

Table des matières

Résumé	III
Summary	IV
Liste des tableaux	VII
Liste des figures	IX
Liste des abréviations les plus fréquemment utilisées	XI
Remerciements	XIII
Avant-propos	XIV
Introduction	1
CHAPITRE 1 – L’athérosclérose et ses facteurs de risque	3
1.1 Introduction	3
1.2 Physiopathologie de l’athérosclérose.....	3
1.2.1 Progression de la lésion athéromateuse	3
1.3 Principaux facteurs de risque de la maladie coronarienne.....	5
1.3.1 Facteurs de risque non modifiables de la MCV	5
1.3.2 Facteurs de risque modifiables de la MCV.....	6
1.4 La maladie coronarienne et son traitement	8
1.4.1 Angine stable.....	9
1.4.2 Infarctus du myocarde	9
1.4.3 Traitements	10
1.5 Conclusion	12
CHAPITRE 2 – Pratique d’activités physiques chez le patient coronarien	13
2.1 Introduction	13
2.2 Bienfaits de l’activité physique sur la condition des patients coronariens	13
2.2.3 Impact de l’activité physique sur la condition physique.....	17
2.2.3 Impact de l’activité physique sur la fonction cardiovasculaire.....	18
2.2.4 Impact de l’activité physique au niveau psychologique.....	21
2.4 Structure et organisation d’un programme de réadaptation cardiaque.....	22
2.4.1 Patients à prioriser	22
2.4.2 Indicateurs de qualité	22
2.4.3 Adhérence	23
2.4.4 Changement des habitudes de vie.....	24
2.5 – Conclusion	25
CHAPITRE 3 – Prescription de l’exercice	26
3.1 Introduction	26
3.2 Lignes directrices actuelles	26

3.2.1 Contre-indications à l'évaluation de la condition physique et à l'exercice	26
3.2.2 Prescription de l'exercice	28
3.3 Entrainement par intervalles à haute intensité.....	33
3.3.1 Bienfaits du HIIT	33
3.3.2 Prescription du HIIT	34
3.3.3 Risques potentiels de l'entraînement en HIIT	36
3.4 – Conclusion	37
CHAPITRE 4 – Objectifs et hypothèses.....	38
4.1 Objectifs généraux.....	38
4.2 Objectifs spécifiques	38
4.2.1 Premier objectif spécifique	38
4.2.2 Deuxième objectif spécifique.....	38
CHAPITRE 5 – Modification de la capacité cardiorespiratoire de patients coronariens à la suite d'une participation à un programme de réadaptation cardiaque : les résultats du programme de Cardi-O-Forme	39
CHAPITRE 6 – Conclusion et discussion	53
Références.....	57

Liste des tableaux

Tableau 1 – Grades de l'angine de poitrine selon la Société canadienne de cardiologie

Tableau 2 – Contre-indications absolues à l'évaluation de la condition physique

Tableau 3 – Contre-indications relatives à l'évaluation de la condition physique

Tableau 4 – Contre-indications à la pratique de l'activité physique

Tableau 5 – Réponse à l'effort nécessitant l'arrêt

Tableau 6 – Résumé de la prescription d'exercice aérobie

Tableau 7 – Résumé de la prescription d'exercice en résistance

Liste des figures

Figure 1 – Progression de l'athérosclérose

Figure 2 – Augmentation de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ dépendamment des groupes d'intensités

Liste des abréviations les plus fréquemment utilisées

1RM	Charge maximale possible pour une répétition
AACCP	American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation
Apo B	Apolipoprotéine B
AVC	Accident vasculaire cérébral
CRP	Protéine C réactive
CT	Circonférence de taille
DT2	Diabète de type 2
ECG	Électrocardiogramme
FC	Fréquence cardiaque
FCR	Fréquence cardiaque de réserve
HDL	Lipoprotéine de haute densité
HIIT	Entrainement par intervalles à haute intensité
IL-6	Interleukine-6
IMC	Indice de masse corporelle
LDL	Lipoprotéine de faible densité
MCV	Maladies cardiovasculaires
MET	Équivalent métabolique
NO	Oxyde nitrique
NSTEMI	Infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAI-1	Inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1
STEMI	Infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST
t-PA	Activateur tissulaire du plasminogène
TNF- α	Facteur nécrosant des tumeurs alpha
VLDL	Lipoprotéine de très faible densité
VO ₂	Volume d'oxygène consommé
VO _{2max}	Capacité aérobie maximale

Remerciements

Je ne pourrais pas débuter mes remerciements sans parler de mes parents. Ils ont rendu possible mon rêve de faire des études supérieures. Louise, Richard, merci d'avoir cru en moi, de m'avoir supporté et de toujours avoir été présents pour moi. Vous avez énormément contribué à la personne que je suis maintenant et à la personne que je serai dans le futur.

Bien que tu ne m'aies pas toujours facilité les choses, surtout au début de ma maîtrise alors que tu n'avais même pas un an, je tiens à te remercier Benjamin. Même en bas âge, grâce à ta présence et ton étonnante compréhension, tu m'as permis de maintenir un bel équilibre entre ma vie personnelle, professionnelle et académique. Tu m'as également motivé à poursuivre mes efforts afin de t'offrir ce qu'il y a de meilleur pour ton futur.

Je crie haut et fort mes remerciements envers ma directrice de maîtrise Patricia Blackburn. Tes compétences, ton aide, ta disponibilité et ta patience ont rendu mon cheminement à la maîtrise très agréable. Je peux dire qu'à mes débuts à la maîtrise, je ne connaissais rien à la recherche. Tes conseils de même que les activités de formation organisées dans ton groupe de recherche m'ont permis de me développer à ce niveau. Je te remercie également pour les opportunités que tu m'as offertes.

Finalement, je souhaite remercier les autres professeurs du programme de kinésiologie de l'UQAC qui ont toujours répondu à mes questions et qui ont toujours été disponibles.

Avant-propos

Le projet de recherche qui est discuté dans ce mémoire a abouti à l'écriture d'un article. Cet article est inclus dans ce mémoire et il s'intitule CHANGES IN EXERCISE CAPACITY FOLLOWING CARDIAC REHABILITATION PROGRAM IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE: RESULTS OF THE CARDI-O-FORME PROGRAM. Cet article sera soumis peu pour publication. La méthodologie et les résultats y sont discutés dans les détails.

Maxime St-Pierre, étudiant à la maîtrise dans l'équipe de la Dr^e Blackburn à l'Université du Québec à Chicoutimi, a fait la cueillette des données, a participé à l'analyse des données, a participé à la création des figures et à la rédaction de l'article présenté dans ce mémoire.

Rachel Cloutier, kinésiologue et coordonnatrice du volet activité physique du programme de réadaptation pour les maladies chroniques, a été la kinésiologue responsable de l'intervention en activité physique du programme de phase 1 de Cardi-O-Forme. Elle a également fait la liste des participants potentiels à notre étude.

Nathalie Roy, cardiologue au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean (CIUSSS), a agi à titre de co-chercheuse, a participé à l'analyse des données et à l'interprétation des résultats.

Patricia Blackburn, professeure au Département des sciences de la santé à l'Université du Québec à Chicoutimi, a agi à titre de chercheuse principale, a participé à l'analyse des données et à leur interprétation. Elle a également participé à l'écriture et à la révision de l'article.

Introduction

La maladie coronarienne est une maladie résultant en une diminution de la lumière des artères coronaires [1]. Cette diminution de lumière, appelée sténose, est cliniquement significative quand elle est plus grande ou égale à 50 % du diamètre initial pour l'artère coronaire gauche ou plus grande ou égale à 70 % pour les autres artères [2]. La progression de ce rétrécissement mène à de l'angine stable ou à un syndrome coronarien aigu comprenant l'angine instable et l'infarctus du myocarde [3]. Cette maladie est multifactorielle et est associée à des facteurs de risque modifiables et non modifiables [4]. Les principaux facteurs de risque modifiables sont le tabagisme, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, l'obésité, le diabète de type 2 (DT2) et la sédentarité [5-7]. Les facteurs non modifiables sont l'âge, le sexe, les antécédents familiaux et l'ethnicité [5, 6, 8]. Il est toutefois important de prendre en compte les facteurs de risque non traditionnels, tels que le syndrome métabolique, dans l'évaluation globale du risque de maladie coronarienne [9]. Le syndrome métabolique se compose de troubles métaboliques tel qu'une perturbation de l'homéostasie du glucose et de l'insuline, d'une tension artérielle élevée, d'un état pro-inflammatoire et prothrombogène, d'une augmentation de la circonférence de taille et d'une dyslipidémie athérogène [10].

Au Canada, les maladies cardiovasculaires (MCV) représentent la deuxième cause de mortalité derrière le cancer et expliquent près de 20 % de la mortalité totale [11]. En 2008, 54 % de la mortalité cardiovasculaire était attribuable à la maladie coronarienne [12]. Cependant, dans les pays riches, la mortalité liée aux maladies coronariennes est en décroissance [13]. Cette tendance a également été observée au Québec [14]. Cette diminution est principalement associée à une diminution des facteurs de risque et au développement de traitements médicaux [15]. Également, les MCV constituent un lourd fardeau économique au Canada coûtant près de 22,2 milliards de dollars en 2000 en coûts directs et indirects [16]. À lui seul, l'infarctus du myocarde coûte près de 50 000 \$ en frais directs de soins de santé [17].

L'activité physique en prévention primaire et secondaire de la maladie coronarienne a, à ce jour, démontré de très bons résultats [18, 19]. Les études scientifiques démontrent qu'une pratique régulière d'activité physique a un effet protecteur contre les MCV [20, 21]. De plus, il existe une multitude d'études témoignant des bienfaits de l'activité physique dans la réduction de la mortalité cardiovasculaire et totale, de même qu'une amélioration de la qualité de vie [18, 22-29]. Cependant, l'accès aux programmes de réadaptation demeure insuffisant. En effet, seulement le tiers des patients cardiaques y ont accès [30]. Pourtant, ces programmes contribuent à diminuer de 25 % la mortalité et

la morbidité [18]. La récurrence d'un second évènement est également plus faible chez les patients coronariens qui ont participé à un programme de réadaptation cardiaque [31]. En plus des bienfaits sur la santé et la réduction de la mortalité, la réadaptation cardiaque par l'activité physique permet de réduire les coûts en soin de santé [32-34]. En 1993, Hedback et al. [32] ont conclu qu'un programme de réadaptation cardiaque entraînait une économie à la société d'en moyenne 73 510 \$ par patient.

De plus, la condition physique, déterminée par la capacité aérobie maximale (VO_2max), est un bon indicateur de survie chez les patients coronariens [35, 36]. Ainsi, la mesure de l'efficacité d'un programme de réadaptation cardiaque pourrait alors se faire par la mesure de l'amélioration de la condition cardiorespiratoire des participants [37]. De plus, en plus de permettre une amélioration de la VO_2max , ces programmes permettent de diminuer l'importance de certains facteurs de risque. Ils permettent, entre autres, de mieux contrôler le DT2 et d'augmenter la sensibilité à l'insuline [38-42], de diminuer la tension artérielle [18, 38, 43-45], d'améliorer le profil lipidique [46] et d'aider à la perte de poids [47, 48].

La recherche présentée par ce mémoire de maîtrise vise à mesurer l'impact du programme de réadaptation cardiaque de Cardi-O-Forme sur la condition physique des patients coronariens. Un article scientifique découle de cette étude.

CHAPITRE 1 – L’athérosclérose et ses facteurs de risque

1.1 Introduction

L’athérosclérose est la cause principale des maladies coronariennes [49]. De plus, elle est considérée comme l’une des plus importantes causes de mortalité dans les pays occidentaux [49, 50] et tend à le devenir mondialement [50]. L’Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini l’athérosclérose en 1958 comme « un remaniement de l’intima des artères de gros et de moyens calibres, consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout s’accompagnant de modifications de la média » [51]. La plaque d’athérosclérose progresse au cours de la vie et la vitesse de progression est associée aux habitudes de vie [52], à la présence d’inflammation chronique [53, 54] et à une prédisposition génétique [55, 56]. Il en résulte une diminution de la lumière de l’artère touchée créant ainsi une contrainte mécanique à l’écoulement du sang [57]. La plaque d’athérosclérose apparaît généralement dès l’enfance [54, 58]. Cependant, les complications liées à celle-ci apparaissent la plupart du temps après l’âge de 40 ans [49]. Les principales complications de l’athérosclérose sont l’infarctus du myocarde, l’angine, la mort subite et les accidents vasculaires cérébraux [59].

1.2 Physiopathologie de l’athérosclérose

L’athérosclérose est une maladie inflammatoire qui touche l’intima des artères [60]. À l’atteinte d’un stade avancé, elle est associée à une désorganisation majeure de l’intima provoquant ainsi une diminution de la lumière des artères et prédispose le patient aux événements ischémiques aigus [49]. L’athérosclérose peut toucher les artères élastiques (des vaisseaux de gros calibre irriguant un grand territoire comme l’aorte) et les artères musculaires (des vaisseaux de petit et de moyen calibre comme les artères des membres et des viscères, les artères coronaires et les artères cérébrales) [49].

1.2.1 Progression de la lésion athéromateuse

Il semble que la première manifestation de l’athérosclérose soit une dysfonction endothéliale [60, 61]. La dysfonction endothéliale semble être causée par des concentrations élevées de lipoprotéines de faible densité (LDL), des radicaux libres, de l’hypertension, du diabète, d’altérations génétiques, d’un taux élevé d’homocystéine plasmatique, de certains microorganismes infectieux et par la combinaison de plusieurs de ces facteurs [60]. Ces différents mécanismes favorisent l’accumulation, sous l’endothélium, de macrophages engorgés de cholestérol LDL [53, 62]. Ces cellules sont appelées cellules spumeuses [49, 53]. L’accumulation de cellules spumeuses n’apparaîtrait pas de façon uniforme le long des artères. En effet, certaines régions présentent des faiblesses permettant aux

particules LDL de s'infiltrer plus facilement [53, 62]. Cette accumulation facilite l'adhésion des monocytes à l'endothélium favorisant ainsi l'évolution de ces regroupements [49]. Par la suite, les monocytes vont traverser l'endothélium et se transformer en macrophages [63]. Ainsi, un petit amas de macrophages spumeux se forme en plus d'une faible quantité de cellules musculaires lisses contenant des dépôts lipidiques [49]. La lésion est maintenant visible macroscopiquement et porte le nom de strie lipidique [49, 64]. Les lipides présents à l'intérieur des cellules sont des esters de cholestérols (représentant la plus grande proportion), du cholestérol et des phospholipides [49, 63]. À ce stade, le potentiel d'évolution de l'athérosclérose est tributaire des taux de lipoprotéines plasmatiques [49, 65], de la tension artérielle [49, 65], de l'inflammation [66, 67], de l'historique familial [68], du statut diabétique [69] et des habitudes tabagiques [65]. Ensuite, si la progression se poursuit, la lésion devient irréversible et elle est caractérisée par la présence de gouttelettes lipidiques extracellulaires [49]. Ces dépôts lipidiques sont présents à proximité des macrophages et des macrophages spumeux, ils remplacent la matrice extracellulaire de protéoglycans et les fibres, puis repoussent les cellules musculaires lisses en position intime [49]. Par la suite, la progression se caractérise par la formation d'un core lipidique [49]. Celui-ci est formé par la libération du contenu lipidique suite à la mort des cellules spumeuses [70]. Ce centre athéromateux est constitué d'une accumulation focale de lipides extracellulaires sous le groupement de cellules spumeuses de surface. Des dépôts de calcium apparaissent et des capillaires entourent le core lipidique [49]. Par la suite, il y a formation de tissu fibreux dans l'intima [49]. Ce tissu fibreux entoure le core lipidique et forme ce qu'on appelle la chape fibreuse [49]. Il y a par ailleurs formation de plusieurs cores lipidiques entourés d'une épaisse chape fibreuse [49, 64]. La sténose artérielle est maintenant présente, elle n'amène pas de contraintes hémodynamiques pour de grosses artères comme l'aorte, mais peut en provoquer au niveau des artères coronaires [49]. C'est à partir de ce moment que la lésion est considérée comme une plaque d'athérosclérose telle que décrite par l'OMS. L'évolution de cet athérome mène à des complications comme l'apparition d'évènements aigus [49]. L'érosion de la chape fibreuse va, à la longue, fragiliser la plaque [60]. Des fissures peuvent ainsi apparaître à la surface de la lésion. Celles-ci peuvent n'être que superficielles, mais elles peuvent aussi être plus profondes atteignant le core lipidique larguant ainsi des gouttelettes lipidiques dans la circulation sanguine [49]. Dans ce cas, il est possible que toute la plaque soit emportée et que la média se retrouve perforé créant ainsi un faux anévrisme. De plus, la forte contrainte hémodynamique peut mener à la rupture des vaisseaux sanguins entourant l'athérome créant une hémorragie [72]. Le contact du sang en circulation avec celui se situant sous l'endothélium et du contenu du core lipidique entraîne l'initiation du processus thrombotique [72]. Cela peut donc entraîner la formation d'un caillot et pour les artères de moyen calibre comme les artères coronaires, causer une occlusion partielle ou complète. Le caillot peut aussi se former à l'intérieur de la plaque

d'athérosclérose rétrécissant la lumière de l'artère et contribuer à sa progression [49]. Les principales étapes de la progression de la plaque d'athérosclérose se trouvent sur la Figure 1.

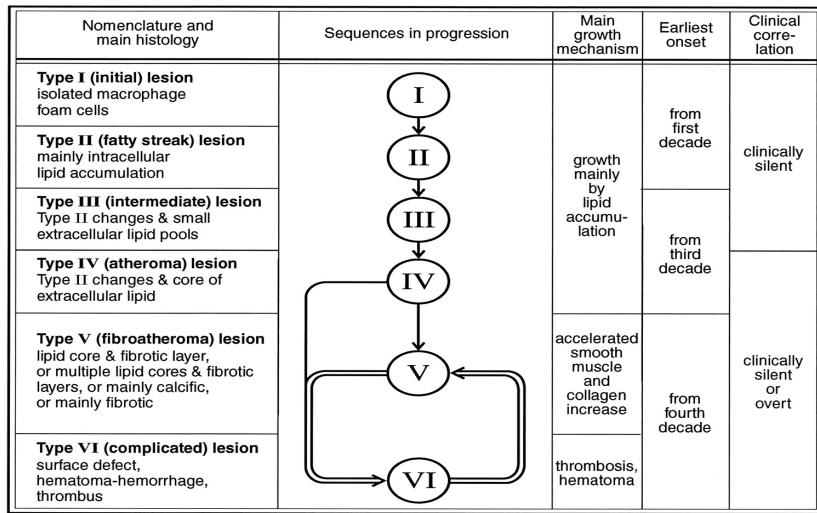


Figure 1. Progression de l'athérosclérose. [64]

1.3 Principaux facteurs de risque de la maladie coronarienne

Comme il a été mentionné précédemment, l'athérosclérose est la cause principale de toutes maladies coronariennes. Certains facteurs permettent de diminuer les risques de développement ou de complications de la plaque d'athérosclérose tandis que d'autres augmentent ce risque. Le concept de facteurs de risque en maladie coronarienne est né en 1961 avec l'étude de Framingham [73]. Les facteurs de risque de la maladie coronarienne sont divisés en deux catégories : modifiables et non modifiables. Parmi les facteurs de risque qui sont impossibles à modifier, nous retrouvons l'âge, le sexe, l'ethnicité et les antécédents familiaux de MCV. Cependant, la majorité des facteurs de risque des maladies coronariennes sont modifiables [74]. De ceux-ci, nous comptons principalement l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le DT2, le tabagisme, l'obésité et la sédentarité [7, 75-78]. Il y a également d'autres facteurs de risque connus, mais d'une importance plus faible tels que des facteurs nutritionnels et des facteurs psychosociaux [75].

1.3.1 Facteurs de risque non modifiables de la MCV

Parmi les facteurs de risque non modifiables, nous pouvons compter l'âge. En effet, le système cardiovasculaire est affecté par le processus de vieillissement [79]. Ainsi, l'athérosclérose progresse avec l'âge ce qui explique l'augmentation du risque de MCV chez une personne plus âgée [80]. En plus de l'âge, le sexe constitue un second facteur de risque. Il semble que les hommes soient touchés plus

tôt dans leur vie que les femmes [81]. De plus, les antécédents familiaux de MCV du patient font aussi partie des facteurs de risque non modifiables. Une histoire familiale de maladies coronariennes est un marqueur indépendant du risque [68, 82-84]. Ce facteur de risque est considéré quand la mère ou une sœur ont subi un évènement cardiaque avant 65 ans et avant 55 ans pour le père ou le frère [85]. Finalement, l'ethnicité s'affiche comme le dernier facteur de risque non modifiable [86-88].

1.3.2 Facteurs de risque modifiables de la MCV

Le tabagisme fait partie des facteurs de risque dit modifiables. Ce dernier est l'une des principales causes de mortalité dans le monde et il contribue fortement au développement de l'athérosclérose [89]. De plus, les femmes semblent être plus touchées par les effets nocifs du tabac [90, 91]. En effet, le risque serait 25 % plus important chez la femme que chez l'homme [91]. Il a été démontré que le tabagisme induit une vasoconstriction coronarienne, une élévation de la tension artérielle, un état d'hypercoagulabilité et une diminution du transport d'oxygène [92]. McGorrian et al. [93], en développant un outil permettant d'évaluer le risque d'infarctus du myocarde à l'aide de 19 470 participants de l'étude INTERHEART, nous indique qu'un fumeur a un risque augmenté de 2,33 fois de faire un infarctus du myocarde comparativement à un non-fumeur.

La dyslipidémie est caractérisée comme étant une anomalie dans la quantité d'un ou de plusieurs lipides de la circulation sanguine [94]. Près de 53 % des adultes aux États-Unis en sont atteints [95] et pour le Canada, on parle de 36 % des adultes [96]. Les lipides fréquemment altérés sont le cholestérol total, le cholestérol LDL, le cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité (HDL) et les triglycérides [97]. Ce n'est que dans les années 60 qu'une corrélation positive entre les concentrations de cholestérol total et le risque de MCV a été rapportée [73]. Un taux trop élevé de cholestérol LDL et/ou un taux insuffisant de cholestérol HDL accélèrent la progression de l'athérosclérose et ainsi, augmentent le risque de MCV [95, 98]. Les taux de cholestérol total et de cholestérol LDL ont longtemps été les principaux marqueurs de risque de la MCV [99]. Par contre, de nombreuses études ont démontré qu'un rapport cholestérol non HDL et cholestérol HDL élevé (non-HDL/HDL) était un marqueur important du risque de MCV, et ce, indépendamment des niveaux de cholestérol LDL [99-101]. De plus, les niveaux d'apolipoprotéine B (apo B) sont plus étroitement associés au risque de MCV que les concentrations de cholestérol LDL [101] ou que ceux du cholestérol non HDL [102-104].

L'hypertension constitue également un facteur de risque modifiable important de la maladie coronarienne [105-107]. En 2009-2010, près de 23,6 % de la population québécoise âgée de plus de

20 ans avait reçu un diagnostic d'hypertension [108]. Cette prévalence est similaire à ce qu'on rapporte au Canada (23 %) [109]. L'hypertension entraîne une dysfonction endothéliale accélérant la progression des plaques d'athérosclérose et contribue également à son instabilité [107]. De plus, elle entraîne une hypertrophie du ventricule gauche [107]. L'hypertension contribue à l'augmentation du risque de mortalité de 2,3 fois chez les patients présentant une maladie coronarienne [110]. De plus, il semble que près de 25 % des patients coronariens souffrent d'hypertension [106].

Le DT2 est aussi un facteur de risque important de la MCV [111]. D'ailleurs, la maladie coronarienne est la première cause de mortalité chez les patients diabétiques [112]. La prévalence du DT2 au Canada en 2005 était de 4,9 % [113] et elle a augmenté à 7,6 % dans les années 2011-2012 [114]. Selon ces données, le DT2 est en constante progression [113, 114]. Le DT2 augmente de 2-4 fois le risque de maladie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral (AVC), de maladie vasculaire périphérique et d'insuffisance cardiaque [115]. La Copenhagen City Heart Study a déterminé que le diabète augmente de 2 à 3 fois le risque d'infarctus du myocarde, et ce, indépendamment des autres facteurs de risque, comparativement aux patients non-diabétiques [116].

