'exercice. Figure empruntée de Ross et al. (2019), et données empruntées Ross et al. (2015)

Chez les patients avec maladie coronarienne, le taux de non réponse à l'entraînement varie entre 14 et 23 % selon les études et les critères utilisés (De Schutter et al., 2018; Savage et al., 2009; Timmons et al., 2010; Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019). La réponse à l'entraînement est de plus en plus étudiée et semble dépendre des facteurs génétiques et environnementaux (Bouchard et al., 1999; Gomes-Neto et al., 2017). Dans l'étude SAINTEX-CAD (Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019), une augmentation $< 1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ était considérée comme un critère de non-réponse à l'entraînement. Alors qu'une diminution du $\Delta\dot{V}O_{2\text{pic}} (\leq 0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1})$ a été utilisée dans l'étude de De Schutter (2018), Witvrouwen (2019) et Savage (2009) pour définir la non-réponse à l'entraînement. Le taux de non-répondeurs a été estimé à 14 % après un programme d'entraînement de 3 mois combinant de l'EIHI et de l'ECIM dans l'étude SAINT-EX (Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019). Une plus haute $\dot{V}O_{2\text{pic}}$ initiale, une PECO, un historique d'angioplastie, un âge élevé, une intensité d'entraînement faible et un niveau d'activité physique initial faible sont considérés comme prédicteurs de non-réponse à l'entraînement chez des patients avec maladie coronarienne (Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019). Le taux de non-répondeurs était estimé à 23 % dans l'étude de De Schutter (2018) et de 21 % dans l'étude de Savage (2009) après un programme d'entraînement de 3 mois d'ECIM. Le fait d'avoir une $\dot{V}O_{2\text{pic}}$ initialement élevé et une intensité légère pendant le programme d'entraînement étaient corrélés et prédicteurs d'une non-réponse à l'entraînement (Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019).

L'étude de De Schutter a également séparé les répondeurs en 3 catégories : 1) les non répondeurs, 2) les faibles répondeurs et 3) les haut répondeurs (De Schutter et al., 2018). Les 2 dernières catégories étaient séparées selon la médiane du $\Delta\dot{V}O_{2\text{pic}}$ (post-pré $\dot{V}O_{2\text{pic}}$). Les auteurs ont rapporté un taux de 39 % de faibles répondeurs (augmentation du $\dot{V}O_{2\text{pic}}$ inférieure ou égale à $2,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$), et de 38 % (augmentation de la $\dot{V}O_{2\text{pic}}$ strictement supérieure à $2,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) de haut-répondeurs, après un programme d'entraînement continu de 3 mois à intensité modérée à raison de 30-40 minutes par session chez 1171 patients avec maladie coronarienne (De Schutter et al., 2018). Après un suivi de 13 ans, le taux de survie des non répondeurs était plus faible que celui des faibles répondeurs et des non répondeurs (Figure 32). Ajusté par l'âge, l'IMC, le sexe, la FEVG, et la $\dot{V}O_{2\text{pic}}$ initiale, le taux de mortalité des non répondeurs étaient deux et trois fois plus élevé que les hauts répondeurs et les faibles répondeurs (8 % vs. 17 % vs. 22 % pour les hauts/faibles/non répondeurs respectivement).

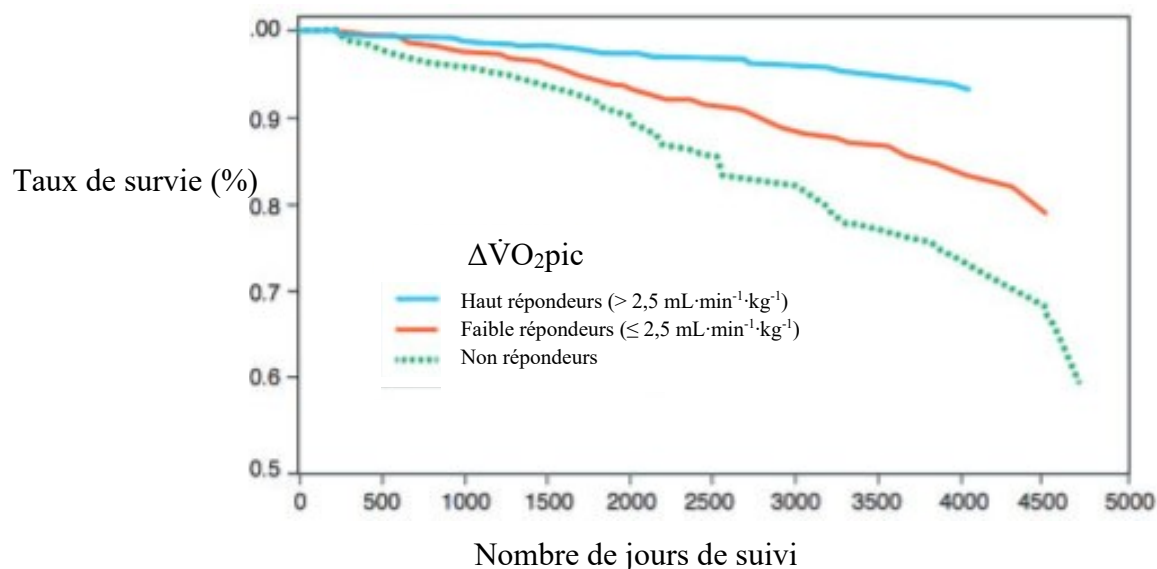


Figure 32. – Taux de survie des patients avec maladie coronarienne après un suivi de 13 ans selon leur réponse à l'entraînement

Non répondeurs : ligne verte discontinue ; faibles répondeurs : ligne rouge ; hauts répondeurs : ligne bleue). Emprunté de De Schutter et al. (2018)

De plus, l'âge, le fait d'être de sexe féminin, le diabète de type 2, une FEVG réduite, une $\dot{V}O_{2pic}$ initiale élevée, et un score élevé de stress psychologique (incluant notamment l'anxiété et la dépression) sont considérés comme prédicteurs de non-réponse à l'entraînement (De Schutter et al., 2018; Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019).

Notre équipe a également mesuré la proportion de réponse à l'entraînement chez des patients avec maladie coronarienne. Nous avons observé un taux de non-à-faible réponse (défini par un changement de $\dot{V}O_{2pic}$ inférieur à la médiane du $\Delta\dot{V}O_{2pic}$ du groupe) supérieure après 3 mois d'EIHI à faible volume (2 à 3 séries de 6-10 minutes de 15 à 30 secondes par répétition à 100 % de la $\dot{V}O_{2pic}$, entrecoupées de 15 à 30 secondes de récupération passive) comparativement à l'ECIM iso-énergétique (24 minutes à 60 % de la $\dot{V}O_{2pic}$) (61 % vs. 21 % respectivement, $p = 0,004$) (Trachsel, Nigam, et al., 2019). Basé sur la méthode pour définir la proportion de non-à-faible réponse, nous avons observé une proportion de 61 et 21 % de non-à-faibles répondeurs chez des patients avec maladie coronarienne, après un entraînement d'EIHI et d'ECIM, respectivement (Trachsel, Nigam, et al., 2019).

Cependant, il est important de signaler qu'il est difficile de comparer les études les unes par rapport aux autres à cause de la méthode utilisée pour définir une réponse à l'entraînement. Quand certaines utilisent la médiane du $\Delta\dot{V}O_{2pic}$, d'autres utilisent un $\Delta\dot{V}O_{2pic}$ supérieur à $0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ou encore toute valeur sous l'erreur technique pour définir l'absence de réponse à un programme d'entraînement. De plus, dans les deux études de notre groupe, nous avons combiné la non- et la faible réponse à l'entraînement dans un seul et même groupe rendant difficile la comparaison à d'autres études.

Ainsi, la réponse à l'entraînement est très variable, partiellement prédictible et dépend de facteurs modifiables ($\dot{V}O_{2pic}$ initiale, activité physique, type d'exercice, charge d'exercice comorbidités, stress psychologique, etc.) et non modifiables (sexe, facteurs génétiques, âge, etc.) (Bouchard et al., 1999; Gomes-Neto et al., 2017). En combinant l'ensemble de ces variables, la non réponse à l'entraînement peut être expliquée à hauteur de 41 % (Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019).

Bien qu'initialement, la part génétique était évaluée à 48 % dans l'étude HERITAGE (Bouchard et al., 1999), elle semble avoir été revue à la baisse récemment, concluant que la part environnementale aurait un impact plus important que prévu (Marsh et al., 2020a, 2020b). Cette récente étude a utilisé une population de jumeaux (25 ans en moyenne) dans une conception croisée (« *cross-over design* ») pour mesurer la réponse à un entraînement aérobie ou en résistance. Les auteurs ont conclu que la réponse individuelle différait selon le mode d'entraînement (aérobie vs. résistance), suggérant que les individus ne répondant pas à un mode d'entraînement pourrait s'orienter vers l'autre mode afin d'en tirer des bénéfices menant à une réponse à l'entraînement de près de 96 %. Environ 50 % des individus étaient considérés répondeurs après un entraînement aérobie alors que tous étaient considérés comme répondeurs après l'entraînement en résistance. D'avantages d'études sont maintenant nécessaires chez des patients cliniques comme les patients avec maladie coronarienne et afin de déterminer quels facteurs environnementaux sont importants à considérer pour comprendre la réponse à l'entraînement (Joyner et Lundby, 2018).

Ce concept de réponse à l'entraînement a encore d'autres grandes limites notamment par rapport au dosage de l'entraînement. Les études qui ont utilisé une charge d'entraînement plus élevée chez des jeunes individus sains ont montré que la plupart des participants améliorent leur $\dot{V}O_{2pic}$ après un entraînement (Ross et al., 2015). Un entraînement à haute intensité de 4 à 5 jours par semaine a permis d'augmenter le $\dot{V}O_{2pic}$ chez tous les participants, alors qu'un entraînement plus modéré de

1 à 3 fois par semaine a limité le nombre de répondeurs (réponse définie par l'erreur technique) (Montero et Lundby, 2017). De façon intéressante, l'ajout de 2 sessions d'entraînement par semaine aux non répondeurs leur a permis d'améliorer leur $\dot{V}O_2\text{pic}$, les rendant répondeurs. Ces études démontrent que la réponse à l'entraînement est très dépendante de la charge d'entraînement imposée et que ce concept mérite davantage de recherches afin de comprendre pourquoi certains individus seront répondeurs avec seulement 1 à 3 séances d'entraînement modéré par semaine alors que d'autres auront besoin 4 à 5 séances sessions à plus haute intensité pour répondre à l'entraînement (Montero et Lundby, 2017).

5. Périodisation, progression et variation de l'entraînement

5.1. Principes généraux

Plusieurs termes peuvent exister pour parler de périodisation d'entraînement. Nous parlons de progression lorsque la charge d'entraînement évolue au cours du temps afin d'apporter justement davantage d'adaptation. La périodisation est souvent utilisée dans le monde athlétique afin de programmer les différentes périodes d'une saison selon les objectifs spécifiques. Elle se définit par un programme d'entraînement structuré en différentes périodes de durée variable avec des objectifs spécifiques dans chacune d'elle. Elle se résume en une variation planifiée de la charge d'entraînement, qui généralement tend à croître afin de maximiser les adaptations. La variation est souvent définie par une alternance de périodes de charges d'entraînement plus légères (ou faciles) et lourdes (ou difficiles). Lorsque la variation est planifiée, structurée, et progressive, elle peut mener à des adaptations positives, alors que lorsqu'elle est aléatoire, sans progression ni structure, ce n'est pas forcément le cas. Par exemple, lorsqu'un athlète augmente sa charge d'entraînement sur plusieurs semaines, si une période de récupération n'est pas planifiée, il pourrait ne pas bénéficier des adaptations désirées par la suite, voir même ses performances diminuées avec une importante fatigue cumulée. À l'inverse, si des périodes de récupération sont positionnées de façon aléatoire, elles pourraient nuire aux adaptations associées à l'augmentation de la charge d'entraînement. Au sens large, un programme d'entraînement devrait donc être progressif, varié, et adapté selon les objectifs.

Selon l'ACSM, un programme d'entraînement devrait avoir une progression graduelle en augmentant la charge d'entraînement (définie par la fréquence/semaine x durée/séance x intensité), tout en réduisant les risques de blessures ou d'événements majeurs chez les individus sains (American College of Sports Medicine, 2014c, 2014e). Chez les athlètes, un programme d'entraînement évolue progressivement durant une saison afin de maximiser les adaptations et les préparer à d'éventuelles compétitions. Ce principe d'adaptation serait basé sur la surcompensation tiré du concept du syndrome général d'adaptation d'Hans Selye (Selye, 1956). La recommandation de l'ACSM chez les patients cardiaques est identique que celles les individus sains (American College of Sports Medicine, 2014c, 2014e).

Appliqué à l'entraînement physique, le principe général d'adaptation propose une accumulation de la charge d'entraînement afin de créer une fatigue aiguë, suivie d'une phase de conversion des acquis (« *transmutation* ») qui permet une récupération et une adaptation de l'organisme. Lorsque l'entraînement perdure trop longtemps, ou est réalisé à trop haute intensité, cela résulte en une phase de fatigue, qui, lorsque accumulée, peut mener au surentraînement (Figure 33) (Cunanan et al., 2018).

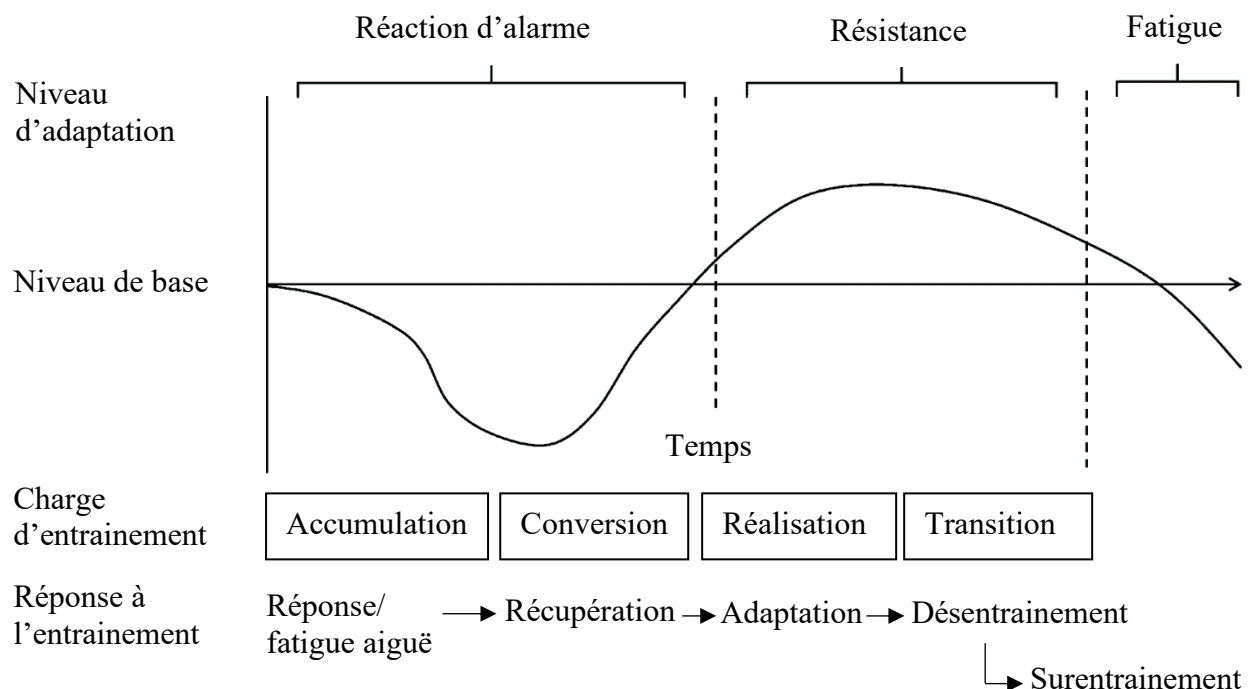


Figure 33. – Réponse attendue à l'entraînement selon le principe général d'adaptation.

Adapté de Cunanan et al. (2018)

C'est donc à partir de ce principe qu'est proposé une organisation des séances d'entraînement afin d'amener une progression optimale (Figure 34 A), alors qu'une charge d'entraînement trop fréquente (Figure 34 B) ne mène pas à une récupération adéquate, et une charge d'entraînement trop éloignée (Figure 34 C) sera jugée insuffisante pour apporter des adaptations (Cunanan et al., 2018).

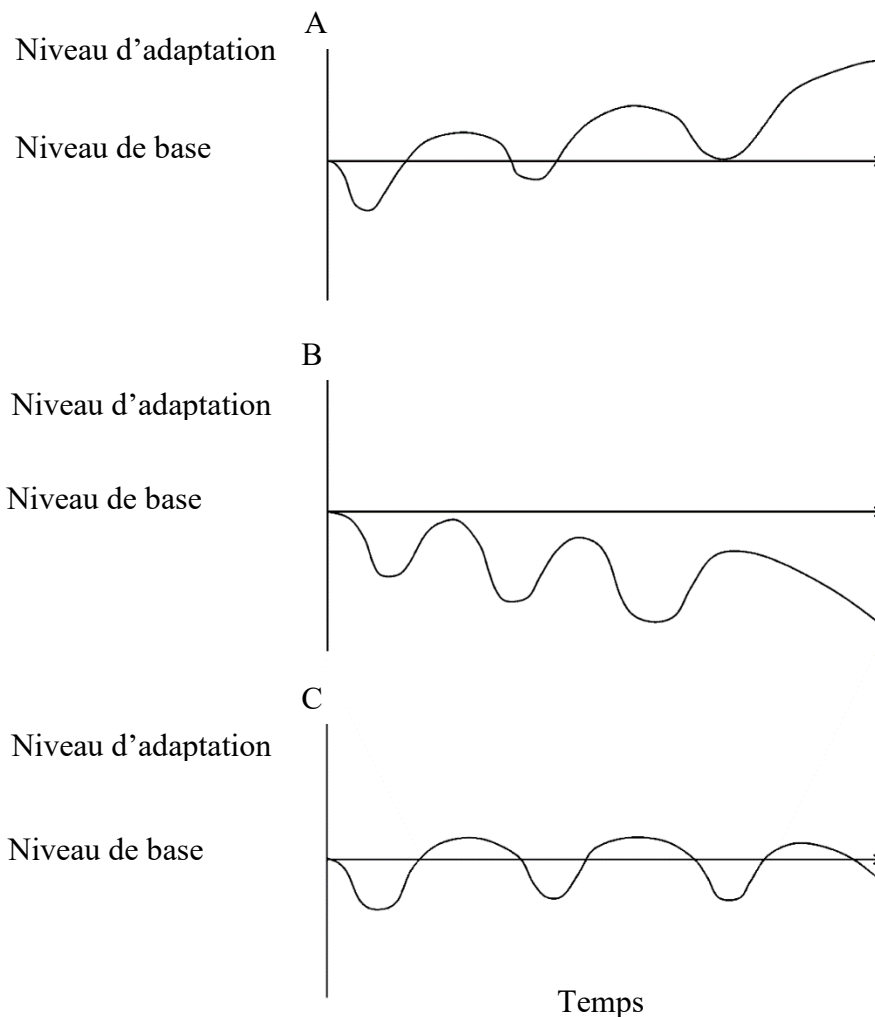


Figure 34. – Représentation des adaptations selon une charge optimale (A), trop fréquente ou à intensité trop élevée (B), et insuffisante menant à une stagnation voire au déclin (B).

Adapté de Cunanan et al. (2018)

L'entraînement consiste en une phase de catabolisme où les exercices ont dégradé de façon adéquate les systèmes musculosquelettiques, neuromusculaires, et métaboliques des régions

sollicitées à l'exercice (Bompa et Haff, 2009; Cunanan et al., 2018; Selye, 1956; Stone et al., 2007), suivie d'une phase de surcompensation où le corps s'adapte en augmentant ses capacités, phase dite d'anabolisme (Bompa et Haff, 2009; Cunanan et al., 2018; Selye, 1956; Stone et al., 2007). La surcompensation correspond à la phase d'adaptation physique qui suit une séance d'entraînement, et qui dépend donc de sa charge. Selon ce principe de surcompensation, le fait d'apporter une surcharge à l'entraînement entraînerait des adaptations chroniques qui permettrait à l'organisme des individus d'améliorer leur performance (Blanchard et Glasgow, 2014; Bompa et Haff, 2009; Cunanan et al., 2018; Herring et al., 2019; Stone et al., 2007).

Ainsi, la périodisation de l'entraînement utiliserait ce principe en entrecoupant une saison d'athlètes en différentes périodes avec des objectifs différents et des charges d'entraînement variables. L'entraînement est alors structuré en cycles, représentés par des microcycles (typiquement d'une semaine), des mésocycles (de 2 à 4 microcycles), et des macrocycles (de 3 à 12 mésocycles), où chacun des cycles a des objectifs prédominants différents (Beachle et al., 2008). Afin d'apporter une variation dans l'entraînement au cours de la saison, il est alors possible de manipuler les différents composants d'un programme d'entraînement selon le principe FITT-VP (voire FITT-VP, voir section 4.1.2.1. Prescription basée sur les principes FITT).

La périodisation d'entraînement permet d'apporter davantage de variations dans l'entraînement avec comme objectif d'optimiser les adaptations, d'éviter les plateaux, de prévenir les blessures et le surentrainement (Blanchard et Glasgow, 2014). Effectivement, lorsqu'un entraînement n'est pas assez varié, et donc trop similaire durant une semaine entière, il devient alors monotone. Chez les athlètes, trop de monotonie, calculé par un indice de monotonie, serait reliée davantage aux maladies et une plus grande vulnérabilité aux bactéries (Foster, 1998).

Il existe un grand nombre d'approches afin de périodiser un entraînement. La périodisation linéaire consiste à une approche classique traditionnelle d'augmentation graduelle et progressive de la charge d'entraînement. Cependant, sa principale limite est que la charge d'entraînement ne peut être augmentée indéfiniment, par soucis de faisabilité mais aussi par soucis d'augmenter le risque de blessure, de surmenage, de surentrainement, et de fatigue (Fleck, 2011). De ce fait, d'autres approches ont été développées, basées sur le concept de la périodisation linéaire (Figure 35):

- La périodisation non-linéaire (ou ondulatoire) consistant à apporter des alternances de périodes d'augmentation et de diminution de la charge d'entraînement au cours des séances a montré des effets mitigés sur l'augmentation de la force musculaire. Ces variations peuvent avoir lieu entre chaque séance (périodisation non-linéaire quotidienne) ou entre chaque semaine (périodisation non-linéaire hebdomadaire) (Fleck, 2011);
- La périodisation linéaire inversée, qui a des similitudes avec la périodisation linéaire mais débutant avec une charge d'entraînement élevée pour tendre vers une charge plus légère mais qui a montré des effets inférieurs à la périodisation linéaire sur l'augmentation de la force et de la masse musculaire (Prestes et al., 2009) ;
- La périodisation polarisée qui représente une combinaison de sessions d'entraînement à haute-intensité à faible volume avec des sessions à très faible intensité avec de hauts volumes et qui a montré des effets supérieurs sur l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$, et sur le temps limite par rapport à l'EIHI (Stoggl et Sperlich, 2014; Stoggl et Sperlich, 2015) ;
- La périodisation en blocs où chaque période de 2 à 4 semaines porte sur un objectif spécifique et où chaque période est entrecoupée de 3 phases (accumulation, transmutation, et réalisation) et qui a montré des effets supérieurs sur la périodisation non-linéaire sur l'augmentation de la force musculaire (Issurin, 2008; Painter et al., 2012), et l'endurance aérobie (Rønnestad, Ellefsen, et al., 2014), le $\dot{V}O_{2pic}$ (Molmen et al., 2019; Rønnestad, Hansen, et al., 2014; Rønnestad et al., 2016).

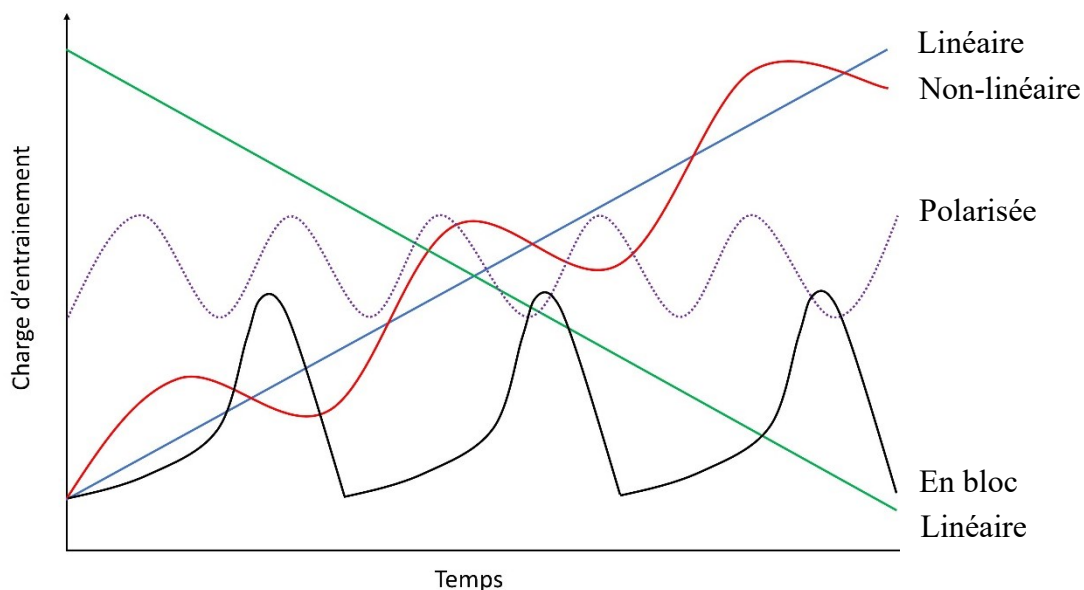


Figure 35. – Représentations de l'évolution de la charge d'entraînement au cours du temps selon les différents types de périodisations.

Périodisations linéaire (trait plein bleu), non-linéaire (trait plein rouge), linéaire inversée (trait vert plein), polarisée (trait violet en pointillés), et en blocs (trait plein noir).

Quel que soit le type de périodisation, la variation de la charge d'entraînement est modulée en manipulant les principes FITT. La différence est surtout dans la façon dont la variation est apportée au cours du temps. Les périodisations linéaire et non-linéaire sont les deux types de périodisation les plus étudiées et utilisées dans les populations saines et athlétiques. Ces sont les deux types de périodisation qui ont le plus souvent été comparées en matière d'entraînement en résistance et aérobie.

5.2. Effets d'une périodisation linéaire ou non de l'entraînement

5.2.1. Chez des individus sains

Bien que les lignes directrices suggèrent d'augmenter la charge de l'entraînement (aérobie et en résistance) progressivement au cours du programme d'entraînement, peu d'études n'incluent de progression dans leur prescription. Une méta-analyse a rassemblé 18 études, regroupant 612

individus âgés en moyenne de $22,9 \pm 8,7$ ans, et comparant la périodisation linéaire en résistance par rapport à un entraînement non périodisé sur la force maximale au développé-couché, avec une intervention d'une durée moyenne de $12,3 \pm 7,6$ semaines, une fréquence d'entraînement de $3,1 \pm 0,8$ séances par semaine (Williams et al., 2017). Selon cette méta-analyse, la périodisation linéaire d'entraînement semble avoir des effets supérieurs par rapport à l'entraînement non-périodisé (Figure 36).

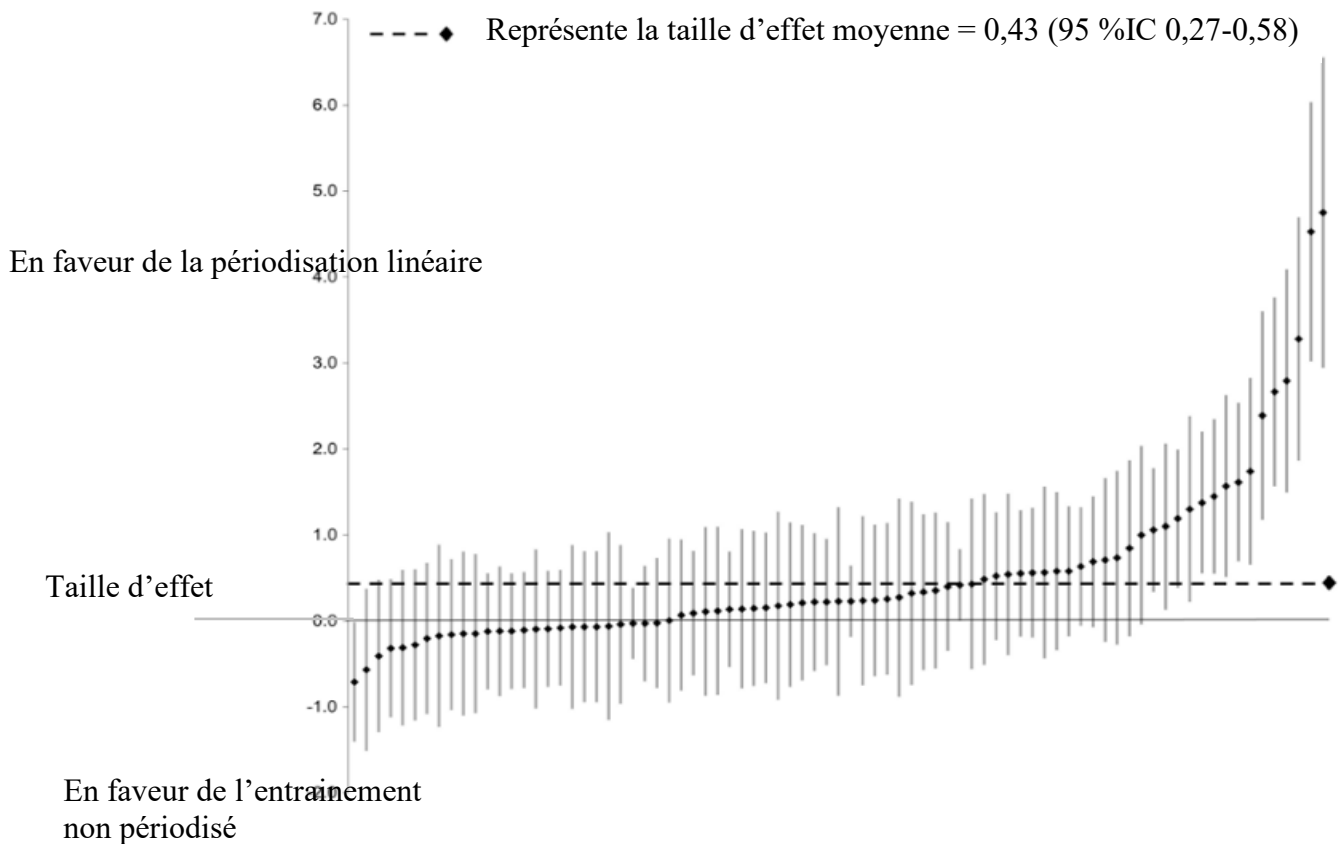


Figure 36. – Représentation des tailles d'effet pour la force maximale au développé-couché.
Adapté de Williams et al. (2017)

Une analyse multivariée montre que l'utilisation d'une périodisation non-linéaire, le statut d'entraînement, la durée et la fréquence des entraînements sont tous associés aux variations de la

force maximale. D'ailleurs, la différence entre l'entraînement périodisé et non-périodisé demeure présente même après avoir contrôlé pour le volume, la fréquence, et l'intensité des entraînements (Rhea et Alderman, 2004). Bien que ce ne soit pas l'objectif principal de cette méta-analyse, les auteurs en ont conclu que la périodisation non-linéaire était supérieure à la périodisation linéaire sur l'amélioration du 1-RM.

5.2.2. Chez des patients avec maladie coronarienne

Chez des patients avec maladie coronarienne en période intra-hospitalière, la périodisation linéaire incluant de l'entraînement respiratoire, en aérobie et de l'entraînement en résistance a amélioré davantage la distance au test de marche de 6 minutes (limitation de la réduction de performance due à la période intra-hospitalière) (Figure 37), la saturation en oxygène et la pression partielle en oxygène par rapport à un groupe d'entraînement non-périodisé (de Macedo et al., 2012). La même équipe a évalué 3 mois d'entraînement périodisé linéaire par rapport à un entraînement non périodisé sur la $\dot{V}O_{2pic}$, les variables cardiopulmonaires clés, et la force musculaire englobant une majeure partie des groupes musculaires. Dans le groupe périodisé, l'entraînement aérobie était effectué à une intensité proche du SV_1 pendant les 6 premières semaines, suivi de 6 semaines d'EIHI de répétitions d'une minute à une intensité proche du SV_2 entrecoupées de période à intensité proche du SV_1 . Au niveau de l'entraînement en résistance, le protocole périodisé de façon linéaire consistait en 4 semaines à une intensité de 30 % du 1-RM, puis à 40 % du 1-RM les semaines 5 à 8, puis 50 % du 1-RM les semaines 9 à 12. Quant au groupe non-périodisé, l'entraînement aérobie était réalisé à une intensité comprise entre SV_1 et SV_2 , sans progression, et l'entraînement en résistance comprenait 3 séries de 15 répétitions à 30 à 50 % du 1-RM, également sans progression. La périodisation d'entraînement linéaire en aérobie et en résistance a amélioré de façon supérieure la $\dot{V}O_{2pic}$, la $\dot{V}O_2$ au SV_1 et SV_2 , et la masse grasse après 36 séances comparativement à un entraînement non-périodisé (de Macedo, de Macedo, Faria-Neto, et al., 2018). Cependant, les deux programmes ont amélioré de façon similaire la force maximale (1-RM) de l'ensemble des groupes musculaires mesurés.

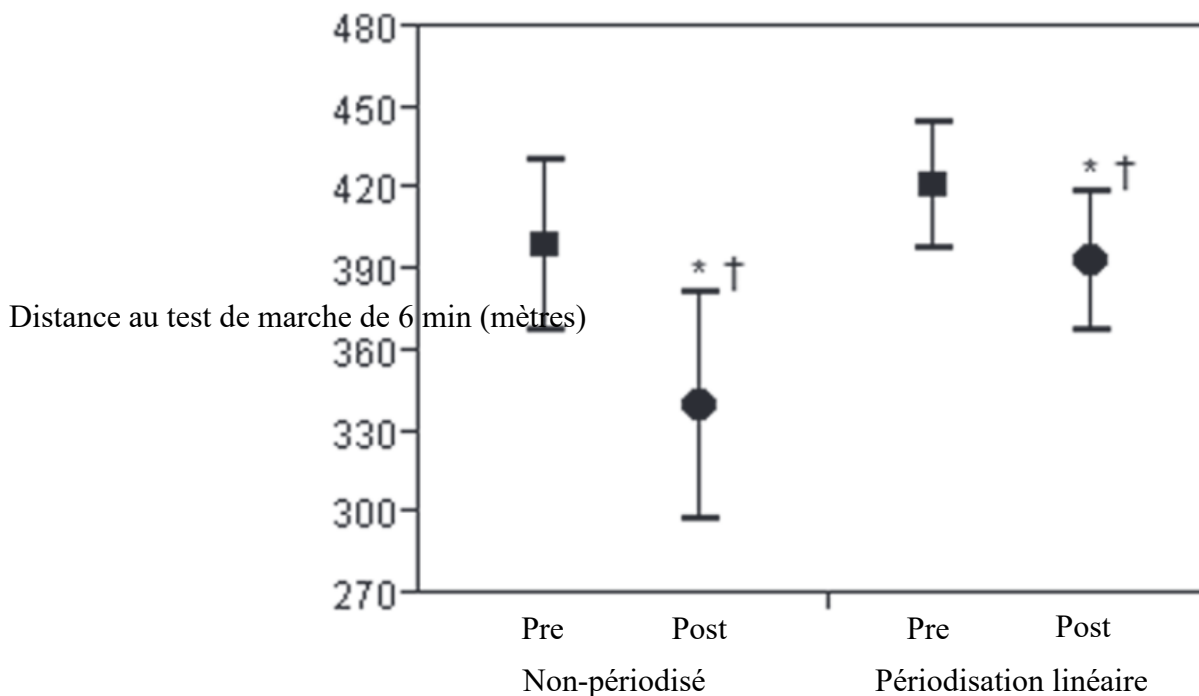


Figure 37. – Distance parcourue au test de marche de 6 minutes après 3 mois d'intervention selon un entraînement non-périodisé et un entraînement périodisé linéaire.

Adapté de de Macedo et al. (2012)

Bien que cette étude ait montré des bénéfices associés à la périodisation linéaire comparativement à un entraînement non-périodisé, certaines limites sont à rapporter avant de conclure sur la supériorité de cette méthode de variation de l'entraînement. Plusieurs éléments clés n'ont malheureusement pas été contrôlés par les auteurs de l'étude. Par exemple, le groupe périodisé a réalisé 2 semaines d'entraînement supplémentaires, avait une augmentation progressive de la charge d'entraînement alors que le groupe non-périodisé n'avait pas de progression (de Macedo et al., 2012). Le groupe périodisé était supervisé de façon individuelle et contrôlé sur les temps de récupération, les distances parcourues avec des objectifs hebdomadaires à atteindre alors que le groupe non-périodisé était davantage laissé à lui-même. Par conséquent, cette étude a davantage comparé l'entraînement supervisé à un entraînement non-supervisé plutôt que les effets de la périodisation de l'entraînement. Cependant, cette étude est la première à « périodiser » l'entraînement dans une population de patients cardiaques et suggèrent que davantage d'études, mieux structurées et contrôlées, sont nécessaires afin de mesurer les bénéfices d'un entraînement périodisé dans cette population (de Macedo et al., 2012).

