



# **Le phénotype "fit-actif" - Pour mieux refléter les bienfaits de la participation à l'activité physique vigoureuse au cours de la vie sur la santé**

**Mémoire**

**Elisa Marin-Couture**

**Maîtrise en kinésiologie - avec mémoire**  
Maître ès sciences (M. Sc.)

Québec, Canada

**Le phénotype « fit-actif »  
Pour mieux refléter les bienfaits de la participation à l'activité  
physique vigoureuse au cours de la vie sur la santé**

**Mémoire**

**Elisa Marin Couture**

Sous la direction de :

Angelo Tremblay, Directeur de recherche

# Résumé

Les bienfaits d'une pratique régulière de l'activité physique sur la composition corporelle et ses complications métaboliques sont bien établis dans la littérature. Cependant, les interventions cliniques prônant une perte de poids par la pratique d'activité physique seule ne procureraient pas les bénéfices recherchés sur la composition corporelle et la santé métabolique contrairement à une intervention de saines habitudes alimentaires prescrite à elle seule. Cela soulève la question à savoir dans quelle mesure le stimulus de l'exercice a été suffisamment caractérisé pour refléter l'empreinte à long terme d'un mode de vie actif sur le risque de développer l'obésité et les complications métaboliques associées. Ce mémoire documente ce problème en résumant les évidences et en présentant des données montrant qu'une classification basée sur la capacité aérobie et la pratique d'activité physique permettent de mieux refléter l'impact d'une pratique d'activité physique vigoureuse tout au long de la vie sur la composition corporelle et la santé métabolique. En outre, nous renforçons la pertinence de cette classification en présentant des données provenant de l'Étude des familles de Québec (QFS) comparant les individus « fit-actifs » à ceux « unfit-inactifs ». Les résultats des deux sexes montrent que les individus « fit-actifs » présentent des profils morphologique et métabolique beaucoup plus favorables que ceux des individus « unfit-inactifs ». Les bénéfices semblent provenir davantage des variations de condition cardiorespiratoire que celles de la pratique d'activité physique. En résumé, ces observations suggèrent que les bénéfices d'une pratique d'activité physique vigoureuse à long terme seraient bien représentés par une classification basée sur la capacité aérobie et la pratique d'activité physique rapportée.

# Abstract

Regular physical activity participation has been recognized over time as an essential component of a lifestyle contributing to the prevention of obesity and non-communicable diseases. Recently, the emphasis on sedentary behaviors and physical inactivity as additional factors, independent of physical activity practice, has to some extent confirmed the relevance to encourage regular physical activity habits in the prevention and management of obesity. This optimistic vision is however toned down by some clinical interventions that demonstrate that the inclusion of a physical activity component in a weight reducing program is not producing substantial additional benefits on body composition and metabolic health compared to when a healthy diet is prescribed alone. This raises the question as to which extent the exercise stimulus has been adequately characterized to reflect the long-term print of an active lifestyle on the risk to develop obesity and related metabolic complications. This thesis documents this issue by summarizing evidences and presenting relevant data showing that a classification based on aerobic fitness and physical activity practice provides indications of greater impact of a lifelong vigorous physical activity practice compared to what may be anticipated from existing literature. Furthermore, we reinforce the pertinence of this classification by presenting relevant data from the Quebec Family Study to compare the fit-active to the unfit-inactive individuals. For both sexes, fit-active individuals displayed much more favorable morphological and metabolic profiles than their unfit-inactive counterparts. The fitness variations of the profile seem to generate more benefits than the physical activity practice in the profile. In summary, these observations suggest that the benefits of a lifelong physical activity practice may well be reflected by a classification based on both fitness and reported physical activity practice.

# Table des matières

RÉSUMÉ.....	II
ABSTRACT .....	III
TABLE DES MATIÈRES.....	IV
LISTE DES FIGURES, TABLEAUX, ILLUSTRATIONS .....	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES, ACRONYMES .....	VII
REMERCIEMENTS .....	X
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 : REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	2
1.1 LA CAPACITÉ CARDIORESPIRATOIRE .....	2
1.1.1 <i>Le système cardiorespiratoire</i> .....	2
1.1.2 <i>L'évaluation de la capacité cardiorespiratoire</i> .....	5
1.1.3 <i>La capacité cardiorespiratoire et la santé</i> .....	7
1.1.3 <i>La capacité cardiorespiratoire et la génétique</i> .....	16
1.2 L'ACTIVITÉ PHYSIQUE .....	22
1.2.1 <i>Évaluation de la pratique d'activité physique</i> .....	23
1.2.2 <i>Inactivité physique et comportements sédentaires</i> .....	25
1.2.3 <i>L'activité physique et la santé</i> .....	26
1.2.4 <i>La pratique d'activité physique vigoureuse et la santé</i> .....	32
CHAPITRE 2 : LE PHÉNOTYPE FIT-ACTIF.....	37
CHAPITRE 3 : L'ÉTUDE DES FAMILLES DE QUÉBEC .....	40
3.1 L'ÉTUDE DES FAMILLES DE QUÉBEC ET LE PHÉNOTYPE « FIT-ACTIF » .....	40
CHAPITRE 4: ARTICLE CONCEPTUEL .....	42
DISCUSSION .....	60
CONCLUSION .....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	63

# Liste des figures, tableaux, illustrations

## Liste des figures

**Figure 1** : Coordination du système cardiovasculaire, du système respiratoire et du tissu musculaire à l'effort (Wasserman et al. 2012).

**Figure 2** : Incidence cumulative de l'hypertension par catégorie d'équivalent métabolique (METs) atteint lors du test de capacité aérobie sur tapis roulant (Juraschek et al. 2014)

**Figure 3** : Trajectoire du taux de cholestérol total avec l'âge selon le niveau de capacité aérobie (Sui et al. 2017).

**Figure 4** : Ressemblance intrapaire (coefficient de corrélation) dans la différence de changement de la capacité aérobie face à la réponse à l'entraînement suite à 15 semaines de programme d'endurance sur ergocycle exprimé par  $\text{mLO}_2 \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  (Prud'homme et al. 1984).

**Figure 5** : L'étendue de la capacité cardiorespiratoire initiale intrafamiliale pour les 86 familles caucasiennes sédentaires de l'étude HERITAGE.

**Figure 6** : Étendue de la réponse à l'exercice des 98 familles caucasiennes étudiées de l'étude HERITAGE (Bouchard et al. 1998).

**Figure 7** : Relation entre le volume de pratique d'activité physique et le risque comparé aux sujets inactifs (Wen et al. 2011).

**Figure 8** : Effet de la pratique d'activité physique sur les changements de poids corporel en pourcentage (A), de la masse grasse en kg (B), de la masse maigre en pourcentage (C) et de la masse maigre en kg (D) (Slentz et al. 2004).

**Figure 9** : Données de références et de suivi des réponses physiologiques au test cardiorespiratoire chez les groupes exercice et témoin (Dimeo et al. 2012).

**Figure 10** : Temps total de pratique d'activité physique accumulé dans une journée selon l'intensité et le risque de mortalité globale (Wen et al. 2011).

**Figure 11** : Mécanismes par lesquels l'activité physique peut améliorer la santé cardiovasculaire (Lin et al. 2015).

**Figure 12** : Rapport des cotes de présenter un minimum de 3 facteurs de risque de MCV selon une classification basée sur la capacité cardiorespiratoire et le niveau d'AP (Ekblom-Bak et al. 2010).

## Liste des tableaux

**Tableau 1** : Taux de décès des maladies spécifiques par 10 000 personnes-temps de suivi (1970-1985) présenté par groupe de fitness chez les hommes et les femmes et ajustements de l'âge de l'étude Aerobic Center Longitudinal Study.

**Tableau 2** : Adiposité et risque relatif de mortalité de maladies globales et de maladie cardiovasculaire par catégorie de fitness chez les hommes.

**Tableau 3** : Associations indépendantes de la capacité aérobie (EC) et de l'indice de masse corporelle (BMI) sur la mortalité de globales.

**Tableau 4** : Comparaison du poids corporel et de la somme de 5 plis sous-cutanés entre les sujets fit-actifs et ceux unfit-inactifs (Tremblay et al. 2002).

# Liste des abréviations, sigles, acronymes

**ACLS** : Aerobic Center Longitudinal Study  
**ACSM** : American College of Sports Medicine  
**AP** : activité physique  
**APMV** : activité physique modérée à vigoureuse  
**APV** : activité physique vigoureuse  
**AVC** : accident vasculaire cérébral  
**CO<sub>2</sub>** : dioxyde de carbone  
**CT** : circonférence de taille  
**d(a-v)O<sub>2</sub>** : différence artério-veineuse en oxygène  
**DT2** : diabète de type 2  
**FC** : fréquence cardiaque  
**FCmax** : fréquence cardiaque maximale  
**FIT** : The Henry Ford Exercise Testing  
**g** : gramme (s)  
**H<sup>+</sup>** : ions d'hydrogène  
**H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** : acide carbonique  
**Hb** : hémoglobine  
**HbA1c** : hémoglobine glycosylée  
**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** : ion(s) bicarbonate  
**HDL** : lipoprotéine à haute densité  
**HERITAGE** : HEalth, RIsk factors, exercise Training, And GENetics  
**IMC** : indice de masse corporelle  
**kg** : kilogramme (s) (kilogram(s))  
**kg/m<sup>2</sup>** : kilogramme par mètre carré  
**km** : kilomètre  
**LDL** : lipoprotéine à faible densité  
**L•min<sup>-1</sup>** : litre(s) par minute  
**MCV** : maladie cardiovasculaire  
**min/semaine** : minute (s) par semaine  
**mLO<sub>2</sub>•min<sup>-1</sup>•kg<sup>-1</sup>** : millilitre d'oxygène par minute par kilogramme  
**mmol/L** : millimoles par litre  
**mm Hg** : millimètre de mercure  
**METs** : équivalent(s) métabolique(s)  
**METs/semaine** : équivalent(s) métabolique(s) par semaine  
**MetS** : syndrome métabolique  
**NCEP-ATP III** : National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé  
**O<sub>2</sub>** : oxygène  
**PA** : physical activity  
**PAD** : pression artérielle diastolique  
**PAS** : pression artérielle systolique  
**PWC<sub>150</sub>** : test de capacité aérobie Physical Working Capacity 150  
**Q** : débit sanguin  
**QFS** : Quebec Family Study  
**s** : seconde(s)  
**TG** : triglycérides  
**VO<sub>2</sub>max** : capacité aérobie maximale  
**VES** : volume d'éjection systolique

% : pourcentage

*J'aimerais dédicacer ce mémoire à tous ceux  
qui prônent une qualité de vie conduite par  
de saines habitudes de pratiques d'activité  
physique.*

# Remerciements

À mon directeur de recherche, Angelo Tremblay, un énorme merci. Merci d'avoir cru en mes compétences, merci d'avoir su me guider et merci de m'avoir pris sous votre aile durant ces deux années. Votre sagesse, vos connaissances, votre sens aiguisé à dénicher de nouvelles idées innovatrices et vos passions contagieuses m'impressionneront toujours. Grâce à vous, je suis en mesure d'approfondir mes réflexions afin d'atteindre mes objectifs et de poursuivre mes propres passions.

L'équipe de recherche du laboratoire de kinésiologie avec laquelle j'ai eu la chance de travailler dans les projets Capsimax et Probiob Francine Pérusse, Lucie Brunelle, Lola Bourgoing et Catherine Lepage, merci pour m'avoir permis d'en apprendre davantage sur les saines habitudes en nutrition et les relations avec des participants de recherche. Christian Couture, merci pour votre patience et votre résilience à m'expliquer les nombreuses analyses statistiques à l'aide de différents logiciels.

Je remercie Dre. Patricia Blackburn, Dr. Tommy Chevrette et Dr. Martin Lavallière qui ont su me transmettre la passion de la kinésiologie, de la santé métabolique, des populations spécialisées et de la recherche dès mon baccalauréat. Vous avez tous été en mesure de cibler mon profil en tant qu'étudiante et me pousser vers des avenues inconnues, mais qui m'épanouissent à ce jour.

Le support de plusieurs membres du département de kinésiologie de l'Université Laval m'a permis d'avoir accès à de belles ressources : Dr. Denis R. Joanisse, Dr. Patrice Brassard, Dre. Pascale Mauriège, Raphaëlle Jacob, Emma Galbraith, Pénélope Paradis-Deschênes, Lawrence Labrecque et Dominic Chartrand. Votre enthousiasme et vos passions ont su me rejoindre et atteindront encore beaucoup d'étudiants qui auront l'occasion de vous fréquenter.

Je ne saurais passer sous silence le support de ma famille tout au long de mon parcours académique. Mon père, Bernard, ma mère, Marie-Josée, ainsi que mon frère, Gabriel; votre présence, de près ou de loin, dans les hauts comme dans les bas, m'a apporté réconfort et le goût à la poursuite de mes accomplissements.

Merci à tous mes amis qui me supportent et croient en moi. Un merci particulier à Maxime Huot-Lavoie qui sait trouver les bons mots pour me pousser à atteindre des objectifs ambitieux et hors des sentiers battus.

Vous êtes tout un chacun une inspiration et les mots me manquent pour décrire l'immense chance que j'ai eue à vous côtoyer.

Mille mercis.

# Introduction

La pratique d'activité physique (AP) régulière a été reconnue comme une importante composante du mode de vie contribuant à la prévention de l'obésité et de plusieurs maladies. En dépit du fait que les personnes régulièrement actives présentent une adiposité significativement plus faible que celles observées chez les gens sédentaires, le consensus de la littérature actuelle tend à suggérer que l'AP seule n'exerce qu'un faible impact sur la perte de poids dans le contexte d'un programme de prise en charge pondérale. Cela soulève la question à savoir dans quelle mesure le stimulus de l'exercice a été caractérisé pour refléter l'empreinte à long terme d'un mode de vie actif sur le risque d'obésité et de complications métaboliques associées. En caractérisant l'empreinte de l'AP à long terme, nous serions à même de mieux apprécier l'ampleur des bénéfices générés par un mode de vie actif que l'on pense sous-estimé lorsque considéré qu'à un seul moment de la vie. Tremblay et Chiasson (2002) ont démontré auprès d'étudiants collégiens qu'une classification basée sur la condition cardiorespiratoire et la pratique d'activité physique vigoureuse (APV) permettait d'établir que l'adiposité était jusqu'à deux fois plus élevée chez les individus inactifs et présentant une faible capacité aérobie. Afin de montrer les avantages d'une pratique AP tout au long de la vie sur la composition corporelle et la santé métabolique chez une population d'adultes sains, nous avons utilisé cette classification permettant de joindre deux indicateurs reflétant les pratiques d'AP du moment et à long terme en utilisant les données des phases 2 et 3 de l'Étude des familles de Québec (QFS). L'objectif de ce mémoire vise à documenter les différences entre les individus qui présentent le profil total, fit-actif, à leurs homologues, unfit-inactifs par une revue de littérature et la présentation de données. De plus, nous soulevons l'impact de chaque indicateur d'AP seul sur les variables étudiées.

# Chapitre 1 : Revue de la littérature

## 1.1 La capacité cardiorespiratoire

La capacité cardiorespiratoire fait état de l'aptitude des systèmes cardiovasculaire et respiratoire à transporter l'oxygène ( $O_2$ ) aux groupes musculaires sollicités lors d'un effort sur une période de temps prolongée (ACSM, 2013; Pescatello, 2014; Ross et al., 2016). La capacité cardiorespiratoire est influencée par plusieurs facteurs tels que la génétique, les pratiques d'activité physique (AP), l'âge, l'ethnicité, l'obésité et l'éjection du volume d'éjection systolique (Blair et al. 2001, Bouchard et al. 1998, Bouchard et al. 1999, Fletcher et al. 2013, Pandey et al. 2016). La présente partie du premier chapitre commente la capacité aérobie dans sa pleine ampleur.

### 1.1.1 Le système cardiorespiratoire

Lors d'un effort, les mécanismes des systèmes cardiovasculaire et respiratoire se lient afin que le corps réagisse adéquatement à l'augmentation de la demande en  $O_2$  et la libération du dioxyde de carbone ( $CO_2$ ) toutes deux accrues pour répondre à la demande des muscles actifs (Wasserman et al. 2012). Cette section porte sur les différentes variations de cette demande pour chacun des systèmes.

#### 1.1.1.1 Le système cardiovasculaire

Lors d'une AP, la demande en  $O_2$  aux muscles en action est grandement augmentée et davantage de  $CO_2$  doit être éliminé (Kenney et al. 2013). Afin de subvenir à cette exigence, le système cardiovasculaire doit s'adapter au niveau de la fréquence cardiaque (FC), du volume d'éjection systolique, du débit cardiaque, de la pression artérielle, du débit sanguin (Q) et de la différence artério-veineuse en oxygène ( $d(a-v)O_2$ ) qui, elle, changera en aigu (Kenney et al. 2013).