La sédentarité fait aussi partie des facteurs de risque de la MCV. Celle-ci se définit par une pratique d'activité physique d'intensité modérée à élevée inférieure à 150 minutes par semaine [117]. Il a été recensé que les personnes sédentaires présentent plus de facteurs de risque de la maladie coronarienne. En effet, ils ont un indice de masse corporelle (IMC), une circonférence de taille (CT) et une tension artérielle systolique plus élevés que les gens actifs [118]. De plus, ils présentent un profil lipidique détérioré et une plus grande résistance à l'insuline [118]. L'étude de Lear et al. [119] a d'ailleurs démontré que les risques de mortalité et de MCV étaient diminués plus le niveau d'activité physique était élevé. Outre le manque d'activité physique, les comportements sédentaires contribuent également à l'augmentation du risque de mortalité et de MCV [120]. En 2011, une méta-analyse de Chung et al. [121] a mis en relation le temps passé devant la télévision et le risque de DT2, d'événements coronariens fatals ou non fatals et de toutes autres causes de mortalité. Chaque tranche de deux heures de visionnement était accompagnée d'une augmentation du risque relatif de 1,20 fois pour le DT2, de 1,15 fois pour les événements coronariens fatals ou non fatals et de 1,13 fois pour toutes les causes de mortalités [121]. Il y a donc une relation entre le temps passé devant la télévision et le risque de MCV [121, 122]. De plus, des habitudes de vie hautement sédentaires contribuent à l'élévation du risque du DT2 de 112 %, de MCV de 147 % et de la mortalité cardiovasculaire de 90 % [123]. La méta-analyse de Biswas et al. [124] est venue à la conclusion qu'une pratique d'activité

sédentaire prolongée était associée à un risque pour la santé accru, et ce, indépendamment de l'activité physique.

La circonférence de taille permet une estimation de la quantité absolue de tissu adipeux viscéral. Par conséquent, la mesure de la circonférence de taille constituerait un meilleur indicateur anthropométrique que l'IMC pour évaluer le risque cardiométabolique associé à l'obésité [125-127]. On considère qu'une personne présente de l'obésité abdominale lorsque sa circonférence de taille est \geq 102 cm chez l'homme et \geq 88 cm chez la femme. De 1981 à 2007-2009, le pourcentage de Canadiens et de Canadiennes âgés entre 40 et 69 ans dont la circonférence de taille est considérée à haut risque a doublé [128]. L'obésité abdominale fait partie de la définition du syndrome métabolique et contribue à l'augmentation du risque de MCV et de DT2 [129-132]. Le tissu adipeux viscéral présente une activité lipolytique plus importante que le tissu adipeux sous-cutané [133-135]. De plus, la taille des adipocytes est supérieure dans le tissu adipeux viscéral [136, 137] et ils sont plus résistants à l'activité anti-lipolytique de l'insuline [136]. Cela entraîne donc une hyperlipolyse et comme ce tissu adipeux est drainé par la veine porte, un grand flux d'acides gras libres est transporté vers le foie [138]. Un foie comportant un excédant d'acides gras stimule la production de triglycérides et diminue la dégradation de l'apo B [138, 139]. Cette situation entraîne une plus forte production de lipoprotéines à très faible densité (VLDL) gorgée de triglycérides [138, 140, 141]. Cette production est responsable d'une dyslipidémie athérogène [141, 142] caractérisée par une haute concentration de triglycérides et une faible concentration de cholestérol HDL [143]. De plus, l'augmentation des acides gras libres vers le foie entraîne une résistance à l'insuline [144, 145]. L'obésité abdominale augmente également l'activité de la lipase hépatique [146]. Cela contribue à l'augmentation de la formation de particules LDL petites et denses et à réduire la quantité de cholestérol HDL.

1.4 La maladie coronarienne et son traitement

La maladie coronarienne en phase aiguë comprend principalement l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI) ou l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI). L'angine stable peut être très invalidante, mais n'est pas considérée comme un événement aigu, bien qu'il en laisse présager un. Il est donc important de traiter cette problématique afin de prévenir un événement coronarien aigu ou d'en prévenir un second.

1.4.1 Angine stable

L'angine stable est caractérisée par des douleurs rétrosternales et peut être aggravée à l'effort ou lors d'un stress émotionnel [147, 148]. La douleur s'estompe habituellement avec du repos [148]. Celle-ci est principalement causée par l'athérosclérose et est associée à une ischémie myocardique [149]. Cette ischémie est la réponse d'un apport insuffisant d'oxygène par rapport à la demande du myocarde [149]. Bien que la sensation s'apparente à un infarctus du myocarde, l'angine n'est pas associée à une nécrose [149]. Cependant, cela laisse présager l'avènement d'un évènement plus grave tel un infarctus du myocarde [147, 150].

Tableau 1 - Grades de l'angine selon la « Société canadienne de cardiologie » [151]

Grades	Description
Grade 1	Les activités quotidiennes ne sont pas limitées. L'angine survient lors d'efforts soutenus, abrupts ou prolongés.
Grade 2	Limitation discrète lors des activités quotidiennes. L'angine survient à la marche rapide ou en côte (lors de la montée rapide d'escaliers), en montagne, après le repas, par temps froid, lors d'émotions, au réveil.
Grade 3	Limitation importante de l'activité physique. L'angine survient au moindre effort (marche à plat sur une courte distance, 100 à 200 m, ou lors de l'ascension à pas lent de quelques escaliers).
Grade 4	Impossibilité de mener la moindre activité physique sans douleur.

1.4.2 Infarctus du myocarde

L'infarctus du myocarde se définit comme étant l'occlusion d'une artère coronaire entraînant une ischémie myocardique sévère puis une nécrose [152]. Cette occlusion est principalement causée par la rupture d'une plaque d'athérosclérose [152]. Dans un cadre clinique, l'infarctus du myocarde se définit comme une élévation de la troponine accompagnée de symptômes ischémiques, de la présence d'ischémie à l'électrocardiogramme (ECG) et d'une évidence à l'imagerie [153]. Tel que mentionné précédemment, l'infarctus du myocarde peut être classifié en deux catégories, le STEMI et le NSTEMI. Le STEMI est caractérisé par une occlusion complète d'une artère coronaire et le NSTEMI, quant à lui, est caractérisé par une occlusion partielle d'une artère coronaire [154, 155].

1.4.3 Traitements

1.4.3.1 *Revascularisation primaire*

Dès l'admission aux urgences, les patients présentant un STEMI subiront une revascularisation primaire [156, 157]. La revascularisation primaire vise à désobstruer l'artère atteinte permettant de diminuer la taille de l'infarctus du myocarde. Tout d'abord, une angioplastie primaire est prévue si le centre hospitalier est équipé pour le faire ou si le transfert dans un centre apte à le faire peut être effectué en moins de deux heures [156, 157]. Dans le cas contraire, une fibrinolyse est envisagée [156, 157]. La méta-analyse de Boersma et al. [158] démontre que plus la fibrinolyse est réalisée rapidement, plus les chances de survie sont élevées. Cette intervention consiste à injecter un médicament par intraveineuse ayant comme fonction de désagréger le caillot qui occlue le vaisseau sanguin [159]. Dans les 3 à 24 heures qui suivent, une angioplastie devra être pratiquée. L'efficacité de l'angioplastie primaire avec endoprothèse offre cependant un meilleur pronostic que la fibrinolyse à court et à long terme [159, 160]. Bien que l'angioplastie et la fibrinolyse soient largement utilisées en revascularisation d'urgence lors des STEMI, dans certains cas, le pontage est nécessaire. Un pontage d'urgence est fait quand 1) l'artère coronaire gauche principale ou trois autres artères sont touchées, 2) il y a toujours présence d'ischémie après une angioplastie réussie ou ratée, 3) une anatomie coronarienne rendant l'angioplastie impossible et 5) lors de la présence d'un choc cardiogénique [161]. En présence d'une NSTEMI, la revascularisation primaire peut ne pas être nécessaire [162]. Le patient sera d'abord stratifié selon le risque et l'intervention adaptée serait alors rapidement sélectionnée [162]. Une revascularisation primaire serait faite chez les patients qui en sont à leur premier syndrome coronarien aigu, ceux ayant déjà subi un pontage ou une angioplastie dans le passé et qui présentent de grands risques dans leur histoire médicale comme un âge avancé, DT2 ou de l'insuffisance rénale chronique [162]. Une approche plus conservatrice peut également être pratiquée. Celle-ci consiste en une stabilisation initiale par la médication, puis selon les résultats aux examens, les interventions appropriées seront effectuées. L'approche conservatrice est habituellement applicable chez les patients présentant moins de risque de complication immédiat [162]. En présence de patients à faible risque de complications ou que la revascularisation primaire pourrait entraîner plus de risques que de bénéfices, le traitement par médication sera alors recommandé [162]. Il est à noter que le temps entre l'entrée à l'urgence et la revascularisation primaire est moins critique pour le NSTEMI que pour le STEMI [162].

1.4.3.2 *Angioplastie*

L'angioplastie représente une méthode de revascularisation qui est fréquemment utilisée. Celle-ci est beaucoup moins invasive vu que l'intervention ne se déroule pas à cœur ouvert, mais simplement par l'insertion d'un cathéter d'environ deux millimètres dans le réseau artériel permettant d'acheminer le ballon et l'endoprothèse [163]. L'insertion se fait généralement par l'artère radiale ou l'artère fémorale [163]. L'artère radiale est priorisée puisque le taux de complication est inférieur [164, 165]. Le ballon, entouré de l'endoprothèse, est par la suite acheminé le long du cathéter au site de la sténose [163]. Le ballon est alors gonflé pour dilater l'artère et l'endoprothèse qui entoure le ballon. Le ballon est ensuite dégonflé laissant sur place l'endoprothèse dilatée augmentant ainsi la lumière de l'artère coronaire [163]. Certaines endoprothèses sont enrobées de médicaments diminuant l'inflammation et par le fait même, le risque de resténose [163]. Les deux techniques ci-dessus permettent de diminuer la mortalité à long terme. Lorsque c'est possible, l'angioplastie est à prioriser vu qu'elle est moins invasive que le pontage [166, 167]. L'angioplastie peut également être pratiquée en présence d'un syndrome coronarien aigu et en présence d'artères coronaires obstruées sans qu'il n'y ait eu d'infarctus du myocarde. Dans cette situation, l'intervention sert à prévenir l'infarctus du myocarde.

1.4.3.3 *Pontage*

Le pontage coronarien est l'intervention standard pour les patients présentant une maladie coronarienne avancée [168]. Cette intervention est plus invasive et le temps de rémission est plus long que pour l'angioplastie. Elle nécessite, dans la majorité des cas, une sternotomie médiane afin d'accéder au cœur pour remplacer les artères défectueuses [169, 170]. Bien qu'il existe maintenant des thoracotomies, étant moins invasive, la sternotomie médiane demeure l'intervention la plus fréquente [171-173]. Il existe deux types de pontages, un pontage utilisant des artères et ceux utilisant des veines comme voie de contournement [168]. L'artère mammaire interne gauche est l'artère principalement utilisée pour remplacer l'artère coronaire défectueuse. Cela est dû à sa grande perméabilité [174]. L'artère radiale et gastro-épipoïde peut aussi être utilisée [168]. La veine saphène est celle utilisée dans les pontages utilisant une veine. Sa longévité est cependant plus faible qu'un pontage qui utilise une artère [174].

1.4.3.4 *Traitemennt post-événement coronarien aigu*

L'infarctus du myocarde est suivi d'un traitement pharmacologique ou chirurgical. En ce qui concerne le traitement pharmacologique, les médicaments les plus utilisés sont les antiagrégants plaquettaires (dans 86,9 % des cas), les bêtabloquants (dans 50,2 % des cas), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (dans 32,5 % des cas) et des hypolipidémiants (dans 52 % des cas) [175].

En cas d'épisode d'angine, le meilleur traitement consiste à s'administrer, sous la langue, une dose de glyceryltrinitrate (nitroglycérine) [176]. Ce dernier entraîne une vasodilatation systémique et coronarienne [176]. Il entraîne également une venodilation réduisant ainsi le retour veineux et par conséquent, la précharge [177]. Cela contribue à une augmentation de l'apport et à une diminution de la demande en oxygène au myocarde ce qui diminue les douleurs thoraciques [177]. Finalement, la modification de certaines habitudes de vie et la pratique de l'activité physique constituent une partie très importante afin de prévenir un second évènement [176, 178-183].

1.5 Conclusion

La maladie coronarienne est dans la majorité des cas attribuable à la progression ou à la complication de la plaque d'athérosclérose. Les études ont démontré que l'athérosclérose était une maladie inflammatoire favorisée par différents facteurs de risque dans la majorité des cas modifiables par nos comportements. De nos jours, les traitements médicaux et les protocoles rigoureux lors de l'entrée des patients à l'urgence permettent d'améliorer le pronostic de ceux-ci. Cependant, la meilleure solution demeure la prévention et dans ce sens, l'activité physique semble apporter de nombreux bénéfices.

CHAPITRE 2 – Pratique d’activités physiques chez le patient coronarien

2.1 Introduction

L’activité physique est reconnue pour son impact positif sur la santé et sur la qualité de vie [29, 184-186]. Les bienfaits et la pertinence de la réadaptation cardiaque par l’activité physique sont désormais reconnus et unanimes dans les études [18, 43, 187-193]. De ces bienfaits, nous comptions la diminution de la fréquence cardiaque au repos, une amélioration de la fonction endothéliale, la formation d’artères collatérales et plusieurs autres changements métaboliques dans le myocarde résultant en une amélioration de la tolérance à l’ischémie [187]. De plus, l’activité physique peut être utilisée à la fois à titre préventif et curatif pour une population saine ou atteinte d’une maladie coronarienne [20, 194, 195]. En effet, une étude de Aspenes et al. [196] a permis de démontrer qu’une bonne condition physique était associée à la présence d’un moins grand nombre de facteurs de risque chez les hommes et les femmes en bonne santé. Les nombreux bienfaits de l’activité physique présentés ici font de celui-ci la pierre angulaire vers l’obtention d’une bonne santé, et ce, pour les personnes aux prises avec une maladie coronarienne.

2.2 Bienfaits de l’activité physique sur la condition des patients coronariens

L’activité physique, en prévention secondaire, peut généralement débuter dans les 48 heures suivant l’infarctus du myocarde [187]. Dans les cas plus compliqués, la reprise de l’activité physique doit se faire dès que la condition du patient est stabilisée [187]. La prise en charge précoce d’un patient suite à un infarctus joue un rôle majeur dans l’amélioration de sa fraction d’éjection [197]. Elle permet aussi d’accélérer le retour au travail [43], procurant ainsi un avantage financier pour l’individu et pour l’état. De plus, l’activité physique en prévention secondaire permet de diminuer les facteurs de risque de la MCV, le taux de mortalité et de récidive des évènements coronariens, les effets physiologiques et psychologiques néfastes de la maladie coronarienne, de contrôler les symptômes coronariens, de stabiliser ou de renverser la progression de l’athérosclérose, d’améliorer la condition physique et de réduire l’incapacité cardiovasculaire [18, 198].

2.2.1 L'activité physique et la prévention secondaire

L'entraînement physique est depuis des années reconnu pour ses effets protecteurs face aux MCV [199]. En effet, il a été démontré que seulement quinze minutes d'activité physique par jour permettraient de diminuer la mortalité globale de 14 % [19]. Par la suite, chaque tranche de 15 minutes supplémentaires pratiquée chaque jour diminuerait d'un 4 % additionnel la mortalité globale [19]. Chez un patient coronarien, l'activité physique permettrait de diminuer de 18 à 20 % le risque de mortalité globale [18, 190]. Dans les 6 mois suivants l'évènement cardiaque, l'activité physique réduirait la mortalité de 40 % [200]. Une méta-analyse effectuée par Taylor et al. [18] en 2004 a permis de chiffrer la réduction de la mortalité globale à 20 % et à 26 % pour la mortalité cardiaque lors d'une participation à un programme de réadaptation cardiaque. Witt et al. [22] ont également réalisé une étude étalée sur une période de 16 ans (1982-1998). Dans cette étude, 55 % des sujets avaient participé à un programme de réadaptation cardiaque par l'activité physique et l'autre 45 % avaient reçu les soins habituels sans la participation à un programme de réadaptation cardiaque. Pour le groupe qui avait bénéficié d'une réadaptation, la mortalité à trois ans était de 5 %, ce qui est comparable à la population générale tandis que la mortalité à 3 ans du groupe témoin se chiffrait à 36 % [22]. Cette étude a également obtenu une diminution de la récurrence d'infarctus du myocarde de 28 % pour ceux ayant participé à un programme de réadaptation cardiaque [22]. En 2005, Maroto et al. [23] ont réalisé une étude incluant 180 personnes qui ont été victimes d'un infarctus du myocarde et qui étaient considérées à faible risque de récidive. Les sujets ont été randomisés en deux groupes. Le premier groupe a bénéficié d'une réadaptation cardiaque (trois mois d'activité physique d'une durée d'une heure, trois fois par semaine, en plus d'un suivi psychologique deux fois par semaine et un séminaire d'une semaine portant sur leur maladie et l'adoption de saines habitudes de vie) alors que l'autre groupe a reçu uniquement les traitements médicaux conventionnels [23]. Les auteurs ont pu conclure qu'il y avait une différence significative entre les deux groupes pour la survie à 10 ans, puisqu'elle était de 91,8 % pour les groupes ayant fait de l'exercice et de 81,7 % pour le groupe témoin [23]. L'étude PET a voulu comparer l'activité physique à une angioplastie chez 101 hommes angineux et admissibles à cette procédure [201]. Les hommes ont été randomisés en deux groupes, l'un bénéficiant d'un programme d'activité physique et l'autre, d'une angioplastie. Après 12 mois, les hommes ayant participé au programme de réadaptation ont présenté moins d'évènements graves que ceux qui avaient subi une angioplastie. Le coût des interventions était d'ailleurs inférieur de près de la moitié pour le groupe qui a participé au programme de réadaptation [201]. Cela n'enlève pas la pertinence d'une angioplastie, loin de là. Cela démontre plutôt qu'une intervention non invasive basée sur une

amélioration de la condition physique peut être très efficace et peu coûteuse. De plus, il semble que la combinaison de l'angioplastie et de l'activité physique soit très efficace. En effet, l'étude ETICA a comparé l'impact d'une angioplastie seule à celui d'une angioplastie combinée à un programme de réadaptation cardiaque sur le nombre d'événements cardiaque durant le suivi [202]. Le taux d'évènement cardiaque après 33 mois était de 11,9 % pour le groupe ayant subi une angioplastie et participé à un programme d'activité physique versus 32,2 % pour le groupe ayant seulement subi une angioplastie [202]. À la lumière de ces informations, on peut donc affirmer que l'activité physique constitue un élément important dans la prévention secondaire des maladies coronariennes. En effet, elle permet de diminuer le risque de mortalité globale et de mortalité cardiovasculaire en agissant avec une intervention beaucoup moins invasive que les traitements conventionnels.

2.2.2 L'impact de l'activité physique sur les facteurs de risque de la maladie coronarienne

En plus de diminuer le risque de mortalité, la réadaptation cardiaque permet un meilleur contrôle des facteurs de risque de la maladie coronarienne. Tout d'abord, il semble que l'activité physique permet de réduire la tension artérielle [18, 38, 43-45]. En effet, la méta-analyse de Taylor et al. [18] a démontré que l'activité physique entraînait une baisse significative de la tension artérielle systolique chez des patients coronariens. Cornelissen et Fagard [38] ont aussi conclu qu'après quatre semaines d'activité physique, la résistance périphérique, le poids corporel, la circonférence de taille, le pourcentage de gras, la tension artérielle systolique et la tension artérielle diastolique diminuaient de façon significative. Une baisse significative de la tension artérielle systolique et diastolique chez les normotendus (3/2 millimètres de mercure (mmHg)) et encore plus importante chez les hypertendus (7/6 mmHg) a aussi été relatée dans la méta-analyse de Fagard [203] pour un 16 semaines d'entraînement d'intensité faible à modérée (40-50 % de la VO_{2max}) d'une durée de 40 minutes. Duncan et al. [44] ont aussi enregistré une baisse de la tension artérielle systolique et diastolique chez des gens souffrant d'hypertension essentielle suite à 16 semaines d'exercice de type cardiovasculaire, partiellement dû à la diminution des catécholamines plasmatiques. La méta-analyse de Pescatello et al. [45] chiffrent la diminution moyenne de la tension artérielle systolique à 7,4 mmHg et à 5,8 mmHg pour la tension artérielle diastolique chez des sujets hypertendus. Ces résultats suggèrent que l'activité physique permet de prévenir et même de traiter l'hypertension [43]. Des méta-analyses [204, 205] ont également démontrées qu'une participation à un programme de réadaptation cardiaque permet de diminuer significativement la tension artérielle systolique de 2 à 7 mmHg et la tension artérielle diastolique de 2 mmHg.

Plusieurs études ont démontré que l'activité physique diminuait significativement les triglycérides et augmentait les concentrations de cholestérol HDL chez des personnes en santé [46, 206]. Taylor et al. [18] ont démontré que l'activité physique diminuait la concentration plasmatique de triglycérides, mais aussi le cholestérol total chez les patients coronariens ayant participé à un programme de réadaptation cardiaque. L'étude de Couillard et al. [206] indique qu'avec un niveau d'activité physique assez important, le cholestérol HDL des participants peut augmenter. Cet effet serait étroitement associé à la diminution du tissu adipeux, principalement du tissu adipeux viscéral [206]. Cette étude a démontré que chez des personnes obèses présentant un faible taux de HDL et des concentrations élevées de triglycérides, l'activité physique augmentait de 4,6 % les concentrations de cholestérol HDL alors que les niveaux de triglycérides diminuaient de 15 % [206]. L'impact de l'activité physique sur la quantité plasmatique de LDL semble plutôt contradictoire [207]. La revue de littérature de Mann et al. [207] est venue à la conclusion que l'intensité d'entraînement aérobie doit être élevée pour entraîner une diminution des taux de cholestérol LDL. Cependant, sans perte de poids l'effet de l'activité physique sur les niveaux de cholestérol total et de cholestérol LDL semble limité [43, 46, 208]. L'amélioration du profil lipidique a également été relatée chez des patients coronariens lors d'une participation à un programme d'exercice [209, 210].

L'activité physique facilite également la prise en charge du DT2. En effet, Knowler et al. [211] ont démontré qu'un changement des habitudes de vie associée à une perte de poids de 7 % et à un ajout de 150 minutes d'activité physique par semaine a contribué à prévenir le développement du DT2 sur une période de trois ans chez un sujet sur sept [212]. Dans cette dernière étude, l'activité physique s'est même avérée plus efficace que la médication. De plus, un grand nombre d'études démontrent que l'activité physique permet d'augmenter la sensibilité à l'insuline [38-42]. L'étude de Dylewicz et al. [213] a permis de démontrer qu'un programme d'exercice de trois mois à la suite d'un pontage permet d'améliorer favorablement le métabolisme du glucose en diminuant les concentrations de glucose et la résistance à l'insuline.

De plus, la période de réadaptation constitue une période idéale pour la cessation tabagique. Les études de Markus et al. [214] et Williams et al. [215] ont comparé le sevrage tabagique d'un groupe de femmes en santé sédentaires qui ont suivi un programme d'entraînement et d'un groupe témoin. Après un an, le sevrage tabagique était de 11,9 % pour le groupe entraînement alors qu'il était de 5,4 % pour le groupe témoin [214]. L'activité physique semble donc avoir un impact sur l'arrêt tabagique suite à un événement coronarien [43, 214].