Par ailleurs, l'autre étude de cette même équipe, portant sur les effets de la périodisation linéaire de l'entraînement en résistance et aérobie par rapport à l'absence de périodisation chez des patients avec maladie coronarienne semble plus appropriée puisque les deux groupes ont réalisé le même volume d'entraînement (de Macedo, de Macedo, Faria-Neto, et al., 2018). La périodisation linéaire a montré des bénéfices supérieurs sur l'amélioration de la $\dot{V}O_2$ aux SV_1 et SV_2 , et de la $\dot{V}O_{2pic}$. L'entraînement en résistance et l'entraînement aérobie étaient périodisés, ce qui ne nous permet pas de déterminer sur les gains supérieurs sont dus à la périodisation de l'entraînement en résistance ou aérobie.

Nous avons proposé un modèle progressif (Gayda et al., 2016; Ribeiro et al., 2017) chez les patients avec maladie coronarienne, nous avons suggéré de périodiser l'entraînement selon les objectifs associés aux phases d'initiation, d'amélioration et de maintien propres au programme d'entraînement. C'est d'ailleurs sur ce modèle de progression que le protocole d'entraînement expérimental de la thèse s'est appuyée.

5.3. Effets de la périodisation de l'entraînement en résistance

5.3.1. Chez des individus sains

Les périodisations de l'entraînement ont souvent été étudiées avec des entraînements en résistance. Après un entraînement de 4 semaines, la périodisation non-linéaire a augmenté davantage le contrôle postural dynamique (habilité à maintenir un équilibre sur un support instable), et la qualité de mouvement (évaluée par le *Functional Movement Screen* test) par rapport à la périodisation linéaire chez des jeunes individus sains (Majeedkuty et al., 2018). Dans le même ordre d'idée, la force maximale du demi-squat, du développé-couché, de l'extension des jambes assis à la machine, et de l'extension des bras assis à la machine ainsi que la détente verticale se sont améliorées de façon supérieure après une périodisation non-linéaire d'entraînement de 12 semaines comparativement à une périodisation linéaire chez des jeunes joueurs de volleyball (Tammam et Hashem, 2016). Chez les sujets sains et les athlètes, la périodisation linéaire a montré des effets supérieurs sur la force maximale, la puissance verticale lors d'un saut en hauteur comparativement à un programme d'entraînement non périodisé (O'Bryant et al., 1988; Stone et al., 1981; Stone et al., 2000; Willoughby, 1992). Une récente revue systématique regroupant 11 études randomisées

contrôlées, a conclu à des résultats mitigés entre ces deux types de périodisation chez des individus âgés en moyenne de 32 ± 17 ans avec différents niveaux d'aptitude aérobie (Pitta et al., 2019).

Les deux périodisations, linéaire et non-linéaire, de 12 semaines d'entraînement ont montré des effets similaires sur l'amélioration de la force, la puissance, la capacité fonctionnelle (capacité de transfert d'objet, de changement de position assis à debout, l'équilibre dynamique, le test de marche de 6 minutes, et la capacité de se lever et marcher) chez des personnes âgées (Buskard et al., 2018).

Les études chez les individus jeunes et âgés ont donc montré des résultats mitigés. Cependant, la grande différence entre les protocoles d'entraînements, le statut d'entraînement des participants et la manipulation des paramètres d'entraînement sont autant de variables qui diffèrent d'une étude à une autre, qui ne permet pas de conclure définitivement sur la supériorité ou non de la périodisation non-linéaire de l'entraînement.

5.3.2. Chez des individus avec maladies chroniques

5.3.2.1. Chez des individus hypertendus

Chez des femmes hypertendues âgées de $68,4 \pm 5,8$ ans, 22 semaines d'entraînement en résistance, deux fois par semaine, ont réduit leur pression artérielle de façon similaire après un entraînement non-périodisé ou un entraînement périodisé linéaire (Coelho-Junior et al., 2018). Cependant, la pression artérielle diastolique a diminué davantage chez les participants normotendus uniquement dans le groupe d'entraînement périodisé non-linéaire. Dans cette étude, il n'y avait pas de comparaison avec un groupe d'entraînement linéaire.

5.3.2.2. Chez des individus en surpoids

Dans le même ordre d'idée, 32 hommes sédentaires en surpoids âgés de $23,4 \pm 0,6$ ans, ont pris part à 8 semaines d'entraînement en résistance. Ils ont été répartis en 4 groupes : 1) groupe contrôle sans entraînement, 2) groupe non-périodisé, 3) groupe périodisé linéaire, et 4) groupe périodisé non-linéaire afin de mesurer les effets sur la force musculaire des membres supérieurs et inférieurs, l'adiponectine plasmatique, la leptine et la résistance à l'insuline (Ahmadizad et al., 2014). Le groupe d'entraînement périodisé non-linéaire a augmenté davantage sa force musculaire des membres inférieurs comparativement aux groupes linéaires et non-périodisé. L'entraînement

périodisé non-linéaire a diminué davantage sa résistance à l'insuline et sa glycémie à jeun par rapport aux groupes non-périodisé et périodisé linéaire. Compte tenu de ces résultats, la périodisation non-linéaire en résistance semble plus avantageuse que la périodisation linéaire et que l'entraînement non-périodisé.

5.4. Effets de la périodisation de l'entraînement aérobic

4.5.1. Chez les individus sains

Une revue systématique identifiant 21 études a comparé différents types de périodisation d'entraînement (résistance et aérobic) par rapport à un entraînement non périodisé chez des personnes âgées sédentaires (Strohacker et al., 2015). L'utilisation des périodisations d'entraînement n'a pas apporté de bénéfices supérieurs sur l'amélioration des facteurs de risque (marqueurs inflammatoires, stress oxydatif, composition corporelle, etc.), la réduction de douleur au niveau des lombaires ou des épaules, la réduction de sévérité de maladie (maladie pulmonaire obstructive chronique et maladie coronarienne), la qualité de vie, et la densité osseuse. Encore une fois, la large variabilité et le manque de standardisation au niveau des protocoles d'entraînement est une grosse limite des méta-analyses sur les effets de la périodisation de l'entraînement. Des études mieux structurées avec un protocole d'entraînement standard sont grandement nécessaires.

4.5.2. Chez des patients avec maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)

Une des rares études comparant un entraînement périodisé linéaire à un entraînement périodisé non-linéaire utilisant de l'entraînement aérobic de 10 semaines, 3 fois par semaine, a porté sur des patients avec MPOC (Klijn et al., 2013). Un atout important de cette étude est que les deux programmes d'entraînements périodisés étaient progressifs alors que dans les études précédemment discutées, le programme d'entraînement périodisé non-linéaire n'avait pas d'augmentation globale de la charge au cours des semaines (Tableau 13).

Tableau 13. – Protocole d'entraînement périodisé non-linéaire.

Nombre de séries	Temps d'effort	Temps de récupération	% PAM
1-3	3-10 min	1-3 min	50-60
4	4 min	3 min actives à 60 % de la PAM	80-90
16	30 sec	30 sec	100-120
4-8	2-7 min	2-5 min	65-80
6-10	1-2 min	2-3 min	85-95
1	5-10 min	-	50

PAM : Puissance aérobie maximale. *Emprunté de Klijn et al. (2013)*

La périodisation non-linéaire a amélioré davantage l'endurance sur vélo évaluée, par un test d'endurance à charge constante (temps limite à 75 % de la puissance maximale). Le groupe d'entraînement périodisé non-linéaire a augmenté sa durée de pédalage de 539,4 secondes contrairement à une augmentation de 238,7 secondes dans le groupe d'entraînement périodisé linéaire ($p < 0,001$). De plus, les scores de fatigue ($p < 0,001$), de dyspnée ($p < 0,05$) et l'indice de masse maigre ($p < 0,05$) se sont améliorés davantage dans le groupe non-linéaire. De plus, les améliorations supérieures dans le groupe périodisé non-linéaire étaient atteintes malgré un nombre de séances (Figure 38 A) et un volume d'entraînement moindres (Figure 38 B), et une intensité plus élevée (Figure 38 C) malgré une durée de pédalage à intensité élevée plus faible (Figure 38 D) pour la section d'entraînement aérobie.

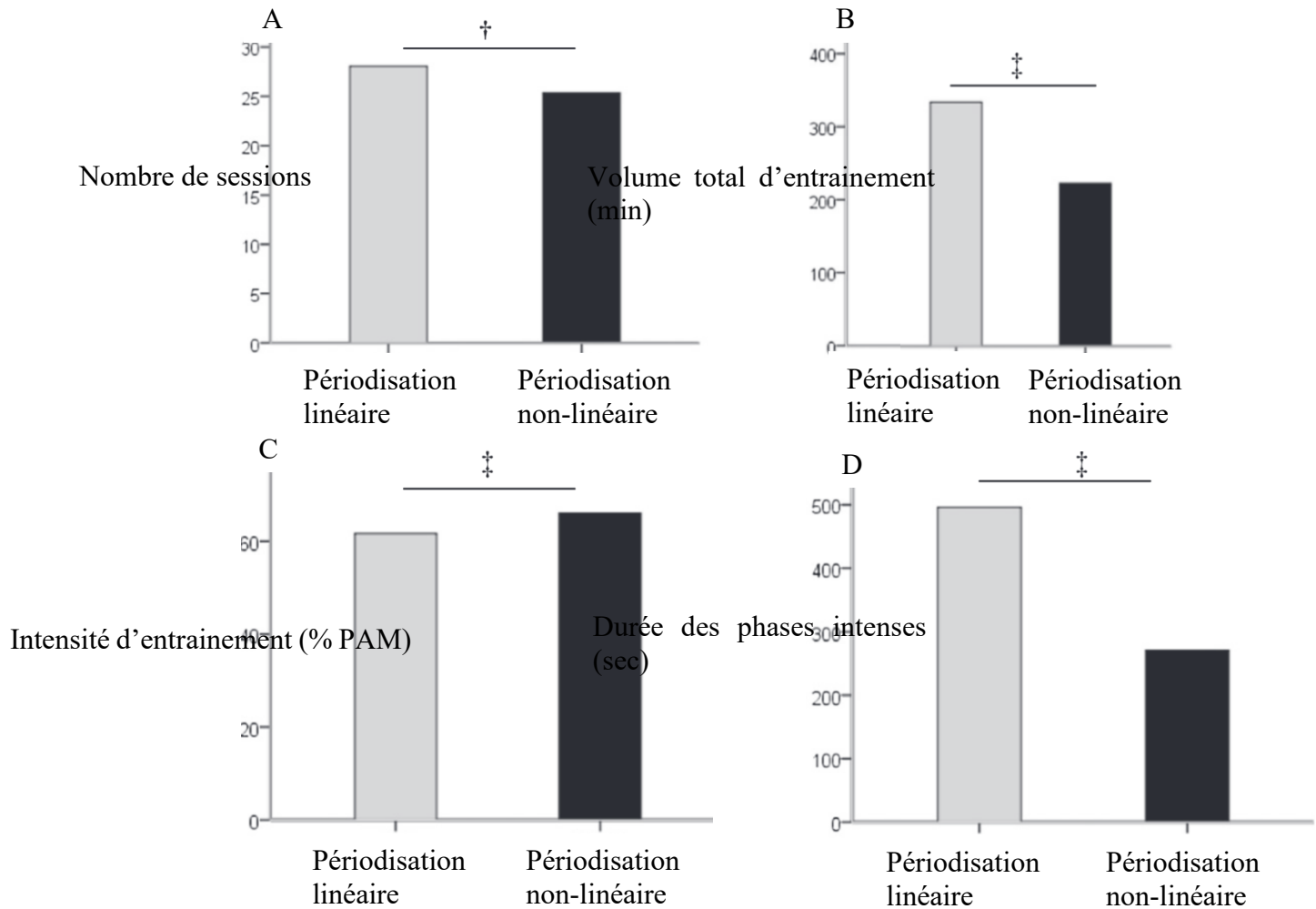


Figure 38. – Caractéristiques d'entraînement aérobique dans les groupes de périodisations linéaire (barres grises), et non-linéaire (barres noires) incluant le nombre de sessions (A), le volume total d'entraînement, l'intensité d'entraînement (D), et la durée des phases intenses (D).

% PAM : Pourcentage de la puissance aérobique maximale. † : $p < ,01$, ‡ : $p < 0,001$. Adapté de Kljin et al. (2013)

La même observation est faite pour les caractéristiques d'entraînement en résistance où un volume total par séance moindre dans le groupe périodisé non-linéaire par rapport au groupe périodisé linéaire (Figure 39).

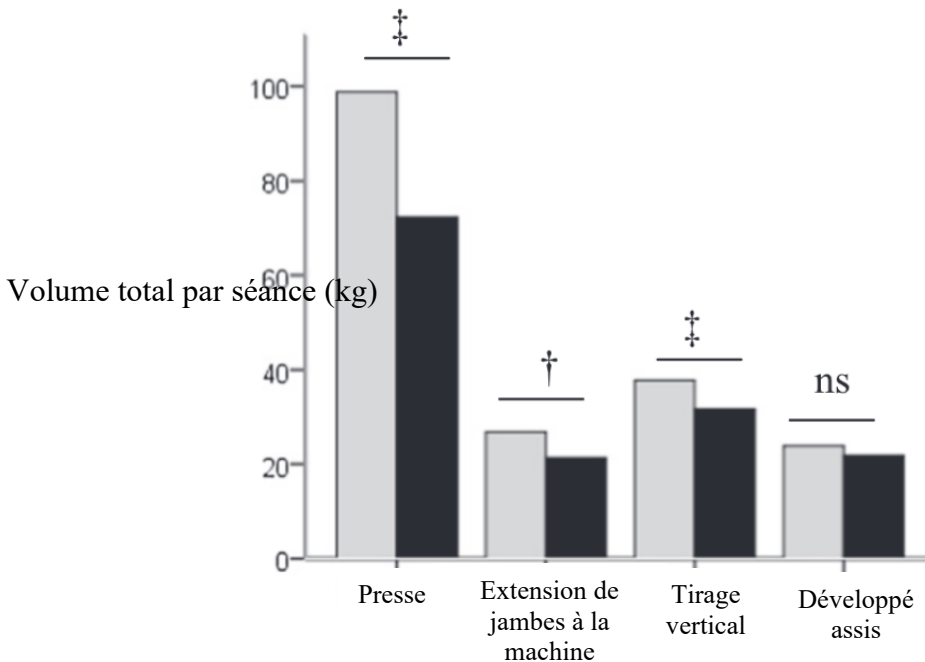


Figure 39. – Caractéristiques d’entraînement en résistance dans les groupes de périodisations linéaire (barres grises), et non-linéaire (barres noires) sur la presse, l’extension de jambes à la machine, le tirage vertical, et développé assis.

† : $p < 0,01$, ‡ : $p < 0,001$. Adapté de Kljin et al. (2013)

Ainsi, bien qu’il soit difficile d’effectuer des études longitudinales en entraînement, la périodisation d’entraînement nécessite davantage de protocoles de recherche contrôlés afin, notamment, de standardiser les protocoles, les termes utilisés, et ce pour chaque type de population. Les études de Kljin et al. (2013) et d’Ahmadizad et al. (2014) sont parmi les rares études randomisées contrôlées où les protocoles d’entraînement sont structurés de façon adéquate. En se basant sur ce qui a été démontré dans ces deux études, l’objectif de notre première étude était de comparer la périodisation non-linéaire à la périodisation linéaire de l’entraînement aérobic sur l’amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$, des variables cardiopulmonaires clés et sur la proportion de patients avec maladie coronarienne qui s’améliorent (Boidin, Trachsel, et al., 2019). La deuxième étude, quant à elle, visait l’utilisation d’outils d’échocardiographie afin d’explorer les adaptations cardiaques entre les deux types de périodisations de l’entraînement chez les patients avec maladie coronarienne (Boidin, David, et al., 2020).

Nous avons comme hypothèse que la périodisation non-linéaire de l'entraînement aérobic apporterait davantage de gains sur l'aptitude aérobic (déterminée par le $\dot{V}O_{2pic}$) comparativement à la périodisation linéaire.

5. Article 1

Non-linear is not superior to linear aerobic training periodization in coronary heart disease patients

Maxime Boidin^{1,2,4}, Lukas-Daniel Trachsel¹⁻³, Anil Nigam¹⁻³, Martin Juneau¹⁻³, Jonathan Tremblay⁴, Mathieu Gayda¹⁻³

¹ Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EPIC) Center, Montreal Heart Institute and University of Montreal, Montreal, Canada.

² Research Center, Montreal Heart Institute and Université de Montréal, Montreal, Canada.

³ Faculty of Medicine, Department of Medicine, Université de Montréal, Montreal, Canada.

⁴ School of Kinesiology and Exercise Science, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montreal, Canada.

Publication :

Boidin, M, Trachsel, LD, Nigam, A, Juneau, M, Tremblay, J, & Gayda, M. (2019). Non-linear is not superior to linear aerobic training periodization in coronary heart disease patients. *Eur J Prev Cardiol*, 27(16), 1691-1698. doi:10.1177/2047487319891778

Abstract

Background: We aimed to compare: 1) two different periodized aerobic training protocols (linear [LP] vs. non-linear [NLP]) on the cardiopulmonary exercise response in patients with coronary heart disease (CHD); 2) the proportion of responders between both training protocols.

Design: A randomized controlled trial

Methods: A total of 39 CHD patients completed either LP (n = 20, 65±10 years) or NLP (n = 19, 66±5 years). All patients completed a cardiopulmonary exercise testing (CPET) with gas exchange measurements. Patients underwent a 12-week supervised exercise program including an isoenergetic aerobic periodized training and a similar resistance training program, 3 times/week. Weekly energy expenditure was constantly increased in the LP group for the aerobic training, while it was deeply increased and intercepted with a recovery week each fourth week in the NLP group. Maximal oxygen uptake (Peak $\dot{V}O_2$), oxygen uptake efficiency slope (OUES), ventilatory efficiency slope ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope), $\dot{V}O_2$ at the first (VT₁) and second (VT₂) ventilatory thresholds, and oxygen pulse (O₂ pulse) were measured. Responders were determined according the median value of the Δ peak $\dot{V}O_2$ (mL·min⁻¹·kg⁻¹).

Results: We found similar improvement for peak $\dot{V}O_2$ (LP: +8.1%, NLP: +5.3%, interaction: p=0.37; time: p<0.001), and for OUES, VT₁, VT₂, and O₂ pulse in both groups (interaction: p>0.05; time: p<0.05) with a greater effect size in the LP group. The proportion of non, low and high-responders was similar between groups (p=0.39).

Conclusion: In contrast to the athletes, more variation (NLP) does not seem necessary for greater cardiopulmonary adaptations in CHD patients.

Key words: aerobic training, linear and non-linear periodization, cardiorespiratory fitness, training response, coronary heart disease

Introduction

The benefits of exercise-based secondary prevention programs on cardiovascular morbidity and mortality, quality of life, cardiovascular risk factors, and cardiorespiratory fitness (peak $\dot{V}O_2$) are well established in patients with coronary heart disease (CHD).¹ Baseline peak $\dot{V}O_2$ and improvement of peak $\dot{V}O_2$ after exercise training are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality in CHD patients.^{2, 3} Indeed, high-responders to exercise training (i.e. higher improvement of peak $\dot{V}O_2$ according the median $\Delta\text{peak } \dot{V}O_2$) had a three-fold and two-fold reduction of mortality in cardiac patients, compared to non-responders and low-responders, respectively.⁴

In CHD patients, an aerobic exercise program should be progressive and adapted to the patient's capacity and preference.⁵ This progression can be modulated according to the FITT principles, which include: the frequency (sessions per week), intensity (fraction of peak $\dot{V}O_2$), time (or duration of each session), and type (high-intensity interval training [HIIT] or moderate-intensity continuous training [MICT]) of exercise sessions, adjusted to the goals and characteristics of the individual.

In CHD patients, HIIT and MICT are two complementary training modalities recommended by most of the exercise prescription guidelines.^{1, 5-8} Moreover, HIIT is considered safe,⁹ at least as efficient compared to the more established MICT for improving peak $\dot{V}O_2$ and can be planned in combination with MICT into an exercise program.^{5, 6, 10} Training periodization is a manipulation of the FITT parameters which increases variation in training with the aim to optimize training adaptations, to avoid a plateau, and to prevent overtraining and injuries.¹¹ Traditional periodization, proposed in the guidelines for CHD patients, is also referred as the linear periodization (LP), typically begins with low exercise intensity and short duration and focuses on a gradual increase in both of these parameters.^{5, 6} We recently proposed a prescription model for CHD patients including MICT and HIIT with this linear progression,¹² which is based on previous guidelines and statements,^{5, 6} prescribing HIIT and MICT progressing from short to long bout duration.

Previous studies have shown, that compared to no periodization (or variation) at all, LP leads to greater maintenance in intra-hospital functional capacity (6-min walking test distance),¹³ and superior improvement of body composition and peak $\dot{V}O_2$ in CHD patients.¹⁴ But LP typically has a constant increase in training stress or load (combination of exercise volume and intensity), which

was suggested to potentially lead to fatigue and overreaching.¹⁵ To mitigate this risk, various forms of non-linear periodization (NLP) were used mainly in athletes. NLP, in contrast to LP, is characterized by a more frequent manipulation of the FITT parameters (e.g. daily or weekly) with an undulating aspect, meaning that training load frequently increases and decreases.¹⁵ In overweight men, NLP showed a greater reduction in insulin resistance (-8 vs -25% in the LP and NLP groups respectively).¹⁶ In young subjects with chronic obstructive pulmonary disease, NLP showed superior aerobic endurance improvements (cycle time at 75% of peak power output) compared to LP.¹⁷

With the aim of optimizing cardiopulmonary adaptation, the main goal of this study was thus to compare two isoenergetic aerobic training periodization protocols (NLP vs. LP) on CPET variables. From an exploratory point of view, we also assessed the proportion of training responders in CHD patients. Based on previous studies,^{16, 17} we hypothesized that NLP will be superior for improving peak $\dot{V}O_2$. We also hypothesized that proportion of high-responders will be greater in the NLP compared to the LP groups.

Methods

Study design and patient recruitment

Forty-four CHD patients were recruited at the Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Center (EPIC) of the Montreal Heart Institute from December 2015 and September 2017, and were blindly randomised to NLP or LP for 36 training sessions. The study protocol was approved by the Research Ethics and New Technology Development Committee of the Montreal Heart Institute, and registered on ClinicalTrials.gov (identifier number: NCT03443193). All patients underwent a complete medical investigation for evaluating the inclusion/exclusion criteria (See Sections study design and inclusion/exclusion criteria in Supplementary Text S1).

Measurements

All CHD patients were evaluated by a cardiologist and underwent medical history and physical examination followed by anthropometric measurements, body composition analysis (bioimpedance, Tanita, model BC418), cardiometabolic parameters and fasting blood analysis.¹⁸ During the second visit, patients underwent a maximal CPET with gas exchange analysis.¹⁸ For

every patient, all study testing at baseline and study-end were completed within a 7-day period by the same research team and at the same relative time of day for each patient. Each patient was in the same condition for every test.

Maximal cardiopulmonary exercise test

All patients performed the CPET on a cycle ergometer (Ergoline 800S, Bitz, Germany) following a previously reported protocol.^{18, 19} Continuous ECG monitoring (Marquette, case 12, St. Louis, Missouri), rating of perceived exertion (RPE: Borg Scale, 6-20) and manual blood pressure using a sphygmomanometer (Welch Allyn Inc., Skaneateles Falls, USA) every 2 minutes were monitored throughout the test.^{18, 20} Strong verbal encouragements were given throughout the test.⁹

Minute ventilation ($\dot{V}E$: L·min⁻¹), oxygen uptake ($\dot{V}O_2$: mL·min⁻¹) and carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$: mL·min⁻¹), were measured continuously at rest, during exercise and recovery using a metabolic system (Oxycon Pro; CareFusion, Jaeger, Germany) as previously described (Supplementary Text S1, which details the cardiopulmonary exercise test maximal criteria and measurements).^{8, 18, 19} Measurements also included peak $\dot{V}O_2$, peak power output (PPO), O_2 pulse,¹⁸ oxygen uptake efficiency slope (OUES), ventilatory efficiency slope ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope), the slope of $\dot{V}O_2$ uptake increase divided by work increase ($\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$ slope), and $\dot{V}O_2$ at first and second ventilatory threshold according to recent recommendations.²¹

Proportion of non-, low- and high-responders to periodized aerobic training

High-responders and low-responders were determined based on the median change in relative peak $\dot{V}O_2$ ($\Delta\text{peak } \dot{V}O_2$: mL·min⁻¹·kg⁻¹) as previously published.⁴ Patients above the median ($\Delta\text{peak } \dot{V}O_2 > 1.3$ mL·min⁻¹·kg⁻¹) were considered as high-responders, patients under or equal to the median ($\Delta\text{peak } \dot{V}O_2 \leq 1.3$ mL·min⁻¹·kg⁻¹) were considered as low-responders, patients with a decrease in peak $\dot{V}O_2$ ($\Delta\text{peak } \dot{V}O_2 \leq 0$ mL·min⁻¹·kg⁻¹) were considered as non-responders.

Exercise training protocols

Both training protocols were supervised, 3 times/week for 12 weeks or a total of 36 sessions. Both isoenergetic aerobic exercise periodization program consisted of a combination of HIIT with starting from short to long bout durations (from 15 seconds to 4 minutes) and MICT (from 20 to 60 minutes).¹² The first four weeks included one short intervals HIIT and two short-duration MICT sessions per week. Then, two medium to long intervals HIIT and one medium to long duration

MICT sessions per week were performed from weeks 5 to 12 in both groups (Supplementary Table S2, which details the aerobic exercise training protocols).

Energy expenditure (in kcal) was used to variate the training program during the 36 sessions. Exercise energy expenditure was increased by an average of $5\pm 3\%$ each week in the LP group, by increasing only the exercise duration of each repetition during HIIT, or the total session during MICT sessions. The same variable (exercise duration) was modulated in NLP where, every four weeks, energy expenditure was increased by an average of $8\pm 6\%$ each week for the first three weeks followed by an average of $4\pm 1\%$ decreased in the fourth. This cycle was repeated until the end of the training program (See section of energy expenditure computation in Supplementary Text S1, which details the computation of the energy expenditure, Supplementary Table S3, showing an example of the computations, and Supplementary Table S2, and Supplementary Figure S4, which shows exercise energy expenditure variation in both groups).²²

Resistance training was performed just after the aerobic session, was composed of 6 different exercises and was the same for both groups, lasting roughly 15 min.²⁰

Statistical analysis

Data are presented as mean \pm standard deviation for continuous variables except where otherwise indicated, or a percentage change for dichotomous variables. Statistical analyses were performed using GraphPad Prism 7.02 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA). After ensuring a normal distribution with the skewness and kurtosis indexes, a two-way ANOVA (group \times time) with repeated measures for time were used to compare CPET parameters between the 2 groups. Tukey's HSD post-hoc test to localize differences. The effect size (Hedge's *g*) was computed to evaluate the strength of the intervention between LP and NLP, by using the mean of the delta (post – pre) divided by the mean of the standard deviation of the delta. We used a chi-square test to compare the proportion of non-, low-, and high-responders. A *p*-value <0.05 was considered statistically significant. The primary endpoint was the change in relative peak $\dot{V}O_2$. Based on the study of Cardozo et al.,²³ we calculated that a sample size of 20 patients for each group would have a power of 80% to detect a mean difference of $3.7 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$, using a standard deviation of $4.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$.

Results

After an enrollment of 44 CHD patients for this study, 39 patients completed the study for the final analysis (LP: n = 20 and NLP: n = 19) (Supplementary Figure S5, for flowchart).

Clinical profile of the patients

Clinical profile of the patients is given in Table 1. Patients were receiving optimal pharmacology therapy and there was no difference in clinical profile between groups. Body composition did not change after the 3-month exercise intervention in both groups.

Cardiopulmonary exercise testing parameters

The CPET variables are presented in Table 2. Relative to body mass or lean body mass, peak $\dot{V}O_2$ increased in both groups ($p < 0.001$ and $p = 0.004$ respectively) with no significant interaction ($p = 0.37$ and $p = 0.11$ respectively). Peak $\dot{V}E$, PPO and O_2 pulse and submaximal CPET variables such as $\dot{V}O_2$ at VT_1 and VT_2 , and OUES also increased in both groups ($p < 0.05$) with no significant interaction. Adherence to training was similar in both groups and all the patients performed 100% of the 36 supervised sessions expected.

Proportion of non-, low- and high-responders to periodized aerobic training

In the LP and NLP groups, 5 and 3 patients were considered as non-responders, respectively, 3 and 7 patients as low-responders, and 12 and 9 patients as high-responders with no difference between the two groups ($p = 0.29$) (Figure 1).

Discussion

The main findings of our study comparing two different aerobic training periodization protocols in CHD patients are that: 1) After 3 months of aerobic exercise training periodization, LP and NLP showed similar peak $\dot{V}O_2$ improvements; 2) The proportion of non-, low- and high-responders (Δ peak $\dot{V}O_2$) was similar between the two groups; 3) Both protocols (NLP and LP) improved peak ventilation, O_2 pulse and oxygen uptake efficiency slope. This study is the first in CHD patients implementing a non-linear periodization of aerobic exercise training which leads to greater training variation (mixed use of HIIT and MICT). Moreover, this new NLP approach has been compared with progression models from the most recent guidelines for CHD patients (LP). This study is also the first reporting responders' proportion after NLP or LP in CHD patients. We showed that, in

contrast to athletes, more variation in the training load does not bring greater adaptation regarding cardiopulmonary responses in CHD patients.

We observed an improvement for relative peak $\dot{V}O_2$, PPO, peak $\dot{V}E$ and O_2 pulse in both groups without any difference between groups. The mean peak $\dot{V}O_2$ increase was modest ($+1.7 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ or $+8.1\%$ in the LP group, and $+1.2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ or $+5.3\%$ in the NLP group) compared to a recent study in CHD patients using linear periodization ($+15.8\%$).¹³ Higher baseline peak $\dot{V}O_2$ is one of the predictors of non-response to $\dot{V}O_2$ improvement in CHD patients.^{4, 24} In the current study, peak $\dot{V}O_2$ at baseline were 102 ± 24 and $106\pm 22\%$ of predicted values for healthy individuals (for LP and NLP respectively)²¹ compared to $89\pm 12\%$ in the same recent study using linear periodization in CHD patients (only men, 55 ± 8 years old)¹³ and were considered at low risk of death,²⁵ which could explain the relatively modest improvement in our study. However, even a modest improvement could have a clinical impact in CHD patients: a 1% increase in peak $\dot{V}O_2$ is associated with a decrease in cardiovascular mortality of 2%,²⁶ or an increase of $1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ is associated with a 15% mortality reduction.²⁵ Furthermore, a modest improvement in peak $\dot{V}O_2$ ($<2.5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) has been associated with greater prognosis in CHD patients.⁴

However, CHD patients could have an adverse response (non-responders) or a low-response (low-responders) or a high-response (high-responders) to exercise training.²⁷ In our study, the number of non-/low-/high-responders was not different between the groups ($\Delta\text{peak } \dot{V}O_2$: $-1.0, +0.8, +2.7 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ in the non- low- and high-responders groups respectively, $p=0.29$ for the comparison of the proportion). Based on the categorisation used by De Schutter et al.,⁴ a total of 12/20 patients (60%) and 9/19 patients (47%) were categorized as high-responders in the LP and NLP groups respectively. Using the same approach, we observed a greater response in both training groups compared to a cohort 1171 CHD patients referred to a 3-month standard cardiac rehabilitation program, including MICT for 3 times per week, where 38% were considered as high-responders.⁴ It is interesting to note that a higher response to exercise training is associated with a best overall survival.⁴ However, less than 37% of patients who participate in cardiac rehabilitation maintain an exercise training program for as long as one year after completion.²⁸ A higher response may be attributed to a greater adherence to training,⁴ and adherence was 100% in both groups in the current study. We used different strategies to achieve this high adherence, including the flexibility regarding the time of the training session during the week, the use of phone call if the patient missed

a training session, and the regular supervision by the kinesiologist. Given the importance of adherence to cardiac rehabilitation, we also believe that the use of variation in the training load (LP or NLP) and their impact on adherence in clinical context could be seriously considered.

Our patients had normal baseline values for OUES, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope, and $\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$ slope.²⁹ We also observed an improvement for the submaximal exercise variables such as $\dot{V}O_2$ at VT_1 and VT_2 which are proxies for peak $\dot{V}O_2$, and OUES which corresponds to the efficiency of O_2 extracted by the lungs and used by the peripheral skeletal muscle. All have been shown to be predictors of cardiovascular and all-cause mortality in CHD patients.²⁹ In our study, baseline value of OUES were above the cut-off of 1550 (1774 ± 396 and 1879 ± 414 in the LP and NLP groups respectively) which is associated with a lower risk of mortality.²⁹ We also observed a significant increase of OUES, with a trend for the interaction ($\Delta OUES$ of 127 ± 173 and 24 ± 148 in the LP and NLP groups, $p=0.06$ for group \times time interaction) indicating that the increase is mainly explained by the LP group regarding the larger effect size (Hedge's $g=0.76$ vs. 0.16 in the LP and NLP, respectively). An increase of 100 for OUES is associated to a 3.7% lower risk for all-cause and 4.4% lower risk for cardiovascular mortality in CHD patients.²⁹

In order to explore the newly developed training protocol, we made a careful selection of patients with CHD. Of note, our cohort was on optimal medical treatment and was already exposed to cardiac rehabilitation before starting our research project. Their baseline peak $\dot{V}O_2$ (relative and predicted) was higher than threshold values (19 and 16.5 $mL\cdot min^{-1}\cdot kg^{-1}$ for men and women respectively) and was associated with a low relative risk.^{25, 30} This may be the explanation of their higher peak $\dot{V}O_2$ at baseline compared to other studies. Training periodization have been often debated and need more scientific evidence.³¹ We need to understand more the theoretical concept of training periodization before implanting this approach in a clinical context.

Conclusion

Our results suggest that a 3-month of a progressive non-linear periodization is not superior to a progressive linear periodization regarding peak $\dot{V}O_2$ improvements in CHD patients. This corroborates the recommendations by some authors³²⁻³⁴ that more variation (NLP) is not necessary for greater cardiopulmonary and hemodynamic adaptations. Both training programming yielded clinically relevant effects and resulted in no adverse events. Further studies are required in higher-risk cardiac patients and low cardiorespiratory fitness, with longer training period.

Author contribution

MB, JT and MG contributed to the conception or design of the work. LT, MB, AN, JT, MJ and MG contributed to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work. MB drafted the manuscript, MG, AN, MJ, JT and LT critically revised the manuscript. All gave final approval and agree to be accountable for all aspects of work ensuring integrity and accuracy.

References

1. Vanhees L, Rauch B, Piepoli M, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 1333-1356.
2. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 2024-2035.
3. Vanhees L, Fagard R, Thijs L, et al. Prognostic significance of peak exercise capacity in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 358-363.
4. De Schutter A, Kachur S, Lavie CJ, et al. Cardiac rehabilitation fitness changes and subsequent survival. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2018; 4: 173-179.
5. Riebe D. Exercise Prescription for Patients with Cardiovascular and Cerebrovascular Disease. In: Pescatello LS, (ed.). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Ninth edition ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2013, p. 236-259.
6. Stone JA, Arthur HM, Suskin N, et al. *Canadian Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Cardiovascular Disease Prevention: Translating Knowledge into Action*. 3rd ed. Winnipeg, Manitoba: Canadian Association of Cardiac Rehabilitation, 2009.
7. Price KJ, Gordon BA, Bird SR, et al. A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus? *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 1715-1733.
8. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 442-467.

9. Boidin M, Gayda M, Henri C, et al. Effects of interval training on risk markers for arrhythmic death: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2019; 269215519840388.

10. Gomes-Neto M, Duraes AR, Reis H, et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1696-1707.

11. Blanchard S and Glasgow P. A theoretical model to describe progressions and regressions for exercise rehabilitation. *Phys Ther Sport* 2014; 15: 131-135.

12. Ribeiro PA, Boidin M, Juneau M, et al. High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: Prescription models and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med* 2017; 60: 50-57.

13. de Macedo RM, Faria Neto JR, Costantini CO, et al. A periodized model for exercise improves the intra-hospital evolution of patients after myocardial revascularization: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2012; 26: 982-989.

14. Macedo RMD, Macedo ACBd, Faria-Neto JR, et al. Superior Cardiovascular Effect of the Periodized Model for Prescribed Exercises as Compared to the Conventional one in Coronary Diseases. *Int J Cardiovasc Sci* 2018; 31: 393-404.

15. Fleck S. Non-linear periodization for general fitness & athletes. *J Hum Kinet* 2011; 29: 41-45.

16. Ahmadizad S, Ghorbani S, Ghasemikaram M, et al. Effects of short-term nonperiodized, linear periodized and daily undulating periodized resistance training on plasma adiponectin, leptin and insulin resistance. *Clin Biochem* 2014; 47: 417-422.

17. Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, et al. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 193-200.

18. Gayda M, Gremeaux V, Bherer L, et al. Cognitive function in patients with stable coronary heart disease: Related cerebrovascular and cardiovascular responses. *PLoS One* 2017; 12: e0183791.
19. Guiraud T, Nigam A, Juneau M, et al. Acute Responses to High-Intensity Intermittent Exercise in CHD Patients. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 211-217.
20. Dalzill C, Nigam A, Juneau M, et al. Intensive lifestyle intervention improves cardiometabolic and exercise parameters in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese individuals. *Can J Cardiol* 2014; 30: 434-440.
21. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. EACPR/AHA Joint Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J* 2012; 33: 2917-2927.
22. Riebe D. Exercise Prescription for Healthy Populations with Special Considerations and Environmental Considerations. In: Pescatello LS, (ed.). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Ninth edition ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2013, p. 162-193.
23. Cardozo GG, Oliveira RB and Farinatti PT. Effects of high intensity interval versus moderate continuous training on markers of ventilatory and cardiac efficiency in coronary heart disease patients. *ScientificWorldJournal* 2015; 2015: 192479.
24. Witvrouwen I, Pattyn N, Gevaert AB, et al. Predictors of response to exercise training in patients with coronary artery disease - a subanalysis of the SAINTEX-CAD study. *Eur J Prev Cardiol* 2019: 2047487319828478.
25. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 2008; 156: 292-300.
26. Vanhees L, Fagard R, Thijs L, et al. Prognostic value of training-induced change in peak exercise capacity in patients with myocardial infarcts and patients with coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1014-1019.
27. Savage PD, Antkowiak M and Ades PA. Failure to improve cardiopulmonary fitness in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009; 29: 284-291; quiz 292-283.