L'une des premières adaptations de l'organisme passant d'un état de repos à actif est la redistribution du sang dans le corps (Kenney et al. 2013) En effet, 70 à 85 % du flux sanguin sera redirigé vers les muscles actifs (Kenney et al. 2013). Pour ce faire, une vasoconstriction des vaisseaux sanguins au niveau des viscères et une vasodilatation des vaisseaux sanguins au niveau des muscles actifs sont produites par l'organisme (Kenney et al. 2013). C'est par le phénomène de production de chaleur par le corps à l'effort que cela se réalise afin que l'évacuation à la surface de la peau se fasse plus aisément (Kenney et al. 2013). Pour répondre à la demande accrue de sang vers les muscles actifs, la FC augmente rapidement proportionnellement à l'intensité de l'activité. Si l'exercice est maintenu à une intensité constante, la FC se stabilise et l'état stable est atteint (Kenney et al. 2013). Ensuite, le volume d'éjection systolique (VES) augmentera également en fonction de l'intensité (Kenney et al. 2013, Wasserman et al. 2012). Chez un individu actif, mais non entraîné, le VES double lors d'un exercice en position debout alors que chez un athlète

il peut augmenter davantage (Kenney et al. 2013). Lors d'un exercice en position allongée, comme la natation, le VES augmente moins puisque le sang ne s'accumule point dans les extrémités inférieures (Kenney et al. 2013). Puisque le débit cardiaque équivaut au produit de la FC et du VES ( $Q = FC \times VES$ ), il est de mise que ce dernier augmente lors d'un effort (Kenney et al. 2013). Le débit cardiaque augmente linéairement avec l'intensité de l'activité pour passer de valeurs de repos correspondant à  $5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$  à  $20 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$  pour toute personne sédentaire et  $40 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$  chez les sportifs (Kenney et al. 2013).

La littérature ne s'accorde toujours pas sur l'effet du VES à l'effort. En effet, certains chercheurs mentionnent que le VES atteindrait un plateau d'augmentation chez les personnes sédentaires à environ 40 à 60 % de leur effort maximal (Kenney et al. 2013). Ainsi, le Q continuerait son ascension outre ces valeurs par l'augmentation de la FC (Kenney et al. 2013). Ces trois adaptations permettent au muscle cardiaque de répondre à la demande accrue du flux sanguin aux muscles actifs.

Les valeurs de pression artérielle exprimées l'une par rapport à l'autre se veulent de représenter la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD). À l'effort, la PAS s'accroît grandement pour subvenir à l'augmentation de la pression artérielle moyenne qui combine à la fois la PA vasculaire à la PA périphérique (Kenney et al. 2013) La PAS s'adapte ainsi principalement à cause de l'augmentation du Q (Kenney et al. 2013). Quant à la PAD, ses valeurs ne changent pas énormément à l'effort (Kenney et al. 2013). Au contraire, une augmentation marquée de la PAD à l'effort montrerait des anomalies et serait un signe d'arrêt de l'activité (Kenney et al. 2013). La composition du sang en elle-même change à l'effort. La  $d(a-v)O_2$ , qui représente la différence en composition d' $O_2$  entre le sang artériel et le sang veineux, peut tripler la valeur de repos en augmentant graduellement avec l'intensité (Kenney et al. 2013). Cela montre que, durant une activité, les muscles actifs consomment énormément d' $O_2$  (Kenney et al. 2013). En contrepartie, la production de  $CO_2$  est plus importante amenant un changement du pH sanguin par la libération d'ions hydrogène ( $H^+$ ) (Kenney et al. 2013).

Toutes ces adaptations du système cardiovasculaire ont d'importantes répercussions sur le système respiratoire également et vice-versa. Ces deux systèmes permettent d'acheminer le sang aux muscles actifs en s'assurant que les concentrations en  $O_2$  et en  $CO_2$  conviennent à l'organisme.

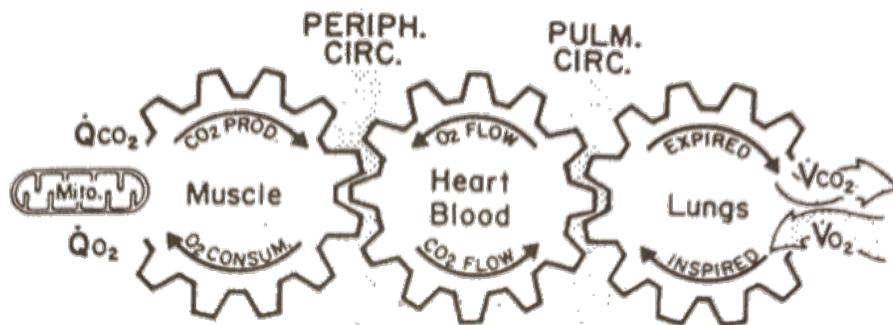
### 1.1.1.2 Le système respiratoire

Afin de subvenir à la demande en  $O_2$  accrue dans les mitochondries des muscles actifs, la ventilation pulmonaire augmente immédiatement en début d'effort (Kenney et al. 2013). Par la suite, les adaptations du débit et de l'amplitude respiratoire découlent des variations métaboliques dans le sang (Kenney et al. 2013).

Comme mentionné plus haut, à l'effort, la  $d(a-v)O_2$  est augmentée par le fait que la consommation de  $O_2$  des muscles actifs est plus importante (Kenney et al. 2013). L' $O_2$  est transporté de deux façons dans l'organisme soit sous forme liée à l'hémoglobine (Hb) (98%) ou sous forme dissoute dans le plasma (2%) (Kenney et al. 2013). Cette molécule permet normalement le transport de 4 molécules d' $O_2$  (Kenney et al. 2013). Cette association est grandement influencée par les changements en pH sanguin et de la température corporelle dans l'organisme (Kenney et al. 2013). La figure 1 illustre que plus le pH sanguin est élevé, plus la liaison entre l'Hb et l' $O_2$  est facile. Les poumons présentent un pH élevé afin de favoriser la liaison avec l' $O_2$  et que sa distribution dans le sang soit accentuée alors que les muscles présentent un pH faible afin que les molécules d' $O_2$  puissent être captées (Kenney et al. 2013). En ce qui concerne la température, plus la température est faible, mieux s'effectue la liaison entre l'Hb et l' $O_2$  (Kenney et al. 2013). À l'effort, la température dans les muscles actifs augmente permettant une meilleure libération des molécules d' $O_2$  et l'inhalation au niveau des poumons, plus fraîche, permet d'accroître la liaison (Kenney et al. 2013).

Quant au  $CO_2$ , ce dernier peut être transporté de trois manières différentes. La première, et la plus répandue est sous forme d'ions bicarbonates (60-70%) (Kenney et al. 2013). Dans le sang, l'eau et le  $CO_2$  se lient pour former de l'acide carbonique (Kenney et al. 2013). Cette réaction étant très instable, sa dissociation est rapide et il y a libération d'un ion  $H^+$  et d'un ion bicarbonate ( $HCO_3^-$ ) (Kenney et al. 2013). Les ions  $H^+$  libérés, la courbe de pH se déplace vers la droite favorisant la libération des molécules d' $O_2$  dans le tissu musculaire (Kenney et al. 2013). Afin d'éviter un déséquilibre acide-base dans le sang, les ions  $H^+$  sont neutralisés par l'effet tampon de l'Hb (Kenney et al. 2013). Le sang sera alors redirigé vers les poumons où l'acide carbonique ( $H_2CO_3$ ) sera de nouveau formée et permettra la libération du  $CO_2$  dans l'atmosphère suite à une expiration (Kenney et al. 2013). Le  $CO_2$  se trouve également sous forme libre dans le plasma (7 à 10%) où il sera diffusé au niveau des poumons (Kenney et al. 2013). La dernière façon par laquelle le transport du  $CO_2$  peut être réalisé est par sa liaison avec l'Hb désoxygéné, un complexe nommé carbaminohémoglobine (Kenney et al. 2013). Cette liaison est possible dépendamment du niveau d'oxygénation de l'Hb et de la pression partielle de  $CO_2$  (Kenney et al. 2013). Aucune compétition de gaz ne se crée entre l' $O_2$  et le  $CO_2$  afin de combler l'Hb (Kenney et al. 2013). De plus, le  $CO_2$  se lie à l'Hb seulement si la  $PCO_2$  est élevée (Kenney et al. 2013). Ainsi, cette liaison est impossible dans les poumons où la pression partielle de  $CO_2$  est très basse (Kenney et al. 2013).

Bref, le système respiratoire à l'effort s'adapte en fonction de la demande accrue en  $O_2$  et de la libération du  $CO_2$ . Le débit ventilatoire et l'amplitude respiratoire seront alors fortement augmentés plus l'intensité est élevée puisque la demande en flux sanguin sera élevée. C'est pourquoi les systèmes cardiovasculaire et respiratoire sont renommés sous le nom de système cardiorespiratoire, dû à leur étroit travail à subvenir aux différentes demandes de l'organisme à l'effort. La figure 1 montre très bien les liens entre le système cardiovasculaire, le système respiratoire et le tissu musculaire (Wasserman et al. 2012).



**Figure 1 :** Coordination du système cardiovasculaire, du système respiratoire et du tissu musculaire à l'effort (Wasserman et al. 2012).

### **1.1.2 L'évaluation de la capacité cardiorespiratoire**

Ce sont par les tests de capacité aérobie qu'il est possible de déterminer la condition cardiorespiratoire d'un individu (Pescatello et al. 2014). Il est possible d'évaluer la capacité cardiorespiratoire sous différents types d'effort, selon différentes modalités et par des incréments variés. L'étalon d'or de l'évaluation de la capacité cardiorespiratoire est le test de capacité aérobie maximale ( $VO_{2max}$ ) mesurée de façon directe (Ross et al. 2016). Ce dernier permet l'atteinte définitive de la fatigue physiologique et d'obtenir des valeurs plus précises de la capacité cardiorespiratoire d'un individu (Garber et al. 2011). Par contre, ce type de test requiert une supervision médicale rigoureuse, des équipements spécialisés et est souvent très coûteux (Ross et al. 2016). En contexte de recherche ou en milieu clinique, le test aérobie sous-maximal est davantage prisé puisqu'il est plus sécuritaire, moins coûteux et permet notamment l'évaluation d'une plus large population (Ross et al. 2016). Un individu soumis à un test sous-maximal devra atteindre un pourcentage de sa FC préalablement établi selon le test choisi (Heyward et al. 2014). Ce type de test cardiorespiratoire procure seulement une estimation de la  $VO_{2max}$  puisque les résultats sont extrapolés à l'aide d'équations prenant

généralement en considération l'âge, le sexe, la distance parcourue, la vitesse ou la puissance et la pente dans le cas approprié (Heyward et al. 2014). Le résultat obtenu est alors fréquemment sous-estimé ou surestimé selon le cas (ACSM 2013).

Les tests de capacité cardiorespiratoire peuvent être complétés sous différentes modalités soit sur tapis roulant, sur ergocycle, sur plateformes ou sur le terrain (Pescatello et al. 2014). Bien que la logique tende à promouvoir les modalités qui s'approchent des capacités physiques des participants, la recherche se veut d'être standardisée entre chaque sujet et le choix de l'exercice leur est habituellement imposé (Myers et al. 1991, Pescatello et al. 2014). En milieu de recherche clinique, le tapis roulant et l'ergocycle sont davantage prisés (Myers et al. 1991, Pescatello et al. 2014). La littérature actuelle tend à manifester une différence marquée des résultats de capacité cardiorespiratoire pour un même individu entre ces deux modalités (Cater et al. 2000, Myers et al. 1991). Une sous-estimation de 5 à 20 % pourrait être observée lorsqu'un individu complète un test sur ergocycle comparé à un test sur tapis roulant (ACSM 2013, Carter et al. 2000, Myers et al. 1991). Le patron moteur de la course se rapprochant de celui de la marche, il serait peut-être plus instinctif pour un individu de réaliser un test sur tapis et ainsi obtenir des valeurs de capacité aérobie plus élevées (Pescatello et al. 2014). Cependant, un test effectué sur vélo peut être avantageux pour plusieurs populations qui pourraient présenter des difficultés à utiliser tous les membres de leur corps à la course puisque ce ne sont que les membres inférieurs qui sont impliqués dans le mouvement puisque les participants sont assis (Pescatello et al. 2014).

L'incrémentation est également un facteur à considérer lors de l'évaluation de la capacité aérobie. L'effort du test peut augmenter soit de façon linéaire (rampe) ou de façon non linéaire (escalier) (Heyward et al. 2014, Myers et al. 1991, Pescatello et al. 2014, Zuniga et al. 2013). L'incrémentation linéaire vise une augmentation graduelle de la charge, puissance ou vitesse et/ou pente, pour toute la durée du test (Heyward et al. 2014). Les tests non linéaires, quant à eux, se veulent d'accroître la charge sous forme de paliers d'une durée de 2 à 3 minutes (Heyward et al. 2014). La charge de travail équivaut normalement à une augmentation de 2 à 3 équivalents métaboliques (METs) par palier (Heyward et al. 2014).

En résumé, le choix des tests de capacité cardiorespiratoire dépend du type de population évaluée. Il est important de prioriser un test qui correspondra davantage aux capacités physiques et au but ultime de la passation de ce type de tests.

### **1.1.3 La capacité cardiorespiratoire et la santé**

Depuis quelques décennies, différentes équipes de recherche ont montré que l'évaluation de la capacité cardiorespiratoire était autant sinon plus discriminante que les facteurs de risque de la MCV traditionnels tels que la résistance à l'insuline, l'obésité, l'hypertension artérielle, le taux de lipoprotéine à haute densité (HDL) et le taux de triglycérides (TG) face au taux de mortalité due à des événements cardiaques ou de maladies globales, et ce, indépendamment de l'âge (Ross et al. 2016). L'*American Heart Association* a également statué dans un récent communiqué que d'écarter une évaluation de la capacité aérobie nuit à la stratification du risque d'un patient en milieu clinique puisque les évidences montrent une relation inverse entre la capacité cardiorespiratoire et la mortalité (Ross et al. 2016). Ainsi, la littérature documente amplement l'effet d'une bonne capacité cardiorespiratoire sur la santé.

#### **1.1.3.1 La capacité cardiorespiratoire et le risque de mortalité**

Steven S. Blair est l'un des chercheurs pionniers ayant montré qu'il existe une relation inverse entre la capacité cardiorespiratoire et la mortalité chez les hommes et les femmes (Blair et al. 1989). La littérature de l'époque montrait les bienfaits d'une pratique d'AP régulière sur la morbidité et la mortalité et que la capacité cardiorespiratoire d'un individu reflétait ses pratiques d'AP (Morris et al. 1980, Paffenbarger et al. 1984, Leon et al. 1987). Blair et collaborateurs (1989) ont alors voulu déterminer l'impact de la capacité cardiorespiratoire à elle seule sur le risque de maladie cardiovasculaire (MCV), de maladie globale et de cancers en utilisant des données longitudinales sur une période de 5 ans auprès de la cohorte Aerobic Center Longitudinal Study (ACLS). Ils ont montré que les individus présentant une capacité cardiorespiratoire faible présentent un risque de décès de maladie globale beaucoup plus important comparé aux sujets ayant une bonne capacité cardiorespiratoire. Le tableau 1 présente le nombre de décès associé à différentes causes entre 1970 et 1985 chez les hommes et les femmes classifiés en fonction de leur condition cardiorespiratoire. Les groupes étaient séparés sous forme de quintiles, « 1 » représentant les individus ayant une capacité cardiorespiratoire faible et « 5 » une capacité cardiorespiratoire plus élevée. Les résultats présentés dans ce tableau issu de la publication originale montrent clairement dans chaque catégorie de maladie étudiée que les personnes ayant une capacité cardiorespiratoire plus élevée ont un taux de décès moindre. Cette étude montre qu'une personne présentant une meilleure condition cardiorespiratoire est moins à risque de décès de MCV, de maladie globale ou de cancers (Blair et al. 1989).

**Tableau 1 :** Nombre de décès associés à différentes causes par 10 000 personnes-temps de suivi (1970-1985) présenté par groupe de capacité cardiorespiratoire chez les hommes et les femmes et ajustements de l'âge de l'étude Aerobic Center Longitudinal Study.

Underlying Cause of Death*	N	% of Total	Age-Adjusted Death Rates per 10 000 Person-Years			Trend (Linear)	
			Fitness Groups			Slope	95% Confidence Interval
			1	2 to 3	4 to 5		
			<b>Men</b>				
All-causes	240	100	64.0	26.3	20.3	-10.5	-15.8, -5.2
Cardiovascular disease (ICD-9, 390-448)	66	27.5	24.6	7.8	3.1	-6.0	-8.8, -3.3
Cancer (ICD-9, 140-208)	64	26.7	20.3	7.3	4.7	-3.5	-6.2, -0.7
Accidents/external (ICD-9, 800-999)	44	18.3	4.8	5.8	5.4	-0.4	-1.6, 2.4
All other (specified)	46	19.2	11.0	3.7	5.5	0.1	-2.2, 2.5
All other (nonspecified)	20	8.3	8.7	1.3	1.7	-0.4	-2.0, 1.2
			<b>Women</b>				
All-causes	43	100	39.5	16.4	7.4	-11.6	-18.7, -4.6
Cardiovascular disease (ICD-9, 390-448)	7	16.3	7.4	2.9	0.8	-2.3	-5.1, 0.5
Cancer (ICD-9, 140-208)	18	41.9	16.3	9.7	1.0	-7.5	-11.8, -3.3
Accidents/external (ICD-9, 800-999)	5	11.6	3.9	1.0	1.8	-0.1	-3.0, 2.6
All other (specified)	7	16.3	7.9	0.9	1.9	-0.4	-3.3, 2.5
All other (nonspecified)	6	14.0	5.2	2.0	0.8	-1.3	-3.7, 1.1

(Blair et al. 1989)

Imboden et collaborateurs (2019) ont conclu leur recherche dans le même sens que l'étude de Blair et collaborateurs (1989) présentée précédemment montrant que la capacité cardiorespiratoire est un fort prédicteur de la mortalité par MCV, par maladie globale et par cancer. Les résultats de cette étude suggèrent également qu'une amélioration de la capacité aérobie de 1 équivalent métabolique (MET) est suffisante pour diminuer le risque de mortalité de 35,4 % et de 27,3 % chez les hommes et les femmes respectivement, et ce, indépendamment des facteurs de risques traditionnels de la MCV (Imboden et al. 2019). Les chercheurs mentionnent que la capacité cardiorespiratoire diminue normalement de 1 MET par an et que de freiner cette diminution par la pratique d'activité physique vigoureuse (APV) peut améliorer la VO<sub>2</sub> de 1 à 2 METs permettrait de réduire de façon importante la mortalité (Imboden et al. 2019). Plusieurs équipes de recherche en sont également venues à la même conclusion qu'une simple amélioration de la capacité cardiorespiratoire est bénéfique à la santé de la population (Harber et al. 2017, Imboden et al. 2018, Kokkinos et al. 2010, Ross et al. 2016.). Les résultats d'une méta-analyse réalisée par Kodama et collaborateurs (2009) ont montré une diminution du risque de mortalité lié aux événements cardiovasculaires et aux maladies globales de 15 % et 13 % respectivement par l'augmentation de la capacité aérobie de 1 MET. Selon le *National Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)*, une amélioration modeste de 1 MET de la capacité cardiorespiratoire serait comparable à la diminution de 7 cm de CT, de 5 mm Hg de PAS, de 1 mmol/L des

taux de TG, de 1 mmol/L des concentrations de glucose et une augmentation de 0,2 mmol/L du taux de HDL (Kodama et al. 2009) qui sont tous des facteurs de risques traditionnels de la MCV.