La répartition du tissu adipeux constitue un facteur de risque important dans le développement de la MCV [216-220]. En effet, une accumulation préférentielle de tissu adipeux viscéral contribue fortement à l'augmentation du risque de maladie coronarienne [221, 222]. Ce type d'obésité s'accompagne fréquemment de DT2, d'hypertension et d'une dyslipidémie, qui sont également associés à l'augmentation du risque de maladie coronarienne [223]. Canoy [221] a déterminé qu'une diminution de 5 cm de la circonférence de taille contribuerait à réduire les risques de MCV de 11 à 15 % chez les adultes. Ismail et al. [224] nous informe qu'un entraînement aérobie est à privilégier pour diminuer l'adiposité viscérale. Cette diminution du tissu adipeux abdominal associé à l'activité physique peut également augmenter la taille des particules de cholestérol HDL et LDL [225]. Également, Bruce et al. [226] a démontré que l'obésité abdominale était positivement associée à la récurrence d'évènement cardiaques chez les femmes à la suite d'un infarctus du myocarde.

2.2.3 Impact de l'activité physique sur la condition physique

2.2.3.1 Amélioration de la capacité cardiorespiratoire

L'un des principaux objectifs d'un programme de réadaptation cardiaque est d'améliorer la condition physique et la qualité de vie des patients [37]. La condition physique est un prédicteur important de la mortalité. En effet, les patients qui sont en bonne condition physique présentent un taux de mortalité plus faible [227]. Il a d'ailleurs été avancé qu'une amélioration de la condition physique devait figurer dans les priorités de la réadaptation cardiaque [37]. De plus, il a été démontré qu'un programme d'entraînement en endurance augmentait la tolérance à l'effort et la VO_{2max} de 20 % en moyenne et qu'il repoussait le seuil de fatigue [189]. Chen et al. [184] ont également rapporté des augmentations significatives de la VO_{2max}, de la capacité fonctionnelle et une diminution du temps de récupération suite à un effort chez les patients coronariens âgés, et ce, après 36 séances d'entraînement d'intensité modérée réparties sur 12 semaines. En général, les études qui ont mesuré l'amélioration de la VO_{2max} avant et après un programme de réadaptation chez les patients coronariens ont mesuré une augmentation variant entre 3,6 et 5,1 ml O₂*kg⁻¹*min⁻¹ [201, 228-231]. Il a d'ailleurs été répertorié dans la littérature qu'un programme de réadaptation cardiaque permet d'augmenter la consommation d'oxygène à effort maximal (VO_{2pic}) de 15 % et augmente le seuil anaérobique de 11 % [20]. La VO_{2pic} se définit comme étant la quantité maximale d'oxygène que le corps est capable de consommer à intensité maximale lors d'un test à l'effort [232]. Prado et al. [233] ont évalué la modification de la capacité aérobie chez des participants coronariens à la suite d'un programme d'entraînement qui consistait à faire 60 minutes d'exercice en aérobie, trois fois par semaine. Après trois mois, la VO_{2pic} des participants a augmenté significativement partant de 18,8 ± 1,2 ml O₂*kg⁻¹*min⁻¹ au début du

programme d'entraînement à $23,0 \pm 1,2 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ une fois le programme complété [233]. Cette amélioration de la capacité aérobie est importante puisque la $\text{VO}_{2\text{max}}$ est un bon indicateur dans le pronostic de survie dans la population saine mais aussi dans celle atteinte de MCV [36, 234-239]. Une $\text{VO}_{2\text{max}}$ élevée est associée à une diminution des facteurs de risque ainsi qu'à une réduction du risque de mortalité cardiovasculaire et totale [240, 241].

2.2.2 Amélioration de la capacité fonctionnelle

En plus d'améliorer la capacité cardiovasculaire, un programme de réadaptation cardiaque par l'exercice permet d'améliorer la capacité fonctionnelle. La capacité fonctionnelle se définit comme étant la capacité d'une personne à accomplir des activités quotidiennes afin de répondre à ses besoins de base et de maintenir la santé et le bien-être [242, 243]. Il a été démontré que le test de marche de 6 minutes était fiable et valide pour les patients qui suivent un programme de réadaptation cardiaque [244]. Peixoto et al. [245] ont voulu comparer l'impact d'un programme de réadaptation cardiaque accompagné des soins usuels versus l'impact des soins usuels seuls sur la qualité de vie et la capacité fonctionnelle des patients post-infarctus. Les résultats de cette étude ont permis de conclure que les sujets qui ont participé au programme de réadaptation présentaient une amélioration significative de leur qualité de vie et de leur capacité fonctionnelle. Ils présentaient également une amélioration de 20 % au test de marche de 6 minutes comparativement à 3 % pour le groupe témoin. La méta-analyse de Bellet et al. [246] a chiffré à 60,43 mètres l'amélioration au test de marche de 6 minutes à la suite d'un programme de réadaptation cardiaque. Un programme de réadaptation cardiaque permet donc d'augmenter la capacité fonctionnelle des patients coronariens.

2.2.3 Impact de l'activité physique sur la fonction cardiovasculaire

2.2.3.1 Amélioration de la fonction vasculaire

Les fonctions vasculaires sont principalement maintenues par l'activité de l'endothélium [247]. L'endothélium constitue la couche cellulaire interne des artères. Il s'agit de la surface vasculaire ayant un contact avec le sang. Sa principale fonction est de maintenir l'homéostasie circulatoire [248, 249]. Pour ce faire, il module le tonus vasculaire, l'adhésion cellulaire, la prolifération des cellules musculaires lisses ainsi que certains processus inflammatoires [248]. L'endothélium sécrète également de l'oxyde nitrique agissant comme relaxant musculaire permettant ainsi une vasodilatation des vaisseaux sanguins [250]. Elle sécrète aussi de l'endothéline-1 (ET-1) qui assure la vasoconstriction [250]. De plus, il permet d'éviter la formation de caillots et la prolifération excessive de cellules [251]. Par contre, l'athérosclérose et ses facteurs de risque contribuent à la dysfonction de l'endothélium

aggravant par le fait même le pronostic de la maladie coronarienne [251]. Cependant, l'activité physique semble avoir un rôle bénéfique sur la fonction endothéliale chez les personnes saines et coronariennes [252-254].

L'exercice dynamique en résistance et aérobie permet d'améliorer la fonction endothéliale chez les patients coronariens et chez les diabétiques [255-258]. En effet, l'activité physique améliore la dilatation des artères en fonction du flux sanguin [259]. L'activité physique doit cependant être pratiquée de façon assidue, car cette amélioration perdure seulement un mois après l'arrêt de celui-ci [260]. Par la suite, la fonction endothéliale revient aux valeurs initiales [260]. De plus, l'entraînement favorise la production d'oxyde nitrique (NO) par l'endothélium et stimule le système nerveux autonome, ce qui provoque une dilatation des vaisseaux périphériques [43]. Pour une personne ayant une maladie coronarienne, la plaque d'athérosclérose neutralise la fonction endothéliale tandis que l'activité physique la réactive, augmentant ainsi la perfusion du myocarde et par le fait même, les performances aérobies [189].

2.2.3.2 Amélioration de la perfusion coronarienne

La perfusion coronarienne augmente grâce à l'amélioration de la fonction endothéliale et au développement d'artères collatérales induites par l'activité physique [43, 192, 201, 258]. L'activité physique favorise aussi le pré conditionnement du myocarde à l'ischémie repoussant ainsi son apparition [261-263]. L'étude PET [201] s'est d'ailleurs intéressée à l'impact de l'activité physique sur la perfusion du myocarde. Un total de 101 participants, aptes à recevoir une angioplastie, ont été randomisés en deux groupes, l'un recevant l'angioplastie et l'autre, un entraînement aérobie et sur ergocycle étalé sur une période de 12 mois. L'entraînement était d'une durée de 10 minutes, six fois par jour (total de 60 minutes par jour) à 70 % de la fréquence cardiaque maximale. Par la suite, les participants devaient faire 20 minutes d'ergocycle par jour et un entraînement en groupe de 60 minutes en dehors de l'hôpital toujours à une intensité de 70 % de la fréquence cardiaque associée aux symptômes. Les résultats de cette étude soulignent que le trou de perfusion myocardique, correspondant à la section du myocarde où la perfusion est insuffisante, était diminué de façon significative suite à l'entraînement. Cette diminution était aussi comparable à ce qu'on retrouve suite à une angioplastie [43, 201]. De plus, le groupe ayant participé à un programme d'entraînement a présenté moins d'événements ischémiques que l'angioplastie seule pendant les 12 mois d'intervention [201].

2.2.3.3 Impact favorable de l'activité physique sur l'athérosclérose

En plus de prévenir l'initiation de plaques d'athérosclérose, il semble que l'activité physique aurait un impact positif sur l'athérosclérose déjà bien installée [264]. Hambrecht et al. [265] ont étudié la progression des plaques d'athérosclérose pour des patients coronariens entre un groupe pratiquant de l'activité physique et un groupe témoin. Les individus qui ont suivi un programme d'activité physique de 12 mois ont présenté une régression significative des lésions coronariennes, tandis que pour le groupe témoin, les lésions sont demeurées stables ou ont progressées [265]. La modalité d'entraînement optimale suggérée dans l'étude est une dépense énergétique associée à l'activité physique supérieure à 2204 kcal par semaine. Cela correspond à environ 5 à 6 heures d'entraînement par semaine [265]. L'intensité prescrite était à 75 % du $\text{VO}_{2\text{max}}$ limitée par les symptômes. Il semble que la capacité aérobie et la pratique d'activité physique ont pour effet de réduire la progression de la maladie coronarienne [266, 267]. Cependant, il y a beaucoup d'autres études qui rapportent que l'utilisation des statines est l'une des meilleures manières de réduire et de stabiliser la plaque d'athérosclérose [268-271]. D'autres auteurs stipulent également qu'une fois établie, la plaque d'athérosclérose est irréversible [49, 272].

2.2.3.4 Diminution de la demande au myocarde

Motohiro et al. [273] et Sullivan et al. [274] ont démontré que l'activité physique augmentait l'efficacité de l'extraction d'oxygène par le muscle squelettique entraînant une plus grande différence artérioveineuse en oxygène. Dans ce contexte, les échanges d'oxygène deviennent plus efficaces entre le muscle squelettique et le sang. Le débit sanguin à acheminer aux muscles squelettiques peut alors être diminué, vu que ce dernier est plus efficace dans l'extraction de l'oxygène [189]. Ainsi, il en résulte une diminution du débit cardiaque pour un même effort [189]. De plus, l'amélioration de la vasodilatation périphérique liée à l'activité physique entraîne une diminution de la post-charge contribuant ainsi à la diminution de l'effort demandé au myocarde [275].

2.2.3.5 Diminution du risque thromboembolique

La diminution de la viscosité plasmatique et du taux de fibrogène permet de réduire les risques d'événements coronariens [276]. Une forte viscosité plasmatique constitue un important prédicteur de morbidité et de mortalité [277]. L'activité physique semble jouer un rôle dans la diminution du risque thromboembolique [189, 276, 278, 279]. Church et al. [276] ont pu démontrer que l'activité physique diminuait la viscosité plasmatique et augmentait les capacités fibrinolytiques (capacités de dissolution des caillots). À cet effet, l'étude de Kupchak et al. [280] a rapporté qu'un entraînement en résistance diminuait la formation de caillots sanguins par une augmentation de l'activité fibrinolytique. De plus,

Fras et al. [281] ont conclu que durant un exercice aérobie sous-maximal, l'élimination de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) par le foie était diminuée. Cela a pour conséquence d'augmenter la concentration sanguine de t-PA [281]. L'augmentation des t-PA augmente l'activité fibrinolytique diminuant les risques de thrombus. À plus long terme, la pratique régulière d'activité physique est associée à une diminution significative de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 (PAI-1) [282]. Un haut taux de PAI-1 permet, entre autres, d'augmenter les risques de thromboses [283]. Ce ne sont cependant pas toutes les études qui en viennent à cette conclusion. En effet, certaines études vantent les bienfaits de l'activité physique dans la prévention d'événements coronariens, mais ne rapportent pas de diminution de la viscosité plasmatique [284, 285].

2.2.3.6 Impact sur le remodelage du ventricule gauche et sur le volume d'éjection

Dans certains cas, un infarctus du myocarde peut entraîner un remodelage du ventricule gauche. Cela cause un changement dans la forme et dans la fonction du ventricule gauche ce qui peut mener à une insuffisance cardiaque [286-288]. Suite à l'infarctus du myocarde, les cardiomyocytes nécrosés laissent place au collagène créant ainsi une zone de fibrose [288-290]. Cette zone ne peut plus se contracter. Ainsi, les cardiomyocytes adjacents, encore viables, doivent fournir un plus grand effort pour maintenir le débit cardiaque [288, 291]. De plus, l'effort amplifié que ces cardiomyocytes viables doivent fournir peut entraîner une hypertrophie du ventricule (dysfonction diastolique) tandis que la surcharge volumique peut entraîner une dilatation du ventricule (dysfonction systolique) [288]. Cela est associé à une perte d'efficacité du ventricule [292]. Il semble toutefois que la prise en charge précoce par l'activité physique aurait un impact sur le remodelage du ventricule gauche et permettrait de diminuer cet effet [245, 293]. Sadeghi et al. [294] ont étudié l'impact de la réadaptation cardiaque chez les patients post-infarctus présentant une dysfonction du ventricule gauche. Les résultats confirment une amélioration de la fonction cardiaque sans détérioration ou hypertrophie du ventricule gauche [294, 295]. De plus, l'une des adaptations les plus rapides causées par l'exercice aérobie est l'hypervolémie. Cela affecte directement le volume d'éjection systolique puisque les ventricules ont un meilleur remplissage augmentant ainsi la contractilité de ces derniers (loi de Franck-Starling) [296, 297].

2.2.4 Impact de l'activité physique au niveau psychologique

En plus des bénéfices physiologiques, un programme de réadaptation permet d'avoir un impact positif sur certains facteurs psychologiques. En effet, il y aura un impact sur la mémoire, la cognition et la participation sociale [245]. Cela influence le bien-être physique et psychologique permettant ainsi d'augmenter la vitesse de convalescence [245]. L'apparition rapide de la fatigue pouvant gêner les

activités quotidiennes des coronariens peut être mal perçue psychologiquement [189]. Le réentraînement physique permet de repousser ce seuil de fatigue diminuant ainsi l'impact négatif sur la santé psychologique [189]. Une étude de Denollet et al. [298], constituée de 170 patients coronariens anxiodépressifs, a voulu vérifier l'état émotionnel d'un groupe en réadaptation cardiaque et d'un groupe témoin au cours d'une intervention d'une durée de trois mois. Le bien-être rapporté était significativement plus élevé pour le groupe qui avait participé au programme de réadaptation et il y a aussi eu une amélioration de l'affect négatif, de l'affect positif, du sentiment d'incapacité et de la plainte physique et morale pour ce même groupe. [298].

De plus, la littérature nous informe que la prévalence de la dépression est plus élevée chez les personnes ayant subi un infarctus du myocarde [245, 299]. En effet, près de 40 % des patients post-infarctus ont un niveau modéré d'anxiété et de dépression [299]. Une réadaptation précoce permet de diminuer et même de renverser cet état anxieux et dépressif [299]. L'activité physique a donc un impact important sur les facteurs psychologiques des patients coronariens.

2.4 Structure et organisation d'un programme de réadaptation cardiaque

2.4.1 Patients à prioriser

Dans certaines situations, l'intégration d'un patient à un programme de réadaptation doit se faire prioritairement. Il est vrai que la prise en charge de chacun doit se faire rapidement pour optimiser les résultats et l'atteinte des bénéfices [293], mais Casillas et al. [189] nous suggèrent que certaines conditions particulières devraient être priorisées. Les patients à prioriser seront ceux présentant : un déconditionnement physique important, des facteurs de risque mal ou non contrôlés, un syndrome dépressif et/ou un terrain anxieux important, un risque de désinsertion socioprofessionnelle et la présence d'autres comorbidités invalidantes [189]. Il est cité dans la littérature qu'un retard d'une semaine dans l'intégration d'un patient à un programme de réadaptation ajoute un mois d'entraînement pour atteindre les mêmes résultats [293].

2.4.2 Indicateurs de qualité

Dans le but d'améliorer et de faciliter la création de programmes de réadaptation, une étude de Grace et al. [37] s'est intéressée aux indicateurs de qualité. Un groupe d'experts a constitué une liste de cinq indicateurs de qualité [37]. Le premier indicateur est de référer les patients hospitalisés à un programme de réadaptation. Il y a malheureusement beaucoup de patients éligibles à ce genre de

programmes qui ne sont pas référés [37]. Le second indicateur est le délai d'enrôlement à partir du moment où le patient a été référé. Plus c'est rapide, mieux c'est. Le troisième indicateur est l'éducation à l'autogestion du patient. Ce facteur est quantifiable en considérant le pourcentage de patients dans un programme de réadaptation qui a reçu de l'éducation individuelle ou de groupe en lien avec l'autogestion. Il est important que le patient soit autonome dans la pratique de l'activité physique. Cela correspond à un objectif très important durant la période de réadaptation. Le quatrième indicateur est l'amélioration de la capacité à l'effort. Il s'agit du pourcentage de patients ayant amélioré leur condition physique d'un demi-équivalent métabolique (MET) après le programme. Le cinquième indicateur de qualité est l'existence d'une stratégie d'urgence documentée avec un personnel qualifié.

2.4.3 Adhérence

Plusieurs méta-analyses ont conclu que la participation d'un patient ayant une maladie coronarienne à un programme de réadaptation favorise de saines habitudes de vie [300], augmente la qualité de vie liée à la santé [245], réduit les facteurs de risque [43, 189], la mortalité et la morbidité [18, 300]. De plus, l'activité physique agit en relation dose-réponse. En effet, un volume d'entraînement plus important est associé à une diminution plus importante de la morbidité et de la mortalité [300]. Un des problèmes récurrents dans les programmes de réadaptation est l'adhésion à long terme. La méta-analyse de Turk-Adawi et al. [300] avance que 24 % à 50 % des patients abandonnent leur programme de réadaptation avant la fin. Cette même étude a rapporté plusieurs facteurs qui peuvent influencer l'adhésion. Ainsi, il semble que les patients de plus de 65 ans ont une meilleure adhésion que les plus jeunes et que les personnes de race blanche ont une meilleure adhérence que les autres races [300]. Il a aussi été démontré que l'adhésion des patients ayant subi un pontage était plus élevée [300]. Les patients ayant un risque élevé selon l'*American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation* (AACVPR) ont une meilleure adhésion que ceux à faible risque [300]. L'adhésion semble également plus élevée chez les patients diabétiques [300]. Les patients qui reçoivent des interventions multidisciplinaires (éducation alimentaire, entraînement à la relaxation ainsi que counseling psychologique, pharmacologique et en changements d'habitudes de vie) ont également une meilleure adhésion à un programme de réadaptation cardiaque [300]. De plus, les interventions éducationnelles qui se déroulent en groupe semblent plus efficaces au niveau de l'adhésion que les interventions individuelles [300]. La présence des conjoints(es) aux séances de counseling permet également d'obtenir une meilleure participation [300]. De plus, le fait de faire des interventions en groupe permet de faire ressentir aux patients qu'ils font partie d'une équipe. La possibilité qu'ils puissent partager leur expérience entre eux motive aussi l'adhésion [300]. Également, les patients qui reçoivent une éducation alimentaire ont une meilleure adhésion [300]. La raison est qu'avec ces cours, le patient

perçoit des bénéfices additionnels au programme de réadaptation. Finalement, certaines études ont identifié la détresse psychologique lié à leur problème de santé comme un facteur important d'abandon au programme de réadaptation [301]. L'entraînement de relaxation permet de diminuer la détresse et la dépression. À cet effet, l'étude de Turk-Adawi et al. [300] a relevé une plus grande adhésion pour les patients ayant reçu des entraînements en relaxation et du counseling psychologique [300].

2.4.4 Changement des habitudes de vie

La participation d'un patient coronarien à un programme de réadaptation s'accompagne généralement d'une modification positive des habitudes de vie comme le tabagisme, une mauvaise alimentation et le manque d'activité physique. Dans l'étude de Griffio et al. [302], près d'un cinquième des patients référés à un programme de réadaptation étaient toujours des fumeurs actifs, les deux tiers ne pratiquaient pas suffisamment d'activité physique et la plupart avaient une mauvaise alimentation [302]. Un an à la suite d'un programme de réadaptation, près des trois quarts des patients qui étaient considérés initialement comme des fumeurs actifs étaient désormais non-fumeurs et leur alimentation et leur niveau d'activité physique s'étaient significativement améliorés [302]. Il semble donc que certaines habitudes de vie comme l'arrêt tabagique, le maintien de l'activité physique et une saine alimentation soient préservées au moins un an après un programme de réadaptation cardiaque [302]. Par contre, certains patients peuvent avoir de la difficulté à modifier ou à maintenir leurs habitudes de vie [303-305]. Il semble que si le patient est capable de cibler les mauvaises habitudes de vie qui ont causé son infarctus du myocarde, le changement et le maintien de ceux-ci seront facilités [303, 306]. Dans le cas contraire, le changement et le maintien de l'habitude de vie seront plus difficiles, voir impossible [307]. Il semble également que les informations fournies aux patients durant les programmes de réadaptation cardiaque sur les saines habitudes de vie soient insuffisantes [304, 308, 309]. Le changement des habitudes de vie est considéré comme un défi redoutable pour les patients coronariens [300]. Cela est probablement dû au fait qu'il y a trop de changements qui sont demandés en peu de temps. Pour ce faire, les enseignements en changement des habitudes de vie devraient s'orienter exclusivement sur la diminution des facteurs de risque [300]. Il faut donc mettre l'emphase sur l'éducation, l'évaluation et le suivi d'une perte de poids, l'abandon du tabagisme, la gestion du stress, les comportements alimentaires et l'activité physique [300, 310]. Le support et le suivi d'un professionnel de la santé demeurent très importants pour mettre en pratique les éducations et pour les aider à surmonter les obstacles.

2.5 – Conclusion

La pratique d'activité physique en prévention primaire et secondaire est efficace [195]. Elle agit comme un super médicament permettant d'améliorer pratiquement tous les facteurs de risque de la MCV [311]. De plus, elle permet d'améliorer la condition physique [201, 228-231], la fonction cardiaque [294, 295] et la fonction vasculaire [252-254] des patients coronariens. Ces paramètres sont étroitement liés à une amélioration de la qualité de vie, de la capacité fonctionnelle et de la diminution de la mortalité cardiovasculaire et globale [184, 240, 241, 245]. Il est donc primordial qu'un patient soit intégré le plus rapidement possible dans un programme de réadaptation cardiaque afin d'améliorer ses chances de survie et sa qualité de vie [37, 187]. Cependant, l'accessibilité à ce genre de programme demeure un problème. La plupart des patients n'y ont pas accès [187] et devraient être référés à un kinésiologue dès la stabilisation de leur état. De plus, comme l'adhésion à l'entraînement constitue un autre obstacle [300], des mesures devront être prises par le programme de réadaptation pour inciter les patients à compléter leur programme et à poursuivre la pratique de l'activité physique.

CHAPITRE 3 – Prescription de l'exercice

3.1 Introduction

Il est maintenant clair que l'activité physique procure de nombreux bienfaits pour les patients coronariens, dont l'amélioration de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ qui est associée à une bonne qualité de vie, à une diminution du risque de mortalité et d'évènements coronariens [240]. L'augmentation de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ est donc l'objectif principal de la prescription de l'exercice [241]. L'amélioration de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ dépend de la durée, de l'intensité et de la fréquence de l'entraînement ainsi que du niveau initial, de l'âge et du potentiel génétique du patient [312]. Dépendamment de ces critères, les adaptations aérobie peuvent survenir rapidement. Par contre, il faut maintenir l'entraînement pendant au moins 15-30 jours à raison de trois à cinq entraînements par semaine pour observer une amélioration significative de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ [313]. Afin d'avoir un progrès optimal et sécuritaire dans le cadre de la réadaptation cardiaque, il convient de respecter les modalités d'entraînements et de considérer la condition physique et la santé du patient. Le présent chapitre traite des lignes directrices actuelles en matière de prescription de l'exercice dans un contexte de réadaptation cardiaque.