28. Dolansky MA, Stepanczuk B, Charvat JM, et al. Women's and men's exercise adherence after a cardiac event. *Res Gerontol Nurs* 2010; 3: 30-38.
29. Coeckelberghs E, Buys R, Goetschalckx K, et al. Prognostic value of the oxygen uptake efficiency slope and other exercise variables in patients with coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 237-244.
30. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation* 2002; 106: 666-671.
31. Kiely J. Periodization paradigms in the 21st century: evidence-led or tradition-driven? *Int J Sports Physiol Perform* 2012; 7: 242-250.
32. Conlon JA, Newton RU, Tufano JJ, et al. Periodization Strategies in Older Adults: Impact on Physical Function and Health. *Med Sci Sports Exerc* 2016; 48: 2426-2436.
33. Lorenz D and Morrison S. Current concepts in periodization of strength and conditioning for the sports physical therapist. *Int J Sports Phys Ther* 2015; 10: 734-747.
34. Strohacker K, Fazzino D, Breslin WL, et al. The use of periodization in exercise prescriptions for inactive adults: A systematic review. *Prev Med Rep* 2015; 2: 385-396.

Figures and table legends

Table 1: Clinical characteristics of the coronary heart disease patients.

	LP (n = 20)	NLP (n = 19)	p-value
Characteristics			
Sex (M/F)	15/5	14/5	p=0.93
Age (years)	65±10	66±5	p=0.55
Body mass (kg)	83.3±15.9	86.0±17.0	p=0.59
BMI (kg·m ⁻²)	28.6±4.7	29.5±5.4	p=0.60
Fat mass (%)	28.7±8.9	30.1±8.7	p=0.63
LBM (kg)	58.9±9.7	58.8±11.5	p=0.98
Previous MI, n (%)	14 (70)	15 (79)	p=0.52
PCI, n (%)	12 (60)	14 (74)	p=0.36
CABG, n (%)	6 (30)	7 (37)	p=0.65
Smoker, n (%)	1 (5)	1 (5)	p=0.97
Hypertension, n (%)	12 (60)	10 (53)	p=0.64
Dyslipidemia, n (%)	15 (75)	16 (84)	p=0.48
Diabetes, n (%)	4 (20)	4 (21)	p>0.99
Obesity, n (%)	5 (25)	6 (32)	p=0.65
Medication			
Aspirin, n (%)	20 (100)	17 (90)	p=0.14
DAPT, n (%)	11 (55)	12 (63)	p=0.60
RAAS inhibitors, n (%)	10 (50)	11 (58)	p=0.62
Beta-blockers, n (%)	11 (55)	12 (63)	p=0.60
CCB, n (%)	6 (30)	4 (21)	p=0.52
Diuretics, n (%)	2 (10)	1 (5)	p=0.58
Lipid lowering therapy, n (%)	20 (100)	19 (100)	p>0.99
Antidiabetics (including insulin), n (%)	5 (25)	4 (21)	p=0.77
Blood sample parameters			
Total-Cholesterol (mmol·L ⁻¹)	3.7±0.8	3.9±1.1	p=0.68
LDL-Cholesterol (mmol·L ⁻¹)	1.7±0.7	1.9±1.0	p=0.59
HDL-Cholesterol (mmol·L ⁻¹)	1.4±0.4	1.4±0.3	p=0.69
Triglycerides (mmol·L ⁻¹)	1.3±0.6	1.4±0.7	p=0.75
HbA1c (%)	5.9±0.6	6.0±0.6	p=0.70

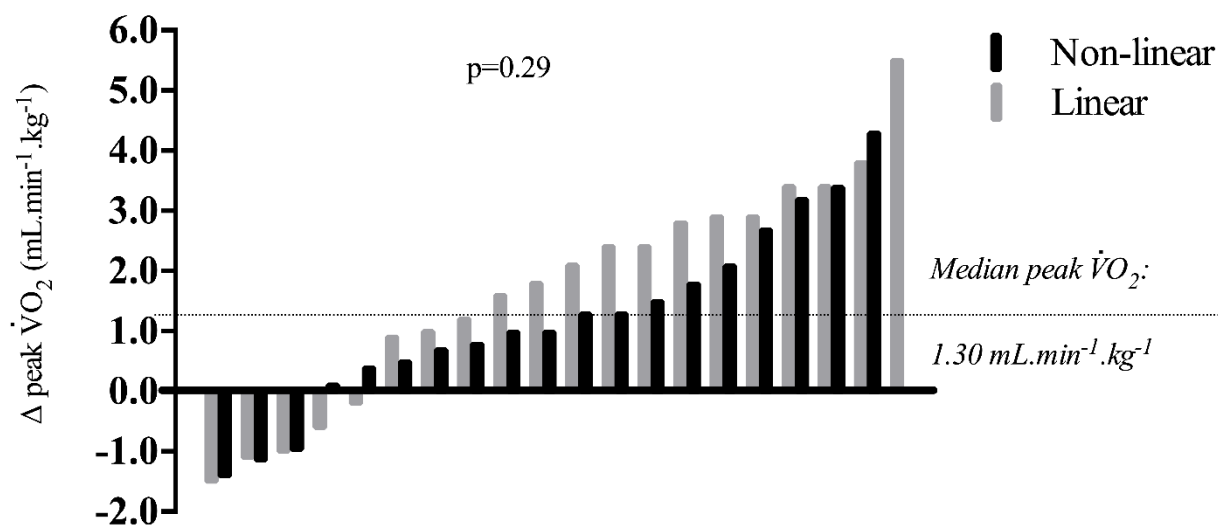
Table 2: Cardiopulmonary exercise testing variables during incremental exercise in CHD patients before and after aerobic training periodization (linear [LP] and non-linear [NLP]).

	LP (n = 20)			NLP (n = 19)			ANOVA p-value		
	Pre	Post	ES	Pre	Post	ES	Group effect	Time effect	Interaction
<i>At VT₁</i>									
Power (W)	59±21	69±25	0.87	67±21	75±23	0.59	p=0.32	p<0.001	p=0.45
$\dot{V}O_2$ (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	12.6±2.4	14.0±3.7	0.72	13.8.5±2.7	14.9±3.1	0.59	p=0.64	p<0.001	p=0.56
% of peak $\dot{V}O_2$ (%)	64±8	83±5	1.80	67±10	87±7	1.38	p=0.02	p<0.001	p=0.89
<i>At VT₂</i>									
Power (W)	118±35	131±38	1.17	126±38	137±44	0.67	p=0.59	p<0.001	p=0.55
$\dot{V}O_2$ (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	19.6±4.8	21.3±5.3	1.03	20.5±5.0	21.9±5.4	0.69	p=0.30	p=0.005	p=0.25
% of peak $\dot{V}O_2$ (%)	89±6	90±6	0.09	91±5	93±5	0.16	p=0.07	p=0.45	p=0.87
<i>At peak</i>									
PPO (W)	131±40	148±46	1.44	140±42	155±47	1.14	p=0.54	p<0.001	p=0.71
Peak $\dot{V}O_2$ (mL·min ⁻¹)	1794±472	1975±522	1.28	1913±465	1988±471	0.63	p=0.67	p<0.001	p=0.02
Peak $\dot{V}O_2$ (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	22.0±5.6	23.7±5.9	0.91	22.5±5.2	23.7±5.7	0.78	p=0.91	p<0.001	p=0.37

Peak $\dot{V}O_2$ /LBM ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	30.5±6.1	33.3±5.6	1.22	32.8±7.3	33.7±6.3	0.18	p=0.49	p=0.004	p=0.11
% of predicted peak $\dot{V}O_2$ (%)	102±24	108±19	0.33	106±22	111±23	0.72	p=0.64	p=0.02	p=0.80
RER	1.19±0.07	1.19±0.07	-0.06	1.19±0.07	1.19±0.08	-0.02	p=0.85	p=0.80	p=0.91
Peak $\dot{V}E$ ($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	74±19	81±21	0.56	79±19	82±20	0.29	p=0.64	p=0.01	p=0.26
Tidal volume (L)	2.1±0.5	2.2±0.6	0.30	2.3±0.5	2.3±0.5	-0.08	p=0.58	p=0.60	p=0.28
Breathing frequency ($\text{resp}\cdot\text{min}^{-1}$)	35±7	37±4	0.44	35±7	41±16	0.33	p=0.44	p=0.05	p=0.44
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope	28.6±3.9	28.9±3.6	0.10	29.5±3.1	30.2±2.9	0.27	p=0.29	p=0.25	p=0.56
OUES	1774±396	1901±428	0.73	1879±414	1903±430	0.16	p=0.69	p=0.007	p=0.06
$\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$ slope ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{W}^{-1}$)	9.8±1.3	9.9±1.1	0.03	9.5±1.3	9.3±1.5	-0.24	p=0.26	p=0.55	p=0.43
O ₂ pulse ($\text{mL}\cdot\text{beat}^{-1}$)	13.1±3.0	14.5±3.4	1.34	13.8±3.3	14.4±3.4	0.48	p=0.78	p<0.001	p=0.06

Variables are expressed as mean±SD.

CHD: Coronary heart disease; LP: Linear periodization; NLP: Non-linear periodization; ES: Effect size; VT_1 and VT_2 : First and second ventilatory thresholds; $\dot{V}O_2$: Oxygen uptake; PPO: Peak power output; LBM: Lean body mass; RER: respiratory exchange ratio; $\dot{V}E$: Ventilation; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope: ventilatory efficiency slope; OUES: Oxygen uptake efficiency slope; ; $\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$ slope: slope of $\dot{V}O_2$ uptake increase divided by work increase.



Linear (n=20): 12 high-responders, 3 low-responders, 5 non-responders
Non-linear (n=19): 9 high-responders, 7 low-responders, 3 non-responders

Figure 1: Non-, low- and high-responders to the training intervention in both groups according to the change in relative peak $\dot{V}O_2$.

Supplemental material

Text S1: Inclusion/exclusion criteria and cardiopulmonary exercise test criteria and measurements.

Study design

All patients signed an informed written consent and the study was conducted at the ÉPIC Center of the Montreal Heart Institute. The patients were recruited by phone, advertising inside the ÉPIC Center or on a voluntary basis. We used an online randomizer to assign patients to NLP or LP for 36 sessions. An incremental number was assigned to each of the patients in chronological order based on their entry into the project. A research staff not involved in the study performed the randomization and all researchers and study personal including those collecting and analyzing the data during testing were blinded to the group assignment (NLP and LP). Only the kinesiologists supervising exercise training sessions, otherwise not involved in the study, were aware of treatment assignment.

Inclusion/exclusion criteria

Inclusion criteria were: 1) age >18 years old; 2) documented coronary artery disease. Exclusion criteria were: 1) acute coronary syndrome <3 months; 2) heart failure; 3) left ventricular ejection fraction <40 %; 4) severe coronary artery disease non-suitable for revascularization; 5) scheduled coronary artery bypass surgery for severe coronary heart disease; 6) chronic atrial fibrillation; 7) malignant arrhythmias during exercise; 8) restriction to cardiopulmonary exercise testing or severe intolerance to exercise.

Cardiopulmonary exercise test criteria and measurements.

The individualized protocol included a 3-minute warm up at 20 W, an initial power of 20 to 25 W depending on the fitness level of the patient, followed by an increase in power output of 10 to 15 W·min⁻¹ until exhaustion, while maintaining cadence >60 rpm. This was followed by 2 minutes of active recovery at 20 W, with a cadence between 50 and 60 rpm, followed by 3 minutes of passive recovery.

Cardiopulmonary exercise test lasted until the attainment of one of the primary criteria: a plateau of oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) despite an increase in cadence, respiratory exchange ratio (RER) > 1.1, or one of the two secondary maximal criteria: measured maximal heart rate attaining 95 % of age-predicted maximal heart rate, inability to maintain the cycling cadence, subject exhaustion with cessation caused by fatigue and/or other clinical symptoms (dyspnea, abnormal blood pressure responses), or electrocardiogram abnormalities that required exercise cessation.

We used a combination of the V-slope, ventilatory equivalents, and end-tidal oxygen pressure methods to determine the first ventilatory threshold (VT₁), and the lowest point of the ventilation/carbon dioxide production ratio ($\dot{V}E / \dot{V}CO_2$) ratio to determine the second ventilatory threshold (VT₂) (or respiratory compensation point) (see reference 21). The highest $\dot{V}O_2$ value reached during the final 30-sec exercise phase of each test was considered as the peak $\dot{V}O_2$ and peak power output was defined as the power output reached at the last fully completed stage (see reference 26).

Energy expenditure computation

We estimated energy expenditure (in kcal) by calculating the aerobic exercise training load (intensity \times duration) for each exercise session in each patient, assuming that the consumption of 1 L of O₂ resulted in the liberation of approximately 5 kcal of energy.

The fraction of PPO used for exercise prescription was computed based on the relationship between $\dot{V}O_2$ and power output produced during CPET. This relationship was determined during the CPET by matching the power output to the desired fraction of peak $\dot{V}O_2$ for exercise prescription. We also included the 5-min warm up, the 5-min cool-down for each session and the recovery between the repetitions and the sets for the HIIT sessions in the computation of energy expenditure and excluded the excess post-exercise oxygen consumption in the calculation. As computed, both protocols are isoenergetic in term of total aerobic exercise energy expenditure over the 12 weeks.

Resistance training protocol

Resistance training was performed using elastic bands targeting the main muscle groups (squat, shoulder press, biceps curl, lateral raise, hip raise, and plank). In both groups, patients completed the same total number of sets and repetitions (1 set of 8 repetitions the first four weeks, 2 sets of 12 repetitions the second four weeks, and 3 sets of 15 repetitions the last four weeks) and elastic bands were set and adjusted to reach an RPE of 15 for each exercise.

Table S2: Training protocols of the linear (LP) and the non-linear (NLP) periodization.

Weeks 1 to 4

HIIT		MICT		Mean energy expenditure (in kcal) and difference with previous week (%)		
				LP	NLP	
<u>Frequency:</u>	1x/week	<u>Frequency:</u>	2x/week	<u>Week 1:</u>	379	390
<u>Type:</u>	short-interval	<u>Type:</u>	continuous	<u>Week 2:</u>	394 (+4 %)	461 (+18 %)
<u>Total duration:</u>	36 to 38 min	<u>Total duration:</u>	30 to 35 min	<u>Week 3:</u>	426 (+8 %)	485 (+5 %)
<u>Intensity:</u>	80 to 100% of PPO	<u>Intensity:</u>	50 to 70 % of PPO	<u>Week 4:</u>	454 (+7 %)	461 (-5 %)
<u>RPE:</u>	13 to 15	<u>RPE:</u>	12 to 13			

Weeks 5 to 8

<u>Frequency:</u>	2x/week	<u>Frequency:</u>	1x/week	<u>Week 5:</u>	503 (+11 %)	507 (+12 %)
<u>Type:</u>	medium-interval	<u>Type:</u>	continuous	<u>Week 6:</u>	523 (+4 %)	587 (+14 %)
<u>Total duration:</u>	33 to 45 min	<u>Total duration:</u>	40 to 50 min	<u>Week 7:</u>	560 (+7 %)	612 (+4 %)

<u>Intensity:</u>	80 to 100 % of PPO	<u>Intensity:</u>	50 to 70 % of PPO	<u>Week 8:</u>	583 (+4 %)	584 (-5 %)
<u>RPE:</u>	14 to 16	<u>RPE:</u>	13 to 14			
Weeks 9 to 12						
<u>Frequency:</u>	2x/week	<u>Frequency:</u>	1x/week	<u>Week 9:</u>	584 (0 %)	622 (+6 %)
<u>Type:</u>	long-interval	<u>Type:</u>	continuous	<u>Week 10:</u>	607 (+4 %)	644 (+4 %)
<u>Total duration:</u>	34 to 45 min	<u>Total duration:</u>	40 to 50 min	<u>Week 11:</u>	603 (-1 %)	658 (+2 %)
<u>RPE:</u>	15 to 18	<u>RPE:</u>	13 to 15			
			Total energy expenditure (kcal)		6264	6653

LP: Linear periodization; NLP: Non-linear periodization; HIIT: High-intensity interval training; MICT: Moderate-intensity continuous training; PPO: Peak power output; RPE: Rate of perceived exertion (Borg scale: 6-20); Short-interval: 15 sec to 1 min; Medium-interval: 1 min to 3 min; Long-interval: 3 min to 4 min.

Notes: Note that both training periodization included a total of 4 HIIT and 8 MICT during the weeks 1 to 4, 8 HIIT and 4 MICT during the weeks 5 to 12. Resistance training was maintained and not altered during the 12-week training program, and consisted for each 6 exercises of 1 set of 8 repetitions during the weeks 1 to 4, 2 sets of 12 repetitions during the weeks 5 to 8, and 3 sets of 15 repetitions during the weeks 9 to 12.

Table S3: Example of the calculation of the energy expenditure for a CHD patient for a MICT and HIIT session.

Information of a participant:

- Body mass: 88.5 kg
 - Relative peak $\dot{V}O_2$: 21.6 mL·min⁻¹·kg⁻¹
 - PPO: 110 W
-

MICT

Session

- Warm up: 5 min at 20 W (equivalent to 650 mL·min⁻¹)
- Session lasting 40 min at 50-70 % of PPO (equivalent to 37-67 % peak $\dot{V}O_2$ according our analysis)
- Cool down: 5 min at 20 W (equivalent to 650 mL·min⁻¹)

Calculation

- Warm up corresponds to:
 $650 * 5 = 3250 \text{ mL} = 3.25 \text{ L}$
- Cool down corresponds to:
 $650 * 5 = 3250 \text{ mL} = 3.25 \text{ L}$
- 37-67 % of peak $\dot{V}O_2$ corresponds to 8.0 to 14.5 mL·min⁻¹·kg⁻¹. Then the mean intensity is:

$$\frac{8.0 + 14.5}{2} = 11.3 \text{ mL/min/kg}$$

- For a session lasting 40 min, the cost in O₂ is:
 $40 * 11.3 = 452 \text{ mL/kg}$
 - For a body mass of 88.5 kg, the cost in O₂ is:
 $452 * 88.5 = 40\,002 \text{ mL} = 40 \text{ L}$
 - According an energetic equivalent of 1 L = 5 kcal, total energy expenditure was:
 $(3.25 + 3.25 + 40) * 5 = 232.5 \text{ kcal}$
-

HIIT

Session

- Warm up corresponds to:
 $650 * 5 = 3250 \text{ mL} = 3.25 \text{ L}$
- Cool down corresponds to:
 $650 * 5 = 3250 \text{ mL} = 3.25 \text{ L}$
- Session lasting 2 blocs of 6 repetitions of 1 min at 80-100 % of PPO (equivalent to 77-100 % of peak $\dot{V}O_2$ according our analysis) intercepted by 1 min of active recovery at 20 W (corresponding to 650 mL·min⁻¹)

Calculation

- Interval section:
-

- Duration of the total interval section was:
 $2 * 6 * 1 \text{ min} = 12 \text{ min}$
- The intensity of the interval section was about 77-100 % of peak $\dot{V}O_2$ corresponding to 16.6 to 21.6 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$. Then the mean intensity is:
 $(16.6 + 21.6) / 2 = 19.1 \text{ mL/kg}$
- For 12 min, it corresponds to:
 $19.1 * 12 = 229.2 \text{ mL/kg}$
- For a body mass of 88.5 kg, the cost in O_2 is:
 $229.2 * 88.5 = 20284 \text{ mL} = 20.284 \text{ L}$
- Active recovery section:
 - Duration of the total recovery section between the interval was:
 $2 * 6 * 1 \text{ min} = 12 \text{ min}$
 - For 12 min, it corresponds to:
 $12 * 650 = 7800 \text{ mL} = 7.8 \text{ L}$
- 4 min of active recovery between the 2 blocs at 20 W (equivalent to 650 mL/min)
 - For 4 min of active recovery, it corresponds to:
 $4 * 650 = 2600 \text{ mL} = 2.6 \text{ L}$
- According to an energy equivalent of 1 L = 5 kcal, total energy expenditure was:
 $(3.25 + 3.25 + 20.284 + 2.6) * 5 = 146.9 \text{ kcal}$

CHD: Coronary heart disease; HIIT: High-intensity interval training; MICT: Moderate-intensity continuous training; Peak $\dot{V}O_2$: Maximal oxygen consumption.

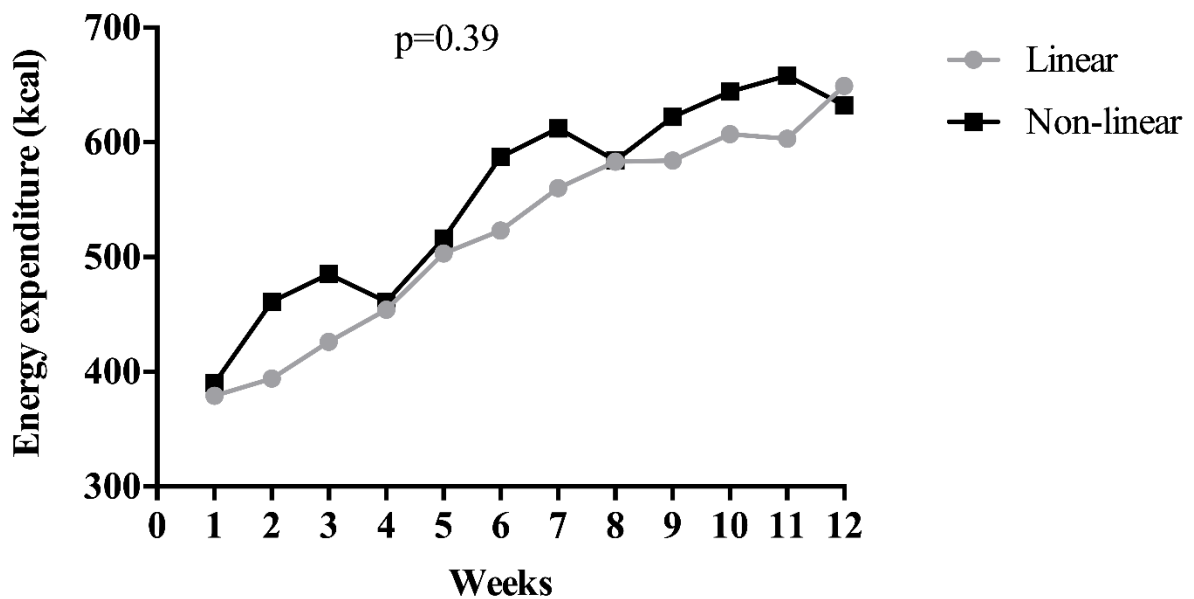


Figure S4: Illustration of the total energy expenditure in both groups during the intervention.

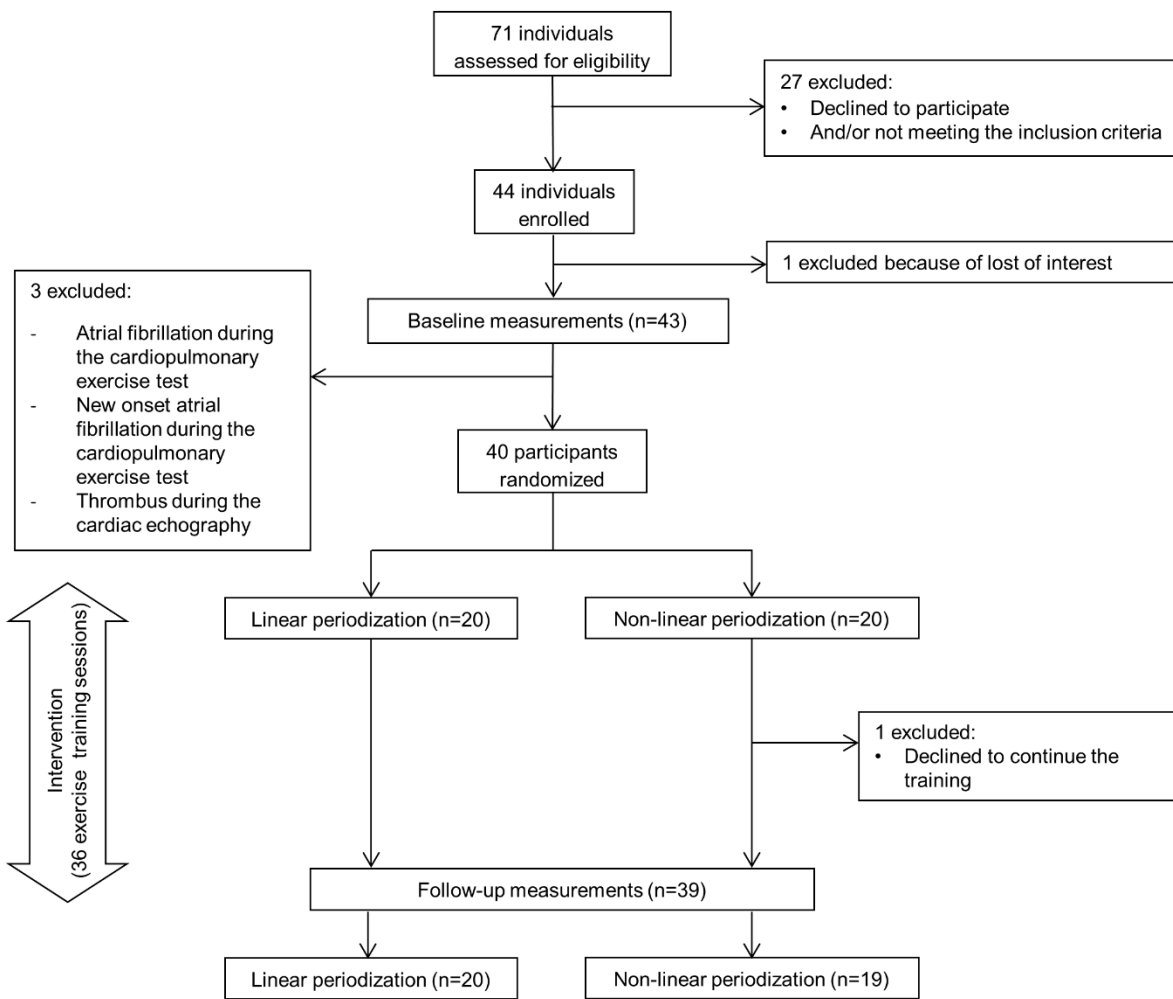


Figure S5: Flowchart showing the randomization and the follow-up at 3 months.

6. Article 2

Impact of Two Different Aerobic Periodization Training Protocols on Left Ventricular Function in Patients with Stable Coronary Artery Disease: an exploratory study

Maxime Boidin*, Louis-Philippe David*, Lukas D. Trachsel, Mathieu Gayda, Jonathan Tremblay, Julie Lalongé, Martin Juneau, Anil Nigam, Christine Henri

M. Boidin, and J. Tremblay. School of Kinesiology and Exercise Science, Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Canada.

M. Gayda, J. Lalongé, M. Juneau, A. Nigam and C. Henri. Research Centre, Montreal Heart Institute, Montreal, Canada.

M. Boivin, L.D. Trachsel, and J. Lalongé. Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (ÉPIC) Center, Montreal Heart Institute, Montreal, Canada.

L.P. David, M. Gayda, M. Juneau, A. Nigam and C. Henri. Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Canada.

L.D. Trachsel. University Clinic for Cardiology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Switzerland.

*Co-first authors

Publication:

Boidin, M, David, LP, Trachsel, LD, Gayda, M, Tremblay, J, Lalongé, J, Juneau, M, Nigam, A, & Henri, C. (2020). Impact of Two Different Aerobic Periodization Training Protocols on Left Ventricular Function in Patients with Stable Coronary Artery Disease: An Exploratory Study. *Appl Physiol Nutr Metab*. doi:10.1139/apnm-2020-0423

Abstract

Background: We compared the impacts of linear (LP) and non-linear (NLP) aerobic training periodizations on left ventricular (LV) function and geometry in coronary artery disease (CAD) patients. *Methods:* 39 CAD patients were randomized to either a 3-month isoenergetic supervised LP or NLP. All underwent standard echocardiography with assessment of 3D LV ejection fraction (LVEF), diastolic function, strain (global longitudinal [GLS], radial and circumferential strain), and strain rate at baseline and study end. Training was performed 3 times/week and included high-intensity interval and moderate-intensity continuous training sessions. Training load was progressively increased in the LP group, while it was deeply increased and intercepted with a recovery week each fourth week in the NLP group. *Results:* On the 34 analyzed patients, we found similar improvements for 3D LVEF (Effect Size [ES], LP: 0.29 and NLP: 0.77), radial strain (ES, LP: 0.58; NLP: 0.48, and radial strain rate (ES, LP: 0.87; NLP: 0.17) in both groups (time for all: $p \leq 0.01$). All other parameters of cardiac function remained similar. *Conclusion:* NLP and LP led to similar improvements in 3D LVEF and radial strain suggesting a favorable positive cardiac remodeling through myofibers reorganization. These findings must be investigated in patients with more severe cardiac dysfunction.

The study was registered on ClinicalTrials.gov (NCT03443193).

Novelty

- Linear and non-linear periodization including high-intensity interval training improved radial strain in coronary artery disease patients, which is accompanied by the improvement of left ventricular ejection fraction

- Both aerobic training periodization programs including high-intensity interval training did not negatively impact the cardiac function in coronary artery disease patients.

Key words: Cardiac remodelling, aerobic exercise training, coronary heart disease, *cardiac rehabilitation, secondary prevention, cardiac function.*

Introduction

Current European and North American guidelines recommend high-intensity interval training (HIIT) as a complement to moderate-intensity continuous training (MICT) during a progressive cardiac rehabilitation program in coronary artery disease (CAD) patients (Piepoli et al. 2016; Riebe 2013). Aerobic training periodization combining both MICT and HIIT, is based on progressive planned variations of training load (Riebe 2013), and has recently been suggested for CAD patients (Ribeiro et al. 2017). All stable CAD guidelines have proposed this gradual increase in training load during exercise training, also termed "linear periodization (LP)" (Riebe 2013; Price et al. 2016), by manipulating specific training variables (frequency, intensity, time, type), and showed greater benefits on arterial partial pressure of oxygen (O_2), arterial pressure O_2 saturation, performance at the 6-minute walking test and peak $\dot{V}O_2$ compared to non-periodized aerobic training (De Macedo et al. 2012; De Macedo et al. 2018).

Compared to LP, non-linear periodization (NLP) involves more frequent and undulating manipulations of the same variables, and showed greater improvement of aerobic endurance in young individuals with chronic obstructive pulmonary disease (Klijn et al. 2013), and greater reduction in insulin resistance in overweight individuals (Ahmadizad et al. 2014). We recently demonstrated that NLP and LP lead to similar improvement of peak $\dot{V}O_2$ in stable CAD patients (Boidin et al. 2019) but with a higher prevalence of high responders compared to the non-periodized training program of De Schutter et al. (60 vs. 47. vs. 38% of high responders in LP, NLP, and non-periodized respectively), suggesting that the variation in the training load, as observed in LP and NLP could be associated with a best overall long-term survival (De Schutter et al. 2018).

An improvement of peak $\dot{V}O_2$ after a MICT program was associated with an improvement of left ventricular (LV) ejection fraction (LVEF), a positive LV remodeling (Haykowsky et al. 2011), a lower wall motion score index, a reduced LV end diastolic and systolic volumes (Kirolos et al. 2019; McGregor et al. 2016), an improved cardiac function (Kirolos et al. 2019; Fontes-Carvalho et al. 2015) and structure (increase size of cardiomyocytes) in CAD individuals (Seo et al. 2020). Moreover, peak $\dot{V}O_2$ after a HIIT program was correlated with several cardiac function parameters such as LVEF, global longitudinal strain (GLS), and most of the diastolic function parameters (Van de Heyning et al. 2018).

As compared to the classic two-dimensional echocardiography, three-dimensional (3D) echocardiography provides a more accurate assessment of the LV volume and LVEF (Belohlavek et al. 2001). However, conventional echocardiographic measurements for LV function are limited by inter- and intra-observer variability (Perk et al. 2007). Since the early 2000's, echocardiography-derived myocardial deformation imaging has emerged as a powerful non-invasive method for assessing myocardial mechanics (Urheim et al. 2000). In CAD patients, both regional and GLS improve risk stratification and detection of significant CAD (Haugaa et al. 2013; Potter and Marwick 2018). Moreover, GLS appears to be a stronger predictor for cardiac events compared to the classic LVEF (Kalam et al. 2014).

The aim of this exploratory study was to compare the impact of NLP and LP on:
1) Standard LV echocardiographic parameters; 2) Deformation imaging parameters in stable CAD patients.

Methods

Study design

Between December 2015 and September 2017, 44 patients were enrolled in a prospective randomized control trial. All patients were recruited from the Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (ÉPIC) Centre of the Montreal Heart Institute (Boidin et al. 2019). The study protocol was approved by the Research Ethics and New Technology Development Committee (CERDNT) of the Montreal Heart Institute. The study was registered on ClinicalTrials.gov (NCT03443193). The study design of this clinical trial has been reported elsewhere (Boidin et al. 2019). Briefly, a maximal cardiopulmonary exercise testing and a transthoracic echocardiography at baseline and study-end were completed within a seven-day period by the same research team and at the same relative time of day for each patient. All researchers and study personnel, including those collecting and analyzing data, were blinded to the training group allocation. Each patient was in the same condition for every test. After baseline evaluation, patients were randomized to either LP or NLP for 36 exercise sessions by using a randomly generated incremental number in a chronological order. Inclusion criteria included minimal age of 18 years old, documented stable CAD, and written informed consent. Exclusion criteria included recent acute coronary syndrome (<3 months), LVEF < 40% or clinical heart failure, chronic atrial fibrillation and severe exercise intolerance. Patients were also excluded if there they had major epicardial coronary artery stenosis deemed nonrevascularizable or if they were waiting for coronary artery bypass surgery.

Measurements

Standard 2D and 3D echocardiography

Transthoracic echocardiography was performed at baseline and after completion of the study, using a Vivid 9 cardiac ultrasound system equipped with a 7.5-MHz

transducer (GE Healthcare Systems, USA). All images were acquired by an experienced technician or cardiologist blinded to the patient's history. Images were stored on an external hard-drive and transferred to an EchoPac workstation for off-line analysis by a single blinded echocardiographer. Short axis views (basal, midventricular and apical) and apical views (four-chamber, two-chamber and three-chamber) were acquired over 3 consecutive beats. Standard measures of diastolic function using mitral inflow Doppler and tissue Doppler imaging, RV function using TAPSE and tissue Doppler imaging and cardiac output using pulsed wave Doppler were performed. Extensive assessment of RV function and mechanics following periodization of aerobic exercise is beyond the scope of this manuscript.

Dataset acquisition for 3D images was performed from the apical approach. Four to 6 consecutive electrocardiography-gated subvolumes were acquired during breath holding to generate full-volume datasets and calculate LVEF and volumes (Lang et al. 2012).

Speckle-tracking strain analysis

Peak systolic LV longitudinal strain and strain rates were assessed using speckle-tracking analysis with automated function imaging in the standard apical four-chamber, three-chamber and two-chamber views (Mor-Avi et al. 2011). All images were recorded with an optimized frame rate between 50 and 80 frames per second for reliable analysis by the software. Mid-endocardial longitudinal strain was used in all patients to assess GLS. Aortic valve closure, coinciding with end-systole, was visually assessed by the operator when feasible or automatically estimated by the software based on the surface ECG. To ensure accurate tracking, endocardial border was manually traced and adjusted so the contours of the myocardial region of interest included all the

endocardium and epicardium, excluding the pericardium. If tracking was still judged incorrect, the specific segment was excluded for the final global strain calculation. If more than 2 segments had to be discarded, GLS was not reported for that patient. Analysis was feasible in 95% of the segments and is consistent with the literature (Roes et al. 2009). GLS for the LV was automatically calculated by the software as the average of the peak systolic longitudinal strain and reported in a « bull's eye » graphic following a 17-segment model. The GLS rate was not automatically reported by the software and was calculated as the mean strain rate value of all segments. Global circumferential and radial strain were similarly derived from the short axis views at the level of the papillary muscles (Mor-Avi et al. 2011).

Exercise training

All patients were scheduled for supervised thrice-weekly training sessions on cycle ergometer for a total of 36 sessions. Exercise training sessions consisted of a 5-min warm-up, following by a combination of short to medium stages HIIT (duration: from 15 sec to 4 min; intensity: between 80 to 100% of the peak power output) and MICT (duration: 20 to 60 min; intensity: 50 to 70% of the peak power output), and a 5-min cool down. The first four weeks included one HIIT and two MICT sessions. From weeks 5 to 12, two HIIT sessions and one MICT session were performed (Boidin et al. 2019). Training load was increased by 5% each week in the LP group, by mostly increasing the exercise duration of each repetition for the HIIT or of the session for the MICT. The same variables were modulated in NLP where, every four weeks, training load increased by 8% each week for the first three weeks followed by a 5% decrease the fourth. This training cycle was repeated until the end of the training program, as suggested in the 3:1 loading paradigm (Bompa and Haff 2009). Both protocols were isoenergetic in term of total aerobic energy expenditure (Boidin et al. 2019). Resistance

training was performed just after the aerobic session, was composed of 6 different exercises and was the same for both groups, lasting roughly 15 min (Boidin et al. 2019).