#### **1.1.4.2 La capacité cardiorespiratoire et les facteurs de risque traditionnels de la maladie cardiovasculaire**

Comme mentionné précédemment, les facteurs de risque traditionnels modifiables de la MCV sont l'obésité, l'hypertension artérielle, la résistance à l'insuline pouvant mener au diabète de type 2 (DT2) et la dyslipidémie (Pescatello et al. 2014, Ross et al. 2016). La présente section fait état de la relation entre la capacité aérobie et les facteurs de risque traditionnels.

La littérature actuelle indique qu'un individu présentant une bonne capacité cardiorespiratoire indépendamment de l'adiposité dispose d'un risque relatif de mortalité moindre comparé à un individu ayant la même adiposité ou le même IMC et révélant une capacité cardiorespiratoire faible (Kiviniemi et al. 2017, Lee et al. 2005, Wei et al. 1999). Dans une cohorte composée de 21 925 hommes âgés entre 30 et 83 ans suivis sur une période de 8 ans, Lee et al. (1999) ont évalué le risque de mortalité par MCV et de maladie globale en fonction de la capacité cardiorespiratoire et du pourcentage de tissu adipeux de chacun. Les participants étaient considérés selon 3 catégories : en situation de maigreur, en situation de poids normal ou en situation d'obésité selon leur pourcentage de masse grasse soit <16,7 %, 16,7 % à <25,0 % et >25 % respectivement évalués par la prise la mesure de 7 plis adipeux sous-cutanés (Lee et al. 1999). Les hommes étaient considérés « unfit » s'ils se trouvaient dans le 20% le plus faible, et ce, pour chacune des catégories d'adiposité respective suite à l'évaluation de la VO<sub>2</sub>max sur tapis roulant (Lee et al. 1999). Les résultats présentés dans le tableau 2 montrent que les individus affichant une faible capacité cardiorespiratoire dans chaque catégorie d'adiposité ont un risque relatif de mortalité globale et de mortalité par MCV plus élevée comparativement aux individus présentant une capacité cardiorespiratoire plus élevée (Lee et al. 1999).

**Tableau 2 :** Pourcentage de tissu adipeux et risque relatif de mortalité globale et de mortalité par maladies cardiovasculaires en fonction de la condition cardiorespiratoire.

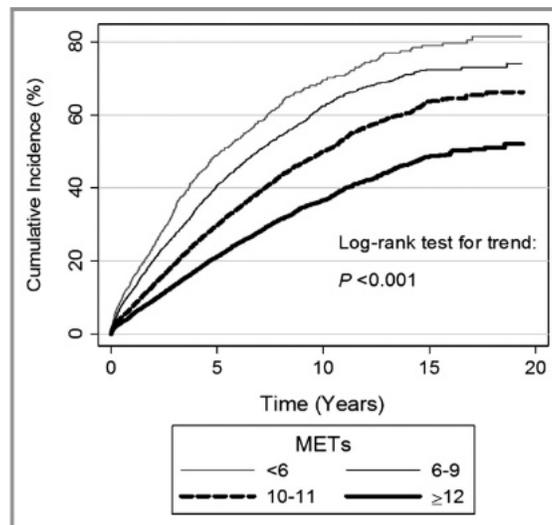
Body fatness category and cardiorespiratory fitness level	Man-years of follow-up	All-cause mortality			Cardiovascular disease mortality		
		Deaths	RR of death (95% CI) <sup>2</sup>	Multivariate RR of death (95% CI) <sup>3</sup>	Deaths	RR of death (95% CI) <sup>2</sup>	Multivariate RR of death (95% CI) <sup>3</sup>
	<i>man-y (%)</i>	<i>n</i>			<i>n</i>		
Lean (<16.7% body fat)							
Fit ( <i>n</i> = 5093)	41854 (23.7)	68	1.00	1.00	13	1.00	1.00
Unfit ( <i>n</i> = 327)	3883 (2.2)	14	2.06 (1.15, 3.66)	2.07 (1.16, 3.69)	5	3.18 (1.13, 8.96)	3.16 (1.12, 8.92)
Normal (16.7 to <25.0% body fat)							
Fit ( <i>n</i> = 9255)	68546 (38.8)	127	0.80 (0.59, 1.08)	0.80 (0.59, 1.08)	43	1.43 (0.76, 2.66)	1.43 (0.77, 2.67)
Unfit ( <i>n</i> = 1851)	19669 (11.1)	60	1.61 (1.14, 2.28)	1.62 (1.15, 2.30)	22	2.91 (1.47, 5.79)	2.94 (1.48, 5.83)
Obese (≥25.0% body fat)							
Fit ( <i>n</i> = 3217)	21874 (12.4)	65	0.93 (0.65, 1.31)	0.92 (0.65, 1.31)	19	1.35 (0.66, 2.77)	1.35 (0.66, 2.76)
Unfit ( <i>n</i> = 2182)	20916 (11.8)	94	1.92 (1.40, 2.62)	1.90 (1.39, 2.60)	42	4.08 (2.18, 7.61)	4.11 (2.20, 7.68)

(Lee et al. 1999)

Church et al. (2004), quant à eux, ont montré auprès de 2196 hommes ayant un DT2 qu'environ la moitié des hommes considérés obèses sous le critère de l'indice de masse corporelle (IMC) dans leur étude se trouvaient dans le plus faible quartile de capacité aérobie et présentaient alors un risque de mortalité 5 à 6 fois plus accru que celui du groupe de référence qui avait un IMC normal et qui se trouvait dans le plus haut quartile de capacité aérobie. Ces résultats vont dans le même sens que ceux de Brunet et al. (2007) qui ont démontré auprès d'enfants et d'adolescents qu'il existe une corrélation négative entre la capacité cardiorespiratoire et la circonférence de taille (CT) ou l'IMC chez les jeunes et que cet effet persiste lors de leur croissance. Arsenault et al. (2007) ont effectué le même exercice auprès d'hommes ne présentant pas de DT2 et âgés de 18 à 65 ans issus de la deuxième phase de l'Étude des familles de Québec (QFS) et ont montré, après ajustement pour l'IMC et pour l'âge, que les hommes présentant une plus grande adiposité viscérale évaluée par tomographie axiale se trouvent également dans la catégorie de condition cardiorespiratoire la plus faible. Bref, toutes ces études montrent les évidences qui portent à croire qu'un individu ayant un profil morphologique favorable détient une meilleure capacité cardiorespiratoire.

La littérature montre la même tendance entre l'hypertension artérielle et la capacité cardiorespiratoire que celle observée avec l'adiposité, c'est-à-dire qu'un individu présentant une capacité cardiorespiratoire adéquate est à moindre risque de recevoir un diagnostic d'hypertension artérielle (Blair et al. 1984, Barlow et al 2004). Une étude épidémiologique prospective réalisée par Rankinen et collaborateurs (2007) auprès de 629 sujets hommes et femmes a montré qu'un risque accru d'hypertension de 2,7 fois est observable chez les participants « unfit » lorsque comparés à leurs homologues « fit ». Juraschek et al. (2014) ont utilisé les données de 35 175 patients ayant un historique d'hypertension artérielle et 22 109 patients sans historique de facteurs de risque cardiovasculaire provenant de l'étude Henry Ford Exercise Testing (FIT) pour

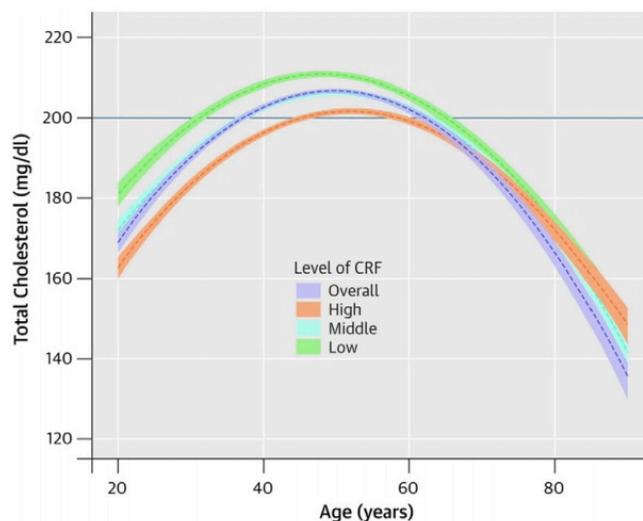
déterminer si 1) l'évaluation de la capacité cardiorespiratoire pourrait prédire le risque d'hypertension; 2) si la capacité cardiorespiratoire permet d'évaluer le risque futur de développer l'hypertension artérielle; et 3) s'il existe une relation potentielle entre la capacité cardiorespiratoire et le développement de l'hypertension dû à la démographie ou les facteurs de risque d'hypertension telle que l'obésité. Les chercheurs ont montré que, quel que soit l'ethnicité, la démographie ou la présence ou non de facteurs de risque de l'hypertension, il existe une relation inverse entre la capacité cardiorespiratoire et le risque d'hypertension artérielle (Juraschek et al. 2014). Les participants étaient soumis à un test aérobie maximal sur tapis roulant et ont été classifiés sous 4 catégories selon leurs résultats au test : <6 METs, 6-9 METs, 10-11 METs et >12 METs (Juraschek et al. 2014). La figure 2 illustre l'incidence de l'hypertension par catégorie de capacité cardiorespiratoire et montre qu'un individu présentant une capacité cardiorespiratoire favorable a moins de risque de présenter de l'hypertension artérielle (Juraschek et al. 2014). Ces évidences sur l'hypertension montrent le lien étroit entre la capacité cardiorespiratoire et les valeurs de tension artérielle souhaitées chez la population générale.



**Figure 2 :** Incidence cumulée d'hypertension par catégorie d'équivalent métabolique (METs) atteint lors du test de capacité aérobie sur tapis roulant (Juraschek et al. 2014)

Le profil lipidique est souvent représenté par 4 principales variables, soit le cholestérol total, le taux de lipoprotéine de faible densité (LDL), le taux de HDL et le taux de TG (Pescatello et al. 2014). La littérature mentionne qu'un individu possédant une capacité cardiorespiratoire élevée présente normalement des valeurs lipidiques favorables à la santé, c'est-à-dire de bas taux de cholestérol total, du taux de LDL et de TG et un haut taux de HDL (O'Donovan et al. 2012, Watanabe et al. 2018). Rhéaume et al. (2011) ont voulu déterminer l'influence de changement au niveau de la masse adipeuse viscérale et de la capacité cardiorespiratoire chez 68 hommes et 64 femmes et ont observé que seul le changement de la  $VO_2$  avait un

impact le taux de HDL. Sui et collaborateurs (2017) ont investigué l'impact du changement de la capacité aérobie à travers le temps sur la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et la survie en parcourant plusieurs études épidémiologiques. Les chercheurs ont conclu dans le même sens que l'étude de Rhéaume et al. (2011) concernant le taux de HDL, c'est-à-dire qu'une relation dépendante existe entre le taux de « bon cholestérol » sanguin et la capacité cardiorespiratoire (Sui et al. 2017). La figure 3 montre la relation entre le cholestérol total et la capacité aérobie et il est possible d'observer que les individus présentant une meilleure capacité cardiorespiratoire possèdent également un taux de cholestérol total plus optimal (Sui et al. 2017). Par contre, les études épidémiologiques ne montraient pas de relation probable entre les taux de TG et de taux de LDL et la capacité cardiorespiratoire en elle-même (Sui et al. 2017). En conséquence, les chercheurs posent l'hypothèse que les taux de ces deux variables du profil lipidique s'améliorent au fil du temps par la pratique d'AP, un facteur grandement influent de la capacité cardiorespiratoire, et que, puisque la pratique de l'AP permet une perte de graisse viscérale considérable, ce serait la raison pour laquelle les taux de TG et de LDL chuteraient également (Sui et al. 2017).



**Figure 3 :** Trajectoire du taux de cholestérol total avec l'âge selon le niveau de capacité aérobie (Sui et al. 2017).

La capacité aérobie serait également favorablement associée au profil glycémique (O'Donovan et al. 2011). En effet, certains chercheurs ont montré que les patients diabétiques présentaient souvent une capacité cardiorespiratoire moindre comparativement à celle de sujets sains (Miele et al. 2017). Schreuder et al. (2014) ont voulu déterminer l'impact d'une vie active chez des patients atteints de DT2 comparé à leurs homologues inactifs. Les résultats de cette étude ont montré que les sujets actifs présentaient une bien meilleure sensibilité à l'insuline, des valeurs favorables de glucose sanguin et une meilleure réponse à un test oral de tolérance au glucose contrairement aux diabétiques inactifs (Schreuder et al. 2014). Les données provenant de l'étude

MONET de l'Université d'Ottawa menée auprès de 66 femmes âgées entre 47 et 55 ans, préménoposées et non-obèses ont montré le même bilan que proposent les diabétiques actifs de l'étude de Schreuder et collaborateurs (2014). En effet, il était possible d'observer chez les femmes présentant une meilleure capacité cardiorespiratoire des taux de glucose et d'insuline à jeun favorables ainsi qu'une meilleure réponse au test oral de tolérance au glucose (Abdulnour et al. 2016).

En résumé, la capacité cardiorespiratoire permettrait de refléter la situation des individus face à divers facteurs de risque modifiables de la maladie cardiovasculaire tels que l'obésité, la tension artérielle, certaines valeurs du profil lipidique et d'importantes variables du profil glycémique.

### **1.1.4.3 La capacité cardiorespiratoire et le syndrome métabolique**

Le syndrome métabolique est défini comme une constellation d'altérations cardiométaboliques telles qu'une perturbation de l'homéostasie du glucose et de l'insuline, une dyslipidémie athérogène, une augmentation de la tension artérielle, un état pro-inflammatoire et thrombogène et la présence d'obésité abdominale (Leiter et al. 2011).

Un patient recevant un diagnostic de syndrome métabolique est plus à risque de MCV et de mortalité MCV, d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de DT2 (Grundy et al. 2004). Selon le NCEP-ATP III, un individu présentant 3 des 5 critères suivants recevrait un diagnostic de syndrome métabolique:

1. Circonférence de taille élevée ( $\geq 102$  cm hommes,  $\geq 88$  cm femmes)
2. Tension artérielle élevée ( $\geq 130/85$  mm Hg ou médication)
3. Haut taux de triglycérides ( $\geq 1,69$  mmol/L ou médication)
4. Bas taux de HDL ( $< 1,03$  mmol/L hommes,  $< 1,29$  mmol/L femmes ou médication)
5. Haut taux de glucose sanguin ( $\geq 5,6$  mmol/L ou médication)

Le MetS étant un indicateur du risque cardiométabolique chez un individu et une capacité aérobie favorable permettant de refléter ses bienfaits sur la santé métabolique, plusieurs équipes de recherche ont montré une relation inverse entre le syndrome métabolique et la capacité cardiorespiratoire chez les hommes et les femmes (Ingle et al. 2016, Kelley et al. 2018, LaMonte et al. 2005). Ekblom et al. (2015) ont comparé l'effet de la capacité cardiorespiratoire, de la sédentarité, de la pratique d'AP d'intensité faible et de la pratique d'activité physique modérée à vigoureuse (APMV) sur la prévalence du syndrome métabolique et ont montré une diminution de la prévalence de 53 % entre les sujets présentant une meilleure capacité cardiorespiratoire et ceux se trouvant dans le dernier tertile. Myers et al. (2019) ont examiné plusieurs études transversales et longitudinales évaluant la prévalence du syndrome métabolique en fonction de la condition cardiorespiratoire

des participants. Les chercheurs ont montré qu'un individu possédant une capacité cardiorespiratoire plus élevée était 5 à 20 fois moins à risque d'avoir un diagnostic de syndrome métabolique et environ 40 % moins à risque de le développer (Myers et al. 2019). Le syndrome métabolique étant un regroupement de divers facteurs de risque traditionnels modifiables, il serait possible d'admettre que la capacité cardiorespiratoire ait, de nouveau, un réel bénéfice sur la santé cardiovasculaire.

La littérature actuelle montre le lien étroit entre la capacité cardiorespiratoire et les facteurs de risque modifiables de MCV. Ce constat permet également d'établir une relation avec la prévalence du syndrome métabolique. En effet, les études présentées ci-haut montrent clairement ces évidences. Cette observation est importante auprès de la santé publique puisque l'amélioration de la capacité cardiorespiratoire pourrait diminuer la prévalence au syndrome métabolique et, ainsi, diminuer les diagnostics et hospitalisations liés à celui-ci.