3.2 Lignes directrices actuelles

3.2.1 Contre-indications à l'évaluation de la condition physique et à l'exercice

L'évaluation de la condition physique est une étape importante dans l'évaluation de la sécurité du patient à l'exercice [314]. Celle-ci permet d'effectuer une prescription d'exercice adaptée et optimale. Par contre, dans certains cas, les risques surpassent les bénéfices. Il est donc important de s'assurer que le patient soit apte à passer une évaluation. Dans cette optique, l'*American College of Sport Medicine* (ACSM) a élaboré une liste de contre-indications à l'évaluation de la condition physique. Ces contre-indications sont énumérées dans les Tableaux 2 et 3 [314]. Le Tableau 2 présente les contre-indications absolues. En présence d'au moins une de celles-ci, l'évaluation ne peut avoir lieu. Le Tableau 3 présente les contre-indications relatives [314]. En présence d'une de celles-ci, il est possible d'effectuer l'évaluation, mais seulement après avoir évalué le ratio risque/bénéfice [314].

Tableau 2 – Contre-indications absolues à l'évaluation de la condition physique [314]

Contre-indications absolues
<ul style="list-style-type: none">• Une modification significative récente à l'ECG suggérant de l'ischémie, un infarctus du myocarde récent (dans les 2 derniers jours) ou autre événement cardiaque aigu• Angine instable• Arythmie incontrôlée avec symptôme ou un trouble hémodynamique• Sténose aortique sévère et symptomatique• Embolie ou infarctus pulmonaire• Dissection de l'aorte réelle ou suspectée• Infection systémique aiguë accompagnée de fièvre ou d'enflure aux glandes lymphatiques

Tableau 3 – Contre-indications relatives à l'évaluation de la condition physique [314]

Contres-indications relatives
<ul style="list-style-type: none">• Sténose à l'artère coronaire gauche principale• Sténose valvulaire modérée• Anormalités électrolytiques• Hypertension artérielle sévère (> 200 mm Hg en systolique et > 110 mm Hg en diastolique)• Tachyarythmie ou bradyarythmie• Cardiomyopathie hypertrophique ou autre obstacle à l'éjection du sang des ventricules• Troubles musculosquelletiques, neuromoteurs ou rhumatisques pouvant s'aggraver à l'exercice• Bloc atrioventriculaire de haut degré• Anévrisme ventriculaire• Maladie métabolique incontrôlée (diabète, thyrotoxicose ou myxodème)• Maladie infectieuse chronique (ex. VIH)• Problème mental ou physique menant à l'incapacité d'effectuer les exercices correctement

Bien que l'activité physique puisse être bénéfique pour un patient coronarien, certaines conditions de santé le rendent plus vulnérable aux complications durant l'exercice [314]. Il est donc important que le patient coronarien soit stratifié selon la stratification du risque à l'exercice de la AACVPR [315]. Cette stratification permet d'évaluer la sécurité à l'exercice des patients atteints de maladie cardiaque [316]. Celle-ci est divisée en risque faible, moyen et élevé [316]. Dans le cas où les bénéfices de l'activité physique ne surpassent pas les risques, la pratique de celle-ci devra être suspendue [314]. Si le patient présente une des contre-indications énumérées dans le Tableau 4, l'entraînement est proscrit jusqu'à ce que sa condition soit améliorée [314].

Tableau 4 – Contre-indications à la pratique de l'exercice [314]

Contre-indications à l'exercice
<ul style="list-style-type: none">• Angine instable• Hypertension incontrôlée (> 180 mm Hg en systolique ou > 110 mm en diastolique au repos)• Baisse de la tension artérielle orthostatique de > 20 mm Hg avec des symptômes• Sténose aortique significative (lumière de la valve aortique < 1.0 cm)• Arythmie atriale ou ventriculaire incontrôlée• Tachycardie sinusale incontrôlée (> 120 battements par minute)• Insuffisance cardiaque décompensée• Bloc atrioventriculaire de 3^e degré• Péricardite ou une myocardite récente• Embolie récent• Thrombophlébite aiguë• Maladie systémique aiguë ou fièvre• Diabète de type 2• Condition orthopédique sévère qui empêche l'exercice• Autre problématique métabolique telle qu'une thyroïdite, hypokaliémie, hyperkaliémie ou hypovolémie

Par ailleurs, un patient qui participe à un programme d'exercice peut ne pas présenter de contre-indications pour débuter l'exercice, mais en développer pendant la séance d'entraînement. Ceux-ci sont décrits dans le Tableau 5. En leur présence, l'exercice doit être arrêté.

Tableau 5 – Réponse à l'effort nécessitant l'arrêt de l'exercice [314]

Réponse à l'effort nécessitant l'arrêt
<ul style="list-style-type: none">• Tension artérielle diastolique > 110 mm Hg• Diminution de la tension artérielle systolique de > 10 mm Hg durant l'exercice en augmentant l'intensité• Arythmie atriale ou ventriculaire significative avec ou sans symptômes• Bloc cardiaque de second ou troisième degré• Signes ou symptômes d'intolérance à l'exercice comme de la dyspnée sévère ou un changement à l'ECG qui suggère de l'ischémie

3.2.2 Prescription de l'exercice

Avant d'entreprendre un programme d'entraînement, il est primordial d'établir une stratification du risque des patients coronariens. Cela permet d'établir le niveau de supervision (cardiologue, infirmière,

kinésiologue, etc.) et le matériel (ECG, télémétrie, salle d'urgence, etc.) nécessaires pour chaque patient [317].

Les recommandations en termes de prescription de l'exercice suggèrent d'effectuer un entraînement principalement aérobique accompagné d'un entraînement en résistance. Cette combinaison permet d'améliorer la composition corporelle, la force et les indicateurs de santé cardiovasculaire [187, 318].

3.2.2.1 Entraînement aérobie

L'entraînement aérobique recommandé est généralement un exercice continu à intensité modérée [319]. Cependant, l'entraînement par intervalles à haute intensité (HIIT) peut être considéré s'il procure plus d'avantages qu'une méthode plus conventionnelle telle que l'entraînement continu [320]. L'approbation du cardiologue est par contre essentielle pour prescrire le HIIT [321]. Cette méthode d'entraînement sera décrite dans la chapitre suivante. L'entraînement aérobique doit être structuré en trois phases : échauffement, entraînement et retour au calme [321]. La prescription de l'exercice doit également tenir compte de l'objectif et des goûts du patient [321].

3.2.2.1.1 Durée

La durée de l'entraînement aérobique devrait être de 20 à 30 minutes au minimum [20, 321]. Il est possible de fractionner la durée en périodes de 10 minutes. Il est également important d'établir une progression ce qui permettra aux patients d'atteindre la durée optimale qui est de 45 à 60 minutes [20].

3.2.2.1.2 Intensité

L'intensité constitue l'un des paramètres les plus importants dans la prescription de l'exercice. En effet, l'amélioration de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ est intimement liée à l'intensité [24, 322]. Plus celle-ci est élevée, plus l'amélioration de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ sera importante [322]. Afin d'effectuer une prescription précise et personnalisée, un test à l'effort est nécessaire [321]. Pour ce qui est des variables d'intensité utilisées, le pourcentage de la $\text{VO}_{2\text{pic}}$ est à prioriser [321]. Si celle-ci n'est pas disponible, l'intensité peut être prescrite à l'aide de la fréquence cardiaque de réserve (méthode de Karvonen) en utilisant la fréquence cardiaque maximale obtenue lors d'un test à l'effort [321]. Dans certains cas, la fréquence cardiaque du patient est limitée. Dans cette situation, il faut utiliser la charge de travail ou l'échelle de perception subjective de l'effort [321].

Achttien et al. [321] recommandent un entraînement aérobique d'une intensité allant de 50 % à 80 % de la $\text{VO}_{2\text{pic}}$ ou de la fréquence cardiaque de réserve. Cela doit correspondre à une valeur se situant entre 11

et 16 sur l'échelle de Borg. Lavie et al. [20] recommandent toutefois une intensité variant de 50 % à 75 % de la VO_{2pic} ou près du seuil anaérobie. Si la fréquence cardiaque de réserve est utilisée comme paramètre, l'intensité devrait se situer entre 60 % et 70 % de celle-ci toujours en prenant soin de demeurer 10 battements par minute sous le seuil ischémique, s'il y a lieu [323]. Ce seuil ischémique correspond à la fréquence cardiaque où il y a apparition d'un sous-décalage du segment ST à l'electrocardiogramme (ECG) d'au moins 1,0 mm [324, 325]. Les lignes directrices nord-américaines, quant à elles, suggèrent une intensité variant de 65 à 85 % de la fréquence cardiaque maximale tout en demeurant 10 battements par minute sous le seuil ischémique [324].

3.2.2.1.3 Fréquence

Achttien et al. [321] recommandent plus de deux à trois entraînements par semaine. Lavie et al. [20] recommandent toutefois un minimum de cinq entraînements par semaine pour une fréquence optimale de six à sept fois par semaine. L'ASCM recommande au moins trois entraînements par semaine et préférablement tous les jours [314].

3.2.2.1.4 Type

Le type d'exercice devrait solliciter les grands groupes musculaires. Ces exercices peuvent comprendre la marche, le jogging, le vélo, la natation, le rameur, l'escaladeur, l'elliptique et la danse aérobique [20]. Il faut cependant considérer les limitations des patients ainsi que leurs intérêts.

3.2.2.1.5 Progression

Il n'y a pas de standard dans la progression de l'exercice pour un patient coronarien [314]. La progression doit être adaptée à la tolérance à l'effort du patient [314]. Il a beaucoup de facteurs à prendre en compte tels que la condition physique initiale, la motivation du patient et ses objectifs, ses symptômes et ses limitations musculosquelettiques [314]. L'ASCM recommande d'augmenter le volume d'entraînement de 5-10 minutes à chaque une ou deux semaines durant les premières quatre à six semaines [314]. La progression doit se faire lentement afin d'éviter les blessures.

Tableau 6 – Résumé de la prescription de l'exercice aérobie

Paramètres	Description
Durée	20-60 minutes/session
Intensité	50-80 % de la $\text{Vo}_{2\text{pic}}$ 65-85 % de la fréquence cardiaque maximale 11-16 sur l'échelle de perception subjective de l'effort (Borg 6-20) 10 battements par minute en-dessous du seuil ischémique (s'il a lieu)
Fréquence	2-7 fois par semaine
Type	Exercices recrutant les grands groupes musculaires : ergocycle, tapis roulant, elliptique, escaladeur, marche, etc.
Progression	Adaptée à la condition du patient. Augmentation de 5-10 minutes à chaque 1-2 semaines durant les 4-6 premières semaines

3.2.2.2 Entrainement en résistance

La prescription d'exercices musculaires doit être vue comme un ajout à l'entraînement aérobie [326]. Il a été mentionné plus haut que la combinaison des deux types d'exercices apportait des bénéfices supérieurs à l'entraînement aérobie seul [187]. De plus, l'entraînement musculaire permet d'augmenter la force et l'endurance musculaire en plus de réduire les limitations physiques des patients augmentant ainsi la participation de ceux-ci [327]. Il augmente également le remplissage cardiaque (meilleur retour veineux) et par le fait même, augmente le volume d'éjection systolique [328]. Pour les patients ayant subi une sternotomie, ce type d'entraînement n'est pas conseillé pour les huit semaines suivant l'intervention [321]. Les exercices avec des charges légères peuvent cependant débuter après six semaines [321]. Il est d'ailleurs important de considérer les limitations musculosquelettiques et de bien adapter les exercices.

3.2.2.2.1 Durée

Les recommandations relativement à la durée des exercices musculaires sont de 1 à 3 séries de 10-15 répétitions par série, tout en effectuant une progression adaptée à la condition du patient. Les séances doivent comprendre entre 8 et 10 exercices [20, 321]. Il peut toutefois y avoir moins d'exercices prescrits pour les premières semaines.

3.2.2.2 Intensité

L'intensité doit être faible dans les débuts, soit 30 % à 40 % de la charge maximale pour une répétition (1RM), et ce, pour les deux premières semaines. Elle peut alors augmenter à près de 50 % dans les semaines suivantes pour atteindre une intensité optimale de 60 % à 70 % du 1RM [321]. Lavie et al. [20] soulignent que l'intensité doit demeurer modérée, c'est-à-dire que le patient doit avoir encore de l'énergie à la fin de sa série. Il ne doit donc pas se rendre au point de déplétion complète de la force.

3.2.2.3 Fréquence

La plupart des études suggèrent une fréquence de 2 à 3 fois par semaine incluant une journée de repos entre les séances pour laisser le muscle squelettique récupérer [20, 321, 323].

3.2.2.4 Type

Les exercices de musculation peuvent se faire avec des poids libres, des appareils de musculation, des élastiques et à l'aide du poids du corps [20].

3.2.2.5 Progression

La progression doit suivre l'adaptation musculaire aux exercices. La résistance ou les répétitions doivent être augmentées dès que le patient est capable d'effectuer le nombre de répétition prévues sans difficulté. Une autre façon de progresser est d'augmenter la fréquence de l'entraînement d'un même groupe musculaire durant la semaine.

Tableau 7 – Résumé de la prescription de l'exercice en résistance

Paramètres	Description
Durée	1-3 séries 10-15 répétitions 8-10 exercices
Intensité et progression	30-40 % du 1RM dans la première semaine Puis, 50 % du 1RM Pour finir avec 60-70 % du 1RM
Fréquence	2-3 fois par semaine (une journée de repos entre chaque entraînement musculaire)
Type	Poids libres, appareils de musculation, élastiques et poids du corps
Progression	Progression adaptée au patient Augmenter la résistance, les répétitions ou la fréquence au besoin

3.3 Entrainement par intervalles à haute intensité

Le concept d'entraînement HIIT date des années 50 et jusqu'à tout récemment, il était principalement utilisé par les athlètes [329]. Cependant, depuis quelques années, l'utilisation de cette méthode d'entraînement dans un contexte de réadaptation cardiaque a été étudiée [320, 330-334]. L'efficacité semble être intéressante et les risques minimaux [18, 320, 330, 335, 336]. L'*American Heart Association* a d'ailleurs ajouté les entraînements par intervalles dans leurs lignes directrices de 2007 sous l'appellation d'entraînements intermittents alternant des périodes d'efforts et des périodes de repos [198]. Ce type d'entraînement est caractérisé par une succession d'efforts intenses, sous-maximaux, de courte à moyenne durée et d'une phase de repos. L'intensité doit se situer entre 85 % et 100 % de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ pour une durée de 30 à 300 secondes, accompagnée d'une période de repos égale ou inférieure au temps d'effort [337]. Elle peut aussi être décrite comme des intervalles à intensité maximale (sprint) de moins de 10 secondes à environ 30 secondes [338]. Cette méthode présente un faible volume d'entraînement et semble procurer de nombreux bienfaits sur la santé [339]. Elle permet de cumuler un plus grand temps à haute intensité (de 15-20 minutes) qu'il serait impossible d'obtenir avec un entraînement continu d'intensité plus faible (de 4 à 6 minutes) [340]. Ce chapitre permettra d'éclaircir certaines informations sur le sujet et de vérifier la cohérence de ce type d'entraînement avec ces patients.

3.3.1 Bienfaits du HIIT

Il a été démontré qu'un exercice pratiqué à haute intensité réduisait la mortalité globale des sujets sains, et ce, indépendamment de la durée de l'entraînement [341]. Il diminue également le risque de MCV chez les sujets âgés [342]. Wisloff et al. [343] ont d'ailleurs démontré qu'un seul exercice à haute intensité par semaine diminuait le risque de mortalité cardiovasculaire de 39 % chez les hommes et de 51 % chez les femmes. Cette méthode d'entraînement est très efficace pour un temps d'effort minimal.

En 2011, Cornish et al. [339] ont publié la première revue de littérature sur le HIIT dans un contexte de réadaptation cardiaque. Ils ont répertorié plusieurs adaptations physiologiques associées à cette modalité d'entraînement comme une amélioration significative de la $\text{VO}_{2\text{max}}$, de la fonction endothéliale ainsi qu'au niveau de la fonction et de la morphologie du ventricule gauche. Ces adaptations étaient supérieures pour les groupes HIIT comparativement aux groupes qui s'entraînaient de façon continue à une intensité modérée. De plus, Amundsen et al. [344] ont voulu comparer l'impact du HIIT à un entraînement continu sur la fonction diastolique des patients coronariens. Après 10 semaines, ils ont noté une augmentation significative de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ de 17 % pour le groupe HIIT et de 8 % pour le groupe

qui a réalisé un entraînement continu. Le groupe HIIT a été le seul dont la vitesse de remplissage du ventricule gauche a été significativement améliorée [344]. Cela signifie que ce type d'entraînement améliore le relâchement intrinsèque du myocarde et par conséquent, la fonction diastolique [344]. Shiraev et Barclay [335] reconnaissent les bienfaits de l'entraînement aérobie et affirment que le HIIT les amplifie. Gibala [345] a démontré qu'un volume de HIIT correspondant à 20 % du volume d'un entraînement continu à intensité modérée durant 6 semaines entraîne des adaptations musculosquelettiques semblables. De plus, plusieurs études démontrent que le HIIT provoque une augmentation plus importante de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ par rapport à l'entraînement continu [322, 330, 335, 346-348]. Cette amélioration est logique puisqu'il est clairement reconnu que le temps passé près de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ constitue le principal stimulus nécessaire à l'amélioration de ce paramètre [312]. Également, Guiraud et al. [348] ont observé une amélioration de la fonction ventriculaire et endothéliale en plus d'améliorer la qualité de vie et l'adhérence à l'entraînement pour cette méthode d'entraînement. Deljanin et al. [349] ont aussi rapporté une amélioration de la fonction endothéliale associée à une augmentation de la production de NO supérieure pour le HIIT comparativement à l'entraînement continu à intensité modérée. D'autres études rapportent aussi que ce type d'entraînement augmente de façon plus importante la sensibilité à l'insuline [350-352], les concentrations de cholestérol HDL [350, 353-355], le seuil anaérobie [330, 356], le temps avant la fatigue [356], la capacité fonctionnelle [333] et la charge de travail [357] comparativement à l'entraînement continu à intensité modérée. Il serait également associé à une diminution plus importante du poids corporel [350], des triglycérides [350] et de l'IMC [350, 351] comparativement à l'entraînement continu à intensité modérée. Il semble également que l'ischémie induite par le HIIT pourrait stimuler davantage la formation d'artères collatérales [358, 359].

3.3.2 Prescription du HIIT

3.3.2.1 Durée et intensité

La durée et l'intensité des intervalles peuvent être variables selon la condition physique du patient. Les notions du HIIT suggèrent de faire des intervalles de 30 à 300 secondes [337]. Dans la littérature, il semble que des intervalles de 4 minutes allant de 80 % à 90 % du VO_{pic} ou de 90 % à 95 % de la fréquence cardiaque de réserve (FCR) suivie de 3 minutes de 50 % à 60 % du VO_{pic} /FCR soient les plus utilisés [320, 322, 346, 352, 356, 357]. En général, ces intervalles sont répétés 4 fois. La majorité des études ont étudié le HIIT sur des intervalles de 2 à 5 minutes [312, 320, 322, 330, 335, 345-347, 352, 354-357, 360]. Par contre, Guiraud et al. [331] ont voulu, dans leur étude, déterminer les

modalités de prescription optimales. Ils sont venus à la conclusion que les intervalles courts accompagnés de repos passif sont mieux tolérés et permettent aux patients d'accomplir une plus longue durée et par le fait même, un plus grand temps près de la $\text{VO}_{2\text{max}}$. Les intervalles de 10 secondes à 100 % de la puissance aérobie maximale suivis d'un repos passif de 10 secondes ont été les mieux tolérés [331]. Bien que les intervalles de moyennes durées soient privilégiés dans les études, cette étude a démontré que les intervalles courts peuvent aussi être envisageables.

Une étude récente de Mohold et al. [322] s'est intéressée à l'intensité idéale lors des séances d'entraînement HIIT. Les sujets devaient faire quatre intervalles de quatre minutes à une intensité se situant entre 85 % et 95 % de leur fréquence cardiaque maximale, et ce, durant 12 semaines. Par la suite, les participants ont été classés dans l'un des trois groupes selon la fréquence cardiaque moyenne qu'ils ont maintenue durant l'intervention. Le premier groupe a été formé par les participants qui ont maintenu une fréquence cardiaque moyenne inférieure à 88 % de leur fréquence cardiaque maximale, le second entre 88 et 92 % et le troisième à plus de 92 % de leur fréquence cardiaque maximale. Comme le démontre la Figure 2, la conclusion de cette étude a été que le groupe ayant exécuté des intervalles à la plus haute intensité a eu la plus grande augmentation de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ [322]. L'intensité occupe donc une place importante dans l'amélioration de la capacité aérobie chez les patients coronariens.

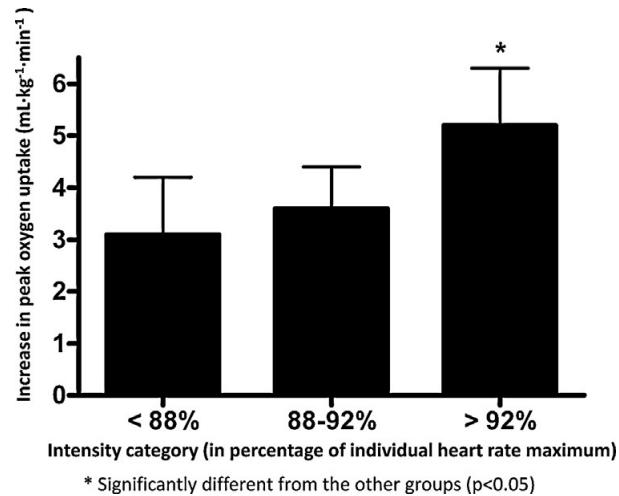


Figure 3 – L'augmentation de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ en fonction de l'intensité des intervalles [322].

3.3.2.2 Fréquence

La fréquence des séances de HIIT la plus rapportée dans les études est de 2 à 3 entraînements par semaine [320, 322, 347, 354, 355, 357]. Cependant, d'autres études y sont allées jusqu'à 5

entraînements par semaine avec de bons résultats [330]. La fréquence doit, comme pour la durée et l'intensité, augmenter de façon progressive. La planification hebdomadaire des entraînements peut comprendre des entraînements continus à intensité modérée et du HIIT [361]. Plus le patient progressera, plus le HIIT pourra remplacer les entraînements continus à intensité modérée [361]. Une fréquence allant de 2 à 5 fois par semaine peut être prescrite selon la condition des patients.

3.3.2.3 Type

Il est possible de faire du HIIT avec tous les types d'appareils ou d'activités. L'ergocycle, l'ergocycle à bras, le tapis roulant, la marche, le jogging, l'escaladeur, la danse aérobie en sont des exemples [335]. Cependant, afin de minimiser le risque de blessures musculosquelettiques lié à cette pratique, il est recommandé d'utiliser l'ergocycle plutôt que le tapis roulant et d'autres types d'appareils [335]. Ce n'est pas tous les patients qui sont habitués aux divers types d'appareils d'entraînement. De plus, certains présentent des limitations musculosquelettiques et des problèmes d'équilibre. L'ergocycle représente donc l'appareil à privilégier pour le HIIT. Une étude de Aamot et al. [362] a permis de démontrer l'efficacité de trois modes d'entraînements en HIIT soit en clinique sur un tapis roulant accompagné d'un physiologiste de l'exercice, soit un entraînement effectué en circuit dans un gymnase ou un entraînement à domicile. Les résultats ont démontré une amélioration de la condition physique pour les trois types d'entraînement, mais aucune différence significative n'a été rapporté entre les trois groupes [362]. La motivation doit cependant être élevée pour prescrire un entraînement à domicile [362].