Statistical analysis

Data are presented as mean \pm standard deviation for continuous variables except where otherwise indicated, or as number (percentage) for dichotomous variables. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 7.02 (GraphPad Software, Inc., La Jolla). After ensuring a normal distribution with the skewness and kurtosis indexes, we used a two-way ANOVA (groups \times time) with repeated measures for time to compare echocardiographic parameters between the two groups. We used a Tukey's post-hoc test to localize differences. The effect size (Hedge's g) was calculated to evaluate the strength of the intervention between LP and NLP, by using the mean of the delta (post – pre) divided by the mean of the standard deviation of the delta, and was considered either small ($0.2 < g < 0.5$), moderate ($0.5 < g < 0.8$), or large ($g > 0.8$). A p -value < 0.05 was considered statistically significant. The sample size calculation was based on peak $\dot{V}O_2$ as primary outcome as previously described (Boidin et al. 2019).

Results

Baseline characteristics

In the final cohort, mean age was 65 ± 8 years old with 27 (79%) males and 26 (76%) patients had a history of previous myocardial infarction (Figure 1). Systolic blood pressure was decreased in the NLP group ($p=0.04$). There was no significant difference in the other baseline clinical parameters between groups and participants were receiving optimal pharmacological therapy (Table 1).

Standard echocardiographic parameters of LV and RV

Results for LV and RV standard echocardiography parameters are presented in Table 2. There was a training effect for 3D LVEF (time effect: $p=0.006$, interaction: $p=0.18$), with a greater effect size in the NLP group ($g=0.77$ vs $g=0.29$ in the NLP and LP groups respectively). Parameters evaluating LV mass and volumes, LV diastolic function including E/A ratio, septal and lateral e' tissue Doppler velocities (group effect for e' lateral wave velocity: $p=0.006$), E/e' ratio and LA volumes remained similar in both groups throughout the training period. On the other hand, RV dimension and function did not change significantly after both training interventions, and no group effect was reported.

LV strain parameters

LV strain parameters are presented in Table 3. GLS and circumferential strain and strain rates did not change in both groups after the 3-month intervention. However, radial strain (time effect: $p=0.007$) and radial strain rate (time effect: $p=0.01$) significantly improved similarly in both groups after training intervention with no interaction.

Discussion

To the best of our knowledge, our exploratory study is the first to compare the effects of different periodized aerobic exercise training protocols (LP vs NLP) on LV echocardiographic parameters in stable CAD patients. The main findings of our study are: 1) Three-dimensional LVEF significantly increased in both groups; 2) Parameters of LV radial thickening (radial strain and strain rate) improved similarly in both groups; 3) LV volumes, GLS, circumferential strain as well as diastolic function did not improve after either training intervention.

3D LVEF, LV volumes and diastolic function

In this randomized controlled trial, we performed pre- and post- state-of-the-art echocardiography in stable CAD patients undergoing two different periodized aerobic exercise training protocols over a 3-month period. Recently, the American Society of Echocardiography recommended 3D-echocardiography over traditional biplane summation-of-disks method to quantify LVEF and LV volumes (Mitchell et al. 2019). In our study, 3D LVEF increased with a greater effect size in the NLP group compared to the LP group. Although, indexed 3D end-diastolic and end-systolic volumes as well as parameters of diastolic function remained similar in both groups after the training intervention compared to baseline. The improvement of LVEF could be explained by a change in stroke volume (time effect: $p=0.07$, interaction: $p=0.37$, with a greater effect size for the NLP group). Then, the slightly change in stroke volume could be interpreted by an increase preload and/or a decrease afterload, and/or an increase contractility. However, no conclusion could be made at this point. We observed no change of 3D end-diastolic volume, while opposite findings were found in CAD patients following an aerobic training (HIIT or MICT) program regarding the training effects on LV volumes and function (Fontes-Carvalho et al. 2015; Moholdt et al. 2009). In the SAINTEX-CAD sub-study, 200 patients with stable CAD and preserved LVEF were randomized to either HIIT or MICT (Van de Heyning et al. 2018). After a 3-month training program, the study failed to show significant training effects after HIIT or MICT with respect to LV geometry, diastolic and systolic function, including GLS. While these results are statistically significant for 3D LVEF, their clinical relevance remains uncertain (cut-off values: >54 for men, >57 for women) (Galderisi et al. 2017).

Speckle-tracking deformation imaging

Strain imaging improves detection of subclinical LV changes compared to standard LVEF measurement and may help in the understanding of cardiac mechanics (Potter and Marwick 2018; Mor-Avi 2011). In our study including patients with stable CAD and preserved LVEF, we did not see any improvement in GLS and longitudinal strain rate after the 3-month training period in either training group. Orientation of cardiac myofibers is complex. The subendocardial layer is primarily composed of longitudinally oriented fibers. As they progress towards the subepicardium, myocardial fibers become more and more circumferentially oriented (Moholdt 2009). GLS is typically used to detect subclinical LV dysfunction in pathologies such as hypertrophic cardiomyopathy, aortic stenosis and ischemic heart disease where subendocardial ischemia is often present (Bertini et al. 2012; Tower-Rader et al. 2019; Vollema et al. 2018). Reference values for GLS differ in the literature and cutoffs for defining normal range vary between 18% and 22% (absolute value) depending on the vendor (Mirea et al. 2018). Giving the fact that most patients in our study had GLS values at the lower limit of normal (Mirea et al. 2018) along with normal LVEF, it is not surprising to see no improvement in longitudinal deformation parameters, especially in a population of stable and completely revascularized CAD patients without evidence of ischemia. No improvement in LV strain (GLS, circumferential and radial strain) parameters has also been reported following 12 weeks of HIIT or MICT in patients with heart failure and reduced ejection fraction (Benda et al. 2015) as well as in patients with stable CAD (GLS only) (Van de Heyning et al. 2018).

An interesting result of our study is the significant increase in radial strain and strain rate in both periodized exercise training groups. Similar findings were reported in 54 healthy sedentary males randomized to either HIIT or MICT. After 6 weeks of

training, patients in the HIIT group had greater improvement in apical radial strain and strain rate during exercise (Huang et al 2019). In our recent randomized controlled pilot study (Trachsel et al. 2019), we also showed that a 12-week HIIT protocol improved radial strain in 8 post-acute myocardial infarction patients. In our study, both training protocols included 20/36 HIIT sessions (corresponding to 56% of the total sessions). Taken together, this suggests that HIIT seems to have positive effects on radial strain and strain rate. Our findings are hypothesis generating considering the concomitant increase in 3D LVEF that we found. Radial strain is a reflection of myocardial thickening during systole and LV wall thickening is a known major contributor to LV stroke volume, and consequently LVEF (Cheng et al. 2008). Myocyte shortening is the main mechanism explaining regional wall thickening. Nevertheless, a 15% fiber shortening only leads to an 8% increase in myocyte diameter and cannot account for the normal radial strain (>40%) and LVEF alone (generally >53%) (Cheng et al. 2008). A proposed additional mechanism is dynamic changes in myofiber architecture, which are usually grouped into laminar sheets of 3 to 4 cells thick (Cheng et al. 2008; Costa et al. 1999). Our hypothesis is that our periodized aerobic exercise training program including HIIT sessions might lead to a more pronounced cardiovascular adaptation and favorable positive cardiac remodeling through myofiber reorganization, compared to a MICT program. In a rat model, early post-infarction exercise was associated with modulation of extra-cellular matrix proteins and microRNAs leading to alteration in myofibril function and architecture (Xu et al. 2008). Our study was exploratory and further research, including evaluation of layer-specific strain and LV twist, is needed to better understand the effect of periodization on cardiac adaptation in coronary artery disease patients.

Limitations

Limitations of our study are important to highlight. First, there is no control group to compare if the improvement in LVEF and radial strain are within normal inter-study variations or if they correspond to a true improvement in LV function. However, we recently showed that HIIT improved radial strain and strain rate compared to a control group without supervised training. The clinical importance of these improvements remains uncertain. However, we believe that the significant increase by almost 10% (absolute value) in radial strain in both groups goes beyond expected variability and reflects a true improvement in radial thickening. Secondly, we recruited low-risk patients with stable CAD and complete revascularization, with 4 ± 1 years between the cardiac event and the entrance into the research project, which could limit the potential improvement of LV function (Zhang et al. 2016). Third, reported blood pressure data were obtained from the resting condition of the CPET. Despite CPET and cardiac function assessment were performed within a 2-week period and in the same condition, this could have an impact on the cardiac function data. Finally, our sample size calculation was based on peak $\dot{V}O_2$ as primary outcome as previously described (Boidin et al. 2019), and this exploratory study could be not power enough to detect change in echocardiographic parameters.

Conclusion

In our novelty exploratory study, we showed an interesting improvement in 3D LVEF, which we hypothesize to be related to an improvement in LV radial thickening (radial strain) caused by aerobic exercise training irrespective of the type of periodization. Additional studies with larger sample size are required to confirm if these findings truly reflect a clinically significant change induced by periodization of training

and if those training protocols might be more beneficial in patients with severe LV dysfunctions.

Sources of Funding

This study was funded by the Montreal Heart Institute and the EPIC Foundation.

Maxime Boidin is funded by a doctoral scholarship from the *Fonds de recherche du Québec – Santé* (FRQS).

Conflict of interest statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

- Ahmadizad, S., Ghorbani, S., Ghasemikaram, M. and Bahmanzadeh, M. 2014. Effects of short-term nonperiodized, linear periodized and daily undulating periodized resistance training on plasma adiponectin, leptin and insulin resistance. *Clin. Biochem.* 47(6): 417-422. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.12.019. PMID: 24380765
- Belohlavek, M., Tanabe, K., Jakrapanichakul, D., Breen, J.F., and Seward, J.B. 2001. Rapid three-dimensional echocardiography: clinically feasible alternative for precise and accurate measurement of left ventricular volumes. *Circulation.* 103(24): 2882-2884. doi: 10.1161/hc2401.092234. PMID: 11413074.
- Benda, N.M., Seeger, J.P., Stevens, G.G., Hijmans-Kersten, B.T.P., van Dijk, A.P.J., Bellersen, L., Lamfers E.J.P., Hopman, M.T.E., and Thijssen, D.H.J. 2015. Effects of High-Intensity Interval Training versus Continuous Training on Physical Fitness, Cardiovascular Function and Quality of Life in Heart Failure Patients. *PloS one.* 10(10): e0141256. doi: 10.1371/journal.pone.0141256. PMID: 26517867.
- Bertini, M., Ng, A.C., Antoni, M.L., Nucifora, G., Ewe, S.H., Auger, D., Ajmone Marsan, N., Schalij, M.J., Bax, J.J., and Delgado, V. 2012. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 5(3): 383-391. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.970434. PMID: 22412068.
- Boidin, M., Trachsel, L.D., Nigam, A., Juneau, M., Tremblay, J., and Gayda, M. 2019. Non-linear is not superior to linear aerobic training periodization in coronary

heart disease patients. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2047487319891778. doi: 10.1177/2047487319891778. PMID: 31787023.

Bompa, T.O., and Haff, G.G. 2009. Principles of Training: Load Progression. *In* Periodization: Theory and Methodology of Training. *Edited by* T.O. Bompa and G.G. Haff GG. Fifth edition ed. Windsor: Human Kinetics, pp. 45-52.

Cheng, A., Nguyen, T.C., Malinowski, M., Daughters, G.T., Miller, D.C., and Ingels, N.B.Jr. 2008. Heterogeneity of left ventricular wall thickening mechanisms. *Circulation.* 118(7): 713-721. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.744623. PMID: 18663088.

Costa, K.D., Takayama, Y., McCulloch, A.D., and Covell, J.W. 1999. Laminar fiber architecture and three-dimensional systolic mechanics in canine ventricular myocardium. *Am. J. Physiol.* 276(2): H595-607. doi: 10.1152/ajpheart.1999.276.2.H595. PMID: 9950861.

De Macedo, R.M., Faria Neto, J.R., Costantini, C.O., Olandoski, M., Casali, D., Brandt De Macedo, A.C., et al. 2012. A periodized model for exercise improves the intra-hospital evolution of patients after myocardial revascularization: a pilot randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* 26(11): 982-989. doi: 10.1177/0269215512439727. PMID: 22412081.

De Macedo, R.M., De Macedo, A.C.B.d., Faria-Neto, J.R., Costantini, C.R., Costantini, C.O., Olandoski, M., et al. 2018. Superior Cardiovascular Effect of the Periodized Model for Prescribed Exercises as Compared to the Conventional one in Coronary Diseases. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 31(4): 393-404. doi: 10.5935/2359-4802.20180036.

- De Schutter, A., Kachur, S., Lavie, C.J., Menezes, A., Shum, K.K., Bangalore, S., Arena, R., and Milani, R.V. 2018. Cardiac rehabilitation fitness changes and subsequent survival. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes.* 4(3): 173-179. doi: 10.1093/ehjqcco/qcy018. PMID: 29701805.
- Fontes-Carvalho, R., Azevedo, A.I., Sampaio, F., Teixeira, M., Bettencourt, N., Campos, L., Rocha Gonçalves, F., Gama Ribeiro, V., Azevedo, A., Leite-Moreira, A. 2015. The Effect of Exercise Training on Diastolic and Systolic Function After Acute Myocardial Infarction: A Randomized Study. *Medicine.* 94(36): e1450. doi: 10.1097/MD.0000000000001450. PMID: 26356698.
- Galderisi, M., Cosyns, B., Edvardsen, T., Cardim, N., Delgado, V., Di Salvo G., et al. 2017. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 18(12): 1301-1310. doi: 10.1093/ehjci/jex244. PMID: 29045589.
- Haugaa, K.H., Grenne, B.L., Eek, C.H., Ersbøll, M., Valler, N., Svendsen, J.H., et al. 2013. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 6(8): 841-850. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.03.005. PMID: 23850251.
- Haykowsky, M., Scott, J., Esch, B., Schopflocher, D., Myers, J., Paterson, I., Warburton, D., Jones, L., and Clark, A.M. 2011. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. *Trials.* 12: 92. doi: 10.1186/1745-6215-12-92. PMID: 21463531.

- Huang, Y.C., Tsai, H.H., Fu, T.C., Hsu, C.C., and Wang, J.S. 2019. High-Intensity Interval Training Improves Left Ventricular Contractile Function. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51(7): 1420-1428. doi: 10.1249/MSS.0000000000001931. PMID: 30829901.
- Kalam, K., Otahal, P., and Marwick, T.H. 2014. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 100(21): 1673-1680. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305538. PMID: 24860005.
- Kirolos, I., Yakoub, D., Pendola, F., Picado, O., Kirolos, A., Levine, Y.C., et al. 2019. Cardiac physiology in post myocardial infarction patients: the effect of cardiac rehabilitation programs—a systematic review and update meta-analysis. *Ann. Transl. Med.* 7(17): 416. doi: 10.21037/atm.2019.08.64. PMID: 31660315.
- Klijn, P., van Keimpema, A., Legemaat, M., Gosselink, R., and van Stel, H. 2013. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 188(2): 193-200. doi: 10.1164/rccm.201210-1829OC. PMID: 23449691.
- Lang, R.M., Badano, L.P., Tsang, W., Adams, D.H., Agricola, E, Buck, T., et al. 2012. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 25(1): 3-46. doi: 10.1016/j.echo.2011.11.010. PMID: 22183020.
- McGregor, G., Gaze, D., Oxborough, D., O'Driscoll, J., and Shave, R. 2016. Reverse left ventricular remodeling: effect of cardiac rehabilitation exercise training in

myocardial infarction patients with preserved ejection fraction. *Eur. J. Phys. Rehabil Med.* 52(3): 370-378. PMID: 26530212.

Mirea, O., Pagourelas, E.D., Duchenne, J., Bogaert, J., Thomas, J.D., Badano, L.P., et al. 2018. Intervendor Differences in the Accuracy of Detecting Regional Functional Abnormalities: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 11(1): 25-34. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.02.014. PMID: 28528162.

Mitchell, C., Rahko, P.S., Blauwet, L.A., Canaday, B., Finstuen, J.A., Foster, M.C., et al. 2019. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 32(1): 1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004. PMID: 30282592.

Moholdt, T.T., Amundsen, B.H., Rustad, L.A., Wahba, A., Løvø, K.T., Gullikstad, L.R. et al. 2009. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am. Heart J.* 158(6): 1031-1037. doi: 10.1016/j.ahj.2009.10.003. PMID: 19958872.

Mor-Avi, V., Lang, R.M., Badano, L.P., Belohlavek, M., Cardim, N.M., Derumeaux, G., et al. 2011. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 12(3): 167-205. doi: 10.1093/ejehocard/jer021. PMID: 21385887.

- Perk, G., Tunick, P.A., and Kronzon, I. 2007. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 20(3): 234-243. doi: 10.1016/j.echo.2006.08.023. PMID: 17336748.
- Piepoli, M.F., Hoes, A.W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A., et al. 2016. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. J. Prev. Cardiol.* 23(11): NP1-NP96. doi: 10.1177/2047487316653709. PMID: 27353126.
- Potter, E., and Marwick, T.H. 2018. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 11(2 Pt 1): 260-274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017. PMID: 29413646.
- Price, K.J., Gordon, B.A., Bird, S.R., and Benson, A.C. 2016. A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 23(16): 1715-1733. doi: 10.1177/2047487316657669. PMID: 27353128.
- Ribeiro, P.A.B., Boidin, M., Juneau, M., Nigam, A., and Gayda, M. 2017. High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: Prescription models and perspectives. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 60(1): 50-57. doi: 10.1016/j.rehab.2016.04.004. PMID: 27346629.

- Riebe, D. 2013. Exercise Prescription for Patients with Cardiovascular and Cerebrovascular Disease. *In ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Edited by L.S. Pescatello. Ninth edition ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, pp. 236-59.*
- Roes, S.D., Mollema, S.A., Lamb, H.J., van der Wall, E.E., de Roos, A., and Bax, J.J. 2009. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am. J. Cardiol.* 104(3): 312-317. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.03.040. PMID: 19616660.
- Seo, D.Y., Kwak, H.B., Kim, A.H., Park, S.H., Heo, J.W., Kim, H.K., et al. 2020. Cardiac adaptation to exercise training in health and disease. *Pflugers Archiv.* 472(2): 155-168. doi: 10.1007/s00424-019-02266-3. PMID: 31016384.
- Tower-Rader, A., Mohananey, D., To, A., Lever, H.M., Popovic, Z.B., and Desai, M.Y. 2019. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review of Existing Literature. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 12(10):1930-1942. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.07.016. PMID: 30219395.
- Trachsel, L.D., David, L.P., Gayda, M., Henri, C., Hayami, D., Thorin-Trescases, N., et al. (2019). The impact of high-intensity interval training on ventricular remodeling in patients with a recent acute myocardial infarction-A randomized training intervention pilot study. *Clin. Cardiol.* 42(12): 1222-1231. doi: 10.1002/clc.23277. PMID: 31599994.
- Urheim, S., Edvardsen, T., Torp, H., Angelsen, B., and Smiseth, O.A. 2000. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify

regional myocardial function. *Circulation*. 102(10): 1158-1164. doi: 10.1161/01.cir.102.10.1158. PMID: 10973846.

Van De Heyning, C.M., De Maeyer. C., Pattyn. N., Beckers, P.J., Cornelissen, V.A., Goetschalckx, K., et al. 2018. Impact of aerobic interval training and continuous training on left ventricular geometry and function: a SAINTEX-CAD substudy. *Int. J. Cardiol*. 257: 193-198. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.053. PMID: 29506692.

Vollema, E.M., Sugimoto, T., Shen, M., Tastet, L., Ng, A.C.T., Abou, R., et al. 2018. Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Natural Course and Prognostic Value. *JAMA Cardiol*. 3(9): 839-847. doi: 10.1001/jamacardio.2018.2288. PMID: 30140889.

Xu, X., Wan, W., Powers, A.S., Li, J., Ji, L.L., Lao, S., Wilson, B., Erikson, J.M., and Zhang, J.Q. 2008. Effects of exercise training on cardiac function and myocardial remodeling in post myocardial infarction rats. *J. Mol. Cell. Cardiol*. 44(1): 114-122. doi: 10.1016/j.yjmcc.2007.10.004. PMID: 17980387.

Zhang, Y.M., Lu, Y., Tang, Y., Yang, D., Wu, H.F., Bian, Z.P., et al. 2016. The effects of different initiation time of exercise training on left ventricular remodeling and cardiopulmonary rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Disabil. Rehabil*. 38(3): 268-276. doi: 10.3109/09638288.2015.1036174. PMID: 25885667.

Table 1

Clinical characteristics of patients with stable coronary artery disease

	Linear	Non-linear	<i>p</i>-value
	(<i>n</i> = 18)	(<i>n</i> = 16)	
<i>Characteristics</i>			
Sex (M/F)	15/3	12/4	<i>p</i> =0.68
Age (years)	64 ± 11	66 ± 5	<i>p</i> =0.57
Body mass (kg)	83.3 ± 16.8	84.2 ± 16.6	<i>p</i> =0.88
Body mass index (kg/m ²)	28.5 ± 4.9	28.2 ± 4.2	<i>p</i> =0.83
Body fat percentage (%)	28.0 ± 8.8	29.1 ± 8.7	<i>p</i> =0.73
Lean body mass (kg)	59.4 ± 9.8	59.4 ± 11.9	<i>p</i> =0.99
Myocardial infarction, <i>n</i> (%)	14 (78)	12 (75)	<i>p</i> >0.99
Angioplasty, <i>n</i> (%)	11 (61)	11 (69)	<i>p</i> =0.73
Coronary artery bypass surgery, <i>n</i> (%)	5 (28)	6 (38)	<i>p</i> =0.72
<i>Cardiovascular risk factors</i>			
Smoker, <i>n</i> (%)	1 (6)	1 (6)	<i>p</i> >0.99
Hypertension, <i>n</i> (%)	10 (56)	8 (50)	<i>p</i> >0.99
Diabetes, <i>n</i> (%)	3 (17)	3 (19)	<i>p</i> >0.99
Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	13 (72)	13 (81)	<i>p</i> =0.69
Obesity, <i>n</i> (%)	5 (28)	4 (25)	<i>p</i> >0.99
<i>Medication</i>			
Aspirin, <i>n</i> (%)	18 (100)	15 (94)	<i>p</i> =0.47
Antiplatelets, <i>n</i> (%)	11 (61)	11 (69)	<i>p</i> =0.73
Lipid modifiers, <i>n</i> (%)	18 (100)	16 (100)	<i>p</i> >0.99
RAAS, <i>n</i> (%)**	8 (44)	10 (58)	<i>P</i> =0.33
Beta-blockers, <i>n</i> (%)	10 (56)	9 (56)	<i>p</i> >0.99
Calcium channel blockers, <i>n</i> (%)	5 (71)	2 (29)	<i>p</i> =0.41
Diuretics, <i>n</i> (%)	2 (11)	1 (6)	<i>p</i> >0.99
Antidiabetic therapy including insulin, <i>n</i>	4 (22)	3 (19)	<i>p</i> >0.99

Continuous variables are expressed as means ± SD; dichotomous variables are expressed as numbers and percentages.

**RAAS inhibitors: Renin angiotensin aldosterone system including ARB

Table 2*Comparison of standard LV and RV echocardiographic parameters in the linear and non-linear exercise training groups*

	Linear (n = 18)			Non-linear (n = 16)			p-value		
	Pre	Post	ES	Pre	Post	ES	Group effect	Time effect	Interaction
Baseline characteristics during the echocardiographic scan									
<i>Heart rate (beat per minute)</i>	64 ± 9	64 ± 12	-0.11	62 ± 9	59 ± 7	-0.39	p=0.28	p=0.13	p=0.37
<i>Systolic blood pressure (mmHg)</i>	118 ± 16	122 ± 17	-0.63	130 ± 14	122 ± 19*	0.21	p=0.18	p=0.51	p=0.04
<i>Diastolic blood pressure (mmHg)</i>	72 ± 9	75 ± 10	1.11	75 ± 8	74 ± 9	-0.58	p=0.55	p=0.50	p=0.19
LV dimension and function									

<i>Indexed LV mass</i> (g.m ⁻²)	75.6 ± 14.8	74.8 ± 17.7	-0.06	73 ± 15.7	73.9 ± 17.9	0.07	<i>p</i> =0.75	<i>p</i> =0.98	<i>p</i> =0.71
<i>3D Indexed EDV</i> (c ³ .m ⁻²)	122.4 ± 32.2	121.5 ± 25.3	-0.03	116.6 ± 42.5	119.4 ± 39.5	0.19	<i>p</i> =0.74	<i>p</i> =0.82	<i>p</i> =0.66
<i>3D Indexed ESV</i> (c ³ .m ⁻²)	51.5 ± 16.2	49.9 ± 16.6	-0.12	48.6 ± 17.5	45.5 ± 17.9	-0.35	<i>p</i> =0.54	<i>p</i> =0.26	<i>p</i> =0.70
<i>3D Stroke</i> <i>Volume (mL)</i>	69.2 ± 20.6	71.9 ± 11.5	0.16	66.4 ± 23.0	73.7 ± 22.2	0.59	<i>p</i> =0.94	<i>p</i> =0.07	<i>p</i> =0.37
<i>3D LVEF (%)</i>	58.1 ± 6.9	59.8 ± 6.2	0.29	57.8 ± 4.9	62.4 ± 5.0	0.77	<i>p</i> =0.52	<i>p</i> =0.006	<i>p</i> =0.18
<i>E wave velocity</i> (cm.s ⁻¹)	58.5 ± 13	61.5 ± 15.4	0.30	66.3 ± 13.6	67.3 ± 11.8	0.09	<i>p</i> =0.13	<i>p</i> =0.28	<i>p</i> =0.59
<i>A wave velocity</i> (cm.s ⁻¹)	69.6 ± 21.7	68.3 ± 20.7	-0.12	76.8 ± 18.6	72.3 ± 15.5	-0.25	<i>p</i> =0.37	<i>p</i> =0.26	<i>p</i> =0.53

<i>E/A</i>	0.94 ± 0.49	0.91 ± 0.41	-0.09	0.90 ± 0.26	0.94 ± 0.21	0.14	<i>p</i> =0.98	<i>p</i> =0.95	<i>p</i> =0.53
<i>e'</i> septum wave velocity (cm.s ⁻¹)	6.2 ± 1.6	6.7 ± 2	0.27	7.1 ± 1.7	6.8 ± 2.3	-0.24	<i>p</i> =0.40	<i>p</i> =0.80	<i>p</i> =0.15
<i>e'</i> lateral wave velocity (cm.s ⁻¹)	6.9 ± 2.4	7.8 ± 2.8	0.31	9.8 ± 2.3	9.7 ± 2.7	-0.07	<i>p</i> =0.006	<i>p</i> =0.40	<i>p</i> =0.25
<i>E/e'</i>	9.5 ± 2.4	9.0 ± 2.4	-0.17	8.6 ± 3.4	9.4 ± 3.3	0.39	<i>p</i> =0.79	<i>p</i> =0.74	<i>p</i> =0.16
Indexed left atrial volume (mL.m ⁻²)	25.8 ± 5.7	25.7 ± 5.6	-0.01	27.2 ± 5.3	28.5 ± 5.7	0.43	<i>p</i> =0.24	<i>p</i> =0.46	<i>p</i> =0.40
RV dimension and function									
Basal RV diameter (mm)	36 ± 4	33 ± 9	-0.38	37 ± 5	36 ± 5	-0.07	<i>p</i> =0.25	<i>p</i> =0.17	<i>p</i> =0.29

<i>Fraction area change (%)</i>	47 ± 11	46 ± 12	-0.06	48 ± 10	47 ± 8	-0.18	<i>p</i> =0.63	<i>p</i> =0.58	<i>p</i> =0.88
<i>TAPSE (mm)</i>	20 ± 5	21 ± 6	0.35	20 ± 4	21 ± 5	0.38	<i>p</i> =0.94	<i>p</i> =0.08	<i>p</i> =0.84
<i>RV TDI S'</i> <i>l)</i> (cm.s ⁻¹)	13 ± 3	12 ± 3	-0.24	13 ± 3	13 ± 3	-0.15	<i>p</i> =0.60	<i>p</i> =0.29	<i>p</i> =0.83

LV: left ventricle; EDV: end-diastolic volume; ESV: end-systolic volume; LVEF: left ventricular ejection fraction; RV: right ventricle; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion, TDI: tissue Doppler imaging.

0

1

Table 3*Comparison of left ventricular strain parameters in the linear and non-linear exercise training groups*

	Linear (n = 18)			Non-linear (n = 16)			p-value		
	Pre	Post	ES	Pre	Post	ES	Group Effect	Time Effect	Interaction
<i>GLS (%)</i>	-17.3 ± 2.9	-17.8 ± 2.9	- 0.29	-18.4 ± 1.5	-18.8 ± 1.6	- 0.27	<i>p</i> =0.21	<i>p</i> =0.12	<i>p</i> =0.98
<i>GLSR (s⁻¹)</i>	-0.92 ± 0.19	-0.92 ± 0.22	± 0.02	-1.05 ± 0.21	-1 ± 0.13	± 0.21	<i>p</i> =0.09	<i>p</i> =0.46	<i>p</i> =0.53
<i>Circumferential strain (%)</i>	-16.6 ± 4.1	-17.1 ± 3	- 0.10	-17.8 ± 3.4	-18.1 ± 6.8	- 0.08	<i>p</i> =0.45	<i>p</i> =0.64	<i>p</i> =0.95
<i>Circumferential strain rate (s⁻¹)</i>	-0.95 ± 0.22	-1.05 ± 0.27	± 0.28	-1.02 ± 0.21	-0.96 ± 0.33	± 0.17	<i>p</i> =0.90	<i>p</i> =0.78	<i>p</i> =0.23
<i>Radial strain (%)</i>	25.3 ± 7.7	37.2 ± 16.2	0.58	29.9 ± 9.4	37.5 ± 13.9	0.48	<i>p</i> =0.42	<i>p</i> =0.007	<i>p</i> =0.52
<i>Radial strain rate (s⁻¹)</i>	1.47 ± 0.56	2.25 ± 1.16	0.87	1.73 ± 0.56	1.91 ± 0.85	0.17	<i>p</i> =0.88	<i>p</i> =0.01	<i>p</i> =0.09

GLS: Global longitudinal strain, GLSR: Global longitudinal strain rate

2

Figure legend

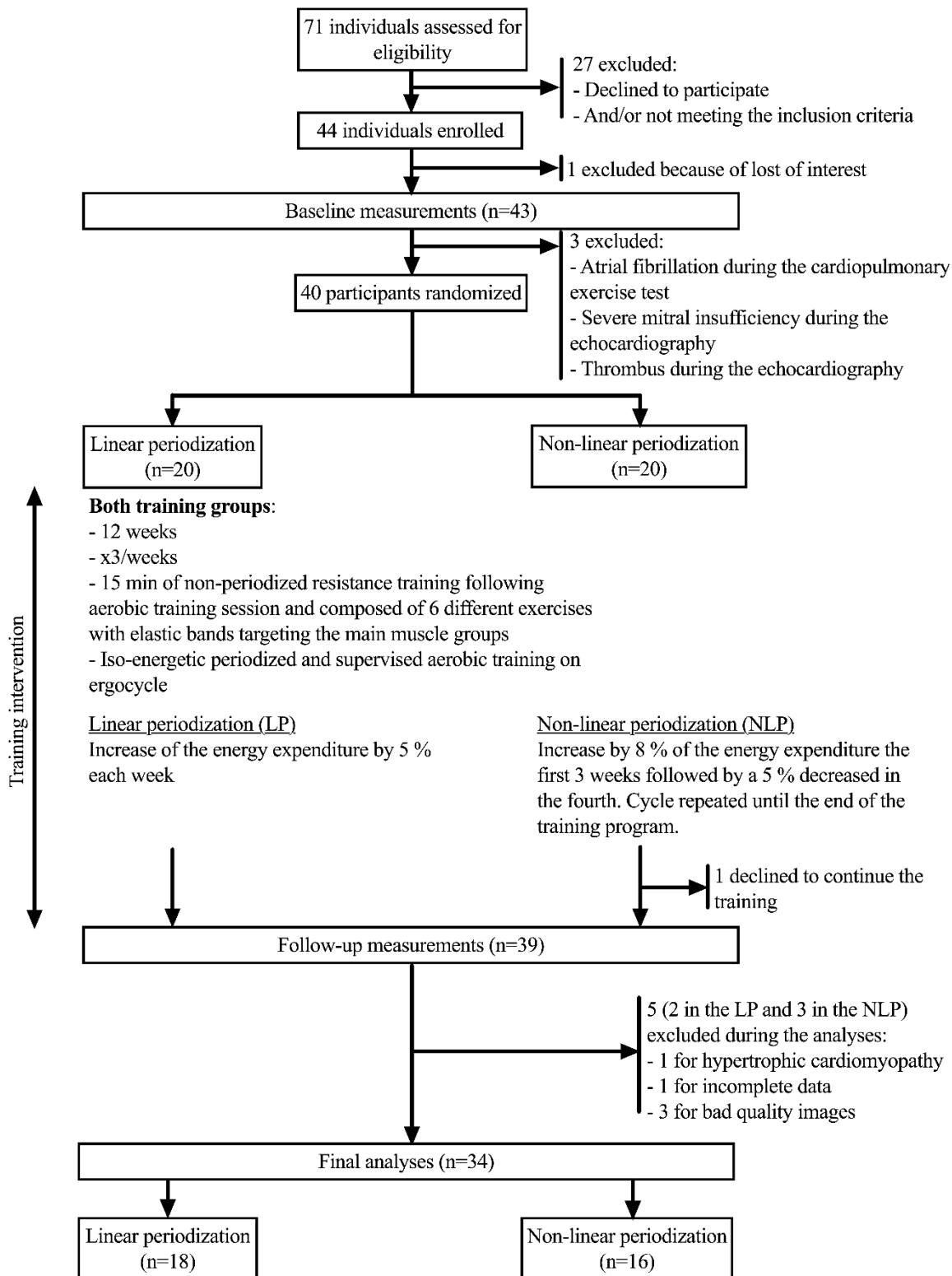


Figure 1: Flow Chart

7. Discussion générale

La prévention secondaire et la réadaptation cardiaque ont une place importante dans la société, en plus d'améliorer de la survie des patients. L'entraînement physique fait partie intégrante de l'amélioration de la $\dot{V}O_{2pic}$ qui est un des marqueurs de santé le plus puissant relié au pronostic de survie des patients avec maladie coronarienne (Keteyian et al., 2008; Ross et al., 2016; Vanhees et al., 2012). Un des objectifs principaux d'un programme d'entraînement aérobic dans le cadre d'une réadaptation cardiaque est d'augmenter la $\dot{V}O_{2pic}$ du patient ainsi que d'avoir la plus grande proportion possible de patients qui s'améliorent puisque ces deux facteurs modulent la survie à long terme (De Schutter et al., 2018; Kodama et al., 2009; Vanhees et al., 1994). En conséquence, trouver une approche optimale de prescription d'entraînement s'avère cruciale afin d'améliorer la survie des patients.

Basé sur ce qui se fait chez les individus sains en termes de planification d'entraînement, sur les recommandations des lignes directrices (American College of Sports Medicine, 2014c; Price et al., 2016; Stone et al., 2009), et sur ce qui a été observés chez d'autres patients avec une maladie pulmonaire obstructive chronique (Klijn et al., 2013) ou souffrant d'obésité (Ahmadizad et al., 2014), l'objectif de notre première étude était de déterminer si un programme d'entraînement aérobic périodisé de façon non-linéaire était supérieur en termes d'amélioration des paramètres clés de l'épreuve d'effort cardiopulmonaire ($\dot{V}O_{2pic}$, $\dot{V}O_2$ au SV_1 et SV_2 , pO_2 , PECO, pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) par rapport à un programme d'entraînement périodisé de façon linéaire comme le recommandent les lignes directrices chez des patients avec maladie coronarienne (American College of Sports Medicine, 2014c; Price et al., 2016; Stone et al., 2009).

Pour répondre à notre premier objectif, nous avons mesuré la réponse cardiorespiratoire des patients avec maladie coronarienne lors d'une épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale avant et après 12 semaines d'entraînement périodisé linéaire ou non-linéaire. Ces mesures incluaient le $\dot{V}O_{2pic}$ ($mL \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$), les $\dot{V}O_2$ au SV_1 et SV_2 ($mL \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$), la $\dot{V}E$ ($L \cdot min^{-1}$), le pouls d' O_2 , et les pentes $\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ et PECO.

Nous avons également mesuré la proportion de patients qui s'étaient améliorée après les 12 semaines d'entraînement. Pour ce faire, nous avons d'abord calculé la médiane du delta de la $\dot{V}O_{2pic}$ ($\Delta\dot{V}O_{2pic}$) qui représentait la différence entre la $\dot{V}O_{2pic}$ après et avant les 12 semaines

d'entraînement. Nous avons ensuite classé les patients en hauts répondeurs (\geq médiane du $\Delta\dot{V}O_{2pic}$), faibles répondeurs ($0 < \Delta\dot{V}O_{2pic} < \text{médiane du } \Delta\dot{V}O_{2pic}$), et non répondeurs ($\Delta\dot{V}O_{2pic} \leq 0$) (De Schutter et al., 2018).