#### **1.1.4.4 Le principe de fitness-fatness**

Au travers des recherches, le scepticisme face à la reconnaissance de la capacité cardiorespiratoire (fitness) à comme facteur de risque de la maladie cardiovasculaire s'est fait ressentir. Certains chercheurs croyaient que la diminution du poids corporel pouvait procurer davantage de bienfaits sur la santé cardiovasculaire. Les évidences montrent en effet que les deux facteurs procurent des avantages sur la santé et les chercheurs ont voulu déterminer l'influence de la capacité cardiorespiratoire et de la composition corporelle sur la mortalité.

Lee et collaborateurs (2012) ont évalué l'effet seul et combiné de la capacité cardiorespiratoire et de la composition corporelle exprimée par l'IMC et le pourcentage de masse grasse chez 3148 adultes sains sur l'incidence de certains facteurs de risque de la MCV, soit l'hypertension artérielle, le syndrome métabolique et l'hypercholestérolémie. Les chercheurs ont montré que le changement d'un ou l'autre des facteurs influence grandement, positivement ou négativement, les facteurs de risque étudiés, mais que le maintien ou l'amélioration de la capacité cardiorespiratoire permettait de contrer les effets d'un gain de poids corporel sur une période de 6 ans. En outre, une perte de masse grasse permettrait d'atténuer l'augmentation du risque de développer des facteurs de risque de la MCV associés à une diminution de la  $VO_2$  (Lee et al. 2012). Cette étude montre l'évidence que les deux facteurs ont un rôle important sur le développement des facteurs de risque de la MCV, mais la capacité cardiorespiratoire procurerait une protection plus considérable.

Les résultats d'une méta-analyse réalisée par Barry et al. (2014) a montré, suite à l'analyse de 10 articles, que le risque de mortalité était dépendant de la condition cardiorespiratoire et ne dépendait pas de l'IMC. Cet article montre qu'un individu présentant un surplus de poids ou se trouvant en situation d'obésité serait

protégé par une bonne capacité cardiorespiratoire (Barry et al. 2014). Le groupe de recherche a approfondi ses investigations en 2018 afin de déterminer si la combinaison de la capacité cardiorespiratoire à l'IMC aurait un impact important sur la mortalité par MCV et par mortalité globale en effectuant une nouvelle méta-analyse (Barry et al. 2018). Les chercheurs ont montré qu'effectivement, le risque de mortalité par MCV est accru lorsqu'un individu présente un IMC élevé et une capacité cardiorespiratoire faible, mais, une fois de plus, ils ont fait mention que la condition cardiorespiratoire influencerait davantage les résultats pour les raisons évoquées précédemment (Barry et al. 2018). Les évidences n'étaient pas aussi percutantes lorsque la mortalité globale était analysée pour le principe de fitness-fatness et les chercheurs ont conclu que ce facteur s'appliquait plus particulièrement à la mortalité cardiovasculaire (Barry et al. 2018).

McAuley et al. (2016) se sont attardés au principe de fitness-fatness sur la mortalité globale auprès d'une population comptant 29 257 patients, hommes et femmes qui ont été suivis sur une période moyenne de 10,8 ans. En accord avec les résultats des études présentées précédemment, les chercheurs ont conclu que la capacité cardiorespiratoire avait une influence sur la mortalité contrairement à l'IMC. Le tableau 3 montre le lien entre la capacité cardiorespiratoire et l'IMC en fonction de la mortalité globale. Deux modèles sont démontrés dans ce tableau soit modèle 1) ajustements pour l'âge, le sexe, l'ethnicité, la médication, l'historique d'hypertension, l'historique d'hyperlipémie, l'histoire familiale de maladie coronarienne, le tabagisme et les raisons d'arrêt d'un test d'effort et modèle 2) toutes les ajustements des variables présentées dans le modèle 1 et ajustement pour l'IMC lorsque les variables de capacité cardiorespiratoire sont évaluées et ajustement pour la capacité cardiorespiratoire lorsque les variables d'IMC sont évaluées. Le tableau permet de constater qu'après ajustement pour la capacité cardiorespiratoire, les catégories de surpoids, d'obésité classe I et d'obésité classe II présentent un risque de mortalité diminué de 20 %, de 23 % et de 39 % respectivement. Cette observation n'est pas valable pour la classe III d'obésité. Par contre, les ajustements pour l'IMC ne montrent aucune diminution du risque.

**Tableau 3** : Associations entre la capacité cardiorespiratoire (EC) et de l'indice de masse corporelle (BMI) sur la mortalité globale.

EC/BMI	No. of Patients	No. (%) of Deaths	HR (95% CI)	
			Model 1*	Model 2†
<b>EC</b>				
Category (METS)				
<6.0	2909	633 (21.76)	3.65 (2.96-4.50)	3.96 (3.20-4.91)
6.0-<10.0	7684	685 (8.91)	2.43 (2.00-2.95)	2.59 (2.13-3.16)
10.0-<12.0	11,569	434 (3.75)	1.48 (1.22-1.80)	1.55 (1.28-1.88)
≥12.0	7095	146 (2.06)	1.0 (reference)	1.0 (reference)
<i>P</i> for trend	—	<.001	<.001	<.001
Per 1 MET unit	—	—	0.87 (0.85-0.88)	0.86 (0.85-0.88)
<i>P</i> value	—	<.001	<.001	<.001
<b>BMI</b>				
Category (kg/m <sup>2</sup> )				
18.5-<25.0	6988	556 (7.96)	1.0 (reference)	1.0 (reference)
25.0-<30.0	11,638	776 (6.67)	0.82 (0.74-0.92)	0.80 (0.72-0.90)
30.0-<35.0	6700	399 (5.96)	0.88 (0.77-1.00)	0.77 (0.67-0.88)
35.0-<40.0	2571	104 (4.05)	0.79 (0.63-0.97)	0.61 (0.49-0.76)
≥40.0	1360	63 (4.63)	1.27 (0.98-1.66)	0.87 (0.66-1.14)
<i>P</i> for trend	—	<.001	.39	<.001
Per 1 BMI unit	—	—	1.00 (0.99-1.01)	0.98 (0.97-0.99)
<i>P</i> value	—	<.001	.77	<.001

(McAuley et al. 2016)

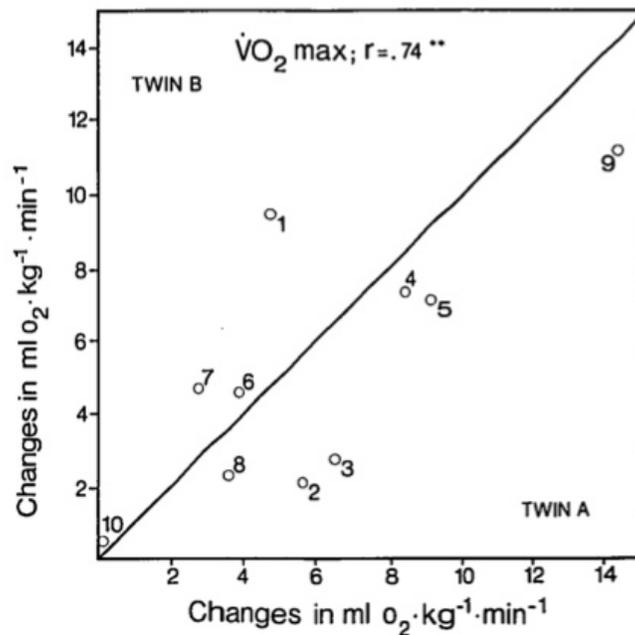
Somme toute, les études démontrent qu'une amélioration seule de la capacité cardiorespiratoire réduit le risque cardiovasculaire. Cependant, lorsque cette amélioration est jumelée à une diminution de l'IMC et de la CT, la diminution du risque est d'autant plus importante.

### 1.1.3 La capacité cardiorespiratoire et la génétique

La génétique a été reconnue comme l'un des facteurs les plus influents de la capacité cardiorespiratoire. La littérature s'accorde à mentionner que la génétique peut avoir un impact de l'ordre de 50% sur la capacité cardiorespiratoire (Ross et al. 2016).

Plusieurs études ont tenté de montrer la contribution de la génétique sur la réponse à l'exercice et sur la capacité cardiorespiratoire auprès de sujets jumeaux. Prud'homme et al. (1984) ont investigué la possibilité d'une interaction entre un génotype de trainabilité et la capacité aérobie maximale et les seuils ventilatoires auprès de 10 paires de jumeaux monozygotes (6 paires femmes et 4 paires hommes). Cette étude a permis de démontrer que la différence interindividuelle de la réponse à l'exercice, déjà connue de la littérature, n'était pas aléatoire (Prud'homme et al. 1984). En effet, la réponse à l'exercice était similaire auprès d'une même paire de jumeaux (Prud'homme et al. 1984). Les chercheurs ont observé une différence de la capacité cardiorespiratoire de 25 % entre les membres d'une même paire de jumeaux monozygotes alors que la variance s'élargissait de 75-80 % entre les différentes paires de jumeaux (Prud'homme et al. 1984). La figure 4 illustre le changement de la réponse à l'entraînement sur la capacité aérobie maximale suite à 15 semaines

de programme d'endurance sur ergocycle par paire de jumeaux monozygotes (Prud'homme et al. 1984). Hamel et al. (1986) ont également effectué des recherches sur les jumeaux (3 paires femmes et 3 paires hommes) afin de (i) investiguer s'il y a une interaction possible entre la performance aérobie et les caractéristiques musculosquelettiques en réponse à un programme d'entraînement en endurance et si ces derniers sont issus d'un génotype et (ii) déterminer le rôle de l'hérédité sur les changements au niveau de la réponse à l'entraînement en endurance sur 15 semaines. Les chercheurs ont montré à leur tour une variation de la réponse au programme d'endurance de 5 à 10 fois entre les différentes paires de jumeaux monozygotes. Plus récemment, une étude a montré qu'il existerait une variance équivalente à environ 70% entre la pratique sportive et la capacité aérobie auprès de 20 paires de jumeaux monozygotes et 53 paires de jumeaux dizygotes (Mustelin et al. 2011). Cela renforce les déclarations mentionnant qu'un individu impliqué dans des AP risque de présenter une meilleure capacité aérobie (Ross et al. 2016). Bien entendu, si l'attrait envers la pratique de l'AP chez un individu est influencé par son profil génétique, ce dernier risque de présenter de meilleures habitudes de pratiques d'AP et les bénéfices de ces bonnes pratiques se refléteront davantage sur sa santé.

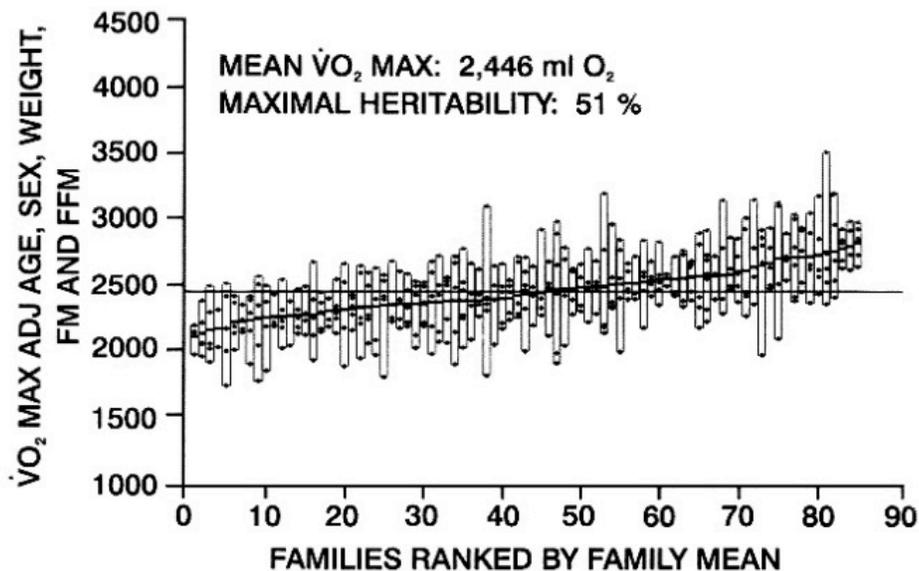


**Figure 4 :** Ressemblance intrapaire (coefficient de corrélation) dans la différence de changement de la capacité aérobie face à la réponse à l'entraînement suite à 15 semaines de programme d'endurance sur ergocycle exprimé par  $\text{ml O}_2 \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  (Prud'homme et al. 1984).

À ce jour, les études montrant le plus d'importance entre la génétique et la capacité cardiorespiratoire sont issues de l'étude des familles HHealth, Risk factors, exercise Training, And GENetics (HERITAGE). L'objectif

principal de cette étude visait à investiguer la contribution génétique, cardiovasculaire, métabolique, et de la réponse à la pratique de l'AP régulière sur les facteurs de risques de la MCV et du diabète (Bouchard et al. 1995). Les sujets recrutés étaient issus de 90 familles caucasiennes et 40 familles afro-américaines ayant au moins 3 enfants biologiques et qui étaient sédentaires (Bouchard et al. 1995).

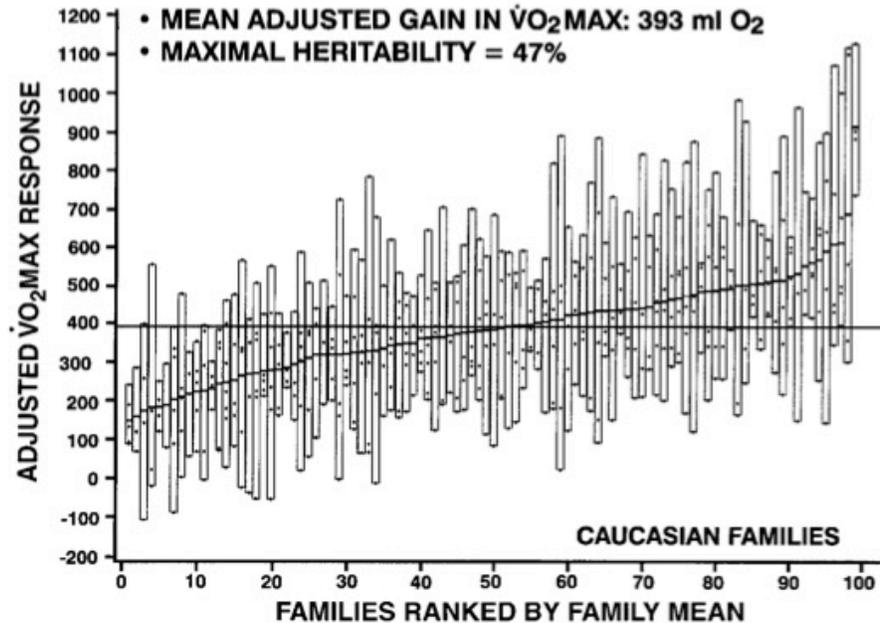
Grâce aux données initiales de 86 familles caucasiennes sédentaires de l'étude HERITAGE, Bouchard et al. (1998) ont pu établir que la génétique avait un impact de l'ordre d'environ 50 % entre parents et enfants sur la  $\dot{V}O_2\text{max}$ . La figure 5 montre l'étendue intrafamiliale de la capacité aérobie des membres d'une même famille. Les chercheurs ont également confirmé les hypothèses d'études antérieures mentionnant que le facteur environnemental familial influence la capacité cardiorespiratoire en montrant l'interaction entre les époux. En outre, l'étude montre que l'hérédité proviendrait davantage de l'interaction génétique mère-enfant dû au fait que la mère aurait une contribution génétique d'environ 30 % au niveau des mitochondries contrairement au père qui transmet très peu ou pas de son ADN mitochondrial.



**Figure 5 :** L'étendue de la capacité cardiorespiratoire initiale intrafamiliale pour les 86 familles caucasiennes sédentaires de l'étude HERITAGE.

Les données de l'étude HERITAGE ont également permis à Bouchard et al. (1999) de s'intéresser à l'effet héréditaire de la réponse à l'entraînement chez 98 familles caucasiennes et de poser l'hypothèse que certaines familles répondraient mieux que d'autre à l'entraînement. Les sujets étaient soumis à un programme d'entraînement sur ergocycle d'une durée de 20 semaines (Bouchard et al. 1999). Les chercheurs ont montré une héritabilité maximale de 47% de la réponse à l'entraînement dont 28% reflétait une influence maternelle (Bouchard et al. 1998). Cette étude démontre également que la variabilité de la réponse à l'exercice peut être

très favorable dans certaines familles alors que d'autres répondent peu ou pas au stimulus de l'exercice (Bouchard et al. 1998). Les chercheurs ont montré qu'il y a une variance de la réponse à l'entraînement 2,5 fois plus grande entre les familles étudiées que dans la même famille (Bouchard et al. 1998). La figure 6 montre l'étendue de la réponse à l'exercice des familles investiguées.



**Figure 6 :** Étendue de la réponse à l'exercice des 98 familles caucasiennes étudiées de l'étude HERITAGE (Bouchard et al. 1998).