3.3.3 Risques potentiels de l'entraînement en HIIT

Plusieurs études rapportent que l'entraînement de type HIIT semble sécuritaire pour les patients coronariens stables [320, 322, 330-336, 346, 362-364]. Rognmo et al. [346] ont aussi démontré que le pourcentage d'incidents sévères pour les patients coronariens était le même pour l'entraînement continu à intensité modérée que pour l'entraînement HIIT. Il est tout de même important de prioriser des appareils comme l'ergocycle où les risques associés à ce type d'entraînement sont plus faibles [335]. De plus, un patient qui entreprend un programme de type HIIT devrait préalablement commencer son programme d'entraînement avec des exercices cardiovasculaires pratiqués en continu à intensité modérée ou avec des intervalles de plus faible intensité [361]. En effet, il a été rapporté que l'entraînement de manière vigoureuse suite à une période d'inactivité augmente le risque de mort subite [365, 366] et d'infarctus du myocarde chez les patients cardiaques diagnostiqués ou non diagnostiqués [367]. Il est donc préférable d'augmenter graduellement l'intensité au lieu de faire des entraînements à haute intensité isolée.

3.4 – Conclusion

La prescription de l'exercice est un aspect important dans la réadaptation des patients coronariens. Il est important de s'assurer que l'activité physique n'est pas contre-indiquée pour le patient. Les bénéfices doivent toujours supplanter les risques. Les lignes directrices actuelles suggèrent de prioriser l'exercice aérobie et de l'accompagner d'exercices en résistance. La combinaison de ceux-ci permet d'apporter le maximum de bénéfices. Récemment, le HIIT a été identifié comme étant une modalité d'entraînement prometteuse en réadaptation cardiaque. Les bienfaits semblent être plus importants que l'entraînement continu à intensité modérée, et ce, pour un temps plus court. Les études actuelles laissent présager que cette modalité d'entraînement ne représente pas plus de risques que l'entraînement continu à intensité modérée. Le patient coronarien a tout à gagner à pratiquer de l'activité physique à la suite d'un syndrome coronarien aigu. La prescription doit cependant être personnalisée et adaptée à la condition globale de chaque patient, d'où l'importance d'un intervenant qualifié.

CHAPITRE 4 – Objectifs et hypothèses

4.1 Objectifs généraux

L'objectif principal de ce projet de recherche était d'évaluer l'impact du programme de réadaptation cardiaque de phase 1 de Cardi-O-Forme sur la condition physique des participants.

4.2 Objectifs spécifiques

Le projet de recherche comprend deux objectifs spécifiques.

4.2.1 Premier objectif spécifique

On sait que l'obésité, principalement l'obésité abdominale (mesurée par la circonférence de taille), est associée à une augmentation du risque cardiométabolique [9, 216, 217, 219, 220, 369-371]. Il a également été démontré que l'activité physique agit favorablement à la diminution de la circonférence de taille. Notre deuxième objectif était donc d'évaluer l'impact du programme de phase 1 de Cardi-O-Forme sur le poids, l'indice de masse corporelle et la circonférence de taille.

Notre hypothèse est que le programme de phase 1 de Cardi-O-Forme améliore la composition corporelle principalement en diminuant la circonférence de taille.

4.2.2 Deuxième objectif spécifique

Plusieurs experts croient que la condition physique, exprimée par la $\text{VO}_{2\text{max}}$, devrait être considérée comme un signe vital [120, 368]. Plusieurs études à grande échelle nous indiquent que meilleure est la $\text{VO}_{2\text{max}}$, meilleur est le pronostique de mortalité cardiovasculaire et globale [36, 234-239]. D'ailleurs, l'augmentation de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ suite à un événement coronarien contribue à améliorer les chances de survie des patients [238]. Le premier objectif spécifique était donc de vérifier si le programme de phase 1 de Cardi-O-Forme améliore la capacité cardiorespiratoire des participants.

Notre hypothèse est que la capacité cardiorespiratoire des participants augmentera de façon significative suite au programme de phase 1 de Cardi-O-Forme.

CHAPITRE 5 – Modification de la capacité cardiorespiratoire de patients coronariens à la suite d'une participation à un programme de réadaptation cardiaque : les résultats du programme de Cardi-O-Forme

RÉSUMÉ

Problématique : La réadaptation cardiaque contribue à réduire de façon significative la mortalité et la morbidité des patients coronariens. Au Canada, l'augmentation de la capacité cardiorespiratoire est reconnue comme un indicateur de qualité d'un programme de réadaptation cardiaque. Effectivement, il a été démontré que l'augmentation de la capacité cardiorespiratoire d'un demi équivalent métabolique (MET) est associée à une diminution significative de la mortalité. L'objectif de cette étude est de déterminer l'impact du programme de réadaptation cardiaque régional (appelé Cardi-O-Forme) sur la capacité cardiorespiratoire des patients coronariens. **Objectif :** L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact du programme régional «Cardi-O-Forme» sur la capacité cardiorespiratoire de patients coronariens. **Méthodes :** L'échantillon était composé de 23 patients coronariens ayant complété le programme de phase 1 de Cardi-O-Forme. Chaque sujet devait s'entraîner 2 à 3 fois par semaine (moyenne: $22,2 \pm 4,9$ séances), et ce, pendant 8 à 12 semaines (moyenne: $10,3 \pm 2,8$ semaines). La capacité cardiorespiratoire a été mesurée au début et à la fin du programme à l'aide d'un test progressif sur ergocycle où les participants devaient atteindre 85 % de leur fréquence cardiaque maximale prédictive pour l'âge. La charge maximale (watts) obtenue lors du test a été utilisée pour calculer la capacité cardiorespiratoire des participants. **Résultats :** Suite au programme de phase 1, la capacité cardiorespiratoire s'est améliorée de façon significative ($25,3 \text{ ml O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ à $31,5 \text{ ml O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $p < 0,0001$). Cette amélioration représentait une augmentation de la capacité à l'effort de 1,78 METs (7,23 METs à 9,01 METs, $p < 0,0001$). Aucune relation a été observée entre la capacité cardiorespiratoire initiale et le changement de celle-ci durant l'intervention. La circonférence de taille a diminué significativement passant de 102,8 cm à 101,1 cm ($p < 0,001$). **Conclusion :** Les résultats démontrent que la phase 1 de Cardi-O-Forme permet d'augmenter de façon significative la condition cardiorespiratoire des participants et pourrait ainsi contribuer à améliorer leur pronostic.

L'article sera soumis sous peu au Canadian Journal of Cardiology.

CHANGES IN EXERCISE CAPACITY FOLLOWING CARDIAC REHABILITATION PROGRAM IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE: RESULTS OF THE CARDI-O-FORME PROGRAM

Running title: Endurance exercise training and coronary heart disease

Maxime St-Pierre M.Sc. (c)¹, Rachel Cloutier B.Sc.², Nathalie Roy M.D.² and Patricia Blackburn Ph.D.¹

¹ Division of Kinesiology, Department of Health Sciences, Université du Québec à Chicoutimi, Saguenay (Québec), Canada;

² Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-St-Jean, Saguenay (Québec), Canada.

Address for correspondence:

Patricia Blackburn, Ph.D.

Director and professor, Division of Kinesiology

Department of Health Sciences

Université du Québec à Chicoutimi

555, boulevard de l'Université

Saguenay (Québec)

CANADA G7H 2B1

TEL: (418) 545-5011

FAX: (418) 545-5012

E-mail: Patricia_Blackburn@uqac.ca

Key words: endurance exercise training, coronary heart disease, cardiorespiratory fitness, secondary prevention.

ABSTRACT

Background and Aim: Cardiac rehabilitation significantly reduces morbidity and mortality in patients with coronary heart disease (CHD). In Canada, increase in exercise capacity is recognized as an important cardiac rehabilitation quality indicator. Indeed, it has been shown that a half metabolic equivalent (MET) increase in exercise capacity is related to significant mortality reductions. The aim of this study was to determine the effects of a regional cardiac rehabilitation program (called Cardi-O-Forme) on exercise capacity in patients with CHD. **Methods:** Twenty-three men with a clinical diagnosis of CHD were included in this study. Patients enrolled in the «Cardi-O-Forme» program trained 2 to 3 sessions per week (mean: 22.2 ± 4.9 sessions) for 8 to 12 weeks (mean: 10.3 ± 2.8 weeks). All exercise sessions were supervised by kinesiologists in a structured setting. Exercise capacity was evaluated using a progressive incremental cycle ergometer protocol. Participants exercised up to an 85% age-predicted maximal heart rate, unless clinically contraindicated. Final work rate (Watts) were recorded and converted to estimated cardiorespiratory fitness and METs. Exercise capacity variables were measured at baseline and at the end of the intervention. **Results:** Cardiorespiratory fitness was significantly improved after the cardiac rehabilitation program ($25.3 \text{ ml O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ to $31.5 \text{ ml O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $p < 0.0001$). This improvement represents a 1.78 METs increase in exercise capacity (7.23 METs to 9.01 METs, $p < 0.0001$). However, no association was found between initial cardiorespiratory fitness and changes in exercise capacity. Waist circumference decrease significantly from 102,8 cm to 101,1 cm ($p < 0.001$). **Conclusion:** Results of the present study demonstrate that exercise training in Cardi-O-Forme program significantly improved exercise capacity. As improvement in exercise capacity is associated with a decreased in predicted mortality, we hypothesised that the «Cardi-O-Forme» program may improve the prognostic of the patients.

INTRODUCTION

In Canada, coronary heart disease (CHD) represent a leading cause of premature death [1]. Thus, CHD is a public health problem even though improvements in medical treatment have resulted in increased survival rates [2]. Cardiac rehabilitation (CR) has been shown to significantly reduce cardiovascular mortality in patients with CHD [3-6]. Structured exercise training is an important component of CR as it has been associated with many health benefits [3, 6, 7]. Indeed, exercise training improved cardiorespiratory fitness (CRF) which is generally quantify by maximal oxygen consumption ($\text{VO}_{2\text{max}}$) from a cardiopulmonary exercise testing (maximal or submaximal). It is well recognized that CRF represent a powerful predictor of cardiovascular mortality in patients with CHD [8, 9]. In this regard, it has been reported that CHD patients with higher CRF have a better prognosis than CHD patients characterized by a lower CRF [10-13]. Martin et al. [14] have also reported that each metabolic equivalent (1 MET or VO_2 3,5 ml/kg/min) increase in CRF was associated with an important reduction in overall mortality. It has also been reported that the least fit patients have the greatest survival advantage from any improvements in CRF through exercise-based CR [15].

In the city of Saguenay (Québec, Canada), there is a CR program (called “Cardi-O-Forme”). However, no data allow us to evaluate if this program appear to significantly improve CRF in patients. The aim of the present study was therefore to investigate the effects of a community-based CR program on exercise capacity in a sample of 23 men with CHD.

SUBJECTS AND METHODS

Subject's characteristics

This retrospective study was conducted in a sample of 23 men (mean age \pm SD: 61.4 ± 8.9 years) entering a community-based CR program, "Cardi-O-Forme", between January 2015 and January 2017. All participants were enrolled with a clinical diagnosis of CHD and classified as follow: previous myocardial infarction or previous angina (including stable or unstable angina). CHD patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and those who did not complete the entire CR program were excluded. Programme enrolment was made on the basis of cardiologist referral. This study was approved by the Chicoutimi Hospital Ethics Committee.

Cardiac rehabilitation program

Patients enrolled in the "Cardi-O-Forme" program trained 2 to 3 non-consecutive sessions per week (mean: 22.2 ± 4.9 sessions/week) for 8 to 12 weeks (mean: 10.3 ± 2.8 weeks). All exercise sessions were supervised by exercise instructors. Each session duration was 45 to 75 minutes and focused on aerobic and resistance type activities. Aerobic exercises included treadmill walking and leg cycling. Resistance exercise sets involved five to six exercises. On the basis of resting and maximal heart rate (determined by a treadmill maximal stress test), participants were prescribed individual target heart rate training (between 65 and 85% heart rate reserve).

Collected date

Routinely collected data include: date of entry, age, sex, previous cardiac history procedures, previous revascularisation therapy (including percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG)), family history, cardioprotective medications, smoking status, comorbidities and maximal treadmill stress test.

Anthropometric measurements

Body weight, height and waist circumference were measured according to standardized procedures [16]. Body mass index was calculated in kilograms per meter squared.

Exercise Capacity Submaximal Test

Exercise capacity was evaluated using a progressive incremental cycle ergometer protocol. Participants exercised up to an 85% maximal heart rate determined by a maximal treadmill stress test, unless clinically contraindicated. An initial 3-minutes warm-up was performed at low intensity. Following

the warm-up, workload was increased for 3 minutes according to heart rate. This process continued until steady-state heart rate target was achieved. Heart rate was considered steady state when consecutive heart rates between the second and third minute were within 5 bpm of each other. Exercise time and final work rate (Watts) were recorded and the latter converted to estimated submaximal METs and submaximal $\text{VO}_{2\text{max}}$ using the ACSM's formula [17]. Exercise capacity was measured at baseline and at the end of the intervention.

Statistical analysis

Data are expressed as mean \pm standard deviation in table and as mean \pm standard error of mean in figure. Paired *t*-tests were used to examine the significance of the changes in physical variables and exercise capacity within patients. Relationships between variables were evaluated using Spearman product moment correlation coefficients. In all analyses, a *p* value below 0.05 was considered significant. The data were analyzed using the statistical package program SAS v9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

RESULTS

Subjects' physical and exercise capacity variables are presented in **Table 1**. As a group, patients were obese and fairly abdominally obese, which have been reported to be associated with an increased likelihood of developing CHD. Participants were also classified as having a high CRF level. In this regard, we found that the proportion of subjects with an exercise capacity ≥ 7 METs reached 52.3%. As also shown in this table, the majority of men were included in the study on the basis of myocardial infarction (52.2%) and have a PCI intervention (50.0%). A large proportion of patients also have a family history of CHD and all subjects were taking cardioprotective medication.

Waist circumference (101.5 to 99.6 cm, $p=0.0039$) was significantly reduced after the CRF program. However, no significant changes were observed in BMI (30.2 to 30.2 kg/m², $p=NS$). **Figure 1** shows submaximal exercise capacity as expressed in Watts (A) and in METs (B) at baseline as well as after the CR program. As shown in this figure, submaximal exercise capacity expressed in Watts was significantly improved after the CR program ($p<0.0001$). Although subjects were overall characterized by fairly high CRF levels at the beginning of the study, exercise training produced an increase in submaximal $VO_{2\text{max}}$ (+6.2 ml O₂*kg⁻¹*min⁻¹, $p<0.0001$) in the entire cohort. This improvement represents a 1.78 METs increase in submaximal exercise capacity (7.23 METs to 9.01 METs, $p<0.0001$). Spearman correlation was performed in the entire cohort to evaluate the impact of baseline CRF levels on CR program-induced changes in submaximal exercise capacity. No association was found between initial CRF and changes in exercise capacity.

DISCUSSION

It has been reported that CRF increase by 11 to 36% after 12 to 24 months of CR [18]. We reported that in only 8 to 12 weeks (mean: 10.3 ± 2.8 weeks) CRF was increased by 25%. In the literature, the greatest improvement in CRF has also been reported in the most unconditioned patients [18]. In this regard, Martin et al. [14] have classified patients as having low fitness (<5 METs), moderate fitness (5-8 METs), or high fitness (8 METs). In this study, improvement in CRF at 12 weeks was significantly higher in patients with low CRF (+1.41 METs) at baseline compared to patients with moderate (+1.01 METs) or high CRF (+0.80 MET) at the beginning of the study. However, in our study, no association was found between initial CRF and changes in exercise capacity. This could be explained by the fact that our patients were overall characterized by fairly high CRF at the beginning of the study. Indeed, result would have been different if more patients with a low CRF have been included in the study.

We reported a positive effect of CR on exercise capacity and CRF in patients with CHD. Indeed, we found an overall improvement of +1.8 METs between baseline and post-training CRF. Increase in CRF levels is recognized as a CR quality indicator by the Canadian Cardiovascular Society [19]. Indeed, Grace et al. [19], have reported that CR program should induce at least a half MET-increase in CRF. In this regard, Martin et al. [14] conducted a retrospective study of 5641 patients with coronary artery disease who participated in CR program during 12 weeks. They found that improvement in CRF at 12 weeks was associated with decreased overall mortality, with a 13% reduction with each MET increase. In this regard, we could hypothesize that the “Cardi-O-Forme” program may improve the prognosis of the patients. We also reported a significant reduction in waist circumference after the intervention. As the association between abdominal obesity and CHD is well recognized, waist circumference reduction represents an important challenge for CHD patients [20]. Ross et al. [21], have shown that waist circumference reduction combined with CRF improvement was associated with better prognosis of mortality [21].

In conclusion, CR program can improve CRF levels and cardiometabolic risk factors such as waist circumference. Results of the present study provide additional evidence for the potentially cardioprotective effect of CR programs. Thus, CR may represent a relevant non-pharmacological approach to decreased mortality in CHD patients.

Limitations and strengths

Some aspects of our study merit to be underlined. First, this study was restricted to men of only one racial group (Caucasians) and the sample size may not have captured a representative study population. Our analyses were also restricted to men with a fairly high CRF. Second, as data were collected from medical files, we have access to a limited number of variables. Indeed, it would be interesting to evaluate the impact of “Cardi-O-Forme” on psychosocial health, muscle strength or life habits. However, as data were collected from medical files, we have been able to measure the real impact of “Cardi-O-Forme” program in a real-world setting.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the participants, whose cooperation has made the study possible.

TABLE
Physical and exercise capacity variables of men with CHD

Variables	Men (n=23)
Age (years)	61.4 ± 8.9
Body mass index (kg/m ²)	30.2 ± 4.3
Waist circumference (cm)	101.5 ± 9.7
Physical capacity (Watts)	144.3 ± 33.9
Cardiorespiratory fitness	
METs	7.23 ± 1.61
ml O ₂ *kg ⁻¹ *min ⁻¹	25.3 ± 5.6
Diagnostic	
Stable angina (n, %)	7 (30.4)
Unstable angina (n, %)	4 (17.4)
Myocardial infarction (n, %)	12 (52.2)
Medical intervention	
CABG (n, %)	10 (45.5)
PCI (n, %)	11 (50.0)
Pharmacologic treatments (n, %)	1 (4.5)
Type 2 diabetes (n (%))	3 (13.0)
Family history (n (%))	12 (57.1)
Hypolipidemic drugs (n (%))	23 (100.0)
Antihypertensive drugs (n (%))	23 (100.0)
Tobacco¹	
Smoker (n (%))	1 (4.5)
Former smoker (n (%))	9 (40.9)
Never smoke (n (%))	12 (54.6)

Data are means ± standard deviation unless otherwise indicated. CABG: coronary artery bypass grafting; PCI : percutaneous coronary intervention. ¹ This data for a subject was missing.

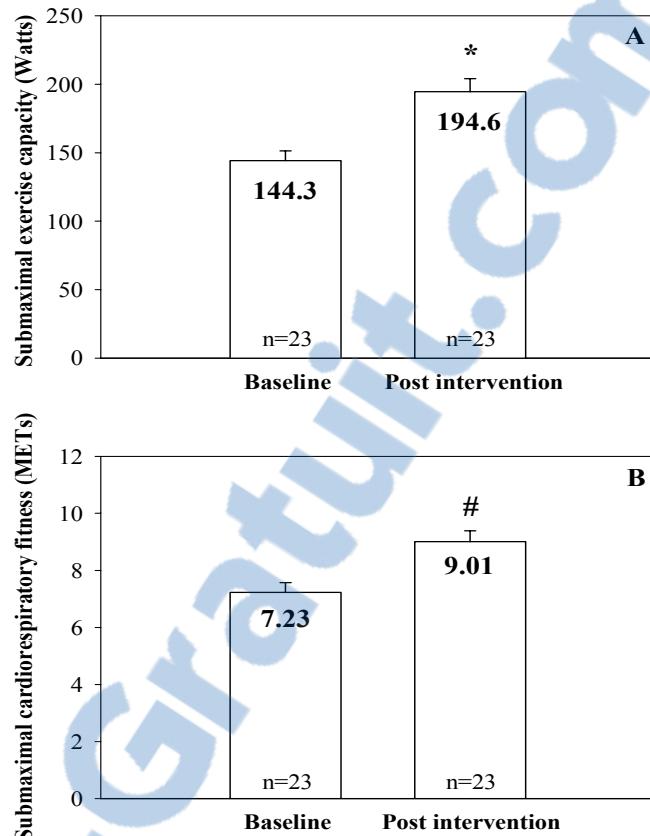


Figure. Cardiorespiratory program-induced changes in submaximal exercise capacity (Watts) (A) and in submaximal cardiorespiratory fitness (METs) (B). Data are means \pm standard errors of mean. (*) $p<0.0001$ different from baseline submaximal exercise capacity; (#) $p<0.0001$ different from baseline submaximal cardiorespiratory fitness.

REFERENCES

1. Fondation des maladies du cœur et de l'AVC. *Statistique*. 2014 [cited 15/09/2014]; Available from: <http://www.fmcoeur.qc.ca/site/c.kpIQKVoxFoG/b.3669917/k.9F47/Statistiques.htm>.
2. Wijeyasundera, H.C., et al., *Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005*. JAMA, 2010. **303**(18): p. 1841-7.
3. Taylor, R.S., et al., *Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. The American Journal of Medicine, 2004. **116**(10): p. 682-692.
4. Heran, B.S., et al., *Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(7): p. CD001800.
5. Jolliffe, J.A., et al., *Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2001(1): p. CD001800.
6. Anderson, L., et al., *Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. 1: p. CD001800.
7. Stone, J.A., *Canadian Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Cardiovascular Disease Prevention Are Available*. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention, 2001. **21**(6): p. 344-345.
8. Myers, J., et al., *Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing*. N Engl J Med, 2002. **346**(11): p. 793-801.
9. Blair, S.N., et al., *Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men*. JAMA, 1995. **273**(14): p. 1093-8.
10. Kodama, 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**(19): p. 2024-35.
11. Barry, V.W., et al., *Fitness vs. Fatness on All-Cause Mortality: A Meta-Analysis*. Progress in Cardiovascular Diseases, 2014. **56**(4): p. 382-390.
12. Gander, J.C., et al., *Association of Cardiorespiratory Fitness With Coronary Heart Disease in Asymptomatic Men*. Mayo Clinic Proceedings, 2015. **90**(10): p. 1372-1379.
13. Myers, J., et al., *Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness as Major Markers of Cardiovascular Risk: Their Independent and Interwoven Importance to Health Status*. Progress in Cardiovascular Diseases, 2015. **57**(4): p. 306-314.
14. Martin, B.J., et al., *Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation*. Mayo Clin Proc, 2013. **88**(5): p. 455-63.
15. Taylor, C., et al., *Submaximal fitness and mortality risk reduction in coronary heart disease: a retrospective cohort study of community-based exercise rehabilitation*. BMJ Open, 2016. **6**(6): p. e011125.
16. Lohman, T.G., A.F. Roche, and R. Martorell, *Anthropometric standardization reference manual*. 1988, Champaign, Ill.: Human Kinetics. vi, 177 p.
17. American College of Sports Medicine and L.S. Pescatello, *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Ninth edition. ed. 2014, Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health. xxiv, 456 pages.
18. Leon, A.S., et al., *Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease*. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in Collaboration With the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, 2005. **111**(3): p. 369-376.
19. Grace, S.L., et al., *Pan-Canadian Development of Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Quality Indicators*. Canadian Journal of Cardiology, 2014. **30**(8): p. 945-948.

20. Balkau, B., et al., *International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries*. Circulation, 2007. **116**(17): p. 1942-51.
21. Ross, R. and P.M. Janiszewski, *Is weight loss the optimal target for obesity-related cardiovascular disease risk reduction?* Canadian Journal of Cardiology. **24**: p. 25D-31D.

CHAPITRE 6 – Conclusion et discussion

La réadaptation cardiaque par l'exercice est reconnue depuis des années comme étant bénéfique aux patients coronariens [18, 25, 190, 194, 302, 321, 372, 373]. De nombreuses études ont permis d'observer une diminution de la mortalité [227, 374], des hospitalisations [374], des frais en soins de santé [33, 375] et un retour plus rapide au travail par la participation à un programme de réadaptation cardiaque [376, 377]. Il a également été démontré que ces programmes permettent d'améliorer la condition physique [23, 27, 227, 378], la capacité fonctionnelle [245, 246], la fonction cardiovasculaire [201], la qualité de vie [27-29] et l'état psychologique [245, 298]. La réadaptation cardiaque est donc une intervention à intégrer dans la prise en charge d'un patient en post-syndrome coronarien aigu [373].