Certains paramètres de la fonction cardiaque ont été rapportés comme indicateur de risque de mortalité cardiovasculaire et de toute cause accru chez des patients avec maladie coronarienne (FEVG, DLG notamment) (Bolognese et al., 2002; Edvardsen et Haugaa, 2018; Ersboll, Valeur, Andersen, et al., 2013; Ersboll, Valeur, Mogensen, et al., 2013; Grenne et al., 2010; Hillis et al., 2004; Kalam et al., 2014; Mignot et al., 2010; Prastaro et al., 2017; Shetye et al., 2015; Stanton et al., 2009; Volpi et al., 1993; White et al., 1987). De plus, la déformation myocardique (DLG, et la déformation régionale au niveau des segments basal et médian) permet d'améliorer la stratification du risque et la détection de la maladie coronarienne (Choi et al., 2009; Haugaa et al., 2013; Potter et Marwick, 2018). La DLG a été décrite comme une mesure plus sensible de la fonction cardiaque systolique comparativement à la FEVG souvent utilisée dans un contexte clinique et de recherche. La DLG a même une valeur pronostique plus forte pour prédire les événements cardiaques majeurs comparativement à la FEVG (Kalam et al., 2014).

Notre second objectif dans cette étude était d'explorer les effets des périodisations non-linéaire et linéaire sur les paramètres de fonction cardiaque incluant les volumes et dimensions du VG, les fonctions systolique (FEVG, volumes et diamètres du VG) et diastolique (ondes E, A e'), et les déformations myocardiques (longitudinale globale, circonférentielle et radiale).

7.1. Résultats principaux de la première étude

Globalement, les deux périodisations de l'entraînement aérobic ont amélioré de façon similaire la $\dot{V}O_{2pic}$, le $\dot{V}E$, le pouls en O_2 , la PECO, le $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$. De plus, nous avons montré que le taux de haut-répondeurs était similaire entre les deux groupes (60 et 47 % dans les groupes linéaire et non-linéaire respectivement). Nous avons également rapporté une proportion de 15 et 37 % de faibles répondeurs et de 25 et 16 % de non répondeurs dans les groupes linéaire et non-linéaire respectivement sans différence entre les groupes.

Les tailles d'effet ont révélé que l'entraînement périodisé linéaire avait un effet supérieur à l'entraînement périodisé non-linéaire sur la $\dot{V}O_{2pic}$ (large : 0,91 vs. moyen : 0,78, respectivement), la PECO (moyen : 0,73 vs. sans effet : 0,16, respectivement), le pO_2 (large : 1,34 vs. faible : 0,48,

respectivement). Seule la pente $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ avait un effet plus large dans le groupe d'entraînement périodisé non-linéaire (moyen : 0,27) comparativement au groupe d'entraînement linéaire (sans effet : 0,10). De façon spéculative, cela pourrait laisser présager que davantage de variation dans la progression de l'entraînement ne serait pas nécessaire pour apporter des bénéfices supérieurs. De même, potentiellement trop de variation pourrait limiter l'amélioration de paramètres d'effort clés.

7.2. Résultats principaux de la deuxième étude

Nous avons observé une amélioration de la fonction systolique (FEVG en 3D), de la déformation myocardique radiale (déformation radiale et vitesse de déformation radiale) du VG après les 12 semaines d'entraînement sans différence entre les groupes, et ce, bien qu'en moyenne, ces valeurs étaient déjà considérées « normales » avant l'intervention.

La taille d'effet était supérieure dans le groupe non-linéaire par rapport au groupe linéaire pour la FEVG (effet modéré : 0,77 vs. effet léger : 0,29, respectivement), pour le VTSVG (effet modéré : -0,39 vs. sans effet : -0,12, respectivement), pour le VES (modéré : 0,59 vs. sans effet 0,16, respectivement). Les tailles d'effet étaient similaires entre les deux groupes pour tous les paramètres de la déformation myocardique.

7.3. Adaptations à l'entraînement chez les patients avec maladie coronarienne

7.3.1. Adaptations centrales et hémodynamiques à l'entraînement aérobie chez les patients avec maladie coronarienne

Les adaptations à l'entraînement aérobie semblent davantage centrales que périphériques chez des patients avec maladie coronarienne (Ehsani et al., 1986; Ferguson et al., 1982), mais le \dot{Q}_c demeure le principal déterminant de la $\dot{V}O_{2pic}$ (Joyner et Lundby, 2018). Puisque les patients avec maladie coronarienne peuvent démontrer une dysfonction cardiaque (VTDVG, VTSVG, FEVG, fonction diastolique, déformations myocardiques), l'entraînement aérobie s'avère une stratégie efficace afin de restaurer ces dysfonctions. Basé sur ces connaissances, nous avons voulu comprendre plus en détails les mécanismes sous-jacents induisant une amélioration de la $\dot{V}O_{2pic}$ dans les deux groupes

d'entraînement périodisé, où nous avons mesuré le \dot{Q}_c , le VES, l'a- $\bar{v}O_2$ et la résistance vasculaire indexée (RVS_i) observés à l'effort maximal grâce à une mesure non invasive de bioimpédance cardiaque (PhysioFlow®, Enduro model, Manatec, France) (Tableau 14).

Tableau 14. – Variables hémodynamiques cardiaques maximales durant l’EFX chez les patients avec maladie coronarienne avant et après la périodisation d’entraînement aérobie linéaire et non-linéaire.

	Linéaire (n = 20)		Tailles d’effet	Non-linéaire (n = 18)		Tailles d’effet	ANOVA		
	Pre	Post		Pre	Post		Valeurs p		
							Effet groupe	Effet temps	Interaction
PAS, mmHg	198 ± 25	202 ± 25	0,25	199 ± 27	195 ± 29	-0,19	0,74	0,92	0,18
PAD, mmHg	80 ± 10	85 ± 12*	0,49	85 ± 9	81 ± 12	-0,35	0,79	0,75	0,01
PA moyenne, mmHg	119 ± 13	124 ± 14*	0,48	123 ± 12	119 ± 14	0,33	0,93	0,80	0,02
VES, mL	111,5 ± 31,2	120,7 ± 27,6	0,36	118,9 ± 27,4	125,0 ± 25,1	0,21	0,46	0,09	0,73
Q̇c, L·min ⁻¹	15,0 ± 4,3	16,5 ± 4,2	0,41	16,5 ± 2,5	17,1 ± 3,3	0,29	0,34	0,09	0,42
a- \bar{v} O ₂ , mL									
d’O ₂ · L ⁻¹ de sang	152,6 ± 42,2	148,9 ± 42	-0,06	163,9 ± 43,4	137,0 ± 38,4	-0,62	0,98	0,08	0,17
Q̇c indexé, L·min ⁻¹ ·m ⁻²	7,5 ± 1,7	8,2 ± 1,8	0,37	8,1 ± 1,3	8,4 ± 1,6	0,28	0,30	0,11	0,50
RVS _i (dyn.s/cm ⁵ ·m ²)	1108 ± 292	1014 ± 263	-0,35	1082 ± 325	927 ± 256	-0,55	0,43	0,04	0,61

EFX : Épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale ; PAS : Pression artérielle systolique ; PAD : Pression artérielle diastolique ; PA moyenne : Pression artérielle moyenne ; VES : Volume d'éjection systolique ; \dot{Q}_c : Débit cardiaque ; $a-\bar{v}O_2$: Différence artérioveineuse en oxygène ; RVS_i : Résistance vasculaire systémique indexée. Test-*t* apparié sur le changement (pré-post), **p* < 0,05

Nos résultats ont montré une tendance à l'amélioration au niveau du \dot{Q}_c ($p = 0,09$), expliquée par le VES ($p = 0,09$) selon l'équation de Fick (Figures 15 et 16), alors que l'a- $\bar{v}O_2$ semble plutôt diminuée mais de façon non significative ($p = 0,08$) lors de l'EFX. Dans le même ordre d'idée, nous avons observé une tendance à l'amélioration du VES au repos (mesuré lors de l'échocardiographie) (effet temps : $p = 0,07$) sans interaction entre les deux groupes. Aucune interaction n'a été observée, et les tailles d'effet sont similaires entre les deux groupes. Par conséquent, les adaptations semblent autant centrales que périphériques mais aucune des deux périodisations ne semblent avoir des bénéfices supérieurs sur ces changements. Nous avons également observé une amélioration de la RVS_i (effet temps : $0,04$) avec une taille d'effet modérée dans les deux groupes. Dépendant du \dot{Q}_c et de la pression artérielle moyenne, la diminution de la RVS_i peut être expliquée par la tendance à l'augmentation observée au niveau du \dot{Q}_c puisque nous n'avons pas observé de diminution de la pression artérielle moyenne dans les deux groupes. La RVS_i reflète la résistance vasculaire de l'ensemble du système vasculaire, excluant le système vasculaire pulmonaire. Une diminution de la RVS_i signifie qu'il y a une meilleure compliance vasculaire alors que les mécanismes favorisant la vasoconstriction augmentent la RVS_i. Bien que la RVS_i ne soit principalement déterminée par le rayon des vaisseaux sanguins, les changements au niveau de la viscosité peuvent l'affecter également. L'équation de Poiseuille nous montre d'ailleurs que la résistance au débit sanguin (R) est déterminée par la structure du vaisseau (longueur L et rayon r) et la viscosité sanguine (η) : $R = \frac{8 \cdot \eta \cdot L}{\pi \cdot r^4}$.

7.3.2. Relation entre les adaptations à l'entraînement aérobie et les adaptations cardiaques chez les patients avec maladie coronarienne

Avec l'entraînement aérobie, une amélioration de la fonction et structure cardiaque au repos et à l'effort est souvent observée et justifie les améliorations centrales comme le VES et le \dot{Q}_c (Joyner et Casey, 2015). Dans notre deuxième article sur la fonction cardiaque du VG et la périodisation de l'entraînement aérobie, nous avons observé une amélioration de la FEVG et de la déformation radiale. Cette dernière contribuant à l'augmentation du VES, et au \dot{Q}_c (Cheng et al., 2008). D'autres études ont également rapporté une amélioration de la déformation radiale après un programme d'entraînement aérobie chez des hommes sédentaires et des patients après un syndrome coronarien aigu (Bolognese et al., 2002; Edvardsen et Haugaa, 2018; Ersboll, Valeur, Andersen, et al., 2013;

Ersboll, Valeur, Mogensen, et al., 2013; Grenne et al., 2010; Hillis et al., 2004; Kalam et al., 2014; Mignot et al., 2010; Prastaro et al., 2017; Shetye et al., 2015; Stanton et al., 2009; Trachsel, David, et al., 2019; Volpi et al., 1993; White et al., 1987). Ces études et notre étude (combinée à de l'ECIM) comprenaient des séances d'EIHI, laissant suggérer que ce mode d'entraînement aurait des bénéfices sur la déformation radiale.

Basé sur la relation entre les améliorations de la fonction cardiaque et celles de la $\dot{V}O_{2pic}$, nous avons mesuré la relation entre le changement au niveau de la FEVG (Figure 40 A), de la DLG (Figure 40 B), et de la déformation radiale (Figure 40 C) et le $\dot{V}O_{2pic}$. Cependant, nous n'avons trouvé aucune corrélation entre ces paramètres.

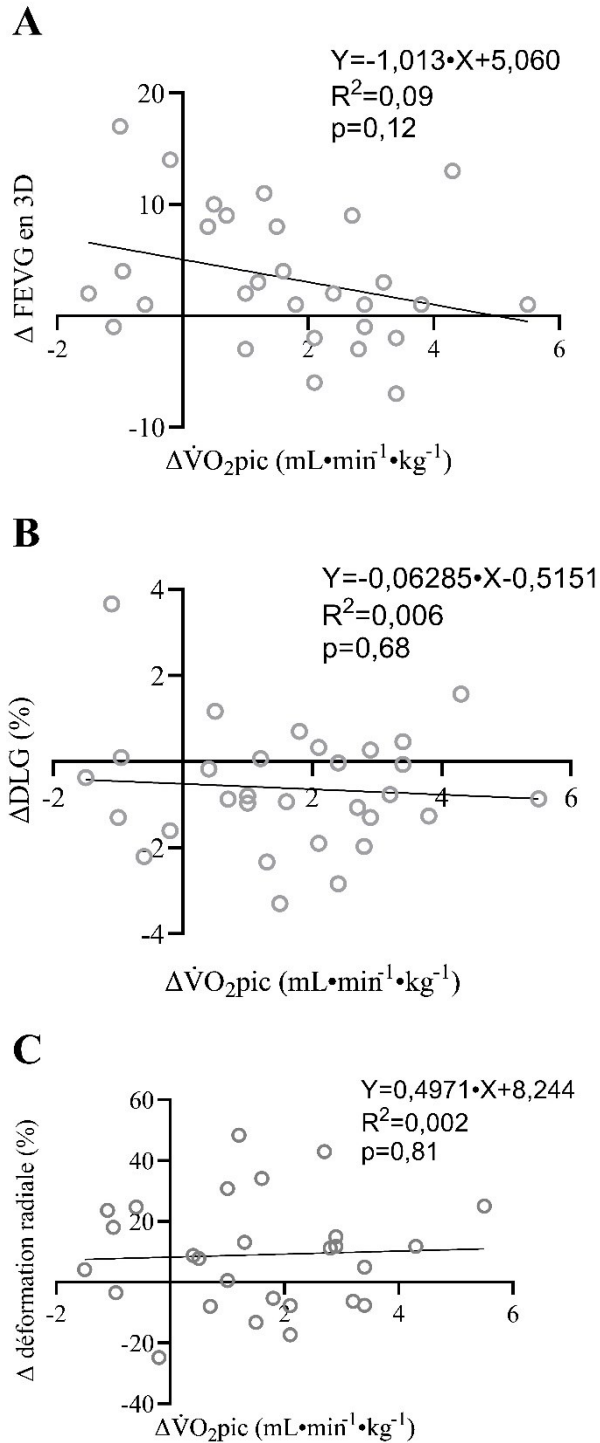


Figure 40. – Corrélation entre le changement (Δ) du $\dot{V}O_{2pic}$, et le Δ FEVG en 3D (A), le Δ DLG (B), et le Δ de la déformation radiale (C).

$\dot{V}O_{2pic}$: Consommation pic d'oxygène au pic de l'exercice ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; 3D : Trois dimensions ; DLG : Déformation longitudinale globale.

7.3.3. Adaptations cardiaques en fonction de la réponse à l'entraînement aérobie chez les patients avec maladie coronarienne

De façon exploratoire, nous avons analysé si la réponse à l'entraînement était liée au changement de la fonction cardiaque. En regroupant l'ensemble des patients des deux protocoles d'entraînement périodisé, nous avons catégorisé les patients selon la réponse à l'entraînement basé sur le changement du $\dot{V}O_{2pic}$ (non-répondeurs, faible-répondeurs, et haut-répondeurs) (Tableau 15). Nous avons observé une tendance pour l'effet interaction pour la DLG ($p = 0,06$) et des tailles d'effet de -0,54 (effet moyen), -0,83 (effet large), et 0,39 (effet léger) dans les groupes hauts, faibles, et non répondeurs respectivement. Une taille d'effet négative signifie une amélioration de la DLG alors qu'une taille d'effet positive signifie une détérioration. Par conséquent, les tailles d'effet montrent que la DLG tend à se détériorer dans le groupe de non répondeurs alors qu'il tend à s'améliorer dans les groupes de répondeurs.

Tableau 15. – Fonction cardiaque du ventricule gauche en fonction de la réponse à l’entraînement périodisé (linéaire ou non-linéaire) chez des patients avec maladie coronarienne.

	Hauts-répondeurs (n = 19)		Faibles-répondeurs (n = 8)		Non-répondeurs (n = 7)		Valeur p		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Effet groupe	Effet temps	Interaction
FEVG en 3D, %	58,1 ± 5,2	60,7 ± 5,2	58,9 ± 7,7	61,0 ± 7,3	57,4 ± 6,9	61,3 ± 5,8	0,97	0,007	0,25
DLG, %	-17,6 ± 2,5	-18,4 ± 2,2	-17,6 ± 2,5	-18,1 ± 2,9	-18,9 ± 2,1	-18,1 ± 2,6	0,84	0,60	0,06
vDLG, s ⁻¹	-0,96 ± 0,18	-0,97 ± 0,21	-0,96 ± 0,14	-1,00 ± 0,17	-0,92 ± 0,16	-0,89 ± 0,14	0,91	0,48	0,25
DC, %	-17,2 ± 3,8	-16,4 ± 3,9	-18,5 ± 3,6	-20,1 ± 8,3	-16,3 ± 3,8	-15,5 ± 3,3	0,57	0,72	0,89
vDC, s ⁻¹	-0,99 ± 0,26	-0,96 ± 0,22	-1,00 ± 0,15	-1,11 ± 0,44	-0,99 ± 0,21	-0,93 ± 0,28	0,50	0,86	0,78
DR, %	25,6 ± 8,4	33,6 ± 13,0	32,2 ± 8,4	44,0 ± 13,8	27,6 ± 11,0	36,2 ± 15,6	0,30	0,006	0,88

vDR, s ⁻¹	1,52 ± 0,49	1,97 ± 1,06	2,02 ± 0,49	2,20 ± 1,07	1,42 ± 0,59	2,28 ± 0,85	0,50	0,004	0,37
-------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	------	-------	------

Les données sont présentées en moyenne ± écart type. FEVG en 3D: Fraction d'éjection du ventricule gauche en trois dimensions ; DLG : Déformation longitudinale globale ; vDLG : Vitesse de déformation longitudinale ; DC : Déformation circonférentielle ; vDC : Vitesse de déformation circonférentielle ; DR : Déformation radiale ; vDR : Vitesse de déformation radiale.

Analyses post-hoc (test *t*, post vs. pré à l'intérieur du même groupe), **p* < 0,05.

7.3.4. Effets du sexe biologique sur les adaptations à l'entraînement aérobie chez les patients avec maladie coronarienne

La prévalence de la maladie coronarienne est égale chez les hommes et les femmes, mais les femmes ont en moyenne 7 ans de plus lorsqu'elles reçoivent leur premier diagnostic de maladie coronarienne (74 vs. 67 ans chez les hommes et femmes respectivement) (Benjamin et al., 2019). Il est estimé que moins de 40 % des patients participent à un programme de réadaptation cardiaque à la suite d'un événement cardiaque, et parmi les participants, peu sont des femmes (DMS : 0.76; 95 %IC, 0.65–0.90; $p = 0,002$) (Benjamin et al., 2019). De plus, les femmes ont plus de risque de mourir dans l'année qui suit la procédure cardiaque et n'expérimentent pas le même degré d'amélioration de la santé cardiovasculaire à la suite d'un programme d'entraînement que les hommes (Benjamin et al., 2019). Bien-sûr, il existe un grand nombre de différences physiologiques entre les hommes et les femmes au niveau entre autre de la fonction pulmonaire, vasculaire et cardiaque (Witvrouwen, Van Craenenbroeck, et al., 2019). Basé sur cette littérature, nous avons comparé les réponses cardiopulmonaires et cardiaques entre les hommes et les femmes atteints de maladie coronarienne à la suite d'un programme d'entraînement aérobie combinant de l'ECIM et de l'EIHI (courts, moyens, et longs intervalles) (Trachsel et al., 2020). Nos résultats ont montré que les hommes et les femmes avaient amélioré leurs $\dot{V}O_{2pic}$, leur pO_2 et les paramètres de fonctions systolique et diastolique de façon similaire mais que les femmes avaient un VTDVG indexé et un rapport E/A inférieur aux hommes. De plus, la proportion de répondeurs étaient similaires entre les deux sexes ($p = 0,17$). Une récente méta-analyse a montré des changements similaires entre les 2 sexes à la suite d'un programme d'EIHI (DMS: $-0,78$; 95 %IC: $-1,61$ à $0,06$; $p = 0,07$) (Figure 41) (Way et al., 2021). Cependant, les femmes semblent améliorer leur $\dot{V}O_{2pic}$ de façon significative lorsque l'EIHI est prescrit de façon adéquate (rapport durée effort : durée de repos de 1:1), alors que les hommes semblent améliorer leur $\dot{V}O_{2pic}$ avec un protocole plus flexible d'EIHI.

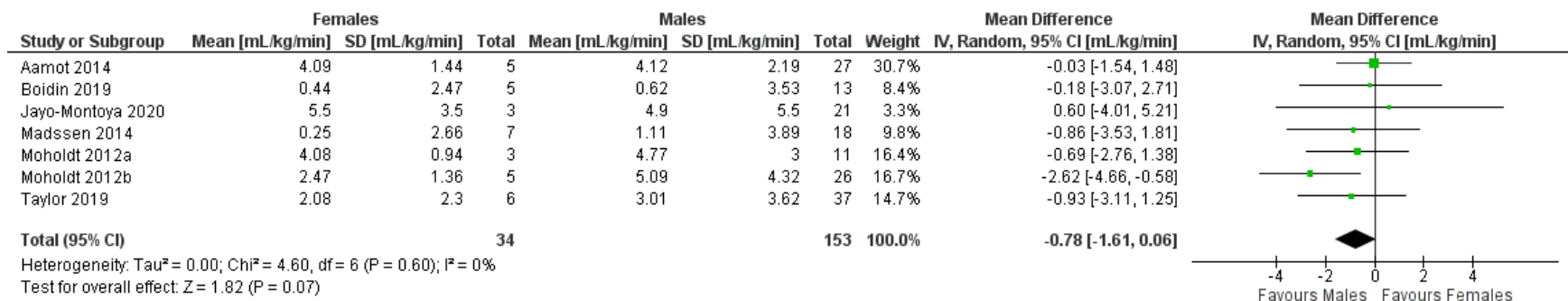


Figure 41. – Graphique en entonnoir (« *forest plot* ») représentant les différences entre les sexes sur les changements de l’AA à la suite d’un EIHI chez les femmes et hommes avec maladie coronarienne.

AA : Aptitude aérobie ; EIHI : Entraînement par intervalles à haute intensité. Emprunté de Way et al. (2021).

7.3.5. Impacts des périodisations linéaire et non-linéaire de l'entraînement aérobie sur la fonction cardiaque du cœur droit

La fonction systolique du ventricule droit (VD) semble plus altérée après un entraînement prolongé à haute intensité chez des individus sains actifs et des athlètes d'endurance que celle du VG (Huang et al., 2019). Cela serait dû notamment à la charge hémodynamique (retour veineux et pression artérielle pulmonaire) du VD qui augmente davantage que dans le VG avec l'exercice, et encore plus chez les patients avec hypertension pulmonaire (La Gerche et Claessen, 2015). Puisque nos deux protocoles d'entraînement périodisés contiennent en majeure partie des séances à haute intensité (55 % du nombre des séances; 778 minutes ou 3779 kcal, d'un total de 1438 minutes, ou 6648 kcal), nous avons voulu explorer les effets des deux périodisations de l'entraînement aérobie sur la fonction systolique du VD et de l'oreillette droite chez nos patients avec maladie coronarienne. Nos résultats ont montré une détérioration de la déformation longitudinale globale de la paroi libre du VD (remodelage négatif) après les 12 semaines d'entraînement sans différence entre les deux groupes périodisés (Tableau 16). Cette diminution apparaît notamment au niveau du segment médian du ventricule (effet temps : $p = 0,03$). Antoni et al. (Antoni et al., 2010) ont défini un score d'aggravation clinique par la mortalité de toute cause, la récurrence d'un infarctus du myocarde, et l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Les auteurs ont conclu que la DLG de la paroi libre du VD était considéré comme un important prédicteur d'aggravation de ce score chez la plupart des patients cardiaques incluant les patients avec maladie coronarienne. Des observations similaires ont été faites pour le VD chez des modèles animaux (Sanz-de la Garza et al., 2017), des athlètes d'endurance (Chia et al., 2015; Rojek et al., 2015; Scharf et al., 2015; Stewart et al., 2017) et des patients avec facteurs de risque ou avec maladies cardiovasculaires (Angadi et al., 2017; Leggio et al., 2014).

Tableau 16. – Paramètres de déformation myocardique de l’oreillette et du ventricule droit avant et après la périodisation d’entraînement (linéaire et non-linéaire) chez des patients avec maladie coronarienne.

	Linéaire (n = 16)		Non-linéaire (n = 14)		ANOVA Valeurs p	
	Pre	Post	Pre	Post	Effet temps	Interaction
<i>Déformation myocardique globale du VD</i>						
DLG de la paroi libre du VD, %	-25,1 ± 3,3	-23,6 ± 3,8	-25,8 ± 5,1	-24,5 ± 6,5	0,03	0,86
Vitesse de déformation longitudinale globale de la paroi libre du VD, s ⁻¹	-1,08 ± 0,16	-1,12 ± 0,24	-1,02 ± 0,21	-1,06 ± 0,19	0,48	0,87
<i>Déformations segmentaires de la paroi libre du VD</i>						
Basal, %	-27,6 ± 4,9	-23,8 ± 4,6	-26,5 ± 6,1	-26,0 ± 7,2	0,13	0,25
Médian, %	-27,3 ± 4,3	-25,0 ± 4,6	-28,8 ± 6,1	-26,8 ± 7,2	0,03	0,87
Apex, %	-20,4 ± 4,6	-21,9 ± 5,5	-22,1 ± 7,4	-20,7 ± 6,7	0,96	0,26
<i>Déformations de l’oreillette droite selon les phases</i>						
Déformation lors de la phase de réservoir de l’oreillette droite, %	29,2 ± 10,1	29,7 ± 7,2	27,3 ± 12,8	31,7 ± 9,8	0,32	0,43
Déformation lors de la phase de conduit de l’oreillette droite, %	-13,6 ± 7,4	-14,1 ± 6,3	-12,5 ± 9,8	-15,0 ± 10,3	0,46	0,64

Déformation lors de la phase de contraction de l'oreillette droite, %	-15,7 ± 5,9	-15,7 ± 5,8	-14,8 ± 5,9	-16,7 ± 2,8	0,53	0,50
---	-------------	-------------	-------------	-------------	------	------

Vitesses de déformation de l'oreillette droite selon les phases

Vitesse de déformation lors de la phase de réservoir de l'oreillette droite, s ⁻¹	1,43 ± 0,43	1,50 ± 0,38	1,45 ± 0,49	1,50 ± 0,25	0,53	0,84
Vitesse de déformation lors de la phase de conduit de l'oreillette droite, s ⁻¹	-1,20 ± 0,44	-1,12 ± 0,36	-1,01 ± 0,45	-1,09 ± 0,47	>0,99	0,42
Vitesse de déformation lors de la phase de contraction de l'oreillette droite, s ⁻¹	-2,01 ± 0,47	-1,95 ± 0,49	-1,88 ± 0,43	-1,90 ± 0,55	0,83	0,75

Les données sont présentées en moyenne ± écart-type. VD : Ventricule droit ; DLG : Déformation longitudinale globale.

Les effets de l'entraînement aérobic sur la fonction ventriculaire du VG et VD sont complexes. L'entraînement aérobic aurait des effets bénéfiques sur la fonction cardiaque du VG et VD lorsqu'il est réalisé à intensité modérée, mais aurait des effets positifs sur le VG et négatifs sur le VD lorsqu'il est réalisé à haute intensité (Sanz-de la Garza et al., 2017). De plus, les effets sembleraient segmentaires où les zones basales et apicales sembleraient s'adapter différemment (Sanz-de la Garza et al., 2017). Ceci nous indique que le programme d'entraînement périodisé linéaire ou non-linéaire, incluant des séances d'EIHI combinées à de l'ECIM semble bénéfique pour le cœur gauche et potentiellement délétère pour le cœur droit, mais sans impacter l'amélioration de la $\dot{V}O_{2pic}$. Bien-sûr, davantage d'études pour en comprendre les mécanismes sont nécessaires avant de généraliser ces résultats.

7.4. Limites

7.4.1. Limites de la périodisation

Il existe plusieurs limites au projet de recherche. La première et la principale repose sur les fondements de la périodisation. La périodisation repose sur le principe de variation de la charge d'entraînement au cours du temps, avec ou sans progression. Cette variation est souvent catégorisée en périodes ayant chacune, un objectif spécifique. La périodisation de l'entraînement est grandement présente dans les sports d'élites afin d'amener les athlètes à être prêts pour le jour de la compétition. Les athlètes et autres sportifs de haut niveau ont une charge d'entraînement importante, et bien souvent, bien plus importante que les populations symptomatiques. Ainsi, contrairement aux athlètes et aux sportifs de haut niveau, l'absence de différence souvent observée entre la périodisation linéaire et non-linéaire dans les méta-analyses (Pitta et al., 2019; Strohacker et al., 2015) ainsi que dans notre étude (Boidin, David, et al., 2020; Boidin, Trachsel, et al., 2019) peut s'expliquer par le fait que d'apporter de la variation ne soit peut-être pas nécessaire pour ces types de populations. Pour ce type de population, souvent inactive et physiquement déconditionnée, le simple fait de participer régulièrement à un programme d'entraînement structuré peut déjà paraître comme une variation dans leur activité physique quotidienne. Par conséquent, les gains observés à la suite de l'introduction d'une variation de la charge d'entraînement (ou d'une périodisation) seraient peut-être moins importants chez des individus moins entraînés.

Une autre importante limite de la périodisation repose sur les protocoles utilisés dans la plupart des études. Comme souligné par Kiely (Kiely, 2011, 2012, 2018) et Alfonso (Afonso et al., 2020), la périodisation de l'entraînement est issue de l'empirisme et des pratiques des entraîneurs à travers les années. La recherche portant sur la périodisation n'a toujours pas réussi à faire ressortir d'évidences claires sur ses bénéfices en lien avec les adaptations à l'entraînement.

La plupart des auteurs ont pris pour acquis que la périodisation de l'entraînement reposait sur le principe de surcompensation (Cunanan et al., 2018; Selye, 1956), et permettrait d'anticiper les adaptations selon les variations de la charge d'entraînement. Par conséquent, un grand nombre de protocoles d'entraînement différents ont vu le jour, aussi complexes les uns que les autres, et souvent en omettant d'importants paramètres. Par exemple, un grand nombre d'études a évalué les effets de la périodisation de l'entraînement avec des protocoles où la dépense énergétique n'était pas contrôlée (la dépense énergétique étant une façon de quantifier la charge d'entraînement). Parfois, le groupe expérimental avait une dépense énergétique totale plus élevée (de Macedo, de Macedo, Costantini, et al., 2018; de Macedo et al., 2012; Klijn et al., 2013) ou non rapportée (Ahmadizad et al., 2014; Buskard et al., 2018; Coelho-Junior et al., 2018; Williams et al., 2017). De plus, on comparait des modalités d'entraînement pour comparer une périodisation non-linéaire de l'entraînement en résistance à un entraînement par intervalles à haute intensité (EIHI) chez des individus obèses sédentaires (Nikseresht et al., 2014). Malgré ces importantes limites, plusieurs méta-analyse ont été publiées pour confirmer ou non la supériorité de la périodisation de l'entraînement à l'entraînement non périodisé ou la supériorité de la périodisation non-linéaire et linéaire. D'ailleurs, l'ensemble des méta-analyses ont conclu qu'il était prématuré de prétendre l'avantage de l'une ou de l'autre approche, ce qui n'est pas surprenant au vu de la grande variabilité des protocoles et du manque de structure des entraînements (*c.-à-d.* contrôle de la dépense énergétique). Ainsi, ces importantes limites de la périodisation de l'entraînement ont en partie été contrôlées dans notre étude puisque nos deux protocoles étaient iso-énergétiques, entièrement supervisés, et les participants randomisés dans les deux groupes expérimentaux.

7.4.2. Limites du projet de recherche

Dans l'optique d'explorer un protocole d'entraînement périodisé incluant de l'entraînement par intervalles à haute intensité combiné à de l'entraînement continu à intensité modérée, nous avons sélectionné des patients avec maladie coronarienne à faible risque. Ceux-ci étaient traités de façon

optimale, n'avaient pas de syndrome coronarien récent (délai moyen de 177 semaines entre l'événement cardiaque et l'entrée dans le programme de recherche), et avaient déjà participé pour la plupart à un programme d'entraînement clinique de 3 mois avant d'entrer dans le projet (60 % des patients avaient participé à un programme de réadaptation cardiaque dans l'année précédant leur entrée dans le programme de recherche).

Par conséquent, nos patients avaient déjà une $\dot{V}O_{2pic}$ initiale (prédit et relatif) plus élevée que les valeurs seuil associées à un faible risque relatif (19,0 et 16,5 mL·min⁻¹·kg⁻¹, chez les hommes et femmes respectivement) (De Schutter et al., 2018; Kavanagh et al., 2002; Keteyian et al., 2008), et une fonction cardiaque du VG et VD également considérée comme normale avant le début de l'intervention (Belohlavek et al., 2001; Ersboll, Valeur, Mogensen, et al., 2013; Fine et al., 2013; Hillis et al., 2004; Mignot et al., 2010; Mirea et al., 2018; Nagueh et al., 2016; Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019). Une importante limite à apporter dans notre projet est que nous n'avions pas de groupe d'entraînement non-périodisé pour vérifier si l'amélioration des paramètres cardiorespiratoires et cardiaques étaient dues aux effets de la périodisation de l'entraînement.

Les patients participants au projet pouvaient déjà être considérés en bonne forme compte tenu de leur pourcentage de $\dot{V}O_{2pic}$ prédit qui était déjà au-delà de 100 % dans les deux groupes au début du protocole (104 ± 23 % pour l'ensemble des groupes), limitant ainsi le potentiel d'amélioration (De Schutter et al., 2018; Witvrouwen, Pattyn, et al., 2019). Dans un récent éditorial, l'auteur semble suggérer que le protocole que nous avons développé et utilisé, ayant contrôlé pour plusieurs paramètres d'entraînement, devrait servir d'exemple pour de futurs travaux dans le domaine de l'entraînement chez des populations cardiaques (Corrà, 2020).

Bien que nous n'ayons pas observé de bénéfices d'une approche de périodisation en particulier, le fait d'incorporer 55 % de séances d'EIHI n'a pas entraîné d'événements indésirables chez les patients participants. Cependant, nous avons sélectionné des patients avec maladie coronarienne à faible risque (FEVG préservée, et avec revascularisation complète) et davantage d'études sont nécessaires sur des patients à plus haut risque (par exemple avec une FEVG < 40 %).

7.5. Conclusion

Les principales conclusions de nos études sont que les périodisations non-linéaire et linéaire apportent des bénéfices similaires sur les réponses cardiopulmonaires à l'effort telles que la

consommation d'oxygène au pic de l'exercice ($\dot{V}O_{2pic}$), et d'autres paramètres d'effort cliniques prédicteurs de mortalité cardiovasculaire et de toute cause tels que le pouls en oxygène, la pente d'efficacité d'extraction en oxygène (PECO), la pente d'efficacité ventilatoire ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), les paramètres ventilatoires, la consommation d'oxygène aux 1^{er} et 2^{ème} seuil ventilatoire (SV_1 et SV_2). Le nombre de répondeurs et non-répondeurs était également similaire entre les deux types de périodisations. En revanche, notre proportion d'individus ayant amélioré leur $\dot{V}O_{2pic}$ était bien supérieure à ce qui est observé dans la littérature, nous laissant suggérer que davantage d'études sont nécessaires afin de vérifier les bénéfices associés à une périodisation de l'entraînement (linéaire ou non-linéaire) et si elle pourrait être incorporée dans les programmes de réadaptation cardiaque.

De plus, les deux périodisations ont apporté des bénéfices similaires sur la fonction cardiaque tels que la fraction d'éjection du VG en trois dimensions et sur la déformation radiale et la vitesse de déformation radiale. La périodisation d'entraînement est une approche nouvellement introduite dans les populations symptomatiques dans le but d'améliorer leur aptitude aérobie. Nos patients étaient considérés en forme étant donné leur aptitude aérobie et leur fonction cardiaque considérées normales. Conséquemment, il est possible qu'il ait fallu davantage de volume d'entraînement afin d'apporter des bénéfices supérieurs, et que la périodisation linéaire ne fonctionne uniquement chez les individus ayant déjà un vécu et un certain volume d'entraînement.

La périodisation d'entraînement a souvent été débattue (Cunanan et al., 2018; Kiely, 2012, 2018) et davantage d'études sont nécessaires pour en comprendre les mécanismes sous-jacents. Notre première étude a déjà soulevé de l'intérêt dans le monde scientifique de la prévention secondaire puisque juste après sa publication, deux éditoriaux ont été écrits et publiés en 2020 mettant en valeur nos résultats (Corrà, 2020; Halasz et Piepoli, 2020). Ces deux éditoriaux suggèrent fortement l'intégration d'un protocole similaire au nôtre en incorporant des séances d'intervalles à haute intensité aussi bien dans les études randomisées contrôlées que dans les programmes de réadaptation cardiaque. Ceci démontre que la périodisation d'entraînement nécessite davantage de recherche dans différentes populations cardiaques.

7.6. Perspectives futures

Les lignes directrices en matière d'entraînement physique recommandent d'utiliser la périodisation linéaire chez les patients avec maladie coronarienne. Bien que différents modèles de progression

existent dans la littérature, ils ont été très peu comparés. De plus, la périodisation non-linéaire, qui avait montré des bénéfices supérieurs sur la résistance à l'insuline et la force chez des individus obèses et sur l'endurance aérobie chez des individus avec maladie pulmonaire obstructive chronique n'avait jamais été étudiée chez des patients avec maladie coronarienne. Cette étude est donc la première à avoir implanté un programme d'entraînement aérobie supervisé, personnalisé, combinant de l'entraînement par intervalles à haute intensité et continu à intensité modérée, avec une périodisation non-linéaire, en comparaison à un programme d'entraînement linéaire, comme suggéré par les lignes directrices. De plus, notre étude a démontré que la périodisation linéaire comme proposée dans les lignes directrices était efficace pour augmenter la consommation d'oxygène au pic de l'exercice. Finalement, notre étude est la première à avoir reporté la proportion de répondeurs à l'entraînement aérobie après une périodisation d'entraînement aérobie linéaire et non-linéaire. D'autres points importants sont à noter dans notre étude. Entre autres, aucun événement cardiaque ou non cardiaque n'a été rapporté pendant les 3 mois d'intervention, bien que plus de la moitié des séances étaient réalisées à haute intensité. Nous n'avons pas mesuré d'indices de plaisir ou de préférence dans notre étude, cependant, notre taux d'adhérence était de 100 % dans les deux groupes.