La technologie permet maintenant d'identifier certains gènes selon des conditions étudiées. Plusieurs chercheurs tentent d'identifier ceux qui pourraient influencer la capacité cardiorespiratoire. Les chercheurs s'intéressent aux gènes impliqués dans la mécanique de la pratique de l'AP, donc auprès du système musculosquelettique, de la balance des électrolytes, du métabolisme des lipides, de la phosphorylation oxydative et la production d'énergie, du transport d'O<sub>2</sub> ou de gènes prédicteurs de la réponse à l'entraînement afin d'être en mesure de déterminer lesquels pourraient avoir des répercussions sur la capacité aérobie (Williams et al. 2017). À ce jour, 97 gènes ont été identifiés et associés au stimulus de l'exercice et à l'amélioration de la capacité cardiorespiratoire (Williams et al. 2017). Les gènes identifiés seraient surtout associés aux individus sédentaires et peu de gènes seraient reliés aux individus régulièrement actifs (Sarzynski et al. 2016).

Bref, la littérature s'accorde à mentionner que la génétique est étroitement liée à la capacité cardiorespiratoire chez un individu. Davantage d'investigations doivent être effectuées afin d'identifier les gènes qui distinguent les individus présentant une meilleure capacité aérobie face aux individus sédentaires.

En conclusion, les études sont percutantes et montrent pertinemment qu'un individu possédant une meilleure capacité cardiorespiratoire présente de nombreux avantages au niveau de la santé métabolique et cardiovasculaire, est à moindre risque de mortalité et dispose d'une morphologie favorable. Même sans perte de poids, la capacité cardiorespiratoire procure des bénéfices santé importants auprès des facteurs de risque de la MCV et de la mortalité globale.

Il est fondamental de souligner qu'une simple augmentation d'un MET de la capacité cardiorespiratoire chez un individu permet de réduire considérablement les risques de mortalité de maladie cardiovasculaire, de maladies globales et de cancers. En outre, cette amélioration de la capacité aérobie serait d'autant plus profitable à la santé des individus étant déconditionnés ou moins en forme (Imboden et al. 2019, Ross et al. 2016). Cette affirmation est primordiale auprès de la santé publique puisque le nombre d'hospitalisations dû à des événements cardiovasculaires pourrait chuter drastiquement si la population se prenait en main ne serait-ce qu'en bougeant minimalement, et ce, même si la génétique présente une proportion importante de la capacité cardiorespiratoire.

Comme le mentionne l'*American Heart Association*, la stratification du risque d'un patient par la passation d'un test de capacité aérobie est capitale (Ross et al. 2016). Les évidences sont très éloquentes et montrent que les patients possédant une bonne capacité cardiorespiratoire se trouvent souvent dans des catégories d'IMC normales, que leurs profils lipidiques et glycémiques sont favorables et que leur tension artérielle est moindre. L'évaluation de la capacité cardiorespiratoire pourrait alors être un outil convenable pour les professionnels de la santé permettant de refléter les valeurs métaboliques et morphologiques d'un individu qui se présente en milieu clinique. D'autre part, l'évaluation de la capacité cardiorespiratoire peut être adaptée à la population visitant le milieu. En effet, comme mentionné précédemment, il est possible pour le physiologiste de l'exercice d'opter pour un test adapté aux capacités d'un patient, de ses habitudes de pratique d'AP et, surtout, d'assurer la sécurité de l'individu testé en s'assurant de choisir le test qui convient aux résultats recherchés.

Les raisons sont multiples à fortement considérer la capacité cardiorespiratoire lors de l'examen d'un patient. C'est un moyen de combiner les forces et analyses de plusieurs professionnels de la santé afin d'offrir la santé optimale à la population.

## 1.2 L'activité physique

L'activité physique (AP) se définit comme tout mouvement engendrant une contraction des muscles squelettiques menant à une dépense énergétique plus grande que celle de repos (ACSM 2013, WHO 2010). L'AP inclut alors les activités de la vie quotidienne, l'exercice et la participation à des activités sportives. L'American College of Sports Medicine (ACSM) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) émettent tous deux des recommandations de pratique d'AP pour les enfants, les adultes et les aînés (ACSM 2013, WHO 2010). Dans le cadre de ce présent mémoire, les recommandations et les bénéfices de la pratique d'AP d'adultes sains seront présentés.

Les recommandations en AP pour les adultes sains âgés entre 18 et 64 ans couvrent plusieurs types d'activités soit les activités aérobies, le renforcement musculaire et l'augmentation de la flexibilité (ACSM 2013, Garber et al. 2011, Pescatello et al. 2014, WHO 2010). Les organisations spécialisées promeuvent une pratique d'activité cardiovasculaire d'intensité modérée à vigoureuse d'un minimum de 150 minutes par semaine ou d'intensité vigoureuse d'au moins 75 min/semaine (ACSM 2013, WHO 2010). Le temps total peut être cumulé par différentes périodes d'une durée minimale de 10 minutes (Garber et al. 2011, WHO 2010). Les experts recommandent idéalement une pratique d'activité aérobie d'une durée de 30 minutes au moins 5 fois par semaine (Wen et al. 2011). Ces recommandations sont destinées à la population adulte saine, mais l'ACSM est manifeste; pour obtenir davantage de bénéfices sur la santé, il faudrait atteindre un minimum de 300 minutes d'AP aérobie d'intensité modérée à vigoureuse ou de 150 minutes d'APV (ACSM 2013, Garber et al. 2011). Certains spécialistes mentionnent qu'un individu atteignant un minimum de 10 000 pas par jour serait également considéré comme actif (Hajna et al. 2018). Les recommandations de renforcement musculaire pour les adultes sont moins spécifiques que celles des activités cardiovasculaires et stipulent qu'un adulte doit effectuer des activités impliquant de grands groupes musculaires au moins 2 fois par semaine (Garber et al. 2011, WHO 2010). L'intensité correspond aux objectifs de l'individu dans le cas du renforcement musculaire (Garber et al. 2011) et il serait alors prudent de consulter un kinésologue afin que les exercices exécutés soient adaptés aux besoins spécifiques. Enfin, les exercices de flexibilité devraient être effectués 2 à 3 fois par semaine dans une amplitude de mouvement qui permet de ressentir une sensation de léger inconfort sans éprouver de douleur (Garber et al. 2011).

L'AP est souvent déterminée par les 5 principaux facteurs dans la littérature (Garber et al. 2011, Heyward et al. 2014). La fréquence correspond au nombre de fois par semaine qu'est effectuée une AP. L'intensité représente le niveau d'effort auquel l'activité est réalisée. Le temps équivaut au nombre de minutes pour lesquelles est impliqué un individu lors d'une séance d'entraînement. Quant au type, il correspond à l'AP accomplie en elle-même. Finalement, le volume représente l'objectif atteint pour une semaine complète et

est alors le reflet de la fréquence et du temps (Heyward et al. 2014). Parfois, le volume et l'intensité peuvent être exprimés par unité de MET. Un MET équivaut à  $3,5 \text{ mL O}_2 \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  et représente, la plupart du temps, la dépense énergétique minimale d'un individu (Garber et al. 2011). L'ACSM recommandent un volume minimal d'AP aérobie par semaine  $\geq 500\text{-}1000$  METs/semaine (Garber et al. 2011). En ce qui concerne l'intensité, une activité requérant moins de  $<3$  METs est considérée comme légère, comprise entre  $3\text{-}6$  METs équivaut à l'AP modérée et  $>6$  METs représente l'APV (Garber et al. 2011).

Les bénéfices d'une pratique d'AP régulière sont nombreux. En effet, l'amélioration de la capacité aérobie, l'augmentation de la masse musculaire, l'amélioration de la santé osseuse, la diminution du risque de développement de facteurs de risque de la maladie cardiovasculaire, l'amélioration de la santé mentale en sont quelques-uns (WHO 2010) et c'est pourquoi l'OMS et l'AMSC s'allient afin d'établir des recommandations réalisables auprès de la population.

### **1.2.1 Évaluation de la pratique d'activité physique**

L'évaluation de la pratique d'AP d'un individu est possible par différentes méthodes qui permettent d'estimer la dépense énergétique globale (McClung et al. 2018). Le reflet de la pratique d'AP d'un individu permet à un kinésologue de pouvoir prescrire des programmes d'entraînements adaptés. En recherche, les données relatives à la pratique d'AP permettent aux chercheurs de comparer en début et en fin de protocole les changements apportés par un participant au quotidien ou de comparer les pratiques d'AP dans une population étudiée. Cependant, la récolte de données quant à la pratique d'AP est très controversée dans la littérature. Certaines méthodes d'évaluation sont plutôt subjectives alors que d'autres plus objectives (McClung et al. 2018).

Ainsworth et al. (2014) ont présenté divers outils disponibles aux cliniciens et aux chercheurs pour recenser les données de pratique d'AP d'un individu. D'abord, ils abordent les différents outils subjectifs tels que les questionnaires, les journaux et les rappels. Les questionnaires sont souvent composés de questions permettant de déterminer les AP globales d'un individu quotidiennement par exemple par rapport à l'emploi occupé, aux activités de la vie quotidienne, aux AP sportives et aux types de déplacements. Ce type d'évaluation permet de déterminer le statut général d'AP d'une personne. Les rappels, quant à eux, permettent d'établir un portrait à long terme des pratiques d'AP dans la dernière année ou, encore, au cours de la vie d'un individu. Les questions sont souvent basées sur les principes de pratique d'AP tels que la fréquence, l'intensité, le volume, la durée et le type. En ce qui concerne les journaux, ces derniers laissent place à un grand nombre de données puisque les individus doivent identifier l'activité réalisée durant plusieurs

périodes de la journée, par exemple aux 15 minutes. Certains journaux présentent plusieurs journées d'une semaine et permettent d'accumuler davantage d'informations comme la perception de l'intensité, les positions dans lesquelles sont effectuées les activités et autres. Ensuite, les chercheurs ont identifié trois types d'appareils permettant d'évaluer plus objectivement les données récoltées, soit le podomètre, l'accéléromètre et le moniteur de FC (Ainsworth et al. 2014). Le podomètre est souvent porté à la hanche, mais les résultats sont plus justes s'il est installé à la cheville. Cet appareil permet de calculer le nombre de pas sans distinction entre la marche et la course par exemple. L'accéléromètre permet d'évaluer les accélérations et de différencier l'intensité, le type et le volume d'AP. Dans la vie de tous les jours, la plupart des individus le porte au poignet même si porté à la cheville ou à la hanche procure de meilleurs résultats. Le dernier appareil présenté est le moniteur de FC. Souvent couplé à l'accéléromètre, il est à mieux de refléter la FC d'activités autres que la marche et la course comme le vélo et la natation. Cet appareil est considéré comme le plus efficace à représenter les activités de la vie quotidienne. Chacun des moyens présentés dans cet article présentent des forces et des faiblesses (Ainsworth et al. 2014). Les questionnaires et les journaux sont basés sur des données autorapportées. Même si la majorité des évaluations subjectives sont souvent validées, les individus tendent à sous-estimer ou surestimer la dépense énergétique des AP réalisées dans une journée et pourraient alors rendre ces moyens d'évaluer l'AP moins valables. Quant aux appareils monitorant l'AP, souvent les participants manquent de compliance quant au port de ces derniers et ainsi des données peuvent être manquantes et pas tout à fait représentatives des activités de la vie quotidienne. En outre, ces appareils doivent être calibrés afin que la récolte de données soit valide.

L'intensité d'une AP peut être perçue différemment d'un individu à l'autre. Howley et al. (2001) exposent l'effet de « l'intensité relative » qui reflète que, pour un même effort absolu, deux personnes peuvent présenter des niveaux de capacité cardiorespiratoire et d'AP différents et que l'effort requis soit plus intense pour l'une que pour l'autre. Par conséquent, il est possible que les valeurs pour une même activité se reflètent différemment entre deux individus dans des questionnaires, des journaux ou des rappels. Cette définition est l'une des raisons pour lesquelles l'évaluation de la pratique d'AP de façon subjective est contestée dans la littérature.

Le choix de l'outil d'évaluation de l'AP dans un milieu clinique ou en contexte de recherche est primordial. En effet, les données recueillies doivent bien s'accorder au but premier de la récolte d'informations. L'évaluation de la pratique d'AP permet généralement de déterminer l'intensité, le volume et le type d'entraînement. Ces informations sont pertinentes en recherche et en milieu clinique puisqu'elles permettent d'associer ces informations à certains comportements, certaines maladies ou certains problèmes.

## **1.2.2 Inactivité physique et comportements sédentaires**

Toutes deux considérées comme des facteurs de risque de la maladie cardiovasculaire, l'inactivité physique et la sédentarité sont deux indicateurs bien distincts. Une personne inactive ne rencontre pas les recommandations d'un minimum de 150 minutes d'APMV des organisations nationales et mondiales alors qu'un comportement sédentaire se réfère à toute activité requérant une dépense énergétique inférieure à 1,5 METs en positions assise, semi-assise ou couchée (Lavie et al. 2019, van der Ploeg et al. 2017). Ainsi, un individu inactif n'est pas nécessairement sédentaire. Dans une société où la majeure partie des emplois sont sédentaires, un employé pourrait tout de même être considéré comme actif en atteignant les recommandations en AP (Després et al. 2016).

Les bienfaits d'une pratique d'AP régulière seront présentés dans les prochaines sections. Sans surprise, un mode de vie sédentaire est néfaste pour la santé. Les contractions musculaires en temps sédentaire sont diminuées réduisant ainsi l'utilisation du glucose et des lipides sanguins par l'organisme (CSKQ 2020). Pour cette raison, le risque de développer le DT2, l'athérosclérose et les maladies métaboliques est accru et prédispose les individus sédentaires à un risque plus élevé de mortalité de MCV, de mortalité globale et de cancers (Bindle et al. 2015, Biswas et al. 2015, CSKQ 2020, Lavie et al. 2019). Le *Comité scientifique de Kino-Québec* (2020) rapporte que peu importe le temps sédentaire, il est primordial de l'entrecouper par des périodes actives afin d'induire des bénéfices sur la santé tels que la diminution des risques de MCV, de maladies métaboliques et d'obésité ainsi que d'augmenter la densité osseuse et d'améliorer la santé mentale.

Les milieux de travail sont des endroits où, malheureusement, les travailleurs sont souvent inactifs. La littérature actuelle démontre, cependant, qu'en introduisant des pauses actives ou des stations actives les travailleurs réduisent grandement le temps sédentaire à l'emploi (Alkhajah et al. 2012), l'IMC (Ellegast et al. 2012) et les douleurs musculaires (Mula et al. 2018). Les études montrent que d'adopter des stations de travail actives en milieu de travail ne réduit en aucun cas la productivité des employés (Neuhaus et al. 2014, Ojo et al. 2018) et pourraient même diminuer les stress mentaux comparés aux stations inactives (Alyan et al. 2020). Dupont et al. (2019) ont réalisé une revue systématique comparant trois différents types de stations de travail : debout, sur vélo ou sur tapis roulant. Les auteurs mentionnent que le niveau de productivité des employés pour les trois types de stations serait bonifié à court terme, mais que les performances de rédaction à l'ordinateur seraient diminuées pour les stations sur vélo et sur tapis roulant, c'est-à-dire une diminution du temps de rédaction et davantage d'erreurs de frappe (Dupont et al. 2019).

Somme toute, la littérature démontre clairement les effets néfastes d'un mode de vie sédentaire. Il est alors de mise d'introduire les pauses actives au quotidien sédentaire des individus pour apporter des bénéfices importants à la santé.

### **1.2.3 L'activité physique et la santé**

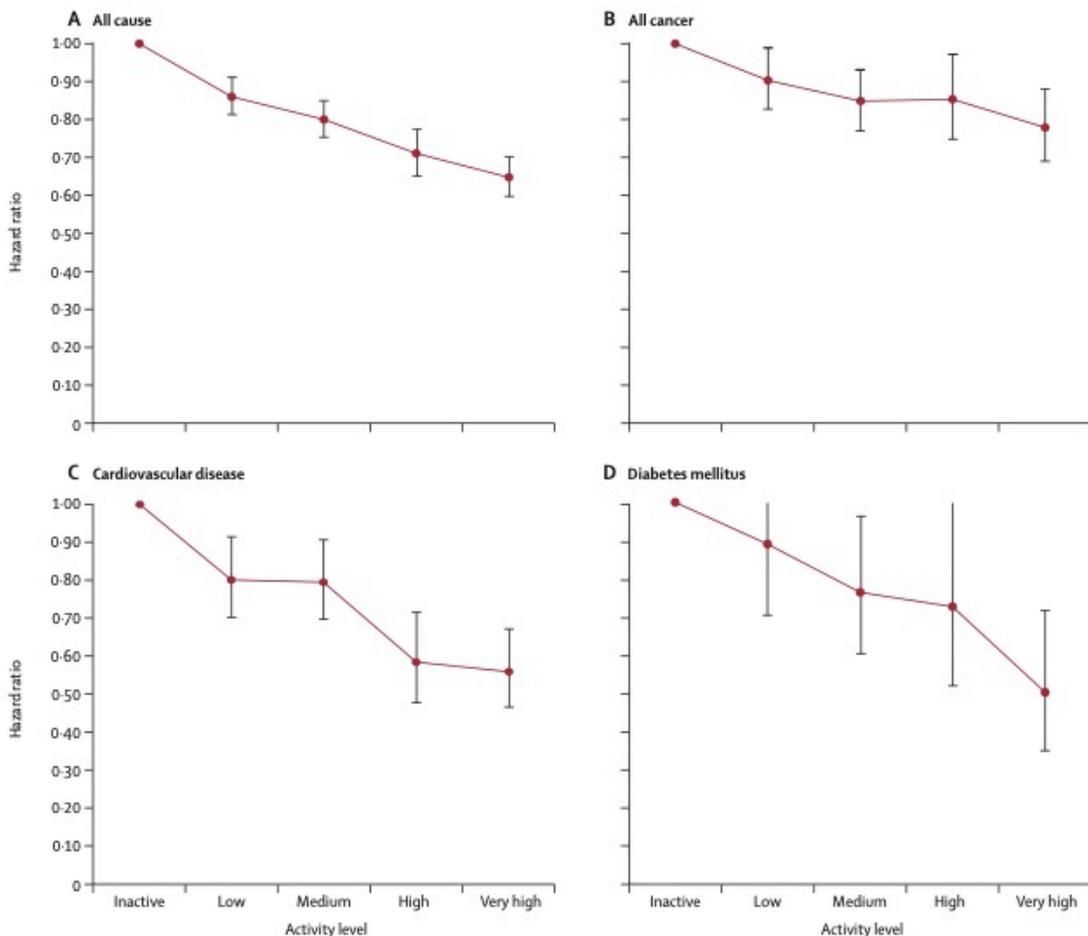
Tout comme la capacité aérobie, la pratique d'AP est reconnue dans la littérature comme un facteur de risque de la maladie cardiovasculaire (MCV) (Després et al. 2016, Ross et al. 2016). En effet, l'inactivité physique cause de grands problèmes au niveau de la santé comme l'obésité et les complications métaboliques (ACSM 2013, Lavie et al. 2019, WHO 2010). La sédentarité est également déclarée comme facteur de risque et sa distinction avec l'inactivité physique est primordiale (Lavie et al. 2019, van der Ploeg et al. 2017).