Ce projet de recherche avait pour objectif d'évaluer l'impact du programme de phase 1 de Cardi-O-Forme sur la condition physique de patients coronariens. Cet objectif général a été divisé en deux sous-objectifs. Le premier sous objectif était de vérifier l'impact de ce programme sur la capacité cardiorespiratoire. Le second sous objectif était d'évaluer l'impact de ce programme sur le poids, l'IMC et la circonférence de taille. À la lueur des résultats obtenus, nous pouvons affirmer que le programme de phase 1 de Cardi-O-Forme a permis à ses participants d'augmenter leur capacité cardiorespiratoire de 1,77 METs (ou 6,2 ml O₂/min/kg). Considérant le quatrième critère de qualité d'un programme de réadaptation cardiaque ressortie de l'étude de Grace et al. [30] conduite par la Société canadienne de cardiologie, celui-ci devrait permettre l'amélioration de la capacité cardiorespiratoire de 1/2 MET. Nos résultats démontrent une augmentation plus importante lors des 8 à 12 semaines du programme de Cardi-O-Forme. La VO_{2max} est une variable importante dans l'évaluation d'un programme de réadaptation cardiaque. Plusieurs études d'envergure ont permis d'établir une relation entre la VO_{2max} et la mortalité [36, 120, 195, 237-241, 379]. Ces études ont démontré qu'une personne en santé ou cardiaque ayant une bonne VO_{2max} avait un risque diminué de mortalité. L'augmentation de la VO_{2max} par l'exercice est également associée à une diminution du risque de mortalité [238, 241]. Martin et al. [238] ont chiffré à 25 % la diminution de la mortalité à un an pour chaque augmentation d'un MET suite à un programme de réadaptation cardiaque. Myers et al. [241] ont démontré que chaque augmentation de la VO_{2max} de 1 MET était associée à une diminution du risque d'événement cardiaque de 14 % pour les jeunes et de 18 % pour les personnes âgées. Il est donc possible de supposer que le programme de Phase 1 de Cardi-O-Forme, en plus d'augmenter la capacité cardiorespiratoire de ses participants, améliore leur pronostic.

Les études antérieures sur le sujet obtiennent également une augmentation de la condition cardiorespiratoire à la suite d'une participation à un programme de réadaptation cardiaque [25, 27, 190, 227, 238, 372, 378, 380, 381]. Cette amélioration est de l'ordre de 16 % à 36 % pour une participation de 3 à 6 mois [372]. Nos participants ont augmenté leur $\text{VO}_{2\text{max}}$ de 19,9 % pour une intervention d'environ 10 semaines. Nos résultats sont donc comparables avec ce qui est disponible dans la littérature scientifique, et ce, même si notre temps d'intervention était plus court. Dans certaines études, il a été démontré que la condition cardiorespiratoire des participants influençait la réponse au programme de réadaptation. En effet, Martin et al. [238] ont séparé leur échantillon de 5 641 participants en trois sous-groupes stratifiés selon leur capacité cardiorespiratoire au début d'un programme de réadaptation cardiaque de 12 semaines. Les trois groupes étaient constitués de patients ayant une $\text{VO}_{2\text{max}}$ faible (< 5 METs), moyenne (entre 5 et 8 METs) ou élevée (> 8 METs). À la suite de l'intervention, ceux ayant une capacité cardiorespiratoire faible à l'entrée du programme ont augmenté leur capacité de 1,41 METs alors que l'augmentation était de 1,01 METs et de 0,80 MET pour ceux ayant une capacité cardiorespiratoire moyenne ou élevée, respectivement. La capacité cardiorespiratoire initiale de notre échantillon était de 7,23 METs, ce qui les classe dans le groupe « moyenne ». Dans cette étude, nous avons obtenu un résultat plus élevé avec une augmentation de 1,78 METs. Cela est impressionnant puisque certaines études ont démontré que plus la capacité cardiorespiratoire initiale est faible, meilleure sera l'amélioration de celle-ci [238, 312]. Une méta-analyse de Sandercock et al. [378] incluant 31 études a obtenu une augmentation moyenne de la $\text{VO}_{2\text{max}}$ de 1,55 METs à la suite d'une participation à un programme de réadaptation cardiaque d'une durée allant de 4 semaines à 12 mois. Ces résultats se rapprochent de ce que nous avons enregistré lors de notre étude. Nous avons fait une corrélation entre la capacité cardiorespiratoire initiale et la variation de la capacité à l'exercice lors du programme. Cette corrélation ne s'est pas révélée significative. Cela indique qu'il n'y a pas de lien entre la capacité cardiorespiratoire initiale et l'ampleur de la variation des watts lors du programme de Cardi-O-Forme. Cela est possiblement causé par le fait que nos participants étaient majoritairement classés comme ayant une capacité cardiorespiratoire élevée. En effet, la valeur prédictive en METs pour notre échantillon masculin selon leur âge grâce à la formule de Ades et al. [382] est de 5,5 METs et la valeur obtenue dans notre étude a été de 8,13 MET. Les résultats auraient possiblement été différents si nous avions eu un plus gros échantillon comprenant des capacités cardiorespiratoires plus hétérogènes.

En plus d'avoir augmenté la capacité cardiorespiratoire de leurs participants, ces derniers ont également diminué leur circonférence de taille de 1,7 cm pour les hommes. Cependant, le poids et l'IMC n'ont pas varié de façon significative. Une méta-analyse de Sadeghi et al. [383] a regroupé cinq

études pour un total de 666 participants afin de vérifier la modification de certaines composantes du syndrome métabolique lors d'un programme de réadaptation cardiaque standard. Ils ont observé une diminution globale de 2,25 cm de la circonférence de taille sur une période allant de 12 semaines à 6 mois. Cela est plus élevé que ce que l'on a observé. Cependant, cette méta-analyse était composée d'un échantillon de patients ayant le syndrome métabolique. Pour notre étude, nous n'avions pas l'information si nos participants avaient le syndrome métabolique ou non. Par ailleurs, l'étude IDEA, dont l'échantillon était de plus de 168 000 patients, a aidé à établir une causalité linéaire entre la CT et la fréquence de MCV et de diabète [371]. En effet, la fréquence du diabète est augmentée de 3 fois entre le plus bas quintile versus le plus haut quintile de la stratification de la CT pour les hommes et de 6 fois pour les femmes [371]. Concernant la MCV, la fréquence est augmentée de 2,2 fois pour les hommes et de 2,6 fois pour les femmes entre le premier et le dernier quintile de la stratification de la CT. Il est donc juste de dire que la réduction de la circonférence de taille chez nos participants pourra contribuer à prévenir l'apparition d'un second événement.

La force principale de notre étude est que l'intervention représentait fidèlement la réalité. Nous avons recueilli les données provenant du programme déjà existant dans le dossier médical des patients. Nous n'avons donc pas pu influencer l'intervention puisqu'elle était déjà faite au moment de la collecte des données. Comme notre objectif était de vérifier l'impact du programme sur la condition physique et sur la composition corporelle, il était important de conserver l'intervention déjà implantée.

Parmi les points faibles de cette étude, nous pouvons mentionner notre petit échantillon de 49 participants. D'ailleurs, nous avons seulement pu intégrer 23 participants dans nos analyses de la condition physique, car les autres n'avaient pas fait le test sous-maximal avant ou après leur participation au programme de Cardi-O-Forme. Cet échantillon de 23 participants était uniquement composé d'hommes. Il aurait été intéressant d'avoir les résultats pour les femmes également. De plus, comme nous n'avons pas eu d'influence sur l'intervention, cela peut être vu comme un point fort, comme mentionné ci-haut, mais également comme un point faible. Effectivement, nous avons eu accès à un nombre de variables limitées et les évaluations disponibles n'étaient pas effectuées pour chaque participant puisque l'intervention n'était pas prévue dans un but de projet de recherche initialement.

Ce projet de recherche a permis de fournir de précieux résultats au CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean et à Cardi-O-Forme concernant l'efficacité de leur programme. Il aurait bien évidemment été intéressant de pouvoir évaluer d'autres variables que nous n'avons pu faire lors de ce projet. De ceux-

ci, avoir des données sur les bienfaits sur l'état psychologique, la capacité fonctionnelle, l'intégration de l'activité physique dans leur vie quotidienne et sur certains paramètres du bilan sanguin, aurait permis d'obtenir une vision plus globale de l'impact du programme de phase 1 de Cardi-O-Forme. Également, la clientèle de Cardi-O-Forme n'est pas uniquement composée des patients coronariens. Ils ont aussi des participants ayant d'autres types de problèmes cardiaques, de diabète, d'insuffisance rénale ou de maladie pulmonaire obstructive chronique. Il serait alors intéressant d'avoir des données sur l'efficacité de ce programme sur ces clientèles. Les résultats présentés dans cette étude renforcent l'importance des kinésiologues en prévention secondaire de la maladie coronarienne et démontrent qu'une bonne supervision engendre de bon résultat pour ces patients.

Références

1. Gould, K.L. and K. Lipscomb, *Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance*. Am J Cardiol, 1974. **34**(1): p. 48-55.
2. Levine, G.N., et al., *2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*. J Am Coll Cardiol, 2011. **58**(24): p. e44-122.
3. Makki, N., T.M. Brennan, and S. Girotra, *Acute Coronary Syndrome*. Journal of Intensive Care Medicine, 2015. **30**(4): p. 186-200.
4. Marzilli, M., et al., *Obstructive Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease: An Elusive Link!* Journal of the American College of Cardiology, 2012. **60**(11): p. 951-956.
5. Ko, D.T., et al., *Traditional Cardiovascular Risk Factors and the Presence of Obstructive Coronary Artery Disease in Men and Women*. Canadian Journal of Cardiology, 2014. **30**(7): p. 820-826.
6. Al Rifai, M., et al., *Traditional cardiovascular disease risk factors associated with one-year all-cause mortality among those with coronary artery calcium scores ≥ 400* . Atherosclerosis, 2015. **241**(2): p. 495-497.
7. O'Donnell, C.J. and R. Elosua, *[Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]*. Rev Esp Cardiol, 2008. **61**(3): p. 299-310.
8. Tabei, S.M., et al., *Non-modifiable Factors of Coronary Artery Stenosis in Late Onset Patients with Coronary Artery Disease in Southern Iranian Population*. J Cardiovasc Thorac Res, 2014. **6**(1): p. 51-5.
9. Després, J.-P. and I. Lemieux, *Abdominal obesity and metabolic syndrome*. Nature, 2006. **444**(7121): p. 881-887.
10. *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, 2001. **285**(19): p. 2486-97.
11. Statistique Canada. *Les 10 principales causes de décès*, 2012. 2015 [27/02/2016]; Available from: <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2015001/article/14296-fra.htm>.
12. Fondation des maladies du cœur et de l'AVC. *Statistique*. 2014 [15/09/2014]; Available from: <http://www.fmcoeur.qc.ca/site/c.kplQKVoxFoG/b.3669917/k.9F47/Statistiques.htm>.
13. Moran, A.E., et al., *Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study*. Circulation, 2014. **129**(14): p. 1483-92.
14. Blais, C. and L. Rochette, *Trends in prevalence, incidence and mortality of diagnosed and silent coronary heart disease in Quebec*. Health Promot Chronic Dis Prev Can, 2015. **35**(10): p. 184-93.
15. Wijeyasundera, H.C., et al., *Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005*. JAMA, 2010. **303**(18): p. 1841-7.
16. Agence de santé publique du Canada, *Suivi des maladies au cœur et des accidents vasculaires cérébraux au Canada*, 2009. 2009, [Ottawa]: Agence de la santé publique du Canada. viii, p. 118
17. Migliaccio-Walle, K., et al., *Costs and medical care consequences associated with the diagnosis of peripheral arterial disease*. Pharmacoeconomics, 2005. **23**(7): p. 733-42.
18. Taylor, R.S., et al., *Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. The American Journal of Medicine, 2004. **116**(10): p. 682-692.

19. Wen, C.P., et al., *Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study*. The Lancet. **378**(9798): p. 1244-1253.
20. Lavie, C.J., et al., *Exercise training and cardiac rehabilitation in primary and secondary prevention of coronary heart disease*. Mayo Clin Proc, 2009. **84**(4): p. 373-83.
21. Lavie, C.J., et al., *Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes*. Circ Res, 2015. **117**(2): p. 207-19.
22. Witt, B.J., et al., *Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community*. J Am Coll Cardiol, 2004. **44**(5): p. 988-96.
23. Maroto Montero, J.M., et al., *Cardiac Rehabilitation in Patients With Myocardial Infarction: a 10-Year Follow-Up Study*. Revista Española de Cardiología (English Version), 2005. **58**(10): p. 1181-1187.
24. Uddin, J., et al., *Predictors of exercise capacity following exercise-based rehabilitation in patients with coronary heart disease and heart failure: A meta-regression analysis*. Eur J Prev Cardiol, 2015.
25. Anderson, L., et al., *Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **1**: p. CD001800.
26. Schlitt, A., et al., *Rehabilitation in Patients With Coronary Heart Disease: Participation and Its Effect on Prognosis*. Dtsch Arztebl Int, 2015. **112**(31-32): p. 527-34.
27. Sadeghi, M., et al., *The Impacts of Cardiac Rehabilitation Program on Exercise Capacity, Quality of Life, and Functional Status of Coronary Artery Disease Patients with Left Ventricular Dysfunction*. Rehabil Nurs, 2015. **40**(5): p. 305-9.
28. Herman, R., M. Liebergall, and D. Rott, *Correlation between participation in a cardiac rehabilitation program and quality of life of patients with coronary artery disease*. Rehabil Nurs, 2014. **39**(4): p. 192-7.
29. Shepherd, C.W. and A.E. While, *Cardiac rehabilitation and quality of life: a systematic review*. Int J Nurs Stud, 2012. **49**(6): p. 755-71.
30. Grace, S.L., et al., *Contribution of patient and physician factors to cardiac rehabilitation referral: a prospective multilevel study*. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008. **5**(10): p. 653-62.
31. Armbruster, R.A. and M.J. Lim, *Modern cardiac rehabilitation: Integrating the best measures to reduce a second cardiac event*. Mo Med, 2013. **110**(2): p. 154-8.
32. Hedback, B., J. Perk, and P. Wodlin, *Long-term reduction of cardiac mortality after myocardial infarction: 10-year results of a comprehensive rehabilitation programme*. Eur Heart J, 1993. **14**(6): p. 831-5.
33. Oldridge, N., et al., *Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction*. Am J Cardiol, 1993. **72**(2): p. 154-61.
34. Yu, C.-M., et al., *A short course of cardiac rehabilitation program is highly cost effective in improving long-term quality of life in patients with recent myocardial infarction or percutaneous coronary intervention*. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2004. **85**(12): p. 1915-1922.
35. Myers, J., et al., *Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their independent and interwoven importance to health status*. Prog Cardiovasc Dis, 2015. **57**(4): p. 306-14.
36. Ekelund, L.G., et al., *Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American men. The Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study*. N Engl J Med, 1988. **319**(21): p. 1379-84.
37. Grace, S.L., et al., *Pan-Canadian Development of Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Quality Indicators*. Canadian Journal of Cardiology, 2014. **30**(8): p. 945-948.
38. Cornelissen, V.A. and R.H. Fagard, *Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors*. Hypertension, 2005. **46**(4): p. 667-75.

39. Motahari-Tabari, N., et al., *The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial*. Glob J Health Sci, 2015. **7**(1): p. 115-21.
40. Wang, Y., et al., *Exercise training reduces insulin resistance in postmyocardial infarction rats*. Physiol Rep, 2015. **3**(4).
41. Roberts, C.K., A.L. Hevener, and R.J. Barnard, *Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training*. Compr Physiol, 2013. **3**(1): p. 1-58.
42. Conn, V.S., et al., *Insulin Sensitivity Following Exercise Interventions: Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes Among Healthy Adults*. J Prim Care Community Health, 2014. **5**(3): p. 211-222.
43. Ghannem, M., *La réadaptation cardiaque en post-infarctus du myocarde*. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2010. **59**(6): p. 367-379.
44. Duncan, J.J., et al., *The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in patients with mild essential hypertension*. JAMA, 1985. **254**(18): p. 2609-13.
45. Pescatello, L.S., et al., *American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension*. Med Sci Sports Exerc, 2004. **36**(3): p. 533-53.
46. Tambalis, K., et al., *Responses of Blood Lipids to Aerobic, Resistance, and Combined Aerobic With Resistance Exercise Training: A Systematic Review of Current Evidence*. Angiology, 2009. **60**(5): p. 614-632.
47. Roca-Rodriguez Mdel, M., et al., *Effects of exercise on inflammation in cardiac rehabilitation*. Nutr Hosp, 2015. **31**(6): p. 2633-40.
48. Gomadam, P.S., et al., *Degree and Direction of Change of Body Weight in Cardiac Rehabilitation and Impact on Exercise Capacity and Cardiac Risk Factors*. Am J Cardiol, 2016. **117**(4): p. 580-4.
49. Bonnet, J., *Athérosclérose*. EMC - Cardiologie-Angéiologie, 2005. **2**(4): p. 436-458.
50. Lloyd-Jones, D., et al., *Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. Circulation, 2009. **119**(3): p. 480-6.
51. *CLASSIFICATION of atherosclerotic lesions; report of a study group*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1958. **57**(143): p. 1-20.
52. Roberts, W.C., *Preventing and arresting coronary atherosclerosis*. American Heart Journal, 1995. **130**(3, Part 1): p. 580-600.
53. Lusis, A.J., *Atherosclerosis*. Nature, 2000. **407**(6801): p. 233-41.
54. Berenson, G.S., et al., *Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults*. New England Journal of Medicine, 1998. **338**(23): p. 1650-1656.
55. Dandona, S. and R. Roberts, *The role of genetic risk factors in coronary artery disease*. Curr Cardiol Rep, 2014. **16**(5): p. 479.
56. Roberts, R., *Genetics of coronary artery disease: an update*. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2014. **10**(1): p. 7-12.
57. de Almeida, J.P.P.G.L. and J.L.M.P. de Lima, *An educational device for a hands-on activity to visualize the effect of atherosclerosis on blood flow*. Vol. 37. 2013. 427-435.
58. Strong, J.P., et al., *Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study*. JAMA, 1999. **281**(8): p. 727-35.
59. Virmani, R., et al., *Vulnerable Plaque: The Pathology of Unstable Coronary Lesions*. Journal of Interventional Cardiology, 2002. **15**(6): p. 439-446.
60. Ross, R., *Atherosclerosis is an inflammatory disease*. Am Heart J, 1999. **138**(5 Pt 2): p. S419-20.
61. Adghar, D., et al., *La réadaptation cardiaque du coronarien : première expérience en Algérie*. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2008. **57**(1): p. 44-47.

62. Giannoglou, G.D. and Y.S. Chatzizisis, *Atherosclerosis: what are we looking for?* Angiology, 2012. **63**(5): p. 397-9.
63. Moore, K.J. and I. Tabas, *Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis.* Cell, 2011. **145**(3): p. 341-55.
64. Stary, H.C., et al., *A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis: A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association.* Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 1995. **15**(9): p. 1512-1531.
65. van der Meer, I.M., et al., *Risk factors for progression of atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: the Rotterdam Study.* Stroke, 2003. **34**(10): p. 2374-9.
66. Wong, B.W., et al., *The biological role of inflammation in atherosclerosis.* Can J Cardiol, 2012. **28**(6): p. 631-41.
67. Libby, P., *History of Discovery: Inflammation in Atherosclerosis.* Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2012. **32**(9): p. 2045-2051.
68. Pandey, A.K., et al., *Family history of coronary heart disease and the incidence and progression of coronary artery calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).* Atherosclerosis, 2014. **232**(2): p. 369-76.
69. Zeadin, M.G., C.I. Petlura, and G.H. Werstuck, *Molecular mechanisms linking diabetes to the accelerated development of atherosclerosis.* Can J Diabetes, 2013. **37**(5): p. 345-50.
70. Douglas, G. and K.M. Channon, *The pathogenesis of atherosclerosis.* Medicine. **42**(9): p. 480-484.
71. Levine, G.N., et al., *2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.* Circulation, 2011. **124**(23): p. e574-651.
72. Sakakura, K., et al., *Pathophysiology of Atherosclerosis Plaque Progression.* Heart, Lung and Circulation, 2013. **22**(6): p. 399-411.
73. Kannel, W.B., et al., *Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study.* Ann Intern Med, 1961. **55**: p. 33-50.
74. Angermayr, L., D. Melchart, and K. Linde, *Multifactorial lifestyle interventions in the primary and secondary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus--a systematic review of randomized controlled trials.* Ann Behav Med, 2010. **40**(1): p. 49-64.
75. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.* Lancet, 2004. **364**(9438): p. 937-52.
76. Canto, J.G., et al., *Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction.* JAMA, 2011. **306**(19): p. 2120-7.
77. Greenland, P., et al., *Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events.* JAMA, 2003. **290**(7): p. 891-7.
78. Khot, U.N., et al., *Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease.* JAMA, 2003. **290**(7): p. 898-904.
79. Kannel, W.B. and R.S. Vasan, *Is Age Really a Non-Modifiable Cardiovascular Risk Factor?* 2009. p. 1307-1310.
80. Kannel, W.B. and T. Gordan, *Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham study.* Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1978. **54**(6): p. 573.
81. Ladwig, K.H. and C. Waller, *[Gender-specific aspects of coronary heart disease].* Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2014. **57**(9): p. 1083-91.
82. Kumar, A., *Do parental coronary heart disease risk factors (non-modifiable) effect their young ones?* Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2015.

83. Nasir, K., E. Donnelly Michos, and J.A. Rumberger, *Coronary artery calcification and family history of premature coronary heart disease. Sibling history is more strongly associated than parental history*. ACC Current Journal Review, 2005. **14**(2): p. 31.
84. Ranthe, M.F., et al., *A Detailed Family History of Myocardial Infarction and Risk of Myocardial Infarction - A Nationwide Cohort Study*. PLoS One, 2015. **10**(5): p. e0125896.
85. Wilkins, J.T., et al., *Associations between a parental history of premature cardiovascular disease and coronary artery calcium and carotid intima-media thickness: the Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) study*. European Journal of Preventive Cardiology, 2014. **21**(5): p. 601-607.
86. Barnes, P.M., P.F. Adams, and E. Powell-Griner, *Health characteristics of the Asian adult population: United States, 2004-2006*. Adv Data, 2008(394): p. 1-22.
87. Stefler, D., R. Bhopal, and C.M. Fischbacher, *Might infection explain the higher risk of coronary heart disease in South Asians? Systematic review comparing prevalence rates with white populations in developed countries*. Public Health, 2012. **126**(5): p. 397-409.
88. Gill, J.M.R., C.A. Celis-Morales, and N. Ghouri, *Physical activity, ethnicity and cardio-metabolic health: Does one size fit all?* Atherosclerosis, 2013. **232**(2): p. 319-333.
89. Huxley, R.R. and M. Woodward, *Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. The Lancet, 2011. **378**(9799): p. 1297-1305.
90. Mons, U., et al., *Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium*. BMJ : British Medical Journal, 2015. **350**: p. h1551.
91. Huxley, R.R. and M. Woodward, *Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. The Lancet. **378**(9799): p. 1297-1305.
92. Ludvig, J., B. Miner, and M.J. Eisenberg, *Smoking cessation in patients with coronary artery disease*. Am Heart J, 2005. **149**(4): p. 565-72.
93. McGorrian, C., et al., *Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score*. Eur Heart J, 2011. **32**(5): p. 581-9.
94. Durstine, J.L., American College of Sports Medicine., and American College of Sports Medicine., *ACSM's exercise management for persons with chronic diseases and disabilities*. 3rd ed. 2009, Champaign, Ill.: Human Kinetics. xv, 439 p.
95. Tóth, P.P., D. Potter, and E.E. Ming, *Prevalence of lipid abnormalities in the United States: The National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006*. Journal of Clinical Lipidology, 2012. **6**(4): p. 325-330.
96. Joffres, M., et al., *Dyslipidemia prevalence, treatment, control, and awareness in the Canadian Health Measures Survey*. Can J Public Health, 2013. **104**(3): p. e252-7.
97. Cabrera, M., et al., *Prevalence of atherogenic dyslipidemia: association with risk factors and cardiovascular risk in Spanish working population. "ICARIA" study*. Atherosclerosis, 2014. **235**(2): p. 562-9.
98. Peev, V., A. Nayer, and G. Contreras, *Dyslipidemia, malnutrition, inflammation, cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease*. Curr Opin Lipidol, 2014. **25**(1): p. 54-60.
99. Sigdel, M., et al., *Non-high density lipoprotein cholesterol versus low density lipoprotein cholesterol as a discriminating factor for myocardial infarction*. BMC Research Notes, 2012. **5**: p. 640-640.
100. Eliasson, B., et al., *LDL-cholesterol versus non-HDL-to-HDL-cholesterol ratio and risk for coronary heart disease in type 2 diabetes*. European Journal of Preventive Cardiology, 2014. **21**(11): p. 1420-1428.
101. Pischeddu, T., et al., *Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men*. Circulation, 2005. **112**(22): p. 3375-83.