Notre étude est novatrice sur plusieurs domaines. D'abord, nous avons mesuré la consommation d'oxygène au pic de l'exercice en utilisant la mesure directe de l'échange gazeux considérée comme la méthode de référence. Nous avons également utilisé deux protocoles d'entraînement (périodisations linéaires et non-linéaires) innovants permettant une plus grande variation de l'entraînement au cours des séances.

Un autre aspect novateur de notre projet concerne la deuxième étude sur la fonction cardiaque des patients avec maladie coronarienne. Les mesures de déformations myocardiques ont montré leur efficacité et leur précision supérieures et leur plus grande sensibilité pour déceler les dysfonctions cardiaques chez différents types de populations cardiaques, incluant les patients avec maladie coronarienne. Nous n'avons pourtant rapporté que très peu d'études ayant mesuré la déformation myocardique chez des patients avec maladie coronarienne après une intervention en entraînement. Seule deux études prospectives et non randomisées ont rapporté des mesures de déformations myocardiques après un entraînement périodisé linéaire (McGregor et al., 2016). Cependant, ces groupes d'entraînement périodisé linéaire étaient comparés à des groupes sans entraînement. Notre

étude randomisée et contrôlée est donc également la première à avoir utilisé cette nouvelle approche d'entraînement périodisé non-linéaire en comparaison à un entraînement périodisé linéaire pour mesurer la déformation myocardique.

Plusieurs aspects de notre étude méritent de plus profondes recherches. Premièrement, à cause du manque d'adhérence récurrent dans les programmes de réadaptation cardiaque, l'approche de périodisation d'entraînement (linéaire ou non-linéaire) pourrait s'avérer être une approche efficace vu l'adhérence et la proportion de haut-répondeurs dans notre projet de recherche, et vu notre taux d'adhérence qui était de 100 %. Ceci suggère que notre protocole d'entraînement périodisé aurait une adhérence supérieure à des protocoles plus standards non-périodisés. Deuxièmement, afin de trouver l'approche optimale en matière d'entraînement aérobic, il est important de comprendre les mécanismes physiologiques cardiovasculaires sous-jacents reliés à chacune des périodisations.

L'entraînement est une stratégie cruciale à implanter dans les programmes de prévention secondaire afin d'améliorer la survie des patients. Comprendre les adaptations physiologiques cardiovasculaires aidera à éclairer les stratégies d'intervention optimales en personnalisant les prescriptions d'entraînement et ainsi améliorer les efforts de la santé publique pour lutter contre les maladies cardiovasculaires. De par la position des maladies cardiovasculaires parmi les principales causes de mortalité dans le monde (Organisation mondiale de la santé, 2019c), ainsi que des coûts qui y sont reliés (Agence de la santé publique du Canada, 2016), l'entraînement est une stratégie efficace, à moindre coût qui améliore la condition du patient dans son ensemble.

Références bibliographiques

- Abdelbasset, W., Elsayed, S. et Elyazed, T. (2017). Comparison of high intensity interval to moderate intensity continuous aerobic exercise on ventilatory markers in coronary heart disease patients: a randomized controlled study. *Int J Physiother Res*, 5(3), 2013-2018. <https://doi.org/10.16965/ijpr.2017.126>
- Acar, R., Bulut, M., Ergun, S., Yesin, M. et Akcakoyun, M. (2015, Mar). Evaluation of the effect of cardiac rehabilitation on left atrial and left ventricular function and its relationship with changes in arterial stiffness in patients with acute myocardial infarction. *Echocardiography*, 32(3), 443-447. <https://doi.org/10.1111/echo.12701>
- Adachi, H., Koike, A., Niwa, A., Sato, A., Takamoto, T., Marumo, F. et Hiroe, M. (2000, Aug). Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves oxygen uptake kinetics during the onset of exercise in patients with coronary artery disease. *Chest*, 118(2), 329-335. <https://doi.org/10.1378/chest.118.2.329>
- Adams, J., Cline, M., Hubbard, M., McCullough, T. et Hartman, J. (2006, Jan 15). A new paradigm for post-cardiac event resistance exercise guidelines. *Am J Cardiol*, 97(2), 281-286. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.08.035>
- Afonso, J., Clemente, F., Ribeiro, J., Ferreira, M. et Fernandes, R. (2020, Aug 8). Towards a de facto Nonlinear Periodization: Extending Nonlinearity from Programming to Periodizing. *Sports (Basel)*, 8(8). <https://doi.org/10.3390/sports8080110>
- Agarwal, R., Gosain, P., Kirkpatrick, J., Alyousef, T., Doukky, R., Singh, G. et Umscheid, C. (2012, Nov 30). Tissue Doppler imaging for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound*, 10(1), 47. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-10-47>
- Agence de la santé publique du Canada. (2011). *Obésité au Canada: RAPPORT CONJOINT DE L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA ET DE L'INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ*. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/hp-ps/hl-mvs/oic-oac/assets/pdf/oic-oac-fra.pdf>
- Agence de la santé publique du Canada. (2016). *Maladies cardiovasculaires*. <https://cbpp-pcpe.phac-aspc.gc.ca/fr/chronic-diseases/cardiovascular-diseases/>
- Ahmadizad, S., Ghorbani, S., Ghasemikaram, M. et Bahmanzadeh, M. (2014, Apr). Effects of short-term nonperiodized, linear periodized and daily undulating periodized resistance training on plasma adiponectin, leptin and insulin resistance. *Clin Biochem*, 47(6), 417-422. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.12.019>
- Ait-Oufella, H., Taleb, S., Mallat, Z. et Tedgui, A. (2011, May). Recent advances on the role of cytokines in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 31(5), 969-979. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.207415>
- Alba, A., Adamson, M., MacIsaac, J., Lalonde, S., Chan, W., Delgado, D. et Ross, H. (2016). The added value of exercise variables in heart failure prognosis. *J Card Fail*, 22(7), 492-497. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.01.012>
- Ambrosetti, M., Abreu, A., Corrà, U., Davos, C., Hansen, D., Frederix, I., Iliou, M., Pedretti, R., Schmid, J., Vigorito, C., Voller, H., Wilhelm, M., Piepoli, M., Bjarnason-Wehrens, B., Berger, T., Cohen-Solal, A., Cornelissen, V., Dendale, P., Doehner, W., Gaita, D., Gevaert, A., Kemps, H., Kraenkel, N., Laukkanen, J., Mendes, M., Niebauer, J., Simonenko, M. et Zwisler, A. (2020). Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the

- Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 2047487320913379. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>
- American College of Sports Medicine. (2014a). Benefits and Risks Associated with Physical Activity. Dans L. S. Pescatello (dir.), *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (Ninth edition^e éd., p. 2-14). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- American College of Sports Medicine. (2014b). Clinical exercise testing. Dans L. S. Pescatello (dir.), *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (ninth edition^e éd., p. 144-141). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- American College of Sports Medicine. (2014c). Exercise Prescription for Patients with Cardiovascular and Cerebrovascular Disease. Dans L. S. Pescatello (dir.), *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (Ninth edition^e éd., p. 236-259). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- American College of Sports Medicine. (2014d). Exercise Prescription for Populations with Other Chronic Diseases and Health Conditions. Dans L. S. Pescatello (dir.), *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (Ninth edition^e éd., p. 260-354). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- American College of Sports Medicine. (2014e). General Principles of Exercise Prescription. Dans L. S. Pescatello (dir.), *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (Seventh edition^e éd., p. 162-193). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- American College of Sports Medicine. (2014f). Health-Related Physical Fitness Testing and Interpretation. Dans L. S. Pescatello (dir.), *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (Ninth edition^e éd., p. 60-107). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- [Record #330 is using a reference type undefined in this output style.]
- American Heart Association. (2018). *My Life Check | Life's Simple 7*. <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/my-life-check--lifes-simple-7>
- Amundsen, B., Rognmo, O., Hatlen-Rebhan, G. et Slordahl, S. (2008, Apr). High-intensity aerobic exercise improves diastolic function in coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J*, 42(2), 110-117. <https://doi.org/10.1080/14017430701744477>
- Anderson, L., Oldridge, N., Thompson, D., Zwisler, A., Rees, K., Martin, N. et Taylor, R. (2016, Jan 5). Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*, 67(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.044>
- Angadi, S., Jarrett, C., Sherif, M., Gaesser, G. et Mookadam, F. (2017, Aug). The effect of exercise training on biventricular myocardial strain in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*, 4(3), 356-359. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12149>
- Antoni, M., Scherptong, R., Atary, J., Boersma, E., Holman, E., van der Wall, E., Schali, M. et Bax, J. (2010, May). Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Imaging*, 3(3), 264-271. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.914366>
- Artis, N., Oxborough, D., Williams, G., Pepper, C. et Tan, L. (2008, Jan 24). Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications. *Int J Cardiol*, 123(3), 240-248. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.02.046>

- Astorino, T., Edmunds, R., Clark, A., King, L., Gallant, R. A., Namm, S., Fischer, A. et Wood, K. (2017, Feb). High-Intensity Interval Training Increases Cardiac Output and V O₂max. *Med Sci Sports Exerc*, 49(2), 265-273. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001099>
- Baba, R., Nagashima, M., Goto, M., Nagano, Y., Yokota, M., Tauchi, N. et Nishibata, K. (1996). Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol*, 28(6), 1567-1572. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(96\)00412-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00412-3)
- Balady, G. et Morise, A. (2019). Exercise Electrocardiographic Testing. Dans R. O. Bonow, D. L. Mann, G. F. Tomaselli et E. Braunwald (dir.), *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition* (p. 154-173). Elsevier.
- Bastien, M., Poirier, P., Lemieux, I. et Despres, J. (2014, Jan-Feb). Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 56(4), 369-381. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.016>
- Beachle, T., Earle, R. et Wathen, D. (2008). Periodization. Dans T. Beachle et R. Earle (dir.), *Essentials of strength training and conditioning* (3rd^e éd., p. 507-522). Human Kinetics.
- Beaver, W., Wasserman, K. et Whipp, B. (1986, Jun). A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* (1985), 60(6), 2020-2027. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.6.2020>
- Beckers, P., Possemiers, N., Van Craenenbroeck, E., Van Berendoncks, A., Wuyts, K., Vrints, C. et Conraads, V. (2012, Feb). Comparison of three methods to identify the anaerobic threshold during maximal exercise testing in patients with chronic heart failure. *Am J Phys Med Rehabil*, 91(2), 148-155. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3182411d69>
- Belardinelli, R., Georgiou, D., Scocco, V., Barstow, T. et Purcaro, A. (1995, Oct). Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 26(4), 975-982. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00267-1](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00267-1)
- Belohlavek, M., Tanabe, K., Jakrapanichakul, D., Breen, J. et Seward, J. (2001, Jun 19). Rapid three-dimensional echocardiography : clinically feasible alternative for precise and accurate measurement of left ventricular volumes. *Circulation*, 103(24), 2882-2884. <https://doi.org/10.1161/hc2401.092234>
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M. S. V., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., Lackland, D. T., Lewis, T. T., Lichtman, J. H., Longenecker, C. T., Loop, M. S., Lutsey, P. L., Martin, S. S., Matsushita, K., Moran, A. E., Mussolino, M. E., O'Flaherty, M., Pandey, A., Perak, A. M., Rosamond, W. D., Roth, G. A., Sampson, U. K. A., Satou, G. M., Schroeder, E. B., Shah, S. H., Spartano, N. L., Stokes, A., Tirschwell, D. L., Tsao, C. W., Turakhia, M. P., VanWagner, L. B., Wilkins, J. T., Wong, S. S. et Virani, S. S. (2019, Mar 5). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56-e528. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000659>
- Berger, S. E., Huggins, G. S., McCaffery, J. M. et Lichtenstein, A. H. (2017, Dec). Comparison among criteria to define successful weight-loss maintainers and regainers in the Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) and Diabetes Prevention Program trials. *Am J Clin Nutr*, 106(6), 1337-1346. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.157446>

- Bhatt, A., Ambrosy, A. et Velazquez, E. (2017, Aug). Adverse Remodeling and Reverse Remodeling After Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep*, 19(8), 71. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0876-4>
- Binder, R., Wonisch, M., Corra, U., Cohen-Solal, A., Vanhees, L., Saner, H. et Schmid, J. (2008, Dec). Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 15(6), 726-734. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328304fed4>
- Blair, S., Kohl, H., Paffenbarger, R., Jr, Clark, D., Cooper, K. et Gibbons, L. (1989, Nov 3). Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *Jama*, 262(17), 2395-2401. <https://doi.org/10.1001/jama.262.17.2395>
- Blanchard, S. et Glasgow, P. (2014, Aug). A theoretical model to describe progressions and regressions for exercise rehabilitation. *Phys Ther Sport*, 15(3), 131-135. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2014.05.001>
- Boidin, M., David, L., Trachsel, L., Gayda, M., Tremblay, J., Lalongé, J., Juneau, M., Nigam, A. et Henri, C. (2020, Oct 27). Impact of Two Different Aerobic Periodization Training Protocols on Left Ventricular Function in Patients with Stable Coronary Artery Disease: An Exploratory Study. *Appl Physiol Nutr Metab*. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0423>
- Boidin, M., Gayda, M., Henri, C., Hayami, D., Trachsel, L., Besnier, F., Lalongé, J., Juneau, M. et Nigam, A. (2019, Aug). Effects of interval training on risk markers for arrhythmic death: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 33(8), 1320-1330. <https://doi.org/10.1177/0269215519840388>
- Boidin, M., Lapierre, G., Paquette Tanir, L., Nigam, A., Juneau, M., Guilbeault, V., Latour, E. et Gayda, M. (2015, Oct). Effect of aquatic interval training with Mediterranean diet counseling in obese patients: results of a preliminary study. *Ann Phys Rehabil Med*, 58(5), 269-275. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.07.002>
- Boidin, M., Nigam, A., Guilbeault, V., Latour, E., Langeard, A., Juneau, M. et Gayda, M. (2020, May). Eighteen months of combined Mediterranean diet and high-intensity interval training successfully maintained body mass loss in obese individuals. *Ann Phys Rehabil Med*, 63(3), 245-248. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.12.005>
- Boidin, M., Trachsel, L., Nigam, A., Juneau, M., Tremblay, J. et Gayda, M. (2019, Nov). Non-linear is not superior to linear aerobic training periodization in coronary heart disease patients. *Eur J Prev Cardiol*, 27(16), 1691-1698. <https://doi.org/10.1177/2047487319891778>
- Bolognese, L., Neskovic, A., Parodi, G., Cerisano, G., Buonamici, P., Santoro, G. et Antoniucci, D. (2002, Oct 29). Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation*, 106(18), 2351-2357. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000036014.90197.fa>
- Bompa, T. et Haff, G. (2009). Periodization, Theory and methodology of training, Campaign. *J Ill: Human Kinetics*.
- Bonow, R., Carabello, B., Chatterjee, K., de Leon, A., Jr, Faxon, D. P., Freed, M. D., Gaasch, W. H., Lytle, B. W., Nishimura, R. A., O'Gara, P. T., O'Rourke, R. A., Otto, C. M., Shah, P. M., Shanewise, J. S., Writing Committee, M. et American College of Cardiology/American Heart Association Task, F. (2008, Oct 7). 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular

- Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 118(15), e523-661. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190748>
- Booth, F., Roberts, C., Thyfault, J., Ruegsegger, G. et Toedebusch, R. (2017, Oct 1). Role of Inactivity in Chronic Diseases: Evolutionary Insight and Pathophysiological Mechanisms. *Physiol Rev*, 97(4), 1351-1402. <https://doi.org/10.1152/physrev.00019.2016>
- Borg, G. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*, 14(5), 377-381. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7154893>
- Bouchard, C., An, P., Rice, T., Skinner, J., Wilmore, J., Gagnon, J., Perusse, L., Leon, A. et Rao, D. (1999, Sep). Familial aggregation of VO₂(max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol (1985)*, 87(3), 1003-1008. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.3.1003>
- Bouchard, C., Blair, S., Church, T., Earnest, C., Hagberg, J., Häkkinen, K., Jenkins, N., Karavirta, L., Kraus, W., Leon, A., Rao, D., Sarzynski, M., Skinner, J., Slentz, C. et Rankinen, T. (2012). Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PloS one*, 7(5), e37887. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037887>
- Bowen, T., Rolim, N., Fischer, T., Baekkerud, F., Medeiros, A., Werner, S., Bronstad, E., Rognum, O., Mangner, N., Linke, A., Schuler, G., Silva, G., Wisloff, U. et Adams, V. (2015, Mar). Heart failure with preserved ejection fraction induces molecular, mitochondrial, histological, and functional alterations in rat respiratory and limb skeletal muscle. *Eur J Heart Fail*, 17(3), 263-272. <https://doi.org/10.1002/ejhf.239>
- Bruschke, A., Sheldon, W., Shirey, E. et Proudfit, W. (2009, Dec 1). A half century of selective coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol*, 54(23), 2139-2144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.051>
- Buchheit, M. et Laursen, P. (2013a, Oct). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. Part II: anaerobic energy, neuromuscular load and practical applications. *Sports Med*, 43(10), 927-954. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0066-5>
- Buchheit, M. et Laursen, P. (2013b). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Med*, 43(10), 927-954. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0029-x>
- Burnley, M. et Jones, A. (2007). Oxygen uptake kinetics as a determinant of sports performance. *Eur J Sport Sci*, 7(2), 63-79. <https://doi.org/10.1080/17461390701456148>
- Burns, D. (2003, Jul-Aug). Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 46(1), 11-29. [https://doi.org/10.1016/s0033-0620\(03\)00079-3](https://doi.org/10.1016/s0033-0620(03)00079-3)
- Buskard, A., Zalma, B., Cherup, N., Armitage, C., Dent, C. et Signorile, J. (2018, Nov). Effects of linear periodization versus daily undulating periodization on neuromuscular performance and activities of daily living in an elderly population. *Exp Gerontol*, 113, 199-208. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.09.029>
- Bussotti, M., Apostolo, A., Andreini, D., Palermo, P., Contini, M. et Agostoni, P. (2006, Apr). Cardiopulmonary evidence of exercise-induced silent ischaemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 13(2), 249-253. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000189809.99353.76>
- Buys, R., Coeckelberghs, E., Cornelissen, V., Goetschalckx, K. et Vanhees, L. (2016, Sep). Prognostic value of the post-training oxygen uptake efficiency slope in patients with coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol*, 23(13), 1363-1371. <https://doi.org/10.1177/2047487316643446>
- Caballero, L., Kou, S., Dulgheru, R., Gonjilashvili, N., Athanassopoulos, G., Barone, D., Baroni, M., Cardim, N., Gomez de Diego, J., Oliva, M., Hagedorff, A., Hristova, K., Lopez, T.,

- Magne, J., Martinez, C., de la Morena, G., Popescu, B., Penicka, M., Ozyigit, T., Rodrigo Carbonero, J., Salustri, A., Van De Veire, N., Von Bardeleben, R., Vinereanu, D., Voigt, J., Zamorano, J., Bernard, A., Donal, E., Lang, R., Badano, L. et Lancellotti, P. (2015, Sep). Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16(9), 1031-1041. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev083>
- Califf, R., Armstrong, P., Carver, J., D'Agostino, R. et Strauss, W. (1996, Apr). 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol*, 27(5), 1007-1019. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)87733-3](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)87733-3)
- Cardozo, G., Oliveira, R. et Farinatti, P. (2015). Effects of high intensity interval versus moderate continuous training on markers of ventilatory and cardiac efficiency in coronary heart disease patients. *ScientificWorldJournal*, 2015, 192479. <https://doi.org/10.1155/2015/192479>
- Carriere, C., Corra, U., Piepoli, M., Bonomi, A., Merlo, M., Barbieri, S., Salvioni, E., Binno, S., Mapelli, M., Righini, F., Sciomer, S., Vignati, C., Moscucci, F., Veglia, F., Sinagra, G. et Agostoni, P. (2019, Aug). Anaerobic Threshold and Respiratory Compensation Point Identification During Cardiopulmonary Exercise Tests in Chronic Heart Failure. *Chest*, 156(2), 338-347. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.03.013>
- Case, A. et Deaton, A. (2015, Dec 8). Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 112(49), 15078-15083. <https://doi.org/10.1073/pnas.1518393112>
- Caspersen, C., Powell, K. et Christenson, G. (1985, Mar-Apr). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*, 100(2), 126-131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3920711>
- Castro, P., Greenberg, N., Drinko, J., Garcia, M. et Thomas, J. (2000). Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomed Sci Instrum*, 36, 197-202. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10834232>
- Chau, J., Grunseit, A., Chey, T., Stamatakis, E., Brown, W., Matthews, C., Bauman, A. et van der Ploeg, H. (2013). Daily sitting time and all-cause mortality: a meta-analysis. *PloS one*, 8(11), e80000. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080000>
- Cheng, A., Nguyen, T., Malinowski, M., Daughters, G., Miller, D. et Ingels, N., Jr. (2008, Aug 12). Heterogeneity of left ventricular wall thickening mechanisms. *Circulation*, 118(7), 713-721. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.744623>
- Cheung, Y. (2012, Nov). The role of 3D wall motion tracking in heart failure. *Nat Rev Cardiol*, 9(11), 644-657. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.128>
- Chia, E., Hsieh, C., Pham, P., Vidaic, J., Xuan, W., Leung, D. et Thomas, L. (2015, Dec). Changes in Right Ventricular Function with Exercise in Healthy Subjects: Optimal Parameters and Effects of Gender and Age. *J Am Soc Echocardiogr*, 28(12), 1441-1451.e1441. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.08.006>
- Choi, J., Cho, S., Song, Y., Cho, S., Song, B., Lee, S. et Park, S. (2009, Jul). Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr*, 10(5), 695-701. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jep041>

- Clark, A., Hartling, L., Vandermeer, B. et McAlister, F. (2005, Nov 1). Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*, 143(9), 659-672. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00010>
- Clausen, J. (1976, May-Jun). Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 18(6), 459-495. [https://doi.org/10.1016/0033-0620\(76\)90012-8](https://doi.org/10.1016/0033-0620(76)90012-8)
- Clinton, S., Underwood, R., Hayes, L., Sherman, M., Kufe, D. et Libby, P. (1992, Feb). Macrophage colony-stimulating factor gene expression in vascular cells and in experimental and human atherosclerosis. *Am J Pathol*, 140(2), 301-316. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1739124>
- Coeckelberghs, E., Buys, R., Goetschalckx, K., Cornelissen, V. et Vanhees, L. (2016, Feb). Prognostic value of the oxygen uptake efficiency slope and other exercise variables in patients with coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol*, 23(3), 237-244. <https://doi.org/10.1177/2047487315569410>
- Coelho-Junior, H., Goncalves, I., Camara, N., Cenedeze, M., Bacurau, R., Asano, R., Santana, J., Caperuto, E., Uchida, M. et Rodrigues, B. (2018). Non-periodized and Daily Undulating Periodized Resistance Training on Blood Pressure of Older Women. *Front Physiol*, 9, 1525. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01525>
- Cohn, J., Ferrari, R. et Sharpe, N. (2000, Mar 1). Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*, 35(3), 569-582. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00630-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00630-0)
- Colley, R. C., Butler, G., Garriguet, D., Prince, S. A. et Roberts, K. C. (2018, Dec 19). Comparison of self-reported and accelerometer-measured physical activity in Canadian adults. *Health Rep*, 29(12), 3-15.
- Conraads, V., Pattyn, N., De Maeyer, C., Beckers, P., Coeckelberghs, E., Cornelissen, V., Denollet, J., Frederix, G., Goetschalckx, K., Hoymans, V., Possemiers, N., Schepers, D., Shivalkar, B., Voigt, J., Van Craenenbroeck, E. et Vanhees, L. (2015, Jan 20). Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol*, 179, 203-210. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.155>
- Cornelissen, V. et Smart, N. (2013, Feb 1). Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*, 2(1), e004473. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004473>
- Cornier, M., Despres, J., Davis, N., Grossniklaus, D., Klein, S., Lamarche, B., Lopez-Jimenez, F., Rao, G., St-Onge, M., Towfighi, A. et Poirier, P. (2011, Nov 1). Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 124(18), 1996-2019. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318233bc6a>
- Corrà, U. (2020, Nov). Alternative aerobic training session in coronary artery disease patients in cardiac rehabilitation. A new stone thrown in the pond. *Eur J Prev Cardiol*, 27(16), 1688-1690. <https://doi.org/10.1177/2047487319901062>
- Cosentino, F., Grant, P., Aboyans, V., Bailey, C., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D., Hansen, T., Huikuri, H., Johansson, I., Juni, P., Lettino, M., Marx, N., Mellbin, L., Ostgren, C., Rocca, B., Roffi, M., Sattar, N., Seferovic, P., Sousa-Uva, M., Valensi, P. et Wheeler, D. (2020, Jan 7). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*, 41(2), 255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>

- Costa, F. M., Ferreira, J., Aguiar, C., Dores, H., Figueira, J. et Mendes, M. (2012, Oct). Impact of ESC/ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years. *Eur Heart J*, 33(20), 2544-2550. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs311>
- Costanzo, S., Di Castelnuovo, A., Donati, M., Iacoviello, L. et de Gaetano, G. (2010, Mar 30). Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 55(13), 1339-1347. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.006>
- Critchley, J. et Capewell, S. (2003, Jul 2). Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *Jama*, 290(1), 86-97. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86>
- Cunanan, A., DeWeese, B., Wagle, J., Carroll, K., Sausaman, R., Hornsby, W., Haff, G., Triplett, N., Pierce, K. et Stone, M. (2018). The general adaptation syndrome: a foundation for the concept of periodization. *Sports Med*, 48(4), 787-797. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0855-3>
- Currie, K., Dubberley, J., McKelvie, R. et MacDonald, M. (2013, Aug). Low-volume, high-intensity interval training in patients with CAD. *Med Sci Sports Exerc*, 45(8), 1436-1442. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31828bbbd4>
- Dalzill, C., Nigam, A., Juneau, M., Guilbeault, V., Latour, E., Mauriege, P. et Gayda, M. (2014, Apr). Intensive lifestyle intervention improves cardiometabolic and exercise parameters in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese individuals. *Can J Cardiol*, 30(4), 434-440. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.11.033>
- Dandel, M., Lehmkühl, H., Knosalla, C., Suramelashvili, N. et Hetzer, R. (2009, May). Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev*, 5(2), 133-148. <https://doi.org/10.2174/157340309788166642>
- Daussin, F., Zoll, J., Dufour, S., Ponsot, E., Lonsdorfer-Wolf, E., Doutreleau, S., Mettauer, B., Piquard, F., Geny, B. et Richard, R. (2008, Jul). Effect of interval versus continuous training on cardiorespiratory and mitochondrial functions: relationship to aerobic performance improvements in sedentary subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 295(1), R264-272. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00875.2007>
- Davies, L., Wensel, R., Georgiadou, P., Ciccoira, M., Coats, A., Piepoli, M. et Francis, D. (2006, Mar). Enhanced prognostic value from cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure by non-linear analysis: oxygen uptake efficiency slope. *Eur Heart J*, 27(6), 684-690. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi672>
- Davies, M. (1996, Oct 15). Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation*, 94(8), 2013-2020. <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.8.2013>
- de Boer, O., van der Wal, A., Teeling, P. et Becker, A. (1999, Feb). Leucocyte recruitment in rupture prone regions of lipid-rich plaques: a prominent role for neovascularization? *Cardiovasc Res*, 41(2), 443-449. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(98\)00255-7](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(98)00255-7)
- de Macedo, R., de Macedo, A., Costantini, C., Costantini, C. et Olandoski, M. (2018). How can we do Cardiac Rehabilitation in patients after Percutaneous Coronary Intervention. *Int J Cardiol Cardiovasc Med*, 1(2), 109. <https://doi.org/10.31021/ijccm.20181109>
- de Macedo, R., de Macedo, A., Faria-Neto, J., Costantini, C., Costantini, C., Olandoski, M., Sebastião Neto, F., da Silveira, R., Carvalho, K. et Guarita-Souza, L. C. (2018). Superior cardiovascular effect of the periodized model for prescribed exercises as compared to the conventional one in coronary diseases. *Int J Cardiovasc Sci*, 31(4), 393-404. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180036>

- de Macedo, R., Faria Neto, J., Costantini, C., Olandoski, M., Casali, D., de Macedo, A., Muller, A., Costantini, C., do Amaral, V., de Carvalho, K. et Guarita-Souza, L. (2012, Nov). A periodized model for exercise improves the intra-hospital evolution of patients after myocardial revascularization: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 26(11), 982-989. <https://doi.org/10.1177/0269215512439727>
- De Schutter, A., Kachur, S., Lavie, C., Menezes, A., Shum, K., Bangalore, S., Arena, R. et Milani, R. (2018, Jul 1). Cardiac rehabilitation fitness changes and subsequent survival. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 4(3), 173-179. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy018>
- Deedwania, P. et Carbajal, E. (1991, Dec). Silent myocardial ischemia. A clinical perspective. *Arch Intern Med*, 151(12), 2373-2382. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1746993>
- Defoor, J., Schepers, D., Reybrouck, T., Fagard, R. et Vanhees, L. (2006). Oxygen uptake efficiency slope in coronary artery disease: clinical use and response to training. *Int J Sports Med*, 27(09), 730-737. <https://doi.org/10.1055/s-2005-872910>
- Dekerle, J., Baron, B., Dupont, L., Vanvelcenaher, J. et Pelayo, P. (2003, May). Maximal lactate steady state, respiratory compensation threshold and critical power. *Eur J Appl Physiol*, 89(3-4), 281-288. <https://doi.org/10.1007/s00421-002-0786-y>
- Detry, J., Rousseau, M., Vandenbroucke, G., Kusumi, F., Brasseur, L. et Bruce, R. (1971, Jul). Increased arteriovenous oxygen difference after physical training in coronary heart disease. *Circulation*, 44(1), 109-118. <https://doi.org/10.1161/01.cir.44.1.109>
- Di Angelantonio, E., Bhupathiraju Sh, N., Wormser, D., Gao, P., Kaptoge, S., Berrington de Gonzalez, A., Cairns, B., Huxley, R., Jackson Ch, L., Joshy, G., Lewington, S., Manson, J., Murphy, N., Patel, A., Samet, J., Woodward, M., Zheng, W., Zhou, M., Bansal, N., Barricarte, A., Carter, B., Cerhan, J., Smith, G., Fang, X., Franco, O., Green, J., Halsey, J., Hildebrand, J., Jung, K., Korda, R., McLerran, D., Moore, S., O'Keefe, L., Paige, E., Ramond, A., Reeves, G., Rolland, B., Sacerdote, C., Sattar, N., Sofianopoulou, E., Stevens, J., Thun, M., Ueshima, H., Yang, L., Yun, Y., Willeit, P., Banks, E., Beral, V., Chen, Z., Gapstur, S., Gunter, M., Hartge, P., Jee, S., Lam, T., Peto, R., Potter, J., Willett, W., Thompson, S., Danesh, J. et Hu, F. (2016, Aug 20). Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*, 388(10046), 776-786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)
- Diaz, K., Howard, V., Hutto, B., Colabianchi, N., Vena, J., Safford, M., Blair, S. et Hooker, S. (2017). Patterns of sedentary behavior and mortality in US middle-aged and older adults: a national cohort study. *Ann Intern Med*, 167(7), 465-475. <https://doi.org/10.7326/M17-0212>
- Dorosz, J., Lezotte, D., Weitzenkamp, D., Allen, L. et Salcedo, E. (2012, May 15). Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 59(20), 1799-1808. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.037>
- Dun, Y., Thomas, R., Medina-Inojosa, J., Squires, R., Huang, H., Smith, J., Liu, S. et Olson, T. (2019). High-intensity interval training in cardiac rehabilitation: impact on fat mass in patients with myocardial infarction. *Mayo Clin Proc*, 94(9), 1718-1730. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.04.033>
- Dun, Y., Thomas, R., Smith, J., Medina-Inojosa, J., Squires, R., Bonikowske, A., Huang, H., Liu, S. et Olson, T. (2019, Aug 14). High-intensity interval training improves metabolic syndrome and body composition in outpatient cardiac rehabilitation patients with myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol*, 18(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0907-0>

- Duncan, M. S., Freiberg, M. S., Greevy, R. A., Jr., Kundu, S., Vasan, R. S. et Tindle, H. A. (2019, Aug 20). Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *Jama*, 322(7), 642-650. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10298>
- Durstine, J., Grandjean, P., Davis, P., Ferguson, M., Alderson, N. et DuBose, K. (2001). Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med*, 31(15), 1033-1062. <https://doi.org/10.2165/00007256-200131150-00002>
- Eckel, R., Jakicic, J., Ard, J., de Jesus, J., Houston Miller, N., Hubbard, V., Lee, I., Lichtenstein, A., Loria, C., Millen, B., Nonas, C., Sacks, F., Smith, S., Jr, Svetkey, L., Wadden, T., Yanovski, S., Kendall, K., Morgan, L., Trisolini, M., Velasco, G., Wnek, J., Anderson, J., Halperin, J., Albert, N., Bozkurt, B., Brindis, R., Curtis, L., DeMets, D., Hochman, J., Kovacs, R., Ohman, E., Pressler, S., Sellke, F., Shen, W., Smith, S., Jr et Tomaselli, G. (2014). 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 63(25 Suppl 2), S76-99. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1>
- Edvardsen, T. et Haugaa, K. (2018, Jan). Strain Echocardiography: From Variability to Predictability. *JACC Cardiovasc Imaging*, 11(1), 35-37. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.03.012>
- Ehsani, A., Biello, D., Schultz, J., Sobel, B. et Holloszy, J. (1986, Aug). Improvement of left ventricular contractile function by exercise training in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 74(2), 350-358. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.2.350>
- Ehsani, A., Martin, W., Heath, G. et Coyle, E. (1982, Aug). Cardiac effects of prolonged and intense exercise training in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 50(2), 246-254. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(82\)90173-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(82)90173-4)
- Eijssvogels, T., Maessen, M., Bakker, E., Meindersma, E., van Gorp, N., Pijnenburg, N., Thompson, P. et Hopman, M. (2020). Association of Cardiac Rehabilitation With All-Cause Mortality Among Patients With Cardiovascular Disease in the Netherlands. *JAMA Netw Open*, 3(7), e2011686-e2011686. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.11686>
- Elliott, A., Rajopadhyaya, K., Bentley, D., Beltrame, J. et Aromataris, E. (2015, Feb). Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Heart Lung Circ*, 24(2), 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.09.001>
- Erbs, S., Linke, A. et Hambrecht, R. (2006, May). Effects of exercise training on mortality in patients with coronary heart disease. *Coron Artery Dis*, 17(3), 219-225. <https://doi.org/10.1097/00019501-200605000-00003>
- Ersboll, M., Valeur, N., Andersen, M., Mogensen, U., Vinther, M., Svendsen, J., Moller, J., Kisslo, J., Velazquez, E., Hassager, C., Sogaard, P. et Kober, L. (2013, Aug). Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6(8), 851-860. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.05.009>
- Ersboll, M., Valeur, N., Mogensen, U., Andersen, M., Moller, J., Velazquez, E., Hassager, C., Sogaard, P. et Kober, L. (2013, Jun 11). Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 61(23), 2365-2373. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.061>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvado, J., Covas, M. I., Corella, D., Aros, F., Gomez-Gracia, E., Ruiz-Gutierrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R. M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Basora, J., Munoz, M. A., Sorli, J. V., Martinez, J. A. et Martinez-Gonzalez, M. A. (2013,

- Apr 4). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*, 368(14), 1279-1290. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200303>
- Everett, B., Brooks, M., Vlachos, H., Chaitman, B., Frye, R., Bhatt, D. et Bari, D. (2015, Aug 13). Troponin and Cardiac Events in Stable Ischemic Heart Disease and Diabetes. *N Engl J Med*, 373(7), 610-620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415921>
- Expert Panel on Detection, E., and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*, 285(19), 2486. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Faggiotto, A., Ross, R. et Harker, L. (1984, Jul-Aug). Studies of hypercholesterolemia in the nonhuman primate. I. Changes that lead to fatty streak formation. *Arteriosclerosis*, 4(4), 323-340. <https://doi.org/10.1161/01.atv.4.4.323>
- Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., Hegele, R. A., Krauss, R. M., Raal, F. J., Schunkert, H., Watts, G. F., Borén, J., Fazio, S., Horton, J. D., Masana, L., Nicholls, S. J., Nordestgaard, B. G., van de Sluis, B., Taskinen, M. R., Tokgözoğlu, L., Landmesser, U., Laufs, U., Wiklund, O., Stock, J. K., Chapman, M. J. et Catapano, A. L. (2017, Aug 21). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*, 38(32), 2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- Ferguson, R., Taylor, A., Cote, P., Charlebois, J., Dinelle, Y., Peronnet, F., De Champlain, J. et Bourassa, M. (1982, Nov). Skeletal muscle and cardiac changes with training in patients with angina pectoris. *Am J Physiol*, 243(5), H830-836. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1982.243.5.H830>
- Fihn, S., Gardin, J., Abrams, J., Berra, K., Blankenship, J., Dallas, A., Douglas, P., Foody, J., Gerber, T., Hinderliter, A., King, S., Kligfield, P., Krumholz, H., Kwong, R., Lim, M., Linderbaum, J., Mack, M., Munger, M., Prager, R., Sabik, J., Shaw, L., Sikkema, J., Smith, C., Jr., Smith, S., Jr., Spertus, J., Williams, S. et Anderson, J. (2012, Dec 18). 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 126(25), e354-471. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318277d6a0>
- Fine, N., Shah, A., Han, I., Yu, Y., Hsiao, J., Koshino, Y., Saleh, H., Miller, F. J., Oh, J., Pellikka, P. et Villarraga, H. (2013, Mar). Left and right ventricular strain and strain rate measurement in normal adults using velocity vector imaging: an assessment of reference values and intersystem agreement. *Int J Cardiovasc Imaging*, 29(3), 571-580. <https://doi.org/10.1007/s10554-012-0120-7>
- Fiuza-Luces, C., Santos-Lozano, A., Joyner, M., Carrera-Bastos, P., Picazo, O., Zugaza, J., Izquierdo, M., Ruilope, L. et Lucia, A. (2018, Dec). Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors. *Nat Rev Cardiol*, 15(12), 731-743. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0065-1>
- Fleck, S. (2011, Sep). Non-linear periodization for general fitness & athletes. *J Hum Kinet*, 29A(Special Issue), 41-45. <https://doi.org/10.2478/v10078-011-0057-2>