#### **1.2.3.1 L'activité physique et le risque de mortalité**

La présente littérature est catégorique : l'inactivité physique amène plusieurs problèmes au niveau de la santé et augmente grandement les risques de mortalité de MCV, de maladies globales, de cancers et les risques de diagnostic de DT2 (Lee et al. 2012, Ross et al. 2016, Wilmot et al. 2012). Warburton et al. (2006) rapportent dans une revue de la littérature qu'une dépense énergétique minimale équivalente à 1000 kcal par semaine réduit les risques de mortalité d'environ 20% chez des individus asymptomatiques. Les chercheurs mentionnent également que les bénéfices de la participation à l'AP, peu importe l'intensité, repoussent le décès auprès de patients connus pour un diagnostic de MCV (Warburton et al. 2006).

Plusieurs équipes de recherche ont tenté de montrer la dose-réponse adéquate afin de retirer des bénéfices santé par la pratique d'AP. Les évidences montrent, comme pour la capacité aérobie, que de bouger minimalement permet d'obtenir des gains importants sur la santé (CSKQ 2020, Ekelund et al. 2019, Shiroma et al. 2010). Mok et al. (2019) ont investigué auprès d'une cohorte composée de 25 639 hommes et femmes âgés entre 40 et 79 ans le changement des pratiques d'AP sur une période moyenne de  $7,6 \pm 0,9$  ans pour évaluer les tendances des trajectoires à long terme sur les risques de mortalité de MCV, de mortalité globale et de cancers. Les sujets ont été soumis aux divers tests à plusieurs reprises durant le suivi (Mok et al. 2019). Les pratiques d'AP ont été évaluées à l'aide d'un questionnaire validé permettant de refléter les pratiques de l'année précédant sa complétion (Mok et al. 2019). Les résultats montrent que, nonobstant le niveau d'AP en première visite, les individus ayant amené un changement positif des habitudes de pratiques présentent une certaine protection envers le risque de mortalité des maladies étudiées indépendamment de facteurs de risque tels que la qualité nutritionnelle, l'IMC, l'histoire médicale, la tension artérielle, le taux de TG et le taux de cholestérol (Mok et al. 2019). Plus précisément, les participants ayant légèrement augmenté, moyennement augmenté et grandement augmenté leur niveau d'AP durant le suivi ont diminué leur risque de

mortalité de 24 %, 38 % et 42 %, respectivement (Mok et al. 2019). Wen et al. (2011) ont réalisé une étude sur une cohorte de 416 175 sujets sains âgés de plus de 20 ans suivis sur une période moyenne de  $8,05 \pm 4,21$  ans et ont montré qu'une pratique d'AP minimale de 15 minutes par jour était suffisante pour retirer des bénéfices sur la santé lorsque comparés aux individus inactifs. Dans la même optique que Mok et collaborateurs (2019), Wen et collaborateurs (2011) ont montré que le risque de mortalité de MCV, de maladies globales et de cancers, ainsi que l'incidence du DT2, diminuent davantage plus le niveau d'AP est important. La figure 7 illustre la relation entre le volume d'AP et le risque de mortalité comparé aux individus inactifs. Ces affirmations sont fondamentales au niveau de la santé publique puisqu'elles montrent que l'augmentation de la pratique d'AP permet de retirer des bénéfices importants sur la santé. En outre, plus le niveau de pratique d'AP est élevé, plus les avantages sur la santé sont importants. La littérature expose également que certains individus développent le goût à la pratique d'AP lorsqu'ils s'engagent minimalement et ont tendance à augmenter leur niveau de pratique d'AP (Wen et al. 2011) et donc pourraient retirer davantage de bienfaits si cet intérêt grandit.

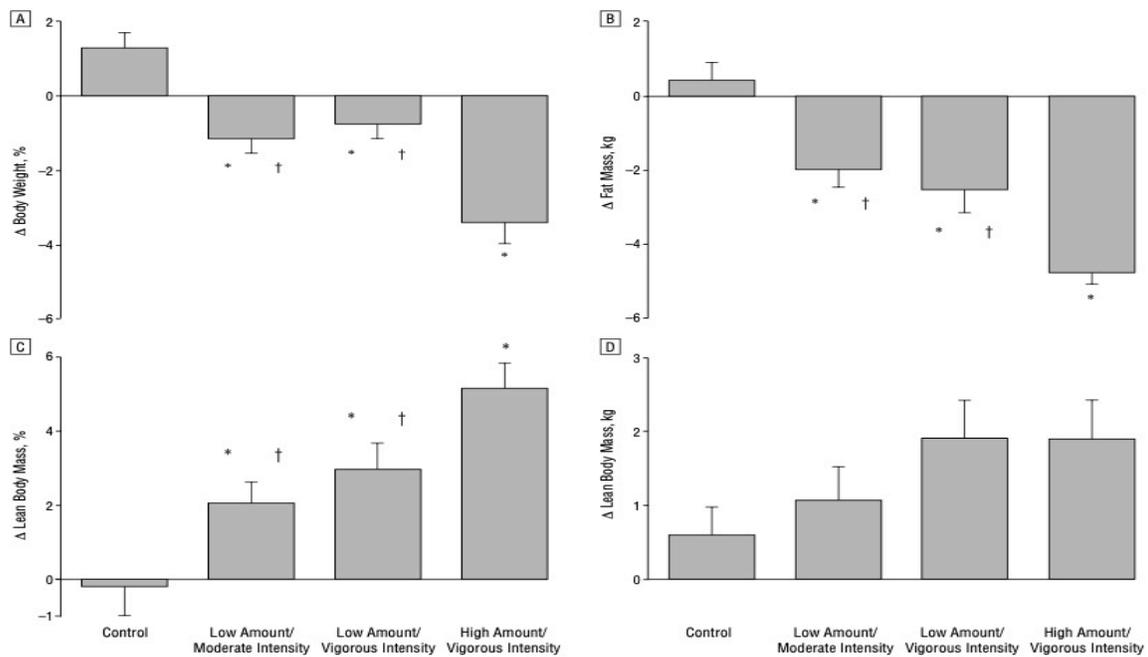


**Figure 7 :** Relation entre le volume de pratique d'activité physique et le risque comparé aux sujets inactifs (Wen et al. 2011).

### 1.2.3.2 Les facteurs de risque de la maladie cardiovasculaire et l'activité physique

La pratique de l'AP est reconnue comme facteur de risque modifiable de la MCV et elle, si pratiquée régulièrement, peut agir favorablement sur plusieurs autres facteurs de risques modifiables traditionnels tels que l'obésité, l'hypertension artérielle, la résistance à l'insuline, un bas taux de HDL et un haut taux de TG.

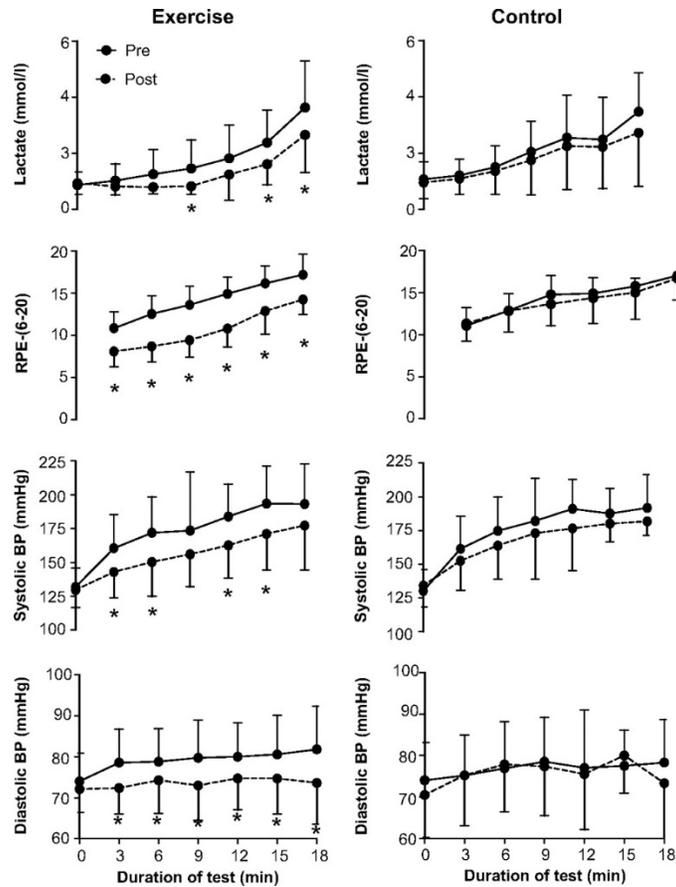
Les évidences relatées dans la littérature montrent l'impact indéniable d'une pratique d'AP régulière sur la composition corporelle (Bouchard et al. 1993, Westerterp et al. 2018). Un individu minimalement actif bénéficie d'une composition corporelle améliorée même sans perte de poids surtout au niveau de l'adiposité viscérale (Ismail et al. 2012). Slentz et al. (2004) ont investigué chez 120 sujets sédentaires et en surpoids issus de l'étude STRIDDE séparés en 4 groupes (témoin, intensité modérée-faible volume, intensité vigoureuse-faible volume et haute intensité-grand volume) l'effet d'une pratique d'AP pour une durée de 8 mois sur la composition corporelle. Les chercheurs ont montré une nette amélioration au niveau du poids corporel, de la masse grasse et de la masse maigre pour tous les groupes actifs alors qu'il est possible d'observer des valeurs indésirables dans le groupe témoin (figure 8) (Slentz et al. 2004). Les auteurs ont également observé une diminution de la CT, même si cliniquement non significative, dans les groupes intensité modérée-faible volume, intensité vigoureuse-faible volume et intensité vigoureuse-haut volume de 1,6 cm, 1,4 cm et 3,4 cm respectivement (Slentz et al. 2004).



**Figure 8 :** Effet de la pratique d'activité physique sur les changements de poids corporel en pourcentage (A), ainsi qu'en fonction de la masse grasse en kg (B), de la masse maigre en pourcentage (C) et de la masse maigre en kg (D) (Slentz et al. 2004).

Malgré les résultats de Slentz et collaborateurs (2004), la littérature actuelle montre que l'AP seule dans un programme de prise en charge du poids corporel ne provoquerait pas de perte de poids (Chin et al. 2016), mais qu'une pratique d'AP assidue est plutôt bénéfique au maintien d'une perte de poids ou, du moins, prévient un gain de poids majeur au fil du temps (Jakicic et al. 2019, Lee et al. 2010). Di Pietro et al. (2004) ont investigué l'effet du maintien, de l'amélioration ou de la régression de la pratique d'AP sur le poids corporel sur une période de 5 ans chez 2501 hommes âgés entre 25 et 55 ans issus de l'étude ACLS et ont montré que les participants ayant augmenté leur niveau d'AP ont présenté des valeurs de composition corporelle favorables à celles des sujets ayant maintenu le même niveau d'AP durant les 5 ans. Afin d'induire une perte de poids, une intervention combinant une diète est plus que désirable, mais il est fondamental de maintenir ou d'augmenter le niveau d'AP suite au programme de prise en charge du poids corporel afin que la composition corporelle reste favorable.

La pratique d'AP régulière permet de réduire la résistance périphérique totale et le stress oxydatif provoquant ainsi une diminution de la PAS et de la PAD (Fletcher et al. 1992, Lou et al. 2017, Pescatello et al. 2018). En moyenne, la PAS diminue de 5 à 17 mm Hg et la PAD de 2 à 10 mm Hg (Pescatello et al. 2018). Cette diminution de la tension artérielle suite à la pratique d'AP diffère selon le statut initial de TA, de l'âge et du sexe d'un individu (Kokkinos et al. 2010). La réponse favorable de la diminution artérielle survient aussi rapidement que suite à un entraînement et se maintient sur une période de 24 heures autant chez des individus présentant des valeurs de tension artérielle normales qu'hypertendus. (Kokkinos et al. 2010). Dimeo et al. (2012) ont évalué l'effet de traitement par l'AP d'une durée de 8 à 12 semaines chez 50 patients hypertendus résistants aux traitements par la médication dans une étude randomisée contrôlée. Les résultats de cette étude montrent une diminution de la TAS et de la TAD du groupe exercice de 6 mm Hg et de 3 mm Hg respectivement (Dimeo et al. 2012). La figure 9 montre les changements de plusieurs indicateurs évalués par les chercheurs comparant le groupe exercice au groupe témoin. L'hypertension artérielle étant l'un des facteurs de risque modifiables des plus prévalent chez les patients présentant des MCV (Kokkinos et al. 2010), il est fondamental d'introduire une pratique d'AP régulière à titre de traitement et de prévention de ce facteur de risque modifiable.



**Figure 9 :** Données de références et de suivi des réponses physiologiques au test cardiorespiratoire chez les groupes exercice et témoin (Dimeo et al. 2012).

Le profil lipidique est également favorablement représenté par un mode de vie actif (Fletcher et al. 1992, Wang et al. 2017). La littérature cite davantage les bienfaits d'une pratique d'AP régulière sur l'augmentation des taux de HDL et de la diminution des taux de TG (Kokkinos et al. 2010, Lin et al. 2015). da Silva et al. (2016) ont comparé chez une population de 12 688 hommes et femmes âgés entre 35 et 69 ans sans médication pour la dyslipidémie l'influence d'un volume d'AP inférieur à 150 minutes à un volume supérieur à 150 minutes sur les taux de HDL, de LDL et de TG. Les chercheurs ont montré que, peu importe le volume d'AP, des améliorations au niveau des taux de HDL et de TG étaient observées (da Silva et al. 2016). De nouveau, la littérature montre qu'une pratique d'AP régulière est bénéfique à la santé. Néanmoins, davantage d'investigations doivent être réalisées afin de déterminer l'impact de la pratique d'AP sur les taux de cholestérol total et de LDL. Les taux de cholestérol total et de LDL seraient souvent améliorés lorsqu'une perte de poids est induite (Wang et al. 2017). Lin et al (2015) mentionnent tout de même dans une méta-analyse que ces indicateurs du profil lipidique seraient diminués grâce à un programme d'exercice dans des populations présentant des facteurs de risques traditionnels de la MCV.

L'AP est reconnue pour améliorer le profil glycémique et la sensibilité à l'insuline par les différents mécanismes enclenchés dans les muscles sollicités durant l'effort (Kokkinos et al. 2010, Ritcher et al. 2013). Jhingan et al. (2017) ont investigué l'effet d'un programme de cyclisme d'une distance minimale de 25 km par jour au moins 5 fois par semaine sur une durée de 6 mois chez des sujets âgés entre 18 et 40 ans ayant un diagnostic de DT2 et ont montré une diminution importante de l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) au terme du protocole. Hajna et al. (2018) ont comparé l'effet sur certaines variables métaboliques de l'atteinte des 10 000 pas par jour et d'une pratique d'APMV de 150 minutes par semaine chez 10 996 sujets âgés entre 18 et 79 ans sans médication pour le DT2. Les résultats montrent des améliorations de la sensibilité à l'insuline, une diminution du glucose plasmatique et de meilleurs résultats au test oral de tolérance au glucose pour les deux modalités mentionnées précédemment (Hajna et al. 2018). Les chercheurs ont également évalué l'effet de l'accumulation de 150 minutes par semaine par période minimale de 10 minutes et des observations semblables ont pu être constatées entre les périodes et le cumulatif (Hajna et al. 2018). En outre, ils ont séparé les participants en sous-groupe correspondant au nombre de pas atteints par jour : peu actif (5000-7000 pas/jour), modérément actif (7500-9999 pas/jour) et actif ( $\geq 10\,000$  pas/jour) (Hajna et al. 2018). Les résultats montrent une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de l'HbA1c dans chacun des groupes, mais que les individus actifs bénéficient également d'une diminution du glucose sanguin (Hajna et al. 2018). Une pratique d'AP régulière autant chez une population saine que diabétique de type II permet de considérablement améliorer les variables du profil glycémique.