102. Pencina, M.J., et al., *Apolipoprotein B improves risk assessment of future coronary heart disease in the Framingham Heart Study beyond LDL-C and non-HDL-C*. Eur J Prev Cardiol, 2015.
103. Chien, K.L., et al., *Apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in Chinese*. J Lipid Res, 2007. **48**(11): p. 2499-505.
104. Sierra-Johnson, J., et al., *Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population*. European Heart Journal, 2009. **30**(6): p. 710-717.
105. Goode, G.K., J.P. Miller, and A.M. Heagerty, *Hyperlipidaemia, hypertension, and coronary heart disease*. Lancet, 1995. **345**(8946): p. 362-4.
106. Baguet, J.P. and J.M. Mallion, *Hypertension and coronary heart disease*. Blood Pressure, 2003. **12**(4): p. 255-256.
107. Escobar, E., *Hypertension and coronary heart disease*. Journal of Human Hypertension, 2002. **16**(3): p. S61.
108. Blais, C., et al., *Prevalence, incidence, awareness and control of hypertension in the province of Quebec: perspective from administrative and survey data*. Can J Public Health, 2014. **105**(1): p. e79-85.
109. Quan, H., F.A. McAlister, and N. Khan, *The many faces of hypertension in Canada*. Curr Opin Cardiol, 2014. **29**(4): p. 354-9.
110. Stamler, J., R. Stamler, and J.D. Neaton, *Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data*. Arch Intern Med, 1993. **153**(5): p. 598-615.
111. Chiha, M., M. Njeim, and E.G. Chedrawy, *Diabetes and coronary heart disease: a risk factor for the global epidemic*. Int J Hypertens, 2012. **2012**: p. 697240.
112. Carnethon, M.R., et al., *Diabetes and Coronary Heart Disease as Risk Factors for Mortality in Older Adults*. The American Journal of Medicine, 2010. **123**(6): p. 556.e1-556.e9.
113. Dinca-Panaiteescu, S., et al., *Diabetes prevalence and income: Results of the Canadian Community Health Survey*. Health Policy, 2011. **99**(2): p. 116-23.
114. Greiver, M., et al., *Prevalence and epidemiology of diabetes in Canadian primary care practices: a report from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network*. Can J Diabetes, 2014. **38**(3): p. 179-85.
115. Boccara, F. and A. Cohen, *Interplay of diabetes and coronary heart disease on cardiovascular mortality*. Heart, 2004. **90**(12): p. 1371-3.
116. Schnohr, P., et al., *Long-term physical activity in leisure time and mortality from coronary heart disease, stroke, respiratory diseases, and cancer. The Copenhagen City Heart Study*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006. **13**(2): p. 173-9.
117. Tremblay, M.S., et al., *New Canadian physical activity guidelines*. Appl Physiol Nutr Metab, 2011. **36**(1): p. 36-46; 47-58.
118. Leon-Latre, M., et al., *Sedentary lifestyle and its relation to cardiovascular risk factors, insulin resistance and inflammatory profile*. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2014. **67**(6): p. 449-55.
119. Lear, S.A., et al., *The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study*. Lancet, 2017.
120. Despres, J.P., *Physical Activity, Sedentary Behaviours, and Cardiovascular Health: When Will Cardiorespiratory Fitness Become a Vital Sign?* Can J Cardiol, 2016. **32**(4): p. 505-13.
121. Chung, A. and M. Pignone, *Television Viewing Increases Risk of Type 2 Diabetes, Cardiovascular Disease, and Mortality*. Clinical Diabetes, 2011. **29**(4): p. 145-147.
122. Kim, Y., et al., *Association between various sedentary behaviours and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: the Multiethnic Cohort Study*. International Journal of Epidemiology, 2013. **42**(4): p. 1040-1056.

123. Wilmot, E.G., et al., *Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis*. Diabetologia, 2012. **55**(11): p. 2895-905.
124. Biswas, A., et al., *Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis*. Ann Intern Med, 2015. **162**(2): p. 123-32.
125. Janssen, I., P.T. Katzmarzyk, and R. Ross, *Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2004. **79**(3): p. 379-384.
126. Angleman, S.B., T.B. Harris, and D. Melzer, *The role of waist circumference in predicting disability in perireirement age adults*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2005. **30**(2): p. 364-373.
127. Hu, D., et al., *Central Rather Than Overall Obesity Is Related to Diabetes in the Chinese Population: The InterASIA Study*. Obesity, 2007. **15**(11): p. 2809-2816.
128. Shields, M., et al., *Fitness of Canadian adults: results from the 2007-2009 Canadian Health Measures Survey*. Health Rep, 2010. **21**(1): p. 21-35.
129. Schneider, H.J., et al., *Incremental effects of endocrine and metabolic biomarkers and abdominal obesity on cardiovascular mortality prediction*. PLoS One, 2012. **7**(3): p. e33084.
130. Shields, M., et al., *Abdominal obesity and cardiovascular disease risk factors within body mass index categories*. Health Reports, 2012. **23**(2): p. 7-15.
131. Casanueva, F.F., et al., *Relationship of abdominal obesity with cardiovascular disease, diabetes and hyperlipidaemia in Spain*. Clin Endocrinol (Oxf), 2010. **73**(1): p. 35-40.
132. Rana, J.S., et al., *Inflammatory biomarkers, physical activity, waist circumference, and risk of future coronary heart disease in healthy men and women*. Vol. 32. 2011. 336-344.
133. Kloting, N., M. Stumvoll, and M. Bluher, *[The biology of visceral fat]*. Internist (Berl), 2007. **48**(2): p. 126-33.
134. Despres, J.P., et al., *The concept of cardiometabolic risk: Bridging the fields of diabetology and cardiology*. Ann Med, 2008. **40**(7): p. 514-23.
135. Arner, P., *Differences in lipolysis between human subcutaneous and omental adipose tissues*. Ann Med, 1995. **27**(4): p. 435-8.
136. Bolinder, J., et al., *Differences at the Receptor and Postreceptor Levels Between Human Omental and Subcutaneous Adipose Tissue in the Action of Insulin on Lipolysis*. Diabetes, 1983. **32**(2): p. 117-123.
137. Zhang, Y., et al., *Fat cell size and adipokine expression in relation to gender, depot and metabolic risk factors in morbidly obese adolescents*. Obesity (Silver Spring, Md.), 2014. **22**(3): p. 691-697.
138. Björntorp, P., *"Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes*. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 1990. **10**(4): p. 493-6.
139. Sniderman, A.D. and K. Cianflone, *Substrate delivery as a determinant of hepatic apoB secretion*. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 1993. **13**(5): p. 629-636.
140. Lewis, G.F., et al., *Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans*. The Journal of Clinical Investigation, 1995. **95**(1): p. 158-166.
141. Lewis, G.F., *Fatty acid regulation of very low density lipoprotein production*. Current Opinion in Lipidology, 1997. **8**(3): p. 146-153.
142. Lewis, G.F., et al., *Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes*. Endocr Rev, 2002. **23**(2): p. 201-29.
143. Valensi, P., et al., *P44 - La dyslipidémie athérogène est associée à un risque élevé de sténoses coronaires silencieuses*. Diabetes & Metabolism, 2011. **37**(1, Supplement 1): p. A46.
144. Arner, P., *Insulin resistance in type 2 diabetes: role of fatty acids*. Diabetes Metab Res Rev, 2002. **18 Suppl 2**: p. S5-9.

145. Frohnert, B.I., et al., *Relation Between Serum Free Fatty Acids and Adiposity, Insulin Resistance, and Cardiovascular Risk Factors From Adolescence to Adulthood*. *Diabetes*, 2013. **62**(9): p. 3163-3169.
146. Després, J.P., et al., *Role of hepatic-triglyceride lipase activity in the association between intra-abdominal fat and plasma HDL cholesterol in obese women*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 1989. **9**(4): p. 485-92.
147. Cesar, L.A., et al., *Guideline for stable coronary artery disease*. *Arq Bras Cardiol*, 2014. **103**(2 Suppl 2): p. 1-56.
148. Fihn, S.D., et al., *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*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012. **60**(24): p. e44-e164.
149. Tousoulis, D., et al., *Insight to the pathophysiology of stable angina pectoris*. *Curr Pharm Des*, 2013. **19**(9): p. 1593-600.
150. Fuster, V., Lewis A. Conner Memorial Lecture. *Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology*. *Circulation*, 1994. **90**(4): p. 2126-46.
151. Campeau, L., *Letter: Grading of angina pectoris*. *Circulation*, 1976. **54**(3): p. 522-3.
152. Akoudad, H. and H. Benamer, *Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde*. *EMC - Cardiologie-Angéiologie*, 2004. **1**(1): p. 49-67.
153. White, H., et al., *Universal MI definition update for cardiovascular disease*. *Curr Cardiol Rep*, 2014. **16**(6): p. 492.
154. Dong, L., et al., *Comparison of plaque characteristics in narrowings with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), non-STEMI/unstable angina pectoris and stable coronary artery disease (from the ADAPT-DES IVUS Substudy)*. *Am J Cardiol*, 2015. **115**(7): p. 860-6.
155. Daga, L.C., U. Kaul, and A. Mansoor, *Approach to STEMI and NSTEMI*. *J Assoc Physicians India*, 2011. **59 Suppl**: p. 19-25.
156. O'Gara, P.T., et al., *2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *Circulation*, 2013. **127**(4): p. 529-55.
157. Windecker, S., et al., *2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*. *Eur Heart J*, 2014. **35**(37): p. 2541-619.
158. Boersma, E., et al., *Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour*. *Lancet*, 1996. **348**(9030): p. 771-5.
159. Keeley, E.C., J.A. Boura, and C.L. Grines, *Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials*. *The Lancet*. **361**(9351): p. 13-20.
160. Keeley, E.C., J.A. Boura, and C.L. Grines, *Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials*. *Lancet*, 2003. **361**(9351): p. 13-20.
161. Hillis, L.D., et al., *2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*, 2011. **124**(23): p. e652-e735.

162. Fitchett, D.H., et al., *Assessment and management of acute coronary syndromes (ACS): a Canadian perspective on current guideline-recommended treatment--part 2: ST-segment elevation myocardial infarction*. Can J Cardiol, 2011. **27 Suppl A**: p. S402-12.
163. Ludman, P.F., *Percutaneous coronary intervention*. Medicine, 2014. **42**(9): p. 520-526.
164. Romagnoli, E., et al., *Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: The RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) Study*. Journal of the American College of Cardiology, 2012. **60**(24): p. 2481-2489.
165. Jolly, S.S., et al., *Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial*. The Lancet, 2012. **377**(9775): p. 1409-1420.
166. Mohr, F.W., et al., *Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial*. The Lancet, 2012. **381**(9867): p. 629-638.
167. Farkouh, M.E., et al., *Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes*. N Engl J Med, 2012. **367**(25): p. 2375-84.
168. Gunday, M., et al., *Radial artery, saphenous vein versus left internal thoracic artery in recurrent ischemic symptoms after coronary artery bypass graft surgery*. Arch Iran Med, 2014. **17**(8): p. 551-5.
169. Poole, L., et al., *Depression, C-reactive protein and length of post-operative hospital stay in coronary artery bypass graft surgery patients*. Brain Behav Immun, 2014. **37**: p. 115-21.
170. Brayton, K.M., et al., *Same-Day Discharge After Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis*. Journal of the American College of Cardiology, 2013. **62**(4): p. 275-285.
171. Barsoum, E.A., et al., *Long-term mortality in minimally invasive compared with sternotomy coronary artery bypass surgery in the geriatric population (75 years and older patients)*. Eur J Cardiothorac Surg, 2015. **47**(5): p. 862-7.
172. Rogers, C.A., et al., *An open randomized controlled trial of median sternotomy versus anterolateral left thoracotomy on morbidity and health care resource use in patients having off-pump coronary artery bypass surgery: the Sternotomy Versus Thoracotomy (STET) trial*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013. **146**(2): p. 306-16 e1-9.
173. Kim, D.C., et al., *Comparative Analysis of Thoracotomy and Sternotomy Approaches in Cardiac Reoperation*. The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2012. **45**(4): p. 225-229.
174. van Brussel, B.L., et al., *Venous coronary artery bypass surgery: a more than 20-year follow-up study*. Eur Heart J, 2003. **24**(10): p. 927-36.
175. Brotons, C., et al., *Prophylactic treatment after myocardial infarction in primary care: how far can we go?* Fam Pract, 2003. **20**(1): p. 32-5.
176. Tarkin, J.M. and J.C. Kaski, *Pharmacological treatment of chronic stable angina pectoris*. Clin Med, 2013. **13**(1): p. 63-70.
177. Boden, W.E., et al., *Role of short-acting nitroglycerin in the management of ischemic heart disease*. Drug Des Devel Ther, 2015. **9**: p. 4793-805.
178. Lavie, C.J. and R. Milani, *Secondary coronary prevention in women: it starts with cardiac rehabilitation, exercise, and fitness*. J Womens Health (Larchmt), 2009. **18**(8): p. 1115-7.
179. Notara, V., D.B. Panagiotakos, and C.E. Pitsavos, *Secondary prevention of acute coronary syndrome. Socio-economic and lifestyle determinants: a literature review*. Cent Eur J Public Health, 2014. **22**(3): p. 175-82.
180. Weingartner, O. and U. Laufs, [Primary and secondary prevention of the acute coronary syndrome]. Hamostaseologie, 2006. **26**(2): p. 158-66; quiz 167-8.
181. Mejer, A., et al., [Assessment the lifestyle in patients after recent acute coronary syndrome qualified for cardiac rehabilitation and in healthy subjects]. Pol Merkur Lekarski, 2013. **35**(205): p. 39-42.

182. Kalka, D., et al., [Complex cardiac rehabilitation in a strategy of secondary prevention of cardiovascular disease]. Pol Merkur Lekarski, 2009. **27**(157): p. 30-5.
183. Perez-Terzic, C.M., Exercise in cardiovascular diseases. PM R, 2012. **4**(11): p. 867-73.
184. Chen, C.H., et al., Benefits of exercise training and the correlation between aerobic capacity and functional outcomes and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. Kaohsiung J Med Sci, 2014. **30**(10): p. 521-30.
185. Sillanpaa, E., et al., Combined strength and endurance training improves health-related quality of life in healthy middle-aged and older adults. Int J Sports Med, 2012. **33**(12): p. 981-6.
186. Myers, V.H., et al., Exercise training and quality of life in individuals with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Diabetes Care, 2013. **36**(7): p. 1884-90.
187. Gielen, S., et al., Exercise Training in Patients with Heart Disease: Review of Beneficial Effects and Clinical Recommendations. Progress in Cardiovascular Diseases, 2015. **57**(4): p. 347-355.
188. Ghannem, M., et al., Modalités ou charge de réentraînement : quelle modalité choisir pour améliorer l'aptitude aérobie du patient coronarien en seulement 4 semaines ? Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2014. **63**(6): p. 445-450.
189. Casillas, J.M., et al., Le reconditionnement à l'effort au cours des coronaropathies (sans insuffisance cardiaque). La Lettre de médecine physique et de réadaptation, 2012. **28**(1): p. 43-53.
190. Heran, B.S., et al., Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev, 2011(7): p. CD001800.
191. Casillas, J.M., et al., Entraînement à l'effort au cours des pathologies cardiovasculaires. Annales de Réadaptation et de Médecine Physique, 2007. **50**(6): p. 386-402.
192. Meurin, P. and B. Pavé, Reconditionnement à l'effort des patients coronariens stables : bénéfices et risques. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2006. **55**(4): p. 171-177.
193. Gayda, M., et al., Effects of long-term and ongoing cardiac rehabilitation in elderly patients with coronary heart disease. The American Journal Of Geriatric Cardiology, 2006. **15**(6): p. 345-351.
194. Lavie, C.J. and R.V. Milani, Cardiac rehabilitation and exercise training in secondary coronary heart disease prevention. Prog Cardiovasc Dis, 2011. **53**(6): p. 397-403.
195. Swift, D.L., et al., Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. Circ J, 2013. **77**(2): p. 281-92.
196. Aspenes, S.T., et al., Peak oxygen uptake and cardiovascular risk factors in 4631 healthy women and men. Med Sci Sports Exerc, 2011. **43**(8): p. 1465-73.
197. Giallauria, F., et al., Exercise training early after acute myocardial infarction reduces stress-induced hypoperfusion and improves left ventricular function. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013. **40**(3): p. 315-24.
198. Balady, G.J., et al., Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation, 2007. **115**(20): p. 2675-82.
199. Darden, D., C. Richardson, and E.A. Jackson, Physical Activity and Exercise for Secondary Prevention among Patients with Cardiovascular Disease. Curr Cardiovasc Risk Rep, 2013. **7**(6).
200. Chow, C.K., et al., Association of Diet, Exercise, and Smoking Modification With Risk of Early Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndromes. Circulation, 2010. **121**(6): p. 750-758.

201. Hambrecht, R., C. Walther, and S. Mobius-Winkler, *Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease. A randomized trial*. 2004. p. 41-42.
202. Belardinelli, R., et al., *Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial*. Journal of the American College of Cardiology, 2001. **37**(7): p. 1891-1900.
203. Fagard, R.H., *Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training*. Med Sci Sports Exerc, 2001. **33**(6 Suppl): p. S484-92; discussion S493-4.
204. Jolliffe, J.A., et al., *Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2001(1): p. CD001800.
205. Murray, C. and I. Steffensen, *A clinical and economic review of exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease*. 2003: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment.
206. Couillard, C., et al., *Effects of Endurance Exercise Training on Plasma HDL Cholesterol Levels Depend on Levels of Triglycerides: Evidence From Men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study*. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2001. **21**(7): p. 1226-1232.
207. Mann, S., C. Beedie, and A. Jimenez, *Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations*. Sports Med, 2014. **44**(2): p. 211-21.
208. Leon, A.S. and O.A. Sanchez, *Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention*. Med Sci Sports Exerc, 2001. **33**(6 Suppl): p. S502-15; discussion S528-9.
209. Kim, J.R., et al., *Effect of exercise intensity and frequency on lipid levels in men with coronary heart disease: Training Level Comparison Trial*. Am J Cardiol, 2001. **87**(8): p. 942-6; A3.
210. Toufan, M. and A. Afrasiabi, *Benefits of cardiac rehabilitation on lipid profile in patients with coronary artery disease*. Pak J Biol Sci, 2009. **12**(19): p. 1307-13.
211. Knowler WC, B.E., Fowwler SE., *Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin*. New England Journal of Medicine, 2002. **346**(6): p. 393-403.
212. Knowler, W.C., et al., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. N Engl J Med, 2002. **346**(6): p. 393-403.
213. Dylewicz, P., et al., *Beneficial Effect of Short-term Endurance Training on Glucose Metabolism During Rehabilitation After Coronary Bypass Surgery*. CHEST, **117**(1): p. 47-51.
214. Marcus, B.H., et al., *The Efficacy of Moderate-Intensity Exercise as an Aid for Smoking Cessation in Women: A Randomized Controlled Trial*. Nicotine & Tobacco Research, 2005. **7**(6): p. 871-880.
215. Williams, D.M., et al., *Moderate Intensity Exercise as an Adjunct to Standard Smoking Cessation Treatment for Women: A Pilot Study*. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors, 2010. **24**(2): p. 349-354.
216. Despres, J.P., et al., *Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008. **28**(6): p. 1039-49.
217. Kim, S.H., J.P. Despres, and K.K. Koh, *Obesity and cardiovascular disease: friend or foe?* Eur Heart J, 2015.
218. Lamarche, B., *Abdominal obesity and its metabolic complications: implications for the risk of ischaemic heart disease*. Coron Artery Dis, 1998. **9**(8): p. 473-81.
219. Lamarche, B., et al., *Visceral obesity and the risk of ischaemic heart disease: insights from the Quebec Cardiovascular Study*. Growth Horm IGF Res, 1998. **8 Suppl B**: p. 1-8.
220. Mathieu, P., et al., *Visceral obesity and the heart*. Int J Biochem Cell Biol, 2008. **40**(5): p. 821-36.
221. Canoy, D., *Coronary heart disease and body fat distribution*. Curr Atheroscler Rep, 2010. **12**(2): p. 125-33.

222. Arsenault, B.J., et al., *Physical inactivity, abdominal obesity and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women*. International Journal Of Obesity (2005), 2010. **34**(2): p. 340-347.
223. Bays, H.E., "Sick fat," metabolic disease, and atherosclerosis. Am J Med, 2009. **122**(1 Suppl): p. S26-37.
224. Ismail, I., et al., A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. Obesity Reviews: An Official Journal Of The International Association For The Study Of Obesity, 2012. **13**(1): p. 68-91.
225. Decewicz, D.J., et al., Effects of cardiovascular lifestyle change on lipoprotein subclass profiles defined by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Lipids Health Dis, 2009. **8**: p. 26.
226. Bruce, S.A., The association between central fat distribution and recurrent cardiovascular disease events in female survivors of nonfatal myocardial infarction. The Journal of cardiovascular nursing, 2015. **30** 2(E15-22).
227. Martin, B.J., et al., Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation. Mayo Clin Proc, 2013. **88**(5): p. 455-63.
228. Volaklis, K.A., et al., Physiological alterations to detraining following prolonged combined strength and aerobic training in cardiac patients. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006. **13**(3): p. 375-80.
229. Giallauria, F., et al., 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, 2008. **15**(1): p. 113-8.
230. Dressendorfer, R.H., et al., Exercise training frequency in early post-infarction cardiac rehabilitation. Influence on aerobic conditioning. J Cardiopulm Rehabil, 1995. **15**(4): p. 269-76.
231. Belardinelli, R., et al., Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(7): p. 1891-900.
232. Mays, R.J., et al., A comparison of practical assessment methods to determine treadmill, cycle, and elliptical ergometer VO₂ peak. J Strength Cond Res, 2010. **24**(5): p. 1325-31.
233. Prado, D.M., et al., Effects of continuous vs interval exercise training on oxygen uptake efficiency slope in patients with coronary artery disease. Braz J Med Biol Res, 2016. **49**(2): p. e4890.
234. Paffenbarger, R.S., Jr., et al., Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. N Engl J Med, 1986. **314**(10): p. 605-13.
235. Kannel, W.B., P. Wilson, and S.N. Blair, Epidemiological assessment of the role of physical activity and fitness in development of cardiovascular disease. Am Heart J, 1985. **109**(4): p. 876-85.
236. Blair, S.N., et al., Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. JAMA, 1989. **262**(17): p. 2395-401.
237. Blair, S.N., et al., Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. JAMA, 1995. **273**(14): p. 1093-8.
238. Martin, B.J., et al., Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation. Mayo Clin Proc, 2013. **88**(5): p. 455-63.
239. Taylor, C., et al., Submaximal fitness and mortality risk reduction in coronary heart disease: a retrospective cohort study of community-based exercise rehabilitation. BMJ Open, 2016. **6**(6): p. e011125.
240. Kodama, 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**(19): p. 2024-35.
241. Myers, J., et al., Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. N Engl J Med, 2002. **346**(11): p. 793-801.