- Fletcher, G., Ades, P., Kligfield, P., Arena, R., Balady, G., Bittner, V., Coke, L., Fleg, J., Forman, D., Gerber, T., Gulati, M., Madan, K., Rhodes, J., Thompson, P. et Williams, M. (2013, Aug 20). Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 128(8), 873-934. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>
- Ford, E., Ajani, U., Croft, J., Critchley, J., Labarthe, D., Kottke, T., Giles, W. et Capewell, S. (2007, Jun 7). Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*, 356(23), 2388-2398. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>
- Foster, C. (1998, Jul). Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc*, 30(7), 1164-1168. <https://doi.org/10.1097/00005768-199807000-00023>
- Franklin, B. et McCullough, P. (2009). Cardiorespiratory fitness: an independent and additive marker of risk stratification and health outcomes. Dans. Mayo Clin Proc.
- Gabet, A., Danchin, N., Juilliere, Y. et Olie, V. (2017, Apr 7). Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle-aged French women, 2004-14. *Eur Heart J*, 38(14), 1060-1065. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx097>
- Galderisi, M., Cosyns, B., Edvardsen, T., Cardim, N., Delgado, V., Di Salvo, G., Donal, E., Sade, L., Ernande, L., Garbi, M., Grapsa, J., Hagendorff, A., Kamp, O., Magne, J., Santoro, C., Stefanidis, A., Lancellotti, P., Popescu, B. et Habib, G. (2017, Dec 1). Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 18(12), 1301-1310. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex244>
- Galkina, E., Kadl, A., Sanders, J., Varughese, D., Sarembock, I. et Ley, K. (2006, May 15). Lymphocyte recruitment into the aortic wall before and during development of atherosclerosis is partially L-selectin dependent. *J Exp Med*, 203(5), 1273-1282. <https://doi.org/10.1084/jem.20052205>
- Galkina, E. et Ley, K. (2009). Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis. *Annu Rev Immunol*, 27, 165-197. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132620>
- Garber, C., Blissmer, B., Deschenes, M., Franklin, B., Lamonte, M., Lee, I., Nieman, D. et Swain, D. (2011, Jul). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 43(7), 1334-1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
- García, I., Arias, J., Campo, D., González-Moro, I. et Poyatos, M. (2019). High-intensity interval training dosage for heart failure and coronary artery disease cardiac rehabilitation. A systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 72(3), 233-243. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.02.015>
- Gaskill, S., Ruby, B., Walker, A., Sanchez, O., Serfass, R. et Leon, A. (2001, Nov). Validity and reliability of combining three methods to determine ventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc*, 33(11), 1841-1848. <https://doi.org/10.1097/00005768-200111000-00007>
- Gayda, M., Bourassa, M., Tardif, J., Fortier, A., Juneau, M. et Nigam, A. (2012, Mar-Apr). Heart rate recovery after exercise and long-term prognosis in patients with coronary artery disease. *Can J Cardiol*, 28(2), 201-207. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2011.12.004>
- Gayda, M., Ribeiro, P., Juneau, M. et Nigam, A. (2016, Apr). Comparison of Different Forms of Exercise Training in Patients With Cardiac Disease: Where Does High-Intensity Interval Training Fit? *Can J Cardiol*, 32(4), 485-494. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.01.017>

- GBD Risk Factors Collaborators. (2017, Sep 16). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100), 1345-1422. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32366-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32366-8)
- Genest, J., Jr, Martin-Munley, S., McNamara, J., Ordovas, J., Jenner, J., Myers, R., Silberman, S., Wilson, P., Salem, D. et Schaefer, E. (1992, Jun). Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation*, 85(6), 2025-2033. <https://doi.org/10.1161/01.cir.85.6.2025>
- George, K., Whyte, G., Green, D., Oxborough, D., Shave, R., Gaze, D. et Somauroo, J. (2012, Nov). The endurance athletes heart: acute stress and chronic adaptation. *Br J Sports Med*, 46 Suppl 1, i29-36. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091141>
- Giallauria, F., Cirillo, P., Lucci, R., Pacileo, M., De Lorenzo, A., D'Agostino, M., Moschella, S., Psaroudaki, M., Del Forno, D., Orio, F., Vitale, D., Chiariello, M. et Vigorito, C. (2008, Feb). Left ventricular remodelling in patients with moderate systolic dysfunction after myocardial infarction: favourable effects of exercise training and predictive role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 15(1), 113-118. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282f00990>
- Gibbs, B., Hergenroeder, A., Katzmarzyk, P., Lee, I. et Jakicic, J. (2015, Jun). Definition, measurement, and health risks associated with sedentary behavior. *Med Sci Sports Exerc*, 47(6), 1295-1300. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000517>
- Gielen, S., Laughlin, M., O'Conner, C. et Duncker, D. (2015, Jan-Feb). Exercise training in patients with heart disease: review of beneficial effects and clinical recommendations. *Prog Cardiovasc Dis*, 57(4), 347-355. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2014.10.001>
- Glagov, S., Weisenberg, E., Zarins, C., Stankunavicius, R. et Kolettis, G. (1987, May 28). Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*, 316(22), 1371-1375. <https://doi.org/10.1056/NEJM198705283162204>
- Goldbourt, U. et Yaari, S. (1990, Jul-Aug). Cholesterol and coronary heart disease mortality. A 23-year follow-up study of 9902 men in Israel. *Arteriosclerosis*, 10(4), 512-519. <https://doi.org/10.1161/01.atv.10.4.512>
- Gomes-Neto, M., Duraes, A., Reis, H., Neves, V., Martinez, B. et Carvalho, V. (2017, Nov). High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 24(16), 1696-1707. <https://doi.org/10.1177/2047487317728370>
- Gouvernement du Canada. (2015, 01-10-2013). *Enquête de surveillance de l'usage du tabac au Canada (ESUTC) 2012*. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/enquete-surveillance-usage-tabac-canada-esutc-2012.html>
- Green, D., Jones, H., Thijssen, D., Cable, N. et Atkinson, G. (2011). Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction: does nitric oxide matter? *Hypertension*, 57(3), 363-369. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.167015>
- Gremeaux, V., Drigny, J., Nigam, A., Juneau, M., Guilbeault, V., Latour, E. et Gayda, M. (2012, Nov). Long-term lifestyle intervention with optimized high-intensity interval training improves body composition, cardiometabolic risk, and exercise parameters in patients with abdominal obesity. *Am J Phys Med Rehabil*, 91(11), 941-950. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3182643ce0>
- Grenne, B., Eek, C., Sjoli, B., Dahlslett, T., Uchto, M., Hol, P., Skulstad, H., Smiseth, O., Edvardsen, T. et Brunvand, H. (2010, Oct). Acute coronary occlusion in non-ST-elevation

- acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart*, 96(19), 1550-1556. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.188391>
- Griswold, M., Fullman, N., Hawley, C., Arian, N., Zimsen, S., Tymeson, H., Venkateswaran, V., Tapp, A., Forouzanfar, M. et Salama, J. (2018). Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 392(10152), 1015-1035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2)
- Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L., Arena, R., Fletcher, G., Forman, D., Kitzman, D., Lavie, C. et Myers, J. (2012). Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*, 33(23), 2917-2927. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs221>
- Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M., Myers, J. et Lavie, C. (2018, Apr 7). 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*, 39(14), 1144-1161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>
- Guiraud, T., Nigam, A., Gremeaux, V., Meyer, P., Juneau, M. et Bosquet, L. (2012, Jul 1). High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Med*, 42(7), 587-605. <https://doi.org/10.2165/11631910-000000000-00000>
- Hagberg, J., Ehsani, A. et Holloszy, J. (1983, Jun). Effect of 12 months of intense exercise training on stroke volume in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 67(6), 1194-1199. <https://doi.org/10.1161/01.cir.67.6.1194>
- Halasz, G. et Piepoli, M. (2020, Nov). Focus on cardiovascular rehabilitation and exercise training. *Eur J Prev Cardiol*, 27(16), 1683-1687. <https://doi.org/10.1177/2047487320963266>
- Hambrecht, R., Walther, C., Mobius-Winkler, S., Gielen, S., Linke, A., Conradi, K., Erbs, S., Kluge, R., Kendziorra, Sabri, O., Sick, P. et Schuler, G. (2004, Mar 23). Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation*, 109(11), 1371-1378. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121360.31954.1F>
- Hambrecht, R., Wolf, A., Gielen, S., Linke, A., Hofer, J., Erbs, S., Schoene, N. et Schuler, G. (2000, Feb 17). Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*, 342(7), 454-460. <https://doi.org/10.1056/NEJM200002173420702>
- Hannan, A. L., Hing, W., Simas, V., Climstein, M., Coombes, J. S., Jayasinghe, R., Byrnes, J. et Furness, J. (2018). High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med*, 9, 1-17. <https://doi.org/10.2147/oajsm.S150596>
- Hansson, G., Libby, P. et Tabas, I. (2015, Nov). Inflammation and plaque vulnerability. *J Intern Med*, 278(5), 483-493. <https://doi.org/10.1111/joim.12406>
- Haskell, W., Lee, I., Pate, R., Powell, K., Blair, S., Franklin, B., Macera, C., Heath, G., Thompson, P. et Bauman, A. (2007a). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*, 39(8), 1423-1434. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616b27>
- Haskell, W., Lee, I., Pate, R., Powell, K., Blair, S., Franklin, B., Macera, C., Heath, G., Thompson, P. et Bauman, A. (2007b). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*, 116(9), 1081. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616b27>
- Haugaa, K., Grenne, B., Eek, C., Ersbøll, M., Valeur, N., Svendsen, J., Florian, A., Sjøli, B., Brunvand, H., Køber, L., Voigt, J., Desmet, W., Smiseth, O. et Edvardsen, T. (2013, Aug).

- Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6(8), 841-850. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.03.005>
- Haykowsky, M., Scott, J., Esch, B., Schopflocher, D., Myers, J., Paterson, I., Warburton, D., Jones, L. et Clark, A. (2011, Apr 4). A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. *Trials*, 12(1), 92. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-12-92>
- Helkin, A., Stein, J., Lin, S., Siddiqui, S., Maier, K. et Gahtan, V. (2016, Feb). Dyslipidemia Part 1--Review of Lipid Metabolism and Vascular Cell Physiology. *Vasc Endovascular Surg*, 50(2), 107-118. <https://doi.org/10.1177/1538574416628654>
- Heran, B., Chen, J., Ebrahim, S., Moxham, T., Oldridge, N., Rees, K., Thompson, D. et Taylor, R. (2011, Jul 6). Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*, (7), CD001800. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub2>
- Herbots, L., Maes, F., D'Hooge, J., Claus, P., Dymarkowski, S., Mertens, P., Mortelmans, L., Bijmens, B., Bogaert, J., Rademakers, F. et Sutherland, G. (2004, May). Quantifying myocardial deformation throughout the cardiac cycle: a comparison of ultrasound strain rate, grey-scale M-mode and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Med Biol*, 30(5), 591-598. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2004.02.003>
- Herring, S., Ben Kibler, W., Putukian, M., Berkoff, D., Bytowski, J., Carson, E., Chang, C. et Coppel, D. (2019). Load, overload, and recovery in the athlete: Select issues for the team physician-A Consensus Statement. *Curr Sports Med Rep*, 18(4), 141-148. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000589>.
- Herrmann, J. (2019). Cardiac Catheterization. Dans R. Bonow, D. Mann, G. Tomaselli et E. Braunwald (dir.), *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition* (p. 348-373). Elsevier.
- Hillis, G., Moller, J., Pellikka, P., Gersh, B., Wright, R., Ommen, S., Reeder, G. et Oh, J. (2004, Feb 4). Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 43(3), 360-367. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.044>
- Hollenberg, M. et Tager, I. (2000, Jul). Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol*, 36(1), 194-201. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00691-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00691-4)
- Hollings, M., Mavros, Y., Freeston, J. et Fiatarone Singh, M. (2017, Aug). The effect of progressive resistance training on aerobic fitness and strength in adults with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*, 24(12), 1242-1259. <https://doi.org/10.1177/2047487317713329>
- Howley, E. (2001, Jun). Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S364-369; discussion S419-320. <https://doi.org/10.1097/00005768-200106001-00005>
- Hu, F. (2008). *Obesity epidemiology*. Oxford University Press.
- Huang, Y., Tsai, H., Fu, T., Hsu, C. et Wang, J. (2019, Jul). High-Intensity Interval Training Improves Left Ventricular Contractile Function. *Med Sci Sports Exerc*, 51(7), 1420-1428. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001931>
- Inaba, Y., Chen, J. et Bergmann, S. (2010, Aug). Prediction of future cardiovascular outcomes by flow-mediated vasodilatation of brachial artery: a meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*, 26(6), 631-640. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9616-1>

- Ingul, C., Torp, H., Aase, S., Berg, S., Stoylen, A. et Slordahl, S. (2005, May). Automated analysis of strain rate and strain: feasibility and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr*, 18(5), 411-418. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.01.032>
- Institut national de santé publique du Québec. (2019). *Principales causes de décès*. <https://www.inspq.qc.ca/santescopes/syntheses/principales-causes-de-deces>
- International Diabetes Federation. (2019). *IDF Diabetes Atlas*, . <https://diabetesatlas.org/en/>
- Inzucchi, S. (2013, Jan 10). Diagnosis of diabetes. *N Engl J Med*, 368(2), 193. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1212738>
- Issurin, V. (2008, Mar). Block periodization versus traditional training theory: a review. *J Sports Med Phys Fitness*, 48(1), 65-75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212712>
- Izadnegahdar, M., Singer, J., Lee, M., Gao, M., Thompson, C., Kopec, J. et Humphries, K. (2014, Jan). Do younger women fare worse? Sex differences in acute myocardial infarction hospitalization and early mortality rates over ten years. *J Womens Health (Larchmt)*, 23(1), 10-17. <https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4507>
- Jakicic, J., Marcus, B., Lang, W. et Janney, C. (2008, Jul 28). Effect of exercise on 24-month weight loss maintenance in overweight women. *Arch Intern Med*, 168(14), 1550-1559; discussion 1559-1560. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.14.1550>
- Jaussaud, J., Aimable, L. et Douard, H. (2011, Mar 3). The time for a new strong functional parameter in heart failure: the VE/VCO₂ slope. *Int J Cardiol*, 147(2), 189-190. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.10.110>
- Jensen, M., Ryan, D., Apovian, C., Ard, J., Comuzzie, A., Donato, K., Hu, F., Hubbard, V., Jakicic, J. et Kushner, R. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 63(25 Part B), 2985-3023. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>
- Joseph, G., Zaremba, T., Johansen, M., Ekeloef, S., Heiberg, E., Engblom, H., Jensen, S. et Sogaard, P. (2019). Echocardiographic global longitudinal strain is associated with infarct size assessed by cardiac magnetic resonance in acute myocardial infarction. *J Echo research practice*, 6(4), 81-89. <https://doi.org/10.1530/ERP-19-0026>
- Joyner, M. et Casey, D. (2015, Apr). Regulation of increased blood flow (hyperemia) to muscles during exercise: a hierarchy of competing physiological needs. *Physiol Rev*, 95(2), 549-601. <https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2013>
- Joyner, M. et Lundby, C. (2018, Jul). Concepts About V'O₂max and Trainability Are Context Dependent. *Exerc Sport Sci Rev*, 46(3), 138-143. <https://doi.org/10.1249/jes.0000000000000150>
- Juneau, M., Hayami, D., Gayda, M., Lacroix, S. et Nigam, A. (2014, Dec). Provocative issues in heart disease prevention. *Can J Cardiol*, 30(12 Suppl), S401-409. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.09.014>
- Juneau, M., Roy, N., Nigam, A., Tardif, J. et Larivee, L. (2009, Oct). Exercise above the ischemic threshold and serum markers of myocardial injury. *Can J Cardiol*, 25(10), e338-341. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70718-4](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70718-4)
- Kalam, K., Otahal, P. et Marwick, T. (2014, Nov). Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*, 100(21), 1673-1680. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305538>
- Kaminsky, L., Arena, R., Beckie, T., Brubaker, P., Church, T., Forman, D., Franklin, B., Gulati, M., Lavie, C., Myers, J., Patel, M., Pina, I., Weintraub, W. et Williams, M. (2013, Feb 5).

- The importance of cardiorespiratory fitness in the United States: the need for a national registry: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*, 127(5), 652-662. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31827ee100>
- Kamiya, K., Masuda, T., Tanaka, S., Hamazaki, N., Matsue, Y., Mezzani, A., Matsuzawa, R., Nozaki, K., Maekawa, E. et Noda, C. (2015). Quadriceps strength as a predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Med*, 128(11), 1212-1219. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.035>
- Katzmarzyk, P., Leon, A., Rankinen, T., Gagnon, J., Skinner, J., Wilmore, J., Rao, D. et Bouchard, C. (2001, Jul). Changes in blood lipids consequent to aerobic exercise training related to changes in body fatness and aerobic fitness. *Metabolism*, 50(7), 841-848. <https://doi.org/10.1053/meta.2001.24190>
- Kavanagh, T., Mertens, D., Hamm, L., Beyene, J., Kennedy, J., Corey, P. et Shephard, R. (2002, Aug 6). Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation*, 106(6), 666-671. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000024413.15949.ed>
- Kavanagh, T., Mertens, D., Hamm, L., Beyene, J., Kennedy, J., Corey, P. et Shephard, R. (2003, Dec 17). Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol*, 42(12), 2139-2143. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.028>
- Keteyian, S., Brawner, C., Savage, P., Ehrman, J., Schairer, J., Divine, G., Aldred, H., Ophaug, K. et Ades, P. (2008, Aug). Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *Am Heart J*, 156(2), 292-300. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.03.017>
- Kiely, J. (2011). Planning for physical performance: The individual perspective. Dans D. Collins, A. Button et H. Richards (dir.), *Performance psychology: a practitioner's guide*. (p. 139-160). Elsevier.
- Kiely, J. (2012, Sep). Periodization paradigms in the 21st century: evidence-led or tradition-driven? *Int J Sports Physiol Perform*, 7(3), 242-250. <https://doi.org/10.1123/ijsspp.7.3.242>
- Kiely, J. (2018, Apr). Periodization Theory: Confronting an Inconvenient Truth. *Sports Med*, 48(4), 753-764. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0823-y>
- Kirolos, I., Yakoub, D., Pendola, F., Picado, O., Kirolos, A., Levine, Y., Jha, S., Kabra, R., Cave, B. et Khouzam, R. (2019, Sep). Cardiac physiology in post myocardial infarction patients: the effect of cardiac rehabilitation programs—a systematic review and update meta-analysis. *Ann Transl Med*, 7(17), 416. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.64>
- Kirwan, J., Sacks, J. et Nieuwoudt, S. (2017, Jul). The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med*, 84(7 Suppl 1), S15-S21. <https://doi.org/10.3949/ccjm.84.s1.03>
- Klijn, P., van Keimpema, A., Legemaat, M., Gosselink, R. et van Stel, H. (2013). Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 188(2), 193-200. <https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1829OC>
- Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., Prescott, E., Storey, R., Deaton, C. et Cuisset, T. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 41(3), 407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., Sugawara, A., Totsuka, K., Shimano, H. et Ohashi, Y. (2009). Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of

- all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *Jama*, 301(19), 2024-2035. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.681>
- Koike, A., Yajima, T., Adachi, H., Shimizu, N., Kano, H., Sugimoto, K., Niwa, A., Marumo, F. et Hiroe, M. (1995). Evaluation of exercise capacity using submaximal exercise at a constant work rate in patients with cardiovascular disease. *Circulation*, 91(6), 1719-1724. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.6.1719>
- Kunutsor, S., Kurl, S., Khan, H., Zaccardi, F. et Laukkanen, J. (2017). Associations of cardiovascular and all-cause mortality events with oxygen uptake at ventilatory threshold. *Int J Cardiol*, 236, 444-450. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.156>
- Kylmala, M., Antila, M., Kivisto, S., Lauerma, K., Vesterinen, P., Hanninen, H., Toivonen, L. et Laine, M. (2008, Sep). Tissue Doppler strain-mapping in the assessment of the extent of chronic myocardial infarction: validation using magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr*, 9(5), 678-684. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jen127>
- La Gerche, A. et Claessen, G. (2015, Apr). Is exercise good for the right ventricle? Concepts for health and disease. *Can J Cardiol*, 31(4), 502-508. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.01.022>
- Lang, R., Badano, L., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F., Foster, E., Goldstein, S., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M., Rietzschel, E., Rudski, L., Spencer, K., Tsang, W. et Voigt, J. (2015, Mar). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16(3), 233-270. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
- Lawler, P., Filion, K. et Eisenberg, M. (2011, Oct). Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*, 162(4), 571-584 e572. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.07.017>
- Lean, M., Han, T. et Morrison, C. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Bmj*, 311(6998), 158-161. <https://doi.org/10.1136/bmj.311.6998.158>
- Lee, I., Shiroma, E., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. et Katzmarzyk, P. (2012, Jul 21). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*, 380(9838), 219-229. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61031-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61031-9)
- Lee, L. S., Tsai, M., Oh, P. et Brooks, D. (2018, May). The Effectiveness of Progressive Aerobic Interval Training in Cardiac Rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc*, 50(5), 881-888. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001526>
- Leggio, M., Mazza, A., Cruciani, G., Sgorbini, L., Pugliese, M., Bendini, M., Severi, P. et Jesi, A. (2014, Jul). Effects of exercise training on systo-diastolic ventricular dysfunction in patients with hypertension: an echocardiographic study with tissue velocity and strain imaging evaluation. *Hypertens Res*, 37(7), 649-654. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.44>
- Libby, P. (2002, Dec 19-26). Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 420(6917), 868-874. <https://doi.org/10.1038/nature01323>
- Libby, P., Buring, J., Badimon, L., Hansson, G., Deanfield, J., Bittencourt, M., Tokgozoglu, L. et Lewis, E. (2019, Aug 16). Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*, 5(1), 56. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>

- Libby, P., Ridker, P. et Maseri, A. (2002, Mar 5). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105(9), 1135-1143. <https://doi.org/10.1161/hc0902.104353>
- Liou, K., Ho, S., Fildes, J. et Ooi, S. (2016, Feb). High Intensity Interval versus Moderate Intensity Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Physiological and Clinical Parameters. *Heart Lung Circ*, 25(2), 166-174. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.06.828>
- Lloyd-Jones, D., Adams, R., Brown, T., Carnethon, M., Dai, S., De Simone, G., Ferguson, T., Ford, E. et Furie, K. (2010). Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 121(7), 948-954. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667>
- Lloyd-Jones, D., Nam, B., D'Agostino Sr, R., Levy, D., Murabito, J., Wang, T., Wilson, P. et O'Donnell, C. (2004). Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *Jama*, 291(18), 2204-2211. <https://doi.org/10.1001/jama.291.18.2204>
- Luk, T., Dai, Y., Siu, C., Yiu, K., Chan, H., Lee, S., Li, S., Fong, B., Wong, W., Tam, S., Lau, C. et Tse, H. (2012, Aug). Effect of exercise training on vascular endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol*, 19(4), 830-839. <https://doi.org/10.1177/1741826711415679>
- Lundby, C., Montero, D. et Joyner, M. (2017). Biology of VO₂max: looking under the physiology lamp. *Acta Physiologica*, 220(2), 218-228. <https://doi.org/10.1111/apha.12827>
- MacInnis, M. et Gibala, M. (2017, May 1). Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol*, 595(9), 2915-2930. <https://doi.org/10.1113/JP273196>
- Maessen, M., Eijsvogels, T., Stevens, G., van Dijk, A. et Hopman, M. (2017, Nov). Benefits of lifelong exercise training on left ventricular function after myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol*, 24(17), 1856-1866. <https://doi.org/10.1177/2047487317728765>
- Majeedkutty, N., Jabbar, A., Min, M. et Paul, A. (2018). Effect of linear and non-linear periodized resistance training on dynamic postural control and functional movement screen. *MOJ Yoga Physical Ther*, 3(1), 18-22. <https://doi.org/10.15406/mojypt.2018.03.00038>
- Mancini, J. G., Filion, K. B., Atallah, R. et Eisenberg, M. J. (2016, Apr). Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am J Med*, 129(4), 407-415.e404. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.11.028>
- Marquis-Gravel, G., Hayami, D., Juneau, M., Nigam, A., Guilbeault, V., Latour, E. et Gayda, M. (2015). Intensive lifestyle intervention including high-intensity interval training program improves insulin resistance and fasting plasma glucose in obese patients. *Prev Med Rep*, 2, 314-318. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2015.04.015>
- Marsh, C., Thomas, H., Naylor, L., Scurrah, K. et Green, D. (2020a). Exploring human trainability: Design and rationale of studies of twin responses to understand exercise as a THERapy (STRUETH) study. *Contemp Clin Trials Commun*, 100584. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2020.100584>
- Marsh, C., Thomas, H., Naylor, L., Scurrah, K. et Green, D. (2020b). Fitness and strength responses to distinct exercise modes in twins: S tudies of T win R esponses to U nderstand E xercise as a TH erapy (STRUETH) study. *J Physiol*. <https://doi.org/10.1113/JP280048>
- Matthews, C., Chen, K., Freedson, P., Buchowski, M., Beech, B., Pate, R. et Troiano, R. (2008, Apr 1). Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. *Am J Epidemiol*, 167(7), 875-881. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm390>

- McGregor, G., Gaze, D., Oxborough, D., O'Driscoll, J. et Shave, R. (2016). Reverse left ventricular remodelling-effect of cardiac rehabilitation exercise training in myocardial infarction patients with preserved ejection fraction. *Eur J Phys Rehabil Med*, 52(3), 370-378.
- McKay, R., Pfeffer, M., Pasternak, R., Markis, J., Come, P., Nakao, S., Alderman, J., Ferguson, J., Safian, R. et Grossman, W. (1986, Oct). Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation*, 74(4), 693-702. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.4.693>
- McMahon, S., Ades, P. et Thompson, P. (2017, Aug). The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease. *Trends Cardiovasc Med*, 27(6), 420-425. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2017.02.005>
- Mehran, R. et Dangas, G. (2019). Coronary Angiography and Intravascular Imaging. Dans R. O. Bonow, D. L. Mann, G. F. Tomaselli et E. Braunwald (dir.), *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition* (p. 374-402). Elsevier.
- Mensah, G., Wei, G., Sorlie, P., Fine, L., Rosenberg, Y., Kaufmann, P., Mussolino, M., Hsu, L., Addou, E., Engelgau, M. et Gordon, D. (2017, Jan 20). Decline in Cardiovascular Mortality: Possible Causes and Implications. *Circ Res*, 120(2), 366-380. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309115>
- Mezzani, A. (2017, Jul). Cardiopulmonary Exercise Testing: Basics of Methodology and Measurements. *Ann Am Thorac Soc*, 14(Supplement_1), S3-S11. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-997FR>
- Mezzani, A., Agostoni, P., Cohen-Solal, A., Corra, U., Jegier, A., Kouidi, E., Mazic, S., Meurin, P., Piepoli, M. et Simon, A. (2009). Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 16(3), 249-267. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32832914c8>
- Mezzani, A., Hamm, L., Jones, A., McBride, P., Moholdt, T., Stone, J., Urhausen, A. et Williams, M. (2013, Jun). Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*, 20(3), 442-467. <https://doi.org/10.1177/2047487312460484>
- Mignot, A., Donal, E., Zaroui, A., Reant, P., Salem, A., Hamon, C., Monzy, S., Roudaut, R., Habib, G. et Lafitte, S. (2010). Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *J Journal of the American Society of Echocardiography*, 23(10), 1019-1024. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.07.019>
- Mikkelsen, N., Cadarso-Suarez, C., Lado-Baleato, O., Diaz-Louzao, C., Gil, C., Reeh, J., Rasmussen, H. et Prescott, E. (2020, May). Improvement in VO₂peak predicts readmissions for cardiovascular disease and mortality in patients undergoing cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*, 27(8), 811-819. <https://doi.org/10.1177/2047487319887835>
- Miller, M., Stone, N., Ballantyne, C., Bittner, V., Criqui, M., Ginsberg, H., Goldberg, A., Howard, W., Jacobson, M., Kris-Etherton, P., Lennie, T., Levi, M., Mazzone, T. et Pennathur, S. (2011, May 24). Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 123(20), 2292-2333. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182160726>

- Mirea, O., Pagourelas, E., Duchenne, J., Bogaert, J., Thomas, J., Badano, L. et Voigt, J. (2018, Jan). Intervendor Differences in the Accuracy of Detecting Regional Functional Abnormalities: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging*, 11(1), 25-34. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.02.014>
- Moholdt, T., Amundsen, B., Rustad, L., Wahba, A., Lovo, K., Gullikstad, L., Bye, A., Skogvoll, E., Wisloff, U. et Slordahl, S. (2009, Dec). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am Heart J*, 158(6), 1031-1037. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.10.003>
- Moholdt, T., Madssen, E., Rognmo, O. et Aamot, I. (2014, Sep). The higher the better? Interval training intensity in coronary heart disease. *J Sci Med Sport*, 17(5), 506-510. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2013.07.007>
- Mokdad, A., Marks, J., Stroup, D. et Gerberding, J. (2004, Mar 10). Actual causes of death in the United States, 2000. *Jama*, 291(10), 1238-1245. <https://doi.org/10.1001/jama.291.10.1238>
- Moller, J., Whalley, G., Dini, F., Doughty, R., Gamble, G., Klein, A., Quintana, M. et Yu, C. (2008, May 20). Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group in Echocardiography acute myocardial infarction. *Circulation*, 117(20), 2591-2598. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.738625>
- Molmen, K., Ofsteng, S. et Ronnestad, B. (2019). Block periodization of endurance training - a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med*, 10, 145-160. <https://doi.org/10.2147/OAJSM.S180408>
- Montalescot, G., Sechtem, U., Achenbach, S., Andreotti, F., Arden, C., Budaj, A., Bugiardini, R., Crea, F., Cuisset, T., Di Mario, C., Ferreira, J., Gersh, B., Gitt, A., Hulot, J., Marx, N., Opie, L., Pfisterer, M., Prescott, E., Ruschitzka, F., Sabate, M., Senior, R., Taggart, D., van der Wall, E., Vrints, C., Zamorano, J., Achenbach, S., Baumgartner, H., Bax, J., Bueno, H., Dean, V., Deaton, C., Erol, C., Fagard, R., Ferrari, R., Hasdai, D., Hoes, A., Kirchhof, P., Knuuti, J., Kolh, P., Lancellotti, P., Linhart, A., Nihoyannopoulos, P., Piepoli, M., Ponikowski, P., Sirnes, P., Tamargo, J., Tendera, M., Torbicki, A., Wijns, W., Windecker, S., Knuuti, J., Valgimigli, M., Bueno, H., Claeys, M., Donner-Banzhoff, N., Erol, C., Frank, H., Funck-Brentano, C., Gaemperli, O., Gonzalez-Juanatey, J., Hamilos, M., Hasdai, D., Husted, S., James, S., Kervinen, K., Kolh, P., Kristensen, S., Lancellotti, P., Maggioni, A., Piepoli, M., Pries, A., Romeo, F., Ryden, L., Simoons, M., Sirnes, P., Steg, P., Timmis, A., Wijns, W., Windecker, S., Yildirir, A. et Zamorano, J. (2013, Oct). 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 34(38), 2949-3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh296>
- Montero, D. et Lundby, C. (2017, Jun 1). Refuting the myth of non-response to exercise training: 'non-responders' do respond to higher dose of training. *J Physiol*, 595(11), 3377-3387. <https://doi.org/10.1113/jp273480>
- Munhoz, E., Hollanda, R., Vargas, J., Silvera, C., Lemos, A., Hollanda, R. et Ribeiro, J. (2007). Flattening of oxygen pulse during exercise may detect extensive myocardial ischemia. *Med Sci Sports Exerc*, 39(8), 1221-1226. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180601136>
- Nagueh, S., Appleton, C., Gillebert, T., Marino, P., Oh, J., Smiseth, O., Waggoner, A., Flachskampf, F., Pellikka, P. et Evangelista, A. (2009, Feb). Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 22(2), 107-133. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.023>

- Nagueh, S., Smiseth, O., Appleton, C., Byrd, B., Dokainish, H., Edvardsen, T., Flachskampf, F., Gillebert, T., Klein, A., Lancellotti, P., Marino, P., Oh, J., Popescu, B. et Waggoner, A. (2016, Apr). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 29(4), 277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
- Nikseresht, M., Agha-Alinejad, H., Azarbayjani, M. et Ebrahim, K. (2014, Sep). Effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on cytokines and insulin resistance in sedentary men who are obese. *J Strength Cond Res*, 28(9), 2560-2568. <https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000000441>
- Noël, M., Jobin, J., Marcoux, A., Poirier, P., Dagenais, G. et Bogaty, P. (2007). Can prolonged exercise-induced myocardial ischaemia be innocuous? *Eur Heart J*, 28(13), 1559-1565. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm152>
- Nolan, P. B., Maddison, R. et Dalleck, L. (2014, Feb). The incidence of V̇O₂ plateau at V̇O₂max in a cardiac-diseased population. *Int J Sports Med*, 35(2), 118-124. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1345135>
- O'Bryant, H., Byrd, R. et Stone, M. (1988). Cycle Ergometer Performance and Maximum Leg and Hip Strength Adaptations to Two Different Methods of Weight-Training. *J Strength Cond Res*, 2(2), 27-30. http://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/1988/05000/Cycle_Ergometer_Performance_and_Maximum_Leg_and.3.aspx
- O'Flaherty, M., Ford, E., Allender, S., Scarborough, P. et Capewell, S. (2008, Feb). Coronary heart disease trends in England and Wales from 1984 to 2004: concealed levelling of mortality rates among young adults. *Heart*, 94(2), 178-181. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.118323>
- Okorodudu, D., Jumean, M., Montori, V., Romero-Corral, A., Somers, V., Erwin, P. et Lopez-Jimenez, F. (2010). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*, 34(5), 791-799. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.5>
- Olshansky, S., Passaro, D., Hershow, R., Layden, J., Carnes, B., Brody, J., Hayflick, L., Butler, R., Allison, D. et Ludwig, D. (2005, Mar 17). A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*, 352(11), 1138-1145. <https://doi.org/10.1056/NEJMs043743>
- Onorati, P., Martolini, D., Valli, G., Laveneziana, P., Marinelli, P., Angelici, E. et Palange, P. (2012, Apr). A simplified approach for the estimation of the ventilatory compensation point. *Med Sci Sports Exerc*, 44(4), 716-724. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318237fb5f>
- Organisation mondiale de la santé. (2017). *Maladies cardiovasculaires. Principaux faits*. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Organisation mondiale de la santé. (2019a). *Les chiffres du diabète dans le monde*. https://www.who.int/campaigns/world-health-day/2016/WHD2016_Infographic_diabetes_fr.pdf?ua=1
- Organisation mondiale de la santé. (2019b). *Maladies cardiovasculaires. À propos des maladies cardiovasculaires*. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/fr/
- Organisation mondiale de la santé. (2019c). *Maladies cardiovasculaires. Prévention et lutte contre les maladies cardiovasculaires*. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/fr/
- Organisation mondiale de la santé. (2019d). *Tabac*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>

- Organisation mondiale de la santé. (2020a). *Recommandations mondiales en matière d'activité physique pour la santé*. https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/fr/
- Organisation mondiale de la santé. (2020b). *Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé: Activité physique*. <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/fr/>
- Organisation mondiale de la santé. (2020c). *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1315866/retrieve>
- Painter, K., Haff, G., Ramsey, M., McBride, J., Triplett, T., Sands, W., Lamont, H., Stone, M. et Stone, M. (2012). Strength gains: block versus daily undulating periodization weight training among track and field athletes. *Int J Sports Physiol Perform*, 7(2), 161-169. <https://doi.org/10.1123/ijspp.7.2.161>
- Parker, K., Stone, J., Arena, R., Lundberg, D., Aggarwal, S., Goodhart, D. et Traboulsi, M. (2011, Sep-Oct). An early cardiac access clinic significantly improves cardiac rehabilitation participation and completion rates in low-risk ST-elevation myocardial infarction patients. *Can J Cardiol*, 27(5), 619-627. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2010.12.076>
- Pate, R., O'Neill, J. et Lobelo, F. (2008, Oct). The evolving definition of "sedentary". *Exerc Sport Sci Rev*, 36(4), 173-178. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e3181877d1a>
- Pattyn, N., Beckers, P., Cornelissen, V., Coeckelberghs, E., De Maeyer, C., Frederix, G., Goetschalckx, K., Possemiers, N., Schepers, D., Van Craenenbroeck, E., Wuyts, K., Conraads, V. et Vanhees, L. (2017, Jun). The effect of aerobic interval training and continuous training on exercise capacity and its determinants. *Acta Cardiol*, 72(3), 328-340. <https://doi.org/10.1080/00015385.2017.1304712>
- Pattyn, N., Beulque, R. et Cornelissen, V. (2018, May). Aerobic Interval vs. Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease or Heart Failure: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis with a Focus on Secondary Outcomes. *Sports Med*, 48(5), 1189-1205. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0885-5>
- Pattyn, N., Coeckelberghs, E., Buys, R., Cornelissen, V. et Vanhees, L. (2014, May). Aerobic interval training vs. moderate continuous training in coronary artery disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*, 44(5), 687-700. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0158-x>
- Paulus, W., Tschope, C., Sanderson, J., Rusconi, C., Flachskampf, F., Rademakers, F., Marino, P., Smiseth, O., De Keulenaer, G., Leite-Moreira, A., Borbely, A., Edes, I., Handoko, M., Heymans, S., Pezzali, N., Pieske, B., Dickstein, K., Fraser, A. et Brutsaert, D. (2007, Oct). How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 28(20), 2539-2550. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm037>
- Peeters, P. et Mets, T. (1996). The 6-minute walk as an appropriate exercise test in elderly patients with chronic heart failure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 51(4), M147-M151. <https://doi.org/10.1093/gerona/51a.4.m147>
- Perk, G., Tunick, P. et Kronzon, I. (2007, Mar). Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*, 20(3), 234-243. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2006.08.023>
- Peronnet, F. et Aguilaniu, B. (2006, Jan 25). Lactic acid buffering, nonmetabolic CO₂ and exercise hyperventilation: a critical reappraisal. *Respir Physiol Neurobiol*, 150(1), 4-18. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2005.04.005>