La pratique régulière d'AP étant favorable à prévenir le risque de développer des facteurs de risque traditionnels de la MCV, elle permet également de réduire le risque de développer le syndrome métabolique (Myers et al. 2019, Salonen et al. 2015). L'adoption d'une pratique saine d'AP pourrait alors prévenir le développement de l'obésité et de l'hypertension, de présenter un bas taux de HDL, un haut taux de TG et un haut taux de glucose sanguin et éviter de correspondre aux différents critères du MetS. Xiao et collaborateurs (2016) ont montré auprès de 20 502 participants que des niveaux d'AP d'intensité vigoureuse diminuait la prévalence du syndrome métabolique de 28 % et 16% chez les femmes et chez les hommes respectivement. Les chercheurs ont également été en mesure de montrer que la pratique d'AP d'intensité modérée diminuait également les risque de diagnostic de syndrome métabolique chez les femmes de 10 %, mais qu'il n'était pas possible d'observer cette tendance chez les hommes (Xiao et al. 2016). Les résultats d'une revue systématique réalisée par Wewege et collaborateurs (2018) montrent chez une population ayant un diagnostic de syndrome métabolique sans présence de DT2 que la pratique d'AP aérobie améliore favorablement les facteurs de risque de MCV des participants. En effet, cette étude montre une diminution de la CT de 3,4 cm, une augmentation des taux de HDL de 4 % et une diminution des taux de TG de 14 % (Wewege et al. 2018).

Alors, une augmentation de la pratique régulière d'AP serait bénéfique pour diminuer la prévalence du syndrome métabolique.

Les études sont catégoriques et montrent qu'une pratique régulière d'AP régulière permet de réduire le développement des facteurs de risque traditionnels de la MCV en plus de diminuer le risque de mortalité de MCV, de maladies globales et de cancers. En outre, la pratique d'AP influence largement la capacité aérobie qui, à son tour, est considérée comme un facteur de risque important de la MCV (DeFina et al. 2015, Fletcher et al. 1992). Blair et al. (2001) ont tenté de démystifier l'implication de chacun de ces deux facteurs, la pratique régulière d'AP et la capacité cardiorespiratoire, individuellement sur le risque de mortalité et ont conclu que la condition cardiorespiratoire serait plus discriminante sur la santé que la pratique d'AP. Par contre, les auteurs sont catégoriques et mentionnent clairement qu'ils ne sont pas tout à fait en accord avec cette affirmation puisque la pratique d'AP est un déterminant majeur de la capacité aérobie (Blair et al. 2001). Ils révèlent que les résultats favorablement obtenus envers la capacité cardiorespiratoire peuvent découler du fait que les valeurs de  $VO_2$  sont souvent obtenues objectivement alors que les valeurs de pratiques d'AP sont fréquemment autorapportées (Blair et al. 2001). L'amélioration de la capacité aérobie dépend de plusieurs facteurs tels que l'intensité, la durée et le volume (Braaksma et al. 2017). Les interventions devraient alors prendre en considération ces aspects afin d'optimiser les performances. Les kinésologues devraient être consultés pour permettre une amélioration ou un maintien des saines pratiques tout au long de la vie afin d'être en mesure d'atteindre des objectifs réalistes pour chaque individu et permettre une amélioration ou une constance juste afin d'éviter des complications métaboliques.

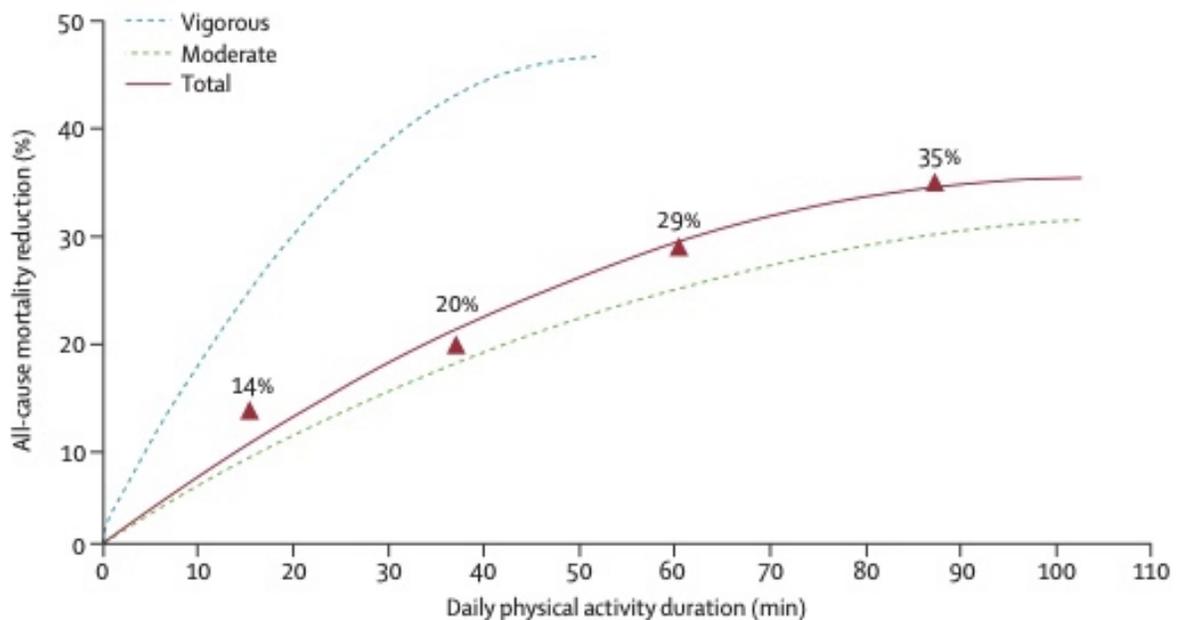
Bref, la pratique d'AP régulière procure de nombreux bénéfices auprès des divers facteurs de risques modifiables traditionnels de la MCV. Certainement, l'adoption de cette saine habitude de vie permettrait d'éviter ou, du moins, de repousser un diagnostic de syndrome métabolique en plus d'améliorer les fonctionnalités du système cardiorespiratoire.

#### **1.2.4 La pratique d'activité physique vigoureuse et la santé**

La littérature montre sans équivoque qu'une pratique régulière d'AP régulière est bénéfique à la santé. Par contre, l'intensité à laquelle est effectuée une AP influencerait positivement les variables métaboliques, la composition corporelle et la capacité aérobie (Powell et al. 2011, Ramos et al. 2015).

Une pratique d'APV procure davantage de bénéfices sur la santé. En effet, le risque de mortalité est diminué par une augmentation minimale de pratique d'AP, mais les bienfaits sont d'autant plus significatifs si l'intensité

est plus importante (Powell et al. 2011, Ramos et al. 2015). Une méta-analyse et une revue systématique réalisées par Wahid et collaborateurs (2016) montre qu'un individu inactif qui adhère aux recommandations nationales et internationales de 150 minutes d'APMV par semaine diminue les risques de mortalité de MCV de 23 % et réduit son incidence au DT2 de 26 % indépendamment de la variation du poids corporel. La figure 10 tirée de l'article de Wen et al. (2011) montre clairement que pour une durée moindre et une intensité plus élevée les risques de mortalité de maladies globales sont réduits considérablement. Samitz et al. (2011) ont effectué une méta-analyse évaluant la dose-réponse de différents types d'AP sur le risque de mortalité globale. Les chercheurs comparaient les 5 catégories suivantes : 1) APV et sport, 2) activités libres modérées à vigoureuses, 3) activités modérées de la vie quotidienne, 4) la marche et 5) le transport actif (Samitz et al. 2011). Les résultats montrent que plus l'intensité et le volume sont élevés, moins les risques de décès sont importants. Effectivement, les données montrent que pour l'atteinte des recommandations de 150 minutes d'AP par semaine, la diminution du risque de mortalité de maladies globales est équivalente à 22 %, 14 %, 10 %, 7 % et 8 % pour chacune des 5 catégories respectivement (Samitz et al. 2011). Ces études montrent de manière convaincante l'importance d'une intensité soutenue afin de réduire considérablement le risque de mortalité.



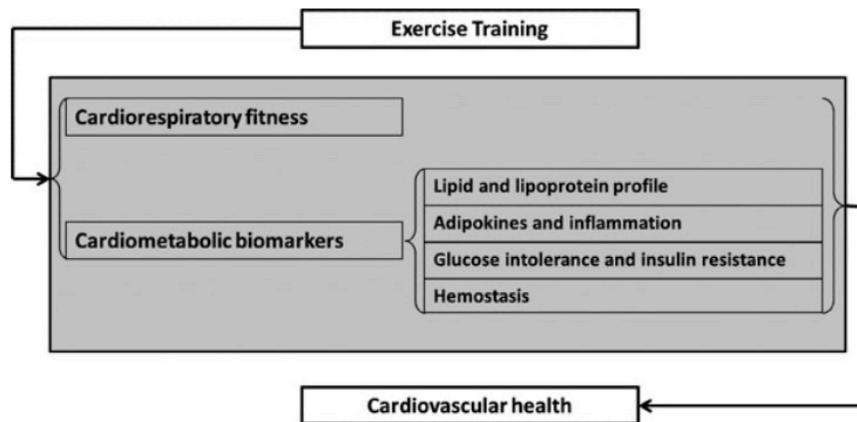
**Figure 10 :** Temps total de pratique d'activité physique accumulé dans une journée selon l'intensité et le risque de mortalité globale (Wen et al. 2011).

Plus précisément, l'intensité vigoureuse engendre des effets positifs sur les facteurs de risque modifiables de la MCV en eux-mêmes. La littérature montre des effets positifs de l'entraînement à intensité vigoureuse sur la composition corporelle. L'adiposité serait moindre chez les individus effectuant des entraînements à intervalles comprenant des segments à intensité élevée comparée à des entraînements en endurance à intensité modérée (Tremblay et al. 1994). Naves et al. (2018) ont comparé l'effet d'un entraînement par intervalle à un entraînement par sprints. L'entraînement par intervalles consistait à effectuer un échauffement de 5 minutes à 50 % de la FCmax pour ensuite effectuer 4 périodes de 4 minutes à une FC se situant entre 90-95 % de la FCmax étant séparées de repos actif de 3 minutes à 50 – 60 % de la FCmax (Naves et al. 2018). Quant à l'entraînement sprint, les sujets s'échauffaient pendant 5 minutes à une vitesse choisie par eux-mêmes, puis 30s à effort maximal et un retour au calme de 4 minutes passif ou à une intensité faible (Naves et al. 2018). Les chercheurs ont observé une diminution de la somme des plis cutanés pour les deux types d'entraînement, mais une diminution de l'IMC et du poids corporel seulement suite à l'entraînement en sprints (Naves et al. 2018). Les entraînements courts à haute intensité semblent améliorer le profil glycémique. En effet, ce type d'AP permettrait d'améliorer la sensibilité à l'insuline (Jelleyman et al. 2015), d'améliorer le taux d'HbA1c (Liu et al. 2018) et de diminuer les taux de glucose sanguin (Jelleyman et al. 2015, Wormgoor et al. 2017) lorsque comparé à des interventions à intensité modérée ou à des groupes témoins. En ce qui concerne le profil lipidique, la littérature montre que le taux de HDL serait davantage augmenté (da Silva et al. 2016, Wood et al. 2019) et que le taux de TG serait d'autant plus diminué (da Silva et al. 2016) plus l'intensité de l'AP est élevée. Enfin, pour la tension artérielle, la littérature actuelle ne présente pas concrètement davantage de bénéfices sur la TA autant chez les patients hypertendus que préhypertendus (Bahmanbeglou et al. 2019, Costa et al. 2018), mais la pratique d'AP serait toujours considérée comme bénéfique à la réduction de la tension artérielle, peu importe l'intensité et la durée. Par contre, Mahjoub et al. (2019) ont réalisé un protocole d'entraînement par intervalles d'une durée de 6 semaines chez 19 athlètes d'endurance et trois des participants qui étaient considérés hypertendus en début de protocole ont présenté des valeurs normales de tension artérielle à la fin des 6 semaines d'entraînement. Ainsi, la pratique d'AP d'intensité vigoureuse serait fortement recommandée afin de retirer des bénéfices importants sur la plupart des variables de la santé métabolique et définitivement celles de la composition corporelle.

La pratique d'APV a été déterminée comme étant le facteur d'influence principal de l'amélioration de la capacité aérobie (Drenowatz et al. 2016, Gralla et al. 2016, Kessler et al. 2012). Plusieurs chercheurs ont comparé des interventions d'intensité vigoureuse par intervalles à des sessions d'exercice continues à intensité modérée. Par définition, un entraînement par intervalle se veut de comporter de courtes périodes à haute intensité, normalement  $\geq 85-90$  % de la  $VO_2$ max espacées de périodes de repos actif alors qu'un

entraînement en endurance continu vise à maintenir une certaine intensité pour une période de temps déterminée (Kessler et al. 2012). Whyte et al. (2010) ont investigué l'effet d'un entraînement par intervalles de sprint au vélo de 2 semaines chez 10 hommes âgés en moyenne de  $32,1 \pm 8,7$  ans et ont observé une augmentation des valeurs moyennes de la  $VO_2\text{max}$  chez les sujets de 8,4 %. Sultana et al. (2019) ont comparé dans une revue systématique et une méta-analyse l'effet d'interventions de pratique d'AP de haute intensité et de petits volumes à des entraînements en endurance continus sur la composition corporelle et la capacité cardiorespiratoire. Les chercheurs ont montré que la composition corporelle n'était pas significativement différente entre les deux interventions, mais que la capacité cardiorespiratoire était nettement supérieure suite à des entraînements par intervalles à haute intensité (Sultana et al. 2019). Les auteurs suggèrent également que ce type d'entraînement serait plus efficace en termes d'implication au niveau de la durée des entraînements (Sultana et al. 2019). Cette affirmation est importante dans une société où le temps est compté et la population pourrait tirer avantage d'entraînements courts pour améliorer leur capacité aérobie.

Somme toutes, dans une société où la prévalence à l'obésité et ses complications métaboliques sont présentes dans une vaste partie de la population, il est fondamental que l'AP soit davantage promue pour ses nombreux bienfaits et son efficacité à prévenir et à traiter les détériorations métaboliques. L'augmentation du niveau d'AP chez un individu, nonobstant son niveau initial, réduit grandement les risques de mortalité de MCV et de maladies globales en plus de diminuer la prévalence des facteurs de risque traditionnels modifiables de la MCV. Lin et al. (2015) montrent très bien les répercussions d'une bonne pratique d'AP sur la santé cardiovasculaire (figure 11).



**Figure 11** : Mécanismes par lesquels l'activité physique peut améliorer la santé cardiovasculaire (Lin et al. 2015).

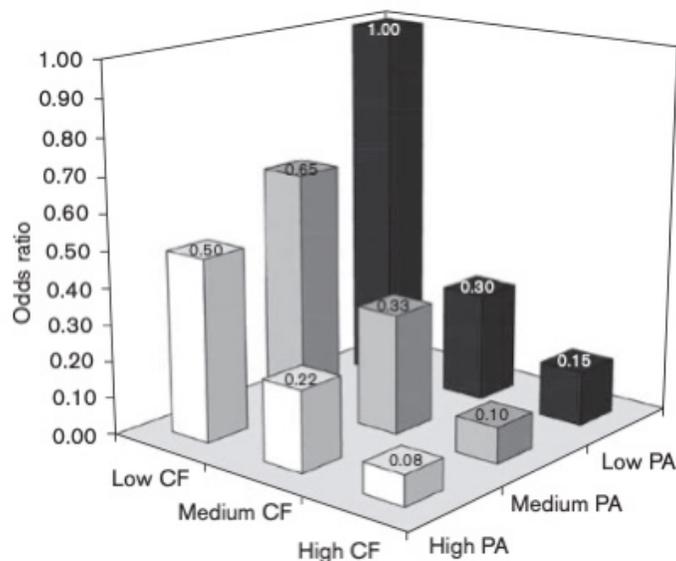
Cependant, la littérature montre qu'une pratique d'APV permet de tirer davantage de bénéfices sur la santé. En effet, les études ci-haut montrent que la pratique d'AP d'intensité vigoureuse pourrait même augmenter les effets désirables d'un mode de vie actif sur les paramètres de santé cardiovasculaire tels que l'augmentation des taux de HDL, la diminution des taux de TG, l'amélioration de la composition corporelle et l'amélioration du profil glycémique. L'APV permet également d'améliorer considérablement la capacité aérobie qui est également considérée comme un facteur de risque de la MCV. Plusieurs études exposent les nombreux avantages de l'entraînement par intervalles à haute intensité. Non seulement ce type d'entraînement procure de nombreux bénéfices sur la santé, mais permet d'acquérir ces avantages en investissant moins de temps à l'entraînement. Dans une société où chaque heure de chaque journée est comptée, l'alternative de l'entraînement par intervalles est très pertinente vu que ses bienfaits sont très bien démontrés dans la littérature. De plus, Vella et al. (2017) rapportent que les entraînements par intervalles à haute intensité sont perçus comme amusants chez une population en surpoids ou en situation d'obésité et ces individus y montrent une grande adhésion. La population tirerait grandement bénéfice de l'inclusion de ce type d'entraînement à son quotidien.

## Chapitre 2 : Le phénotype fit-actif

Afin d'être en mesure de mieux comprendre les bénéfices générés par un mode de vie actif qui serait sous-estimé lorsque considéré qu'à un moment de la vie précis, il est de mise de caractériser l'empreinte à long terme de la pratique d'activité physique (AP). La pratique d'AP régulière, particulièrement la pratique d'activité physique vigoureuse (APV), est l'un des principaux influenceurs de la capacité aérobie et permet son amélioration au cours de la vie (Garber et al. 2011). Une classification basée sur la capacité cardiorespiratoire (fit) et la pratique d'APV du moment (actif) serait donc un moyen justifié afin de mieux refléter les bénéfices engendrés par une pratique d'APV à long terme sur la santé. « Fit » permet de refléter les habitudes d'AP au cours de la vie. « Actif » témoigne de l'APV du moment par les habitudes qu'entreprend l'individu au moment de l'évaluation. Fit et actif sont tous deux reconnus pour procurer des bénéfices santé importants.