242. Wilson, I.B. and P.D. Cleary, *Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes*. JAMA, 1995. **273**(1): p. 59-65.
243. Leidy, N.K., *Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework*. Nurs Res, 1994. **43**(4): p. 196-202.
244. Hamilton, D.M. and R.G. Haennel, *Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population*. J Cardiopulm Rehabil, 2000. **20**(3): p. 156-64.
245. Peixoto, T.C.A., et al., *Early Exercise-Based Rehabilitation Improves Health-Related Quality of Life and Functional Capacity After Acute Myocardial Infarction: A Randomized Controlled Trial*. Canadian Journal of Cardiology, 2015. **31**(3): p. 308-313.
246. Bellet, R.N., L. Adams, and N.R. Morris, *The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness—a systematic review*. Physiotherapy, 2012. **98**(4): p. 277-286.
247. Kasprzak, J.D., M. Kłosinska, and J. Drozd, *Clinical aspects of assessment of endothelial function*. Pharmacol Rep, 2006. **58 Suppl**: p. 33-40.
248. Pellegrin, M., et al., *Dysfonction endothéliale et risque cardiovasculaire. L'exercice protège la fonction endothéliale et prévient la maladie cardiovasculaire*. Science & Sports, 2009. **24**(2): p. 63-73.
249. Mudau, M., et al., *Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis*. Cardiovasc J Afr, 2012. **23**(4): p. 222-31.
250. Bonetti, P.O., L.O. Lerman, and A. Lerman, *Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003. **23**(2): p. 168-75.
251. Chiu, J.J. and S. Chien, *Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives*. Physiol Rev, 2011. **91**(1): p. 327-87.
252. Green, D.J., et al., *Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans*. J Physiol, 2004. **561**(Pt 1): p. 1-25.
253. Schuler, G., V. Adams, and Y. Goto, *Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: results, mechanisms, and new perspectives*. Eur Heart J, 2013. **34**(24): p. 1790-9.
254. Ribeiro, F., et al., *Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation?* International Journal of Cardiology, 2010. **141**(3): p. 214-221.
255. Hambrecht, R., et al., *Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase*. Circulation, 2003. **107**(25): p. 3152-8.
256. Kwon, H.R., et al., *Effects of Aerobic Exercise vs. Resistance Training on Endothelial Function in Women with Type 2 Diabetes Mellitus*. Diabetes Metab J, 2011. **35**(4): p. 364-73.
257. Ashor, A.W., et al., *Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials*. Sports Med, 2015. **45**(2): p. 279-96.
258. Bruning, R.S. and M. Sturek, *Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients*. Prog Cardiovasc Dis, 2015. **57**(5): p. 443-53.
259. Luk, T.H., et al., *Effect of exercise training on vascular endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a randomized controlled trial*. Eur J Prev Cardiol, 2012. **19**(4): p. 830-9.
260. Vona, M., et al., *Impact of physical training and detraining on endothelium-dependent vasodilation in patients with recent acute myocardial infarction*. Am Heart J, 2004. **147**(6): p. 1039-46.
261. Kavazis, A.N., *Exercise preconditioning of the myocardium*. Sports Med, 2009. **39**(11): p. 923-35.
262. Lalonde, F., et al., *Exercise-induced ischemic preconditioning and the potential application to cardiac rehabilitation: a systematic review*. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2015. **35**(2): p. 93-102.
263. Williams, R.P., et al., *'Warm-up Angina': harnessing the benefits of exercise and myocardial ischaemia*. Heart, 2014. **100**(2): p. 106-14.

264. Palme fors, H., et al., *The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis--a systematic review*. Atherosclerosis, 2014. **235**(1): p. 150-61.
265. Hambrecht, R., et al., *Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions*. J Am Coll Cardiol, 1993. **22**(2): p. 468-77.
266. Sung, J., et al., *Relationship between aerobic fitness and progression of coronary atherosclerosis*. Heart Vessels, 2015.
267. Kalanuria, A.A., P. Nyquist, and G. Ling, *The prevention and regression of atherosclerotic plaques: emerging treatments*. Vasc Health Risk Manag, 2012. **8**: p. 549-61.
268. Corti, R., et al., *Lipid lowering by simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions. Two years' follow-up by high-resolution noninvasive magnetic resonance imaging*. 2003. p. 39-39.
269. Davignon, J., *Cardioprotective and other emerging effects of statins*. Int J Clin Pract Suppl, 2004(143): p. 49-57.
270. Koskinas, K.C., S. Windecker, and L. Raber, *Regression of coronary atherosclerosis: Current evidence and future perspectives*. Trends Cardiovasc Med, 2016. **26**(2): p. 150-61.
271. Feig, J.E., J.L. Feig, and A.S. Kini, *Statins, atherosclerosis regression and HDL: Insights from within the plaque*. Int J Cardiol, 2015. **189**: p. 168-71.
272. Ikeda, N. and R. Torii, *When does atherosclerosis become irreversible? Chronological change from an early to an advanced atherosclerotic lesion observed by angioscopy*. Angiology, 2005. **56**(4): p. 361-70.
273. Motohiro, M., et al., *Cardiovascular adaptations to exercise training after uncomplicated acute myocardial infarction*. American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists, 2005. **84**(9): p. 684.
274. Sullivan, M.J., M.B. Higginbotham, and F.R. Cobb, *Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects*. Circulation, 1988. **78**(3): p. 506-515.
275. Shibata, S. and B.D. Levine, *Effect of exercise training on biologic vascular age in healthy seniors*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012. **302**(6): p. H1340-6.
276. Church, T.S., et al., *Improvements in blood rheology after cardiac rehabilitation and exercise training in patients with coronary heart disease*. American Heart Journal, 2002. **143**(2): p. 349-355.
277. Becker, R.C., *The role of blood viscosity in the development and progression of coronary artery disease*. Cleve Clin J Med, 1993. **60**(5): p. 353-8.
278. Elwood, P.C., et al., *Exercise, fibrinogen, and other risk factors for ischaemic heart disease. Caerphilly Prospective Heart Disease Study*. British Heart Journal, 1993. **69**(2): p. 183-187.
279. Housley, E., et al., *Physical activity and risk of peripheral arterial disease in the general population: Edinburgh Artery Study*. Journal of Epidemiology and Community Health, 1993. **47**(6): p. 475-480.
280. Kupchak, B.R., et al., *Beneficial effects of habitual resistance exercise training on coagulation and fibrinolytic responses*. Thrombosis Research, 2013. **131**(6): p. e227-e234.
281. Fras, Z., D. Keber, and W.L. Chandler, *The effect of submaximal exercise on fibrinolysis*. Blood Coagul Fibrinolysis, 2004. **15**(3): p. 227-34.
282. Ponjee, G.A.E., G.M.E. Janssen, and J.W.J. van Wersch, *Effect of long-term endurance exercise on fibrinolytic markers*. Fibrinolysis, 1993. **7**(6): p. 397-400.
283. Yamamoto, K. and H. Saito, *A pathological role of increased expression of plasminogen activator inhibitor-1 in human or animal disorders*. Int J Hematol, 1998. **68**(4): p. 371-85.
284. Levine, G.N., C. O'Malley, and G.J. Balady, *Exercise Training and Bleed Viscosity in Patients With Ischemic Heart Disease*. The American Journal of Cardiology, 1995. **76**(1-2): p. 80-81.

285. Reinhart, W.H., et al., *Influence of exercise training on blood viscosity in patients with coronary artery disease and impaired left ventricular function*. American Heart Journal, 1998. **135**(3): p. 379-382.
286. Garza, M.A., E.A. Wason, and J.Q. Zhang, *Cardiac remodeling and physical training post myocardial infarction*. World J Cardiol, 2015. **7**(2): p. 52-64.
287. Rossini, R., et al., *Prevention of left ventricular remodelling after acute myocardial infarction: an update*. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov, 2010. **5**(3): p. 196-207.
288. Sutton, M.G. and N. Sharpe, *Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy*. Circulation, 2000. **101**(25): p. 2981-8.
289. St John Sutton, M., et al., *Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction*. Circulation, 2003. **107**(20): p. 2577-82.
290. Pfeffer, M.A. and E. Braunwald, *Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications*. Circulation, 1990. **81**(4): p. 1161-72.
291. French, B.A. and C.M. Kramer, *Mechanisms of Post-Infarct Left Ventricular Remodeling*. Drug Discov Today Dis Mech, 2007. **4**(3): p. 185-196.
292. Mercadier, J.-J., et al., *Remodelage précoce du ventricule gauche après un accident coronarien aigu*. Med Sci (Paris), 2004. **20**(6-7): p. 643-650.
293. Haykowsky, M., et al., *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, 2011. **12**: p. 92.
294. Sadeghi, M., et al., *The impacts of cardiac rehabilitation program on echocardiographic parameters in coronary artery disease patients with left ventricular dysfunction*. Cardiol Res Pract, 2013. **2013**: p. 201713.
295. Giannuzzi, P., et al., *Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial*. EAMI Study Group. J Am Coll Cardiol, 1993. **22**(7): p. 1821-9.
296. Green, H.J., et al., *Muscle energetics during prolonged cycling after exercise hypervolemia*. J Appl Physiol (1985), 1989. **66**(2): p. 622-31.
297. Green, H.J., et al., *Response of red cell and plasma volume to prolonged training in humans*. J Appl Physiol (1985), 1991. **70**(4): p. 1810-5.
298. Denollet, J. and D.L. Brutsaert, *Enhancing emotional well-being by comprehensive rehabilitation in patients with coronary heart disease*. Eur Heart J, 1995. **16**(8): p. 1070-8.
299. Dickens, C., et al., *Contribution of depression and anxiety to impaired health-related quality of life following first myocardial infarction*. The British Journal of Psychiatry, 2006. **189**(4): p. 367-372.
300. Turk-Adawi, K.I., et al., *Cardiac Rehabilitation Patient and Organizational Factors: What Keeps Patients in Programs?* Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease, 2013. **2**(5): p. e000418.
301. Yohannes, A.M.Y.A.D.P.B.C., *Predictors of drop-out from an outpatient cardiac rehabilitation programme*. Clinical Rehabilitation, 2007. **21**(3): p. 222-229.
302. Griffo, R., et al., *Effective secondary prevention through cardiac rehabilitation after coronary revascularization and predictors of poor adherence to lifestyle modification and medication. Results of the ICAROS Survey*. Int J Cardiol, 2013. **167**(4): p. 1390-5.
303. Lacharity, L.A., *The experiences of younger women with coronary artery disease*. Journal of women's health & gender-based medicine, 1999. **8**(6): p. 773-785.
304. Bergman, E. and C. Berterö, *You can do it if you set your mind to it: a qualitative study of patients with coronary artery disease*. Journal of advanced nursing, 2001. **36**(6): p. 733-741.
305. Gambling, T.S., *A qualitative study into the informational needs of coronary heart disease patients*. International Journal of Health Promotion and Education, 2003. **41**(3): p. 68-76.

306. Treloar, C., *Developing a multilevel understanding of heart disease: An interview study of MONICA participants in an Australian center*. Qualitative Health Research, 1997. 7(4): p. 468-486.
307. Wiles, R. and A.-L. Kinmonth, *Patients' understandings of heart attack: implications for prevention of recurrence*. Patient education and counseling, 2001. 44(2): p. 161-169.
308. Condon, C. and G. McCarthy, *Lifestyle changes following acute myocardial infarction: patients perspectives*. European journal of cardiovascular nursing, 2006. 5(1): p. 37-44.
309. Kärner, A., A. Göransson, and B. Bergdahl, *Conceptions on treatment and lifestyle in patients with coronary heart disease—a phenomenographic analysis*. Patient education and counseling, 2002. 47(2): p. 137-143.
310. Wormald, H. and L. Ingle, *GP exercise referral schemes: Improving the patient's experience*. Health Education Journal, 2004. 63(4): p. 362-373.
311. Vina, J., et al., *Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise*. Br J Pharmacol, 2012. 167(1): p. 1-12.
312. Wenger, H.A. and G.J. Bell, *The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness*. Sports Med, 1986. 3(5): p. 346-56.
313. Hickson, R.C. and M.A. Rosenkoetter, *Reduced training frequencies and maintenance of increased aerobic power*. Med Sci Sports Exerc, 1981. 13(1): p. 13-6.
314. American College of Sports Medicine and L.S. Pescatello, *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Ninth edition. ed. 2014, Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health. xxiv, 456 pages.
315. Cardiovascular, A.A.o. and P. Rehabilitation, *Guidelines for Cardia Rehabilitation and Secondary Prevention Programs-5th Edition (with Web Resource)*. 2013: Human Kinetics.
316. American College of Sports Medicine and American College of Sports Medicine., *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 9th ed. 2014, Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health. xxiv, 456 p.
317. Thompson, P.D., et al., *Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity)*. Circulation, 2003. 107(24): p. 3109-16.
318. Marzolini, S., P.I. Oh, and D. Brooks, *Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis*. Eur J Prev Cardiol, 2012. 19(1): p. 81-94.
319. American College of Sports Medicine., J.K. Ehrman, and American College of Sports Medicine., *ACSM's resource manual for Guidelines for exercise testing and prescription*. 6th ed. 2010, Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. xxiv, 868 p.
320. Rognmo, O., et al., *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, 2004. 11(3): p. 216-22.
321. Achttien, R.J., et al., *Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: a practice guideline*. Neth Heart J, 2013. 21(10): p. 429-38.
322. Moholdt, T., et al., *The higher the better? Interval training intensity in coronary heart disease*. J Sci Med Sport, 2014. 17(5): p. 506-10.
323. Lavie, C.J., et al., *Exercise and the heart: risks, benefits, and recommendations for providing exercise prescriptions*. Ochsner J, 2001. 3(4): p. 207-13.
324. Fletcher, G.F., et al., *Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*. Circulation, 2001. 104(14): p. 1694-740.
325. Members, C., et al., *ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina—Summary Article: A Report of the American College of*

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina).* Circulation, 2003. **107**(1): p. 149-158.
326. Meka, N., et al., *Endurance exercise and resistance training in cardiovascular disease.* Ther Adv Cardiovasc Dis, 2008. **2**(2): p. 115-21.
327. Williams, M.A., et al., *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, 2007. **116**(5): p. 572-584.
328. Cordina, R.L., et al., *Resistance training improves cardiac output, exercise capacity and tolerance to positive airway pressure in Fontan physiology.* Int J Cardiol, 2013. **168**(2): p. 780-8.
329. Reindell, H. and H. Roskamm, *Ein Beitrag zu den physiologischen Grundlagen des Intervall training unter besonderer Berücksichtigung des Kreislaufes.* Schweiz Z Sportmed, 1959. **7**: p. 1-8.
330. Warburton, D.E.R., et al., *Effectiveness of High-Intensity Interval Training for the Rehabilitation of Patients With Coronary Artery Disease.* The American Journal of Cardiology, 2005. **95**(9): p. 1080-1084.
331. Guiraud, T., et al., *Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease.* European Journal of Applied Physiology, 2010. **108**(4): p. 733-740.
332. Meyer, P., et al., "High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation: A randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation." Am Heart J 2009;158:734-41. American Heart Journal, 2010. **159**(3): p. e21.
333. Cornish, A., S. Broadbent, and B. Cheema, *Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review.* European Journal of Applied Physiology, 2011. **111**(4): p. 579-589.
334. Gayda, M., M. Juneau, and A. Nigam, *Comment on the paper by Gibala, Little, Macdonald and Hawley entitled Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease.* The Journal of Physiology, 2012. **590**(14): p. 3389-3389.
335. Shiraev, T. and G. Barclay, *Evidence based exercise - clinical benefits of high intensity interval training.* Aust Fam Physician, 2012. **41**(12): p. 960-2.
336. Normandin, E., et al., *Acute Responses to Intermittent and Continuous Exercise in Heart Failure Patients.* Canadian Journal of Cardiology, 2013. **29**(4): p. 466-471.
337. Daniels, J. and N. Scardina, *Interval Training and Performance.* Sports Medicine, 1984. **1**(4): p. 327-334.
338. Buchheit, M. and P.B. Laursen, *High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. Part II: anaerobic energy, neuromuscular load and practical applications.* Sports Med, 2013. **43**(10): p. 927-54.
339. Gaesser, G.A. and S.S. Angadi, *High-intensity interval training for health and fitness: can less be more?* J Appl Physiol (1985), 2011. **111**(6): p. 1540-1.
340. Christensen, E.H., *[Interval work and interval training].* Int Z Angew Physiol, 1960. **18**: p. 345-56.
341. Tanasescu, M., et al., *Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men.* JAMA, 2002. **288**(16): p. 1994-2000.
342. Lee, I.M., et al., *Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease.* Circulation, 2003. **107**(8): p. 1110-6.
343. Wisloff, U., et al., *A single weekly bout of exercise may reduce cardiovascular mortality: how little pain for cardiac gain? 'The HUNT study, Norway'.* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006. **13**(5): p. 798-804.
344. Amundsen, B.H., et al., *High-intensity aerobic exercise improves diastolic function in coronary artery disease.* Scand Cardiovasc J, 2008. **42**(2): p. 110-7.

345. Gibala, M.J., et al., *Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance*. J Physiol, 2006. **575**(Pt 3): p. 901-11.
346. Rognmo, O., et al., *Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients*. Circulation, 2012. **126**(12): p. 1436-40.
347. Cardozo, G.G., R.B. Oliveira, and P.T. Farinatti, *Effects of high intensity interval versus moderate continuous training on markers of ventilatory and cardiac efficiency in coronary heart disease patients*. ScientificWorldJournal, 2015. **2015**: p. 192479.
348. Guiraud, T., et al., *High-intensity interval training in cardiac rehabilitation*. Sports Med, 2012. **42**(7): p. 587-605.
349. Deljanin Ilic, M., et al., *Impact of interval versus steady state exercise on nitric oxide production in patients with left ventricular dysfunction*. Acta Cardiol, 2009. **64**(2): p. 219-24.
350. Gayda, M., et al., *Long-term cardiac rehabilitation and exercise training programs improve metabolic parameters in metabolic syndrome patients with and without coronary heart disease*. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2008. **18**(2): p. 142-151.
351. Shaban, N., K.A. Kenno, and K.J. Milne, *The effects of a 2 week modified high intensity interval training program on the homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR) in adults with type 2 diabetes*. J Sports Med Phys Fitness, 2014. **54**(2): p. 203-9.
352. Ramos, J.S., et al., *The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis*. Sports Med, 2015. **45**(5): p. 679-92.
353. Musa, D.I., et al., *The effect of a high-intensity interval training program on high-density lipoprotein cholesterol in young men*. J Strength Cond Res, 2009. **23**(2): p. 587-92.
354. Ehsani, A.A., et al., *Effects of 12 months of intense exercise training on ischemic ST-segment depression in patients with coronary artery disease*. Circulation, 1981. **64**(6): p. 1116-24.
355. Ehsani, A.A., et al., *Cardiac effects of prolonged and intense exercise training in patients with coronary artery disease*. Am J Cardiol, 1982. **50**(2): p. 246-54.
356. Wisloff, U., et al., *Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study*. Circulation, 2007. **115**(24): p. 3086-94.
357. Munk, P.S., et al., *High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation A randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation*. Am Heart J, 2009. **158**(5): p. 734-41.
358. Duncker, D.J. and R.J. Bache, *Regulation of Coronary Blood Flow During Exercise*. Physiological Reviews, 2008. **88**(3): p. 1009-1086.
359. Lu, X., et al., *Effect and mechanism of intermittent myocardial ischemia induced by exercise on coronary collateral formation*. Am J Phys Med Rehabil, 2008. **87**(10): p. 803-14.
360. Dupont, G., N. Blondel, and S. Berthoin, *Time spent at VO₂max: a methodological issue*. Int J Sports Med, 2003. **24**(4): p. 291-7.
361. Gayda, M., et al., *Comparison of Different Forms of Exercise Training in Patients With Cardiac Disease: Where Does High-Intensity Interval Training Fit?* Can J Cardiol, 2016.
362. Aamot, I.L., et al., *Home-based versus hospital-based high-intensity interval training in cardiac rehabilitation: a randomized study*. Eur J Prev Cardiol, 2014. **21**(9): p. 1070-8.
363. Weston, K.S., U. Wisloff, and J.S. Coombes, *High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis*. Br J Sports Med, 2014. **48**(16): p. 1227-34.
364. Levinger, I., et al., *What Doesn't Kill You Makes You Fitter: A Systematic Review of High-Intensity Interval Exercise for Patients with Cardiovascular and Metabolic Diseases*. Clin Med Insights Cardiol, 2015. **9**: p. 53-63.

365. Siscovick, D.S., et al., *Habitual vigorous exercise and primary cardiac arrest: effect of other risk factors on the relationship*. J Chronic Dis, 1984. **37**(8): p. 625-31.
366. Siscovick, D.S., et al., *The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise*. N Engl J Med, 1984. **311**(14): p. 874-7.
367. Mittleman, M.A., et al., *Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators*. N Engl J Med, 1993. **329**(23): p. 1677-83.
368. Ross, R., et al., *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, 2016. **134**(24): p. e653-e699.
369. Despres, J.P., I. Lemieux, and D. Prud'homme, *Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients*. BMJ, 2001. **322**(7288): p. 716-20.
370. Tchernof, A. and J.P. Despres, *Pathophysiology of human visceral obesity: an update*. Physiol Rev, 2013. **93**(1): p. 359-404.
371. Balkau, B., et al., *International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries*. Circulation, 2007. **116**(17): p. 1942-51.
372. Leon, A.S., et al., *Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease*. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in Collaboration With the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, 2005. **111**(3): p. 369-376.
373. Stone, J.A., *Canadian Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Cardiovascular Disease Prevention Are Available*. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention, 2001. **21**(6): p. 344-345.
374. Dunlay, S.M., et al., *Participation in cardiac rehabilitation, readmissions, and death after acute myocardial infarction*. Am J Med, 2014. **127**(6): p. 538-46.
375. Oldridge, N.B., M.T. Pakosh, and R.J. Thomas, *Cardiac rehabilitation in low- and middle-income countries: a review on cost and cost-effectiveness*. Int Health, 2016. **8**(2): p. 77-82.
376. Yonezawa, R., et al., *Effects of phase II cardiac rehabilitation on job stress and health-related quality of life after return to work in middle-aged patients with acute myocardial infarction*. Int Heart J, 2009. **50**(3): p. 279-90.
377. Simchen, E., et al., *Is participation in cardiac rehabilitation programs associated with better quality of life and return to work after coronary artery bypass operations? The Israeli CABG Study*. Isr Med Assoc J, 2001. **3**(6): p. 399-403.
378. Sandercock, G., V. Hurtado, and F. Cardoso, *Changes in cardiorespiratory fitness in cardiac rehabilitation patients: a meta-analysis*. Int J Cardiol, 2013. **167**(3): p. 894-902.
379. Myers, J., et al., *Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness as Major Markers of Cardiovascular Risk: Their Independent and Interwoven Importance to Health Status*. Progress in Cardiovascular Diseases, 2015. **57**(4): p. 306-314.
380. Shenoy, C. and M.J. Patel, *Improved fitness as a measure of success of cardiac rehabilitation: Do those who get fitter live longer?* International Journal of Cardiology, 2013. **167**(3): p. 903-904.
381. Uddin, J., et al., *Predictors of exercise capacity following exercise-based rehabilitation in patients with coronary heart disease and heart failure: A meta-regression analysis*. Eur J Prev Cardiol, 2016. **23**(7): p. 683-93.
382. Ades, P.A., et al., *Aerobic Capacity in Patients Entering Cardiac Rehabilitation*. Circulation, 2006. **113**(23): p. 2706-2712.
383. Sadeghi, M., et al., *Effect of cardiac rehabilitation on metabolic syndrome and its components: A systematic review and meta-analysis*. J Res Med Sci, 2016. **21**: p. 18.