- Piepoli, M., Hoes, A., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A., Cooney, M., Corra, U., Cosyns, B., Deaton, C., Graham, I., Hall, M., Hobbs, F., Lochan, M., Lollgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., Richter, D., Sattar, N., Smulders, Y., Tiberi, M., van der Worp, H., van Dis, I., Verschuren, W., Binno, S., De Backer, G., Roffi, M., Aboyans, V., Bachl, N., Bueno, H., Carerj, S., Cho, L., Cox, J., De Sutter, J., Egidi, G., Fisher, M., Fitzsimons, D., Franco, O., Guenoun, M., Jennings, C., Jug, B., Kirchhof, P., Kotseva, K., Lip, G., Mach, F., Mancia, G., Bermudo, F., Mezzani, A., Niessner, A., Ponikowski, P., Rauch, B., Ryden, L., Stauder, A., Turc, G., Wiklund, O., Windecker, S. et Zamorano, J. (2016, Jul). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol*, 23(11), NP1-NP96. <https://doi.org/10.1177/2047487316653709>
- Pischon, T., Boeing, H., Hoffmann, K., Bergmann, M., Schulze, M., Overvad, K., van der Schouw, Y., Spencer, E., Moons, K., Tjonneland, A., Halkjaer, J., Jensen, M., Stegger, J., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M., Chajes, V., Linseisen, J., Kaaks, R., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Bamia, C., Sieri, S., Palli, D., Tumino, R., Vineis, P., Panico, S., Peeters, P., May, A., Bueno-de-Mesquita, H., van Duijnhoven, F., Hallmans, G., Weinehall, L., Manjer, J., Hedblad, B., Lund, E., Agudo, A., Arriola, L., Barricarte, A., Navarro, C., Martinez, C., Quiros, J., Key, T., Bingham, S., Khaw, K., Boffetta, P., Jenab, M., Ferrari, P. et Riboli, E. (2008, Nov 13). General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*, 359(20), 2105-2120. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801891>
- Pitta, R., Pinto Montenegro, C., Rica, R., Bocalini, D., Tibana, R., Prestes, J., Stone, W. et Figueira Jr, A. (2019). Comparison of the Effects of Linear and Non-Linear Resistance Training Periodization on Morphofunctional Capacity of Subjects with Different Fitness Levels: A Systematic Review. *Int J Exerc Sci*, 12(4), 666-690.
- Podolec, P., Rubis, P., Tomkiewicz-Pajak, L., Kopec, G. et Tracz, W. (2008, Jul). Usefulness of the evaluation of left ventricular diastolic function changes during stress echocardiography in predicting exercise capacity in patients with ischemic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*, 21(7), 834-840. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.12.008>
- Pollock, M., Franklin, B., Balady, G., Chaitman, B., Fleg, J., Fletcher, B., Limacher, M., Pina, I., Stein, R., Williams, M. et Bazzarre, T. (2000, Feb 22). AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation*, 101(7), 828-833. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.7.828>
- Poole, D., Ward, S., Gardner, G. et Whipp, B. (1988, Sep). Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise in man. *Ergonomics*, 31(9), 1265-1279. <https://doi.org/10.1080/00140138808966766>
- Poole, D., Wilkerson, D. et Jones, A. (2008, Mar). Validity of criteria for establishing maximal O₂ uptake during ramp exercise tests. *Eur J Appl Physiol*, 102(4), 403-410. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0596-3>
- Potter, E. et Marwick, T. (2018, Feb). Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection

- Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 11(2 Pt 1), 260-274. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.11.017>
- Prado, D., Rocco, E., Silva, A., Rocco, D., Pacheco, M., Silva, P. et Furlan, V. (2016, Feb). Effects of continuous vs interval exercise training on oxygen uptake efficiency slope in patients with coronary artery disease. *Braz J Med Biol Res*, 49(2), e4890. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20154890>
- Prastaro, M., Pirozzi, E., Gaibazzi, N., Paolillo, S., Santoro, C., Savarese, G., Losi, M., Esposito, G., Perrone Filardi, P., Trimarco, B. et Galderisi, M. (2017, May). Expert Review on the Prognostic Role of Echocardiography after Acute Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr*, 30(5), 431-443 e432. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.020>
- Prestes, J., De Lima, C., Frollini, A., Donatto, F. et Conte, M. (2009, Jan). Comparison of linear and reverse linear periodization effects on maximal strength and body composition. *J Strength Cond Res*, 23(1), 266-274. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181874bf3>
- Preston, S., Vierboom, Y. et Stokes, A. (2018, Jan 30). The role of obesity in exceptionally slow US mortality improvement. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 115(5), 957-961. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716802115>
- Price, K., Gordon, B., Bird, S. et Benson, A. (2016, Nov). A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus? *Eur J Prev Cardiol*, 23(16), 1715-1733. <https://doi.org/10.1177/2047487316657669>
- Rajavashisth, T., Qiao, J., Tripathi, S., Tripathi, J., Mishra, N., Hua, M., Wang, X., Loussararian, A., Clinton, S., Libby, P. et Lusic, A. (1998, Jun 15). Heterozygous osteopetrotic (op) mutation reduces atherosclerosis in LDL receptor- deficient mice. *J Clin Invest*, 101(12), 2702-2710. <https://doi.org/10.1172/JCI119891>
- Raleigh, J., Giles, M., Islam, H., Nelms, M., Bentley, R., Jones, J., Neder, J., Boonstra, K., Quadriatero, J., Simpson, C., Tschakovsky, M. et Gurd, B. (2018, Oct). Contribution of central and peripheral adaptations to changes in maximal oxygen uptake following 4 weeks of sprint interval training. *Appl Physiol Nutr Metab*, 43(10), 1059-1068. <https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0864>
- Ras, R., Streppel, M., Draijer, R. et Zock, P. (2013, Sep 20). Flow-mediated dilation and cardiovascular risk prediction: a systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol*, 168(1), 344-351. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.047>
- Rhea, M. et Alderman, B. (2004, Dec). A meta-analysis of periodized versus nonperiodized strength and power training programs. *Res Q Exerc Sport*, 75(4), 413-422. <https://doi.org/10.1080/02701367.2004.10609174>
- Ribeiro, P., Boidin, M., Juneau, M., Nigam, A. et Gayda, M. (2017, Jan). High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: Prescription models and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med*, 60(1), 50-57. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.04.004>
- Rinder, M., Miller, T. et Ehsani, A. (1999, Jul). Effects of endurance exercise training on left ventricular systolic performance and ventriculoarterial coupling in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*, 138(1 Pt 1), 169-174. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70264-4](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70264-4)
- Robergs, R. (2001). An exercise physiologist's "contemporary" interpretations of the "ugly and creaking edifices" of the VO₂max concept. *J Exerc Physiol Online*, 4(1), 1-44. <https://eprints.qut.edu.au/96931/>
- Rognmo, O., Hetland, E., Helgerud, J., Hoff, J. et Slordahl, S. (2004, Jun). High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity

- in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 11(3), 216-222. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000131677.96762.0c>
- Rognmo, O., Moholdt, T., Bakken, H., Hole, T., Molstad, P., Myhr, N., Grimsmo, J. et Wisloff, U. (2012, Sep 18). Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*, 126(12), 1436-1440. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.123117>
- Rojek, A., Bialy, D., Przewlocka-Kosmala, M., Negrusz-Kawecka, M., Mysiak, A. et Kosmala, W. (2015, May). Biventricular response of the heart to endurance exercise training in previously untrained subjects. *Echocardiography*, 32(5), 779-786. <https://doi.org/10.1111/echo.12737>
- Roncaglioni, M., Santoro, L., D'Avanzo, B., Negri, E., Nobili, A., Ledda, A., Pietropaolo, F., Franzosi, M., La Vecchia, C. et Feruglio, G. (1992, Jun). Role of family history in patients with myocardial infarction. An Italian case-control study. GISSI-EFRIM Investigators. *Circulation*, 85(6), 2065-2072. <https://doi.org/10.1161/01.cir.85.6.2065>
- Rønnestad, B., Ellefsen, S., Nygaard, H., Zacharoff, E., Vikmoen, O., Hansen, J. et Hallen, J. (2014, Apr). Effects of 12 weeks of block periodization on performance and performance indices in well-trained cyclists. *Scand J Med Sci Sports*, 24(2), 327-335. <https://doi.org/10.1111/sms.12016>
- Rønnestad, B., Hansen, J. et Ellefsen, S. (2014, Feb). Block periodization of high-intensity aerobic intervals provides superior training effects in trained cyclists. *Scand J Med Sci Sports*, 24(1), 34-42. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2012.01485.x>
- Rønnestad, B., Hansen, J., Thyli, V., Bakken, T. et Sandbakk, O. (2016, Feb). 5-week block periodization increases aerobic power in elite cross-country skiers. *Scand J Med Sci Sports*, 26(2), 140-146. <https://doi.org/10.1111/sms.12418>
- Ross, R. (2003, May 15). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 167(10), 1451; author reply 1451. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.167.10.950>
- Ross, R., Blair, S., Arena, R., Church, T., Després, J., Franklin, B., Haskell, W., Kaminsky, L., Levine, B. et Lavie, C. (2016). Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 134(24), e653-e699. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000461>
- Ross, R., de Lannoy, L. et Stotz, P. (2015, Nov). Separate Effects of Intensity and Amount of Exercise on Interindividual Cardiorespiratory Fitness Response. *Mayo Clin Proc*, 90(11), 1506-1514. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.024>
- Ross, R., Goodpaster, B., Koch, L., Sarzynski, M., Kohrt, W., Johannsen, N., Skinner, J., Castro, A., Irving, B., Noland, R., Sparks, L., Spielmann, G., Day, A., Pitsch, W., Hopkins, W. et Bouchard, C. (2019, Sep). Precision exercise medicine: understanding exercise response variability. *Br J Sports Med*, 53(18), 1141-1153. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100328>
- Roth, G., Huffman, M., Moran, A., Feigin, V., Mensah, G., Naghavi, M. et Murray, C. (2015, Oct 27). Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*, 132(17), 1667-1678. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720>
- Rozanski, A., Blumenthal, J. et Kaplan, J. (1999, Apr 27). Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*, 99(16), 2192-2217. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.16.2192>

- Ruiz, J., Weinbaum, S., Aikawa, E. et Hutcheson, J. (2016, Jun 1). Zooming in on the genesis of atherosclerotic plaque microcalcifications. *J Physiol*, 594(11), 2915-2927. <https://doi.org/10.1113/JP271339>
- Salas-Salvado, J., Fernandez-Ballart, J., Ros, E., Martinez-Gonzalez, M. A., Fito, M., Estruch, R., Corella, D., Fiol, M., Gomez-Gracia, E., Aros, F., Flores, G., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R., Ruiz-Gutierrez, V., Bullo, M., Basora, J. et Covas, M. I. (2008, Dec 8). Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med*, 168(22), 2449-2458. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.22.2449>
- Sanz-de la Garza, M., Rubies, C., Batlle, M., Bijnens, B. H., Mont, L., Sitges, M. et Guasch, E. (2017, Sep 1). Severity of structural and functional right ventricular remodeling depends on training load in an experimental model of endurance exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 313(3), H459-H468. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00763.2016>
- Sarwar, N., Danesh, J., Eiriksdottir, G., Sigurdsson, G., Wareham, N., Bingham, S., Boekholdt, S., Khaw, K. et Gudnason, V. (2006). Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*, 115(4), 450-458. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.637793>
- Sarwar, N., Gao, P., Seshasai, S., Gobin, R., Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Ingelsson, E., Lawlor, D., Selvin, E., Stampfer, M., Stehouwer, C., Lewington, S., Pennells, L., Thompson, A., Sattar, N., White, I., Ray, K. et Danesh, J. (2010, Jun 26). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*, 375(9733), 2215-2222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
- Savage, P., Antkowiak, M. et Ades, P. (2009, Sep-Oct). Failure to improve cardiopulmonary fitness in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 29(5), 284-291; quiz 292-283. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e3181b4c8bd>
- Scharf, M., Schmid, A., Kemmler, W., von Stengel, S., May, M., Wuest, W., Achenbach, S., Uder, M. et Lell, M. (2015, Apr). Myocardial adaptation to high-intensity (interval) training in previously untrained men with a longitudinal cardiovascular magnetic resonance imaging study (Running Study and Heart Trial). *Circ Cardiovasc Imaging*, 8(4). <https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002566>
- Schwammenthal, E., Adler, Y., Amichai, K., Sagie, A., Behar, S., Hod, H. et Feinberg, M. (2003, Nov). Prognostic value of global myocardial performance indices in acute myocardial infarction: comparison to measures of systolic and diastolic left ventricular function. *Chest*, 124(5), 1645-1651. <https://doi.org/10.1378/chest.124.5.1645>
- Selye, H. (1956). *The stress of life*.
- Senior, R., Monaghan, M., Becher, H., Mayet, J. et Nihoyannopoulos, P. (2005, Apr). Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. Supported by the British Society of Echocardiography. *Heart*, 91(4), 427-436. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.044396>
- Shai, I., Schwarzfuchs, D., Henkin, Y., Shahar, D. R., Witkow, S., Greenberg, I., Golan, R., Fraser, D., Bolotin, A., Vardi, H., Tangi-Rozental, O., Zuk-Ramot, R., Sarusi, B., Brickner, D., Schwartz, Z., Sheiner, E., Marko, R., Katorza, E., Thiery, J., Fiedler, G. M., Bluher, M., Stumvoll, M. et Stampfer, M. J. (2008, Jul 17). Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*, 359(3), 229-241. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708681>

- Sharma, K., Kohli, P. et Gulati, M. (2012, May). An update on exercise stress testing. *Curr Probl Cardiol*, 37(5), 177-202. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2011.11.004>
- Shaw, L., Bugiardini, R. et Merz, C. (2009, Oct 20). Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol*, 54(17), 1561-1575. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.098>
- Shetye, A., Nazir, S., Squire, I. et McCann, G. (2015, Dec 26). Global myocardial strain assessment by different imaging modalities to predict outcomes after ST-elevation myocardial infarction: A systematic review. *World J Cardiol*, 7(12), 948-960. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i12.948>
- Shiels, M., Chernyavskiy, P., Anderson, W., Best, A., Haozous, E., Hartge, P., Rosenberg, P., Thomas, D., Freedman, N. et Berrington de Gonzalez, A. (2017, Mar 11). Trends in premature mortality in the USA by sex, race, and ethnicity from 1999 to 2014: an analysis of death certificate data. *Lancet*, 389(10073), 1043-1054. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30187-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30187-3)
- Shiga, T., Hagiwara, N., Ogawa, H., Takagi, A., Nagashima, M., Yamauchi, T., Tsurumi, Y., Koyanagi, R. et Kasanuki, H. (2009, Mar). Sudden cardiac death and left ventricular ejection fraction during long-term follow-up after acute myocardial infarction in the primary percutaneous coronary intervention era: results from the HIJAMI-II registry. *Heart*, 95(3), 216-220. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.145243>
- Sidney, S., Quesenberry, C., Jr, Jaffe, M., Sorel, M., Nguyen-Huynh, M., Kushi, L., Go, A. et Rana, J. (2016, Aug 1). Recent Trends in Cardiovascular Mortality in the United States and Public Health Goals. *JAMA Cardiol*, 1(5), 594-599. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1326>
- Smiseth, O., Torp, H., Opdahl, A., Haugaa, K. et Urheim, S. (2016, Apr 14). Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*, 37(15), 1196-1207. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv529>
- Smith, J., Trogan, E., Ginsberg, M., Grigaux, C., Tian, J. et Miyata, M. (1995, Aug 29). Decreased atherosclerosis in mice deficient in both macrophage colony-stimulating factor (op) and apolipoprotein E. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 92(18), 8264-8268. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.18.8264>
- Society, A. T. et Physicians, A. C. o. C. (2003, May 15). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 167(2), 211. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>
- Solomon, S., Wu, J., Gillam, L. et Bulwer, B. (2019). Echocardiography. Dans R. O. Bonow, D. L. Mann, G. F. Tomaselli et E. Braunwald (dir.), *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition* (p. 174-251). Elsevier.
- Sosner, P., Bosquet, L., Herpin, D., Guilbeault, V., Latour, E., Paquette-Tannir, L., Juneau, M., Nigam, A. et Gayda, M. (2016, Nov). Net Blood Pressure Reduction Following 9 Months of Lifestyle and High-Intensity Interval Training Intervention in Individuals With Abdominal Obesity. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 18(11), 1128-1134. <https://doi.org/10.1111/jch.12829>
- Sosner, P., Gayda, M., Drigny, J., Gremeaux, V., Juneau, M., Guilbeault, V., Latour, E., Tomaro, L., Paquette-Tannir, L. et Nigam, A. (2013). Effects of long-term lifestyle and high-intensity interval training intervention on blood pressure reduction in patients with abdominal obesity. *Eur Heart J*, 34(suppl_1).
- Spence, A., Naylor, L., Carter, H., Buck, C., Dembo, L., Murray, C., Watson, P., Oxborough, D., George, K. et Green, D. (2011, Nov 15). A prospective randomised longitudinal MRI study

- of left ventricular adaptation to endurance and resistance exercise training in humans. *J Physiol*, 589(Pt 22), 5443-5452. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.217125>
- Spiroski, D., Andjić, M., Stojanović, O., Lazović, M., Dikić, A., Ostojić, M., Beleslin, B., Kostić, S., Zdravković, M. et Lović, D. (2017, May). Very short/short-term benefit of inpatient/outpatient cardiac rehabilitation programs after coronary artery bypass grafting surgery. *Clin Cardiol*, 40(5), 281-286. <https://doi.org/10.1002/clc.22656>
- Stanton, T., Leano, R. et Marwick, T. (2009, Sep). Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2(5), 356-364. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.862334>
- Statistique Canada. (2015a). *Activité physique directement mesurée chez les adultes, 2012 et 2013*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2015001/article/14135-fra.htm>
- Statistique Canada. (2015b). *Décès dus au cancer et aux maladies cardiovasculaires graves, selon le sexe, Canada, 2000 à 2009*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/84f0209x/2009000/t047-fra.htm>
- Statistique Canada. (2015c). *Faits saillants*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/84f0209x/2009000/part-partie1-fra.htm>
- Statistique Canada. (2018a). *L'obésité chez les adultes canadiens, 2016 et 2017*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/11-627-m/11-627-m2018033-fra.htm>
- Statistique Canada. (2018b). *Les dix principales causes de décès, 2011*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2014001/article/11896-fra.htm>
- Stewart, G., Chan, J., Yamada, A., Kavanagh, J., Haseler, L., Shiino, K. et Sabapathy, S. (2017, Jun 1). Impact of high-intensity endurance exercise on regional left and right ventricular myocardial mechanics. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 18(6), 688-696. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew128>
- Stoggl, T. et Sperlich, B. (2014). Polarized training has greater impact on key endurance variables than threshold, high intensity, or high volume training. *Front Physiol*, 5, 33. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00033>
- Stöggl, T. et Sperlich, B. (2015). The training intensity distribution among well-trained and elite endurance athletes. *Front Physiol*, 6, 295. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00295>
- Stone, J., Arthur, H., Suskin, N., Austford, L., Carlson, J., Cupper, L., Janssen, I., Lewanczuk, R., Oh, P., Haennel, B. et Lowensteyn, I. (2009). *Canadian Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Cardiovascular Disease Prevention: Translating Knowledge into Action* (3rd^e éd.). Canadian Association of Cardiac Rehabilitation.
- Stone, M., O'Bryant, H. et Garhammer, J. (1981, Dec). A hypothetical model for strength training. *J Sports Med Phys Fitness*, 21(4), 342-351. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7339218>
- Stone, M., Potteiger, J., Pierce, K., Proulx, C., O'Bryant, H., Johnson, R. et Stone, M. (2000). Comparison of the Effects of Three Different Weight-Training Programs on the One Repetition Maximum Squat. *J Strength Cond Res*, 14(3), 332-337. http://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2000/08000/Comparison_of_the_Effects_of_Three_Different.15.aspx
- Stone, M., Stone, M. et Sands, W. (2007). *Principles and practice of resistance training*. Human Kinetics.
- Strohacker, K., Fazzino, D., Breslin, W. et Xu, X. (2015). The use of periodization in exercise prescriptions for inactive adults: a systematic review. *Prev Med Rep*, 2, 385-396. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2015.04.023>

- Sugiyama, S., Okada, Y., Sukhova, G., Virmani, R., Heinecke, J. et Libby, P. (2001, Mar). Macrophage myeloperoxidase regulation by granulocyte macrophage colony-stimulating factor in human atherosclerosis and implications in acute coronary syndromes. *Am J Pathol*, 158(3), 879-891. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64036-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64036-9)
- Sutton, M. et Sharpe, N. (2000, Jun 27). Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation*, 101(25), 2981-2988. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.25.2981>
- Szmitko, P., Wang, C., Weisel, R., de Almeida, J., Anderson, T. et Verma, S. (2003, Oct 21). New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation*, 108(16), 1917-1923. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000089190.95415.9F>
- Tabet, J. Y., Meurin, P., Teboul, F., Tartiere, J. M., Weber, H., Renaud, N., Massabie, R. et Driss, A. B. (2008, Feb). Determination of exercise training level in coronary artery disease patients on beta blockers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 15(1), 67-72. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282eff61f>
- Tammam, A. et Hashem, E. (2016). The Effect of Linear and Biweekly Non-Linear Periodized Resistance Training on Maximal Strength and Vertical Jump for Volleyball Players. *Journal of Applied Sports Science*, 6(1).
- Tan, C., Rossiter, H., Porszasz, J., Bowen, T., Witte, K., Stringer, W., Casaburi, R. et Hansen, J. (2018). Reliability and Physiological Interpretation of Pulmonary Gas Exchange by “Circulatory Equivalents” in Chronic Heart Failure. *J Am Heart Assoc*, 7(7), e008072. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008072>
- Tardif, J., O'Meara, E., Komajda, M., Bohm, M., Borer, J., Ford, I., Tavazzi, L. et Swedberg, K. (2011, Oct). Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. *Eur Heart J*, 32(20), 2507-2515. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr311>
- Taylor, J., Kacmar, J., Nothnagle, M. et Lawrence, R. (2005, Oct). A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr*, 24(5), 320-326. <https://doi.org/10.1080/07315724.2005.10719480>
- Taylor, R., Sagar, V., Davies, E., Briscoe, S., Coats, A., Dalal, H., Lough, F., Rees, K. et Singh, S. (2014, Apr 27). Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 4(4), CD003331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003331.pub4>
- Teo, K., Ounpuu, S., Hawken, S., Pandey, M., Valentin, V., Hunt, D., Diaz, R., Rashed, W., Freeman, R. et Jiang, L. (2006). Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*, 368(9536), 647-658. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69249-0)
- Thompson, P., Franklin, B., Balady, G., Blair, S., Corrado, D., Estes, N., Fulton, J., Gordon, N., Haskell, W., Link, M., Maron, B., Mittleman, M., Pelliccia, A., Wenger, N., Willich, S. et Costa, F. (2007, May 1). Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 115(17), 2358-2368. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181485>
- Thygesen, K., Mair, J., Katus, H., Plebani, M., Venge, P., Collinson, P., Lindahl, B., Giannitsis, E., Hasin, Y., Galvani, M., Tubaro, M., Alpert, J., Biasucci, L., Koenig, W., Mueller, C., Huber, K., Hamm, C. et Jaffe, A. (2010, Sep). Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*, 31(18), 2197-2204. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq251>

- Timmons, J., Knudsen, S., Rankinen, T., Koch, L., Sarzynski, M., Jensen, T., Keller, P., Scheele, C., Vollaard, N. et Nielsen, S. (2010). Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training in humans. *J Appl Physiol (1985)*, 108(6), 1487-1496. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01295.2009>
- Trachsel, L., Boidin, M., Henri, C., Fortier, A., Lalongé, J., Juneau, M., Nigam, A. et Gayda, M. (2020, Oct 23). Women and men with coronary heart disease respond similarly to different aerobic exercise training modalities: a pooled analysis of prospective randomized trials. *Appl Physiol Nutr Metab*. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0650>
- Trachsel, L., David, L. P., Gayda, M., Henri, C., Hayami, D., Thorin-Trescases, N., Thorin, E., Blain, M., Cossette, M., Lalongé, J., Juneau, M. et Nigam, A. (2019, Dec). The impact of high-intensity interval training on ventricular remodeling in patients with a recent acute myocardial infarction-A randomized training intervention pilot study. *Clin Cardiol*, 42(12), 1222-1231. <https://doi.org/10.1002/clc.23277>
- Trachsel, L., Nigam, A., Fortier, A., Lalongé, J., Juneau, M. et Gayda, M. (2019). Moderate-intensity continuous exercise is superior to high-intensity interval training in the proportion of VO₂peak responders after ACS. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.09.013>
- Tran, Z. et Brammell, H. (1989). Effects of exercise training on serum lipid and lipoprotein levels in post-MI patients: a meta-analysis. *J Cardiopulmonary Rehabil*, 9(6), 250-255.
- Tremblay, M., Aubert, S., Barnes, J., Saunders, T., Carson, V., Latimer-Cheung, A., Chastin, S., Altenburg, T. et Chinapaw, M. (2017, Jun 10). Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 14(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0525-8>
- Tremblay, M., Warburton, D., Janssen, I., Paterson, D., Latimer, A., Rhodes, R., Kho, M., Hicks, A., Leblanc, A., Zehr, L., Murumets, K. et Duggan, M. (2011, Feb). New Canadian physical activity guidelines. *Appl Physiol Nutr Metab*, 36(1), 36-46; 47-58. <https://doi.org/10.1139/H11-009>
- Trendelenburg, A., Meyer, A., Rohner, D., Boyle, J., Hatakeyama, S. et Glass, D. (2009, Jun). Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size. *Am J Physiol Cell Physiol*, 296(6), C1258-1270. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00105.2009>
- Tschentscher, M., Eichinger, J., Egger, A., Droese, S., Schonfelder, M. et Niebauer, J. (2016, Jan). High-intensity interval training is not superior to other forms of endurance training during cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*, 23(1), 14-20. <https://doi.org/10.1177/2047487314560100>
- U.S. Department of Health and Human Services. (2014). *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/pdf/Bookshelf_NBK179276.pdf
- Uematsu, M., Miyatake, K., Tanaka, N., Matsuda, H., Sano, A., Yamazaki, N., Hirama, M. et Yamagishi, M. (1995, Jul). Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by a two-dimensional tissue Doppler imaging technique. *J Am Coll Cardiol*, 26(1), 217-223. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00158-v](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00158-v)
- Urheim, S., Edvardsen, T., Torp, H., Angelsen, B. et Smiseth, O. (2000, Sep 5). Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*, 102(10), 1158-1164. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.10.1158>
- Van De Heyning, C., De Maeyer, C., Pattyn, N., Beckers, P., Cornelissen, V., Goetschalckx, K., Possemiers, N., Van Craenenbroeck, E., Voigt, J., Vanhees, L. et Shivalkar, B. (2018, Apr

- 15). Impact of aerobic interval training and continuous training on left ventricular geometry and function: a SAINTEX-CAD substudy. *Int J Cardiol*, 257, 193-198. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.053>
- Van de Veire, N., Van Laethem, C., Philippe, J., De Winter, O., De Backer, G., Vanderheyden, M. et De Sutter, J. (2006, Dec). VE/VCO₂ slope and oxygen uptake efficiency slope in patients with coronary artery disease and intermediate peakVO₂. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 13(6), 916-923. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000238400.35094.72>
- Vanhees, L., Fagard, R., Thijs, L. et Amery, A. (1995, Nov 15). Prognostic value of training-induced change in peak exercise capacity in patients with myocardial infarcts and patients with coronary bypass surgery. *Am J Cardiol*, 76(14), 1014-1019. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)80287-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)80287-2)
- Vanhees, L., Fagard, R., Thijs, L., Staessen, J. et Amery, A. (1994, Feb). Prognostic significance of peak exercise capacity in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 23(2), 358-363. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90420-0](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90420-0)
- Vanhees, L., Rauch, B., Piepoli, M., van Buuren, F., Takken, T., Borjesson, M., Bjarnason-Wehrens, B., Doherty, P., Dugmore, D. et Halle, M. (2012, Dec). Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol*, 19(6), 1333-1356. <https://doi.org/10.1177/2047487312437063>
- Vanhees, L., Stevens, A., Schepers, D., Defoor, J., Rademakers, F. et Fagard, R. (2004, Aug). Determinants of the effects of physical training and of the complications requiring resuscitation during exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 11(4), 304-312. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000136458.44614.a2>
- Virmani, R., Burke, A., Farb, A. et Kolodgie, F. (2002, Mar-Apr). Pathology of the unstable plaque. *Prog Cardiovasc Dis*, 44(5), 349-356. <https://doi.org/10.1053/pcad.2002.122475>
- Volpi, A., De Vita, C., Franzosi, M., Geraci, E., Maggioni, A., Mauri, F., Negri, E., Santoro, E., Tavazzi, L. et Tognoni, G. (1993, Aug). Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation*, 88(2), 416-429. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.2.416>
- Wasserman, K., Hansen, J., Sue, D., Whipp, B. et Froelicher, V. (1987). Principles of exercise testing and interpretation. *J Cardiopulm Rehabil*, 7(4), 189.
- Way, K. L., Vidal-Almela, S., Moholdt, T., Currie, K. D., Aksetøy, I. A., Boidin, M., Cornelissen, V. A., Joa, K. L., Keech, A., Jayo-Montoya, J. A., Taylor, J. L., Fouriner, K. et Reed, J. L. (2021, Jan 15). Sex Differences in Cardiometabolic Health Indicators following HIIT in Patients with Coronary Artery Disease. *Med Sci Sports Exerc*. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002596>
- Wewege, M., Ahn, D., Yu, J., Liou, K. et Keech, A. (2018, Nov 6). High-Intensity Interval Training for Patients With Cardiovascular Disease-Is It Safe? A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*, 7(21), e009305. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009305>
- Wharton, S., Lau, D., Vallis, M., Sharma, A., Biertho, L., Campbell-Scherer, D., Adamo, K., Alberga, A., Bell, R., Boule, N., Boyling, E., Brown, J., Calam, B., Clarke, C., Crowshoe, L., Divalentino, D., Forhan, M., Freedhoff, Y., Gagner, M., Glazer, S., Grand, C., Green, M., Hahn, M., Hawa, R., Henderson, R., Hong, D., Hung, P., Janssen, I., Jacklin, K., Johnson-Stoklossa, C., Kemp, A., Kirk, S., Kuk, J., Langlois, M., Lear, S., McInnes, A., Macklin, D., Naji, L., Manjoo, P., Morin, M., Nerenberg, K., Patton, I., Pedersen, S.,

- Pereira, L., Piccinini-Vallis, H., Poddar, M., Poirier, P., Prud'homme, D., Salas, X., Rueda-Clausen, C., Russell-Mayhew, S., Shiau, J., Sherifali, D., Sievenpiper, J., Sockalingam, S., Taylor, V., Toth, E., Twells, L., Tytus, R., Walji, S., Walker, L. et Wicklum, S. (2020, Aug 4). Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Cmaj*, 192(31), E875-E891. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>
- Whelton, P., Carey, R., Aronow, W., Casey, D., Jr, Collins, K., Dennison Himmelfarb, C., DePalma, S., Gidding, S., Jamerson, K., Jones, D., MacLaughlin, E., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S., Jr, Spencer, C., Stafford, R., Taler, S., Thomas, R., Williams, K., Sr, Williamson, J. et Wright, J., Jr. (2018, May 15). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 71(19), 2199-2269. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.005>
- Whipp, B., Ward, S. et Rossiter, H. (2005, Sep). Pulmonary O₂ uptake during exercise: conflating muscular and cardiovascular responses. *Med Sci Sports Exerc*, 37(9), 1574-1585. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000177476.63356.22>
- White, H., Norris, R., Brown, M., Brandt, P., Whitlock, R. et Wild, C. (1987). Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*, 76(1), 44-51. <https://doi.org/10.1161/01.cir.76.1.44>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S., Kreutz, R., Laurent, S., Lip, G., McManus, R., Narkiewicz, K., Ruschitzka, F., Schmieder, R., Shlyakhto, E., Tsioufis, C., Aboyans, V. et Desormais, I. (2018, Sep 1). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 39(33), 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Williams, M., Haskell, W., Ades, P., Amsterdam, E., Bittner, V., Franklin, B., Gulanick, M., Laing, S. et Stewart, K. J. (2007, Jul 31). Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, 116(5), 572-584. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214>
- Williams, T., Toluoso, D., Fedewa, M. et Esco, M. (2017, Oct). Comparison of Periodized and Non-Periodized Resistance Training on Maximal Strength: A Meta-Analysis. *Sports Med*, 47(10), 2083-2100. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0734-y>
- Willoughby, D. (1992). A comparison of three selected weight training programs on the upper and lower body strength of trained males. *Ann J Appl Res Coaching Athletics, March*, 124 – 146.
- Wing, R., Tate, D., Gorin, A., Raynor, H. et Fava, J. (2006, Oct 12). A self-regulation program for maintenance of weight loss. *N Engl J Med*, 355(15), 1563-1571. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061883>
- Wisloff, U., Stoylen, A., Loennechen, J., Bruvold, M., Rognum, O., Haram, P., Tjonna, A., Helgerud, J., Slordahl, S., Lee, S., Videm, V., Bye, A., Smith, G., Najjar, S., Ellingsen, O. et Skjaerpe, T. (2007, Jun 19). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*, 115(24), 3086-3094. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675041>

- Witvrouwen, I., Pattyn, N., Gevaert, A., Possemiers, N., Van Craenenbroeck, A., Cornelissen, V., Beckers, P., Vanhees, L. et Van Craenenbroeck, E. (2019, Jul). Predictors of response to exercise training in patients with coronary artery disease - a subanalysis of the SAINTEX-CAD study. *Eur J Prev Cardiol*, 26(11), 1158-1163. <https://doi.org/10.1177/2047487319828478>
- Witvrouwen, I., Van Craenenbroeck, E., Abreu, A., Moholdt, T. et Kränkel, N. (2019, Mar 19). Exercise training in women with cardiovascular disease: Differential response and barriers - review and perspective. *Eur J Prev Cardiol*, 2047487319838221. <https://doi.org/10.1177/2047487319838221>
- Xanthos, P., Gordon, B. et Kingsley, M. (2017, Mar 1). Implementing resistance training in the rehabilitation of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 230, 493-508. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.076>
- Yamamoto, S., Hotta, K., Ota, E., Mori, R. et Matsunaga, A. (2016, Aug). Effects of resistance training on muscle strength, exercise capacity, and mobility in middle-aged and elderly patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *J Cardiol*, 68(2), 125-134. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.09.005>
- Yancy, C., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D., Drazner, M., Fonarow, G., Geraci, S., Horwich, T. et Januzzi, J. (2013). 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 62(16), e147-e239. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
- Yu, C., Li, L. S., Lam, M., Siu, D., Miu, R. et Lau, C. (2004, May). Effect of a cardiac rehabilitation program on left ventricular diastolic function and its relationship to exercise capacity in patients with coronary heart disease: experience from a randomized, controlled study. *Am Heart J*, 147(5), e24. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.12.004>
- Yu, C., Sanderson, J., Marwick, T. et Oh, J. (2007, May 15). Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*, 49(19), 1903-1914. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.078>
- Yu, E., Ley, S., Manson, J., Willett, W., Satija, A., Hu, F. et Stokes, A. (2017, May 2). Weight History and All-Cause and Cause-Specific Mortality in Three Prospective Cohort Studies. *Ann Intern Med*, 166(9), 613-620. <https://doi.org/10.7326/M16-1390>
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J. et Lisheng, L. (2004, Sep 11-17). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364(9438), 937-952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
- Zaccardi, F., Webb, D., Yates, T. et Davies, M. (2016, Feb). Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J*, 92(1084), 63-69. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133281>
- Zanuso, S., Jimenez, A., Pugliese, G., Corigliano, G. et Balducci, S. (2010, Mar). Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetol*, 47(1), 15-22. <https://doi.org/10.1007/s00592-009-0126-3>
- Zheng, H., Luo, M., Shen, Y., Ma, Y. et Kang, W. (2008, Oct). Effects of 6 months exercise training on ventricular remodelling and autonomic tone in patients with acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Rehabil Med*, 40(9), 776-779. <https://doi.org/10.2340/16501977-0254>

- Zimetbaum, P. et Josephson, M. (2003, Mar 6). Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 348(10), 933-940. <https://doi.org/10.1056/NEJMra022700>
- Zipes, D. P. et Libby, P. (2019). Electrocardiography. Dans R. O. Bonow, D. L. Mann, G. F. Tomaselli et E. Braunwald (dir.), *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition* (p. 117-153). Elsevier.