En couplant les données de pratique d'AP récoltées via des outils subjectifs à la capacité aérobie, les valeurs peuvent alors être analysées plus objectivement. En effet, la capacité cardiorespiratoire étant reconnue comme outil d'évaluation objectif et la pratique d'AP comme facteur déterminant important de la capacité cardiorespiratoire, le jumelage de ces deux indicateurs permettrait de vérifier qu'un individu est réellement très actif tout au long de sa vie.

Ekblom-Bak et collaborateurs (2010) ont investigué l'effet combiné de la pratique d'AP et de la capacité cardiorespiratoire sur le risque de présenter plus de trois des facteurs de risque de MCV suivants, soit une grande circonférence de taille (CT), des tensions artérielles systolique et diastolique élevées, un haut taux de triglycérides (TG), un haut taux de cholestérol total et des profils lipidiques antiathérogène et athérogène détériorés. Les chercheurs ont utilisé des questionnaires pour établir des groupes d'AP : 1) bas niveau d'AP, 2) niveau moyen d'AP et 3) haut niveau d'AP selon les réponses des participants. En ce qui concerne la capacité cardiorespiratoire, les participants ont été classés sous différents quartiles selon les résultats obtenus lors d'un test sous-maximal sur ergocycle. Les investigateurs ont montré qu'un individu, présentant un haut niveau de pratique d'AP et se situant dans le plus haut quartile de capacité cardiorespiratoire, était à 99,9 % moins à risque de présenter plus de trois facteurs de risque de MCV que leurs homologues peu actifs et ayant une faible capacité cardiorespiratoire, après ajustements pour le sexe, l'âge, le niveau d'éducation et le tabagisme (figure 12). Cependant, le questionnaire d'AP utilisé par les chercheurs est plutôt vague. Les participants devaient répondre à une seule question qui proposait des choix de réponses pouvant mener à des réponses auto-rapportées douteuses. En effet, les sujets n'avaient qu'à indiquer le niveau d'intensité auquel ils croyaient réaliser leurs AP (Ekblom-Bak et al. 2010). Pourtant, la littérature statue bien que, sans référence objective, les individus ont de la difficulté à évaluer l'intensité à laquelle ils réalisent une AP (Tomaz et al. 2016, Nelson et al. 2019).



**Figure 12 :** Rapport des cotes de présenter un minimum de 3 facteurs de risque de MCV selon une classification basée sur la capacité cardiorespiratoire et le niveau d'AP (Ekblom-Bak et al. 2010).

La classification basée sur la pratique d'APV subjective et la capacité aérobie a précédemment été évaluée dans notre laboratoire auprès d'étudiants collégiens afin de déterminer son impact sur la composition corporelle. Tremblay et Chiasson (2002) ont d'abord évalué la somme de 5 plis sous-cutanés et ont montré que la masse grasse était beaucoup moins élevée chez les jeunes adultes présentant une meilleure capacité aérobie. Les chercheurs ont observé la même tendance avec la pratique d'APV. Ils ont alors approfondi leurs investigations en combinant les deux indicateurs et ont montré que l'adiposité sous-cutanée est doublée chez les sujets « unfit-inactifs » comparée à celle des individus « fit-actifs » (tableau 4).

**Tableau 4 :** Comparaison du poids corporel et de la somme de 5 plis sous-cutanés entre les sujets fit-actifs et ceux unfit-inactifs (Tremblay et al. 2002).

Subject	Body weight (kg)	$\Sigma 5$ SS (mm)
<b>Women</b>		
Very active-fit ( $n = 2$ )	65.3 $\pm$ 20.2*	59.4 $\pm$ 0.6 ‡
Very inactive-unfit ( $n = 13$ )	69.0 $\pm$ 16.2	114.3 $\pm$ 32.6
<b>Men</b>		
Very active-fit ( $n = 23$ )	66.5 $\pm$ 7.3‡	43.4 $\pm$ 13.3‡
Very inactive-unfit ( $n = 14$ )	82.1 $\pm$ 16.1	90.7 $\pm$ 44.6

Nous avons poursuivi cette investigation en combinant les résultats d'un test de capacité aérobie et la pratique d'APV afin d'évaluer son impact non seulement sur la composition corporelle, mais également sur la santé métabolique. Nous avons réalisé un article conceptuel (chapitre 4) couplant une revue de littérature sur les deux indicateurs d'AP et les données d'adultes sains issus des phases 2 et 3 de l'Étude des familles de Québec (QFS) afin d'être à mieux d'identifier les bénéfices santé des individus régulièrement actifs au cours de leur vie. Nous croyons pertinemment que les individus « fit-actifs » présenteront des valeurs anthropométriques et de santé métabolique favorables à leurs homologues « unfit-actifs » puisque, selon la littérature, un mode de vie régulièrement actif serait grandement bénéfique à la santé.

## **Chapitre 3 : L'Étude des familles de Québec**

L'Étude des familles de Québec (QFS) visait d'abord à évaluer le rôle de la génétique sur plusieurs composantes de la santé, soit la composition corporelle, la capacité aérobie, les facteurs de risque de maladies communes et autres comportements liés aux habitudes de vie. Les familles volontaires étaient toutes issues de la ville de Québec et ses alentours (Chaput et al. 2014). Les données récoltées pouvaient provenir de familles nucléaires ou de familles adoptives. S'il était possible, les données de la famille élargie étaient également recueillies (Chaput et al. 2014).

Cette étude s'est échelonnée sur un total de 23 années pour lesquelles elle compte trois phases distinctes (Chaput et al. 2014). La première phase, 1979 à 1982, n'avait aucune restriction quant au recrutement des familles créant une grande distanciation d'IMC entre les différentes familles. Rapidement les chercheurs ont vu le potentiel d'investiguer davantage sur la génétique et l'obésité et le critère d'obésité s'est ajouté au recrutement. Afin d'être éligible à participer à la phase 2, 1989-1997, et à la phase 3, 1998-2002, un parent devait correspondre au critère d'obésité et donc présenter un IMC plus grand ou égal à 32 kg/m<sup>2</sup> (Chaput et al. 2014). Ce nouveau critère de sélection permettait aux chercheurs d'évaluer à nouveau 105 des 385 familles qui avaient été recrutées en phase 1 et de créer une base de données longitudinales pour d'éventuelles investigations (Chaput et al. 2014). Les phases 2 et 3 ont admis 74 et 44 familles respectivement (Chaput et al. 2014). Certains sujets de la deuxième phase ont intégré la troisième et 204 sujets recrutés en première phase ont été testés lors des trois différentes phases (Chaput et al. 2014).

Dans le passé, plusieurs études se sont basées sur les données provenant de QFS. Plusieurs résultats intéressants ont pu émerger de cette base de données comme le lien entre la circonférence de taille (CT) et les maladies cardiovasculaires (MCV) (Pouliot et al. 1994), les influences de la génétique et de l'environnement sur le niveau habituel d'activité physique (AP) et de participation à l'exercice (Pérusse et al. 1989), le lien entre la capacité cardiorespiratoire, le gras viscéral et les différents traits du syndrome métabolique (Arsenault et al. 2007) et le rôle des comportements alimentaires sur la médiation de la sensibilité génétique de l'obésité (Jacob et al. 2018).

### **3.1 L'Étude des familles de Québec et le phénotype « fit-actif »**

Pour d'appuyer la théorie derrière laquelle nous supposons que de maintenir de saines habitudes d'activité physique (AP) tout au long de la vie aurait un impact bénéfique sur la santé, nous avons utilisé des données issues des phases 2 et 3 de QFS. Nous avons donc comparé les individus en forme et actifs (« fit-actifs ») à leurs homologues moins en forme et inactifs (« unfit-inactifs »). La présente étude incluait 381 hommes et

501 femmes qui ont tous réalisés le test de Power Working Capacity (PWC<sub>150</sub>) et qui ont complété le journal d'AP de trois jours de Bouchard et al. (1983). Les participants étaient considérés « fit » s'ils se trouvaient dans la médiane supérieure des résultats du test de capacité aérobie et « actifs » s'ils rapportaient au moins trois périodes de 15-min d'activité physique vigoureuse (APV) sur les trois jours d'évaluation du journal. Le choix de considérer seulement l'APV provient du fait que la littérature montre davantage de bénéfices aux niveaux de la santé métabolique et de la composition corporelle lorsqu'un individu pratique régulièrement des AP de haute intensité (Powell et al. 2011, Ramos et al. 2015).

Les phases 2 et 3 de QFS permettent l'évaluation de plusieurs variables qui nous intéressent au niveau de la santé. Tout d'abord, la base de données offre l'accès aux valeurs morphologiques telles que le poids, l'IMC, la masse grasse, la masse maigre, le pourcentage de gras, la CT et la quantité de tissu adipeux viscéral. Ensuite, les mesures sanguines permettent d'obtenir des renseignements sur les bilans lipidique et glycémique. Ces dernières incluent les taux de cholestérol total, de LDL, de HDL et de triglycérides (TG) en plus du glucose et de l'insuline à jeun. La base de données permet également d'accéder aux aires sous la courbe de glucose et d'insuline suite à l'ingestion orale de 75g de glucose. La pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD) sont également des valeurs disponibles. Tous ces renseignements sont utiles à notre analyse afin de déterminer si un individu fit-actif présente une meilleure santé métabolique et une meilleure morphologie lorsque comparé à un individu unfit-inactif. Les analyses des hommes et des femmes ont été réalisées séparément.

Dans un premier temps, les observations ajustées pour l'âge permettent de voir les avantages d'un participant fit-actif versus un participant unfit-inactif. Les secondes analyses servent à déterminer quel indicateur de la capacité cardiorespiratoire ou de la pratique d'AP aurait le plus d'impact sur les variables de composition corporelle et de santé métabolique étudiées.

Dans le cadre du présent mémoire, les résultats des profils morphologique et métabolique des individus « fit-actifs » et de leurs homologues « unfit-inactifs » sont présentés au chapitre suivant.

## Chapitre 4: Article conceptuel

**Title: The fit-active profile to better reflect the benefits of a lifelong vigorous physical activity participation: mini-review of literature and population data.**

Elisa Marin-Couture<sup>1,2</sup>, Louis Pérusse<sup>1,2</sup>, Angelo Tremblay<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Kinesiology, Faculty of medicine, Université Laval, Quebec City, Canada

<sup>2</sup>Centre Nutrition, santé et société (NUTRISS), Institute of Nutrition and Functional Food (INAF), Quebec City, Canada

<sup>3</sup>Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Quebec City, Canada

Short title: Fitness and physical activity

Address correspondence to:

Angelo Tremblay, Ph.D.

Department of kinesiology

PEPS

Université Laval

Quebec City, Canada

G1V 0A6

angelo.tremblay@kin.ulaval.ca

## Abstract

Physical activity is favorably considered for its effect on metabolic fitness and body composition. This observation is generally supported by population studies and is concordant with the metabolic and morphological profile of endurance-trained individuals. However, in some contexts, the measurement of physical activity habits may not provide adequate representation of its benefits. In this paper, we document this issue while considering that variations in physical activity at a certain time of life may not permit to adequately reflect its lifelong global impact on health. We review relevant literature on the respective effects of fitness and physical activity on anthropometric and metabolic variables as well as the informative potential of a classification based on aerobic fitness and activity indicators. The pertinence to define a profile based on both fitness and activity is reinforced by the Quebec Family Study whose results were used to compare “fit-active” to “unfit-inactive” individuals. For both sexes, fit-active persons displayed a much more favorable morphological and metabolic profile than unfit-inactive individuals. Moreover, these benefits seemed to be more related to fitness variations than those in physical activity. In summary, evidence suggests that a profile combining information on aerobic fitness and physical activity may better reflect the lifelong impact of physical activity on body composition and health.

## Introduction

Regular physical activity (PA) participation has been recognized over time as an essential component of a lifestyle contributing to the prevention of obesity and non-communicable diseases. Recently, the emphasis on sedentary behaviors (SB) and physical inactivity (PI) independent of PA practice has to some extent confirmed the relevance to encourage regular PA habits in the prevention and management of obesity. This optimistic vision is however attenuated by the evidence showing that in some contexts, e.g. the inclusion of PA in a weight management program, there is no clear additional benefit on body composition and metabolic variables. This raises the question as to which extent the study of variations in PA at a certain time of life may adequately reflect its lifelong global impact. This paper documents this issue by summarizing relevant evidence and presenting data showing that the combination of aerobic fitness and physical activity provides indications of a greater impact of vigorous physical activity throughout life compared to what may be generally anticipated. Specifically, we discuss various related statements and we also present relevant data obtained in the Quebec Family Study (QFS).

## Cardiorespiratory fitness is favorably related to cardiometabolic health and body composition

Cardiorespiratory fitness (CRF) refers to the ability of the cardiovascular and the respiratory systems to supply oxygen to large muscle groups when performing moderate-to-vigorous intensity physical activities for a prolonged period of time<sup>1,2</sup>. CRF is influenced by age, sex, obesity, left ventricular volume, ethnicity, physical activity and genetics<sup>3-7</sup>.

Directly measured maximal oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ) is considered the gold standard measurement of CRF, but the maximal aerobic fitness can also be estimated by validated equations<sup>8-9</sup>. Maximal exercise testing requires the subject to reach the ultimate physiological fatigue and a close medical supervision is usually needed<sup>1</sup>. Therefore, submaximal tests are more privileged in clinical settings for the reason that a larger population can be evaluated<sup>2</sup>. The American Heart Association (AHA) declared that excluding a CRF test from the clinical examinations fails to provide adequate risk stratification of the patients risks in clinical settings since it has been recognized to predict the mortality risk as strongly as the traditional risk factors<sup>2,6,10</sup>.

Over the last decades, researchers investigated the impact of CRF on the risk of mortality and cardiovascular diseases (CVD). Some investigators demonstrated that aerobic fitness has an independent effect on the risk of cardiovascular and all-cause mortality after adjusting for age and other traditional risk factors and could even be considered as a stronger predictor than traditional CVD risk factors<sup>2,9,11-14</sup>.

The survival benefits of CRF were also investigated. Blair<sup>12</sup> was one of the first investigators to show that men who were unfit at baseline and became fit at follow-up approximately 5 years later had a 52% lower risk of CVD mortality and a 44% reduction risk in all-cause mortality after age-adjustment. Recent studies have established that an improvement of CRF of 1 metabolic equivalent (MET) is sufficient to considerably lower the cardiovascular and the all-cause mortality risks<sup>2,9,13-14</sup>. These statements are important for public health because individuals with a low fitness could gain health benefits from small improvements of their CRF level<sup>2,13-14</sup>.

The association between CRF and metabolic health has also been considered in relation to body weight and composition<sup>15-17</sup>. In this regard, Wei et al.<sup>15</sup> showed that a low cardiorespiratory fitness is as discriminative as other traditional CVD risk factors regardless of the obesity status of men in the Aerobic Center Longitudinal Study (ACLS). Although the investigators confirmed that there is an increased risk throughout normal-weight, overweight and obese categories, they demonstrated that a man classified as “obese-fit” had a lower risk of CVD mortality compared to the “obese-unfit” controls<sup>15</sup>. Lee et al.<sup>16</sup> showed that changes in both fitness and fatness over time influence the incidence of CVD risk factors. However, Barry et al.<sup>17</sup> demonstrated in a meta-analysis that the risk of mortality of all-cause was dependent of CRF but not body mass index (BMI) which refers to the fitness and fatness principle<sup>18-19</sup>.

Even though fitness and fatness seem to both have an effect on metabolic health, obesity might also be influenced by CRF<sup>18-19</sup>. In a study investigating the effect of exercise capacity and body composition on mortality among men diagnosed with diabetes, Church et al.<sup>20</sup> showed that half of the obese men recruited were in the lowest fit group suggesting that participants with a low CRF might have a deteriorated body composition. Brunet et al.<sup>21</sup> also investigated the effect of body composition and CRF in children of different ages and showed that BMI and waist circumference (WC) are negatively correlated with the level of fitness and that this correlation is more pronounced in older children.

Genetics is also considered as an influential determinant of CRF<sup>3-4,22-23</sup>. The current literature suggests that there is a wide range of CRF improvements in response to exercise training even after PA adjustment<sup>24-25</sup>. Some studies have shown that the trainability of CRF is influenced by genetics<sup>4,24-26</sup>. The most important results supporting the role of genetic factors in the trainability of CRF come from the HERITAGE family study<sup>4</sup>. Bouchard et al.<sup>4</sup> evaluated the effect of a 20 weeks endurance-training program on CRF in sedentary Caucasian families and found a maximal heritability estimate of 47% for the  $VO_{2max}$  response to endurance training. Adjusting the  $VO_{2max}$  response for baseline value did not modify the heritability estimate, suggesting that the genetic factors underlying  $VO_{2max}$  and its response to exercise appear to be different. Prud'Homme et al.<sup>26</sup> showed that the  $VO_{2max}$  response to 10 weeks of endurance training was more similar within than between pairs of monozygotic (MZ) twins, suggesting that the trainability of CRF is genotype-dependent. Several genetic variants have been associated with the response of various traits to exercise

training, as reviewed elsewhere<sup>27-30</sup>. A recent review identified a total of 97 genes predicting  $VO_{2max}$  training response<sup>25</sup>. There is also evidence that genetics could also impact the level of habitual PA and the adherence to an exercise intervention that are important determinants of CRF on their own<sup>29-30</sup>.

## **Physical activity influences body composition and metabolic fitness**

Physical activity (PA) is defined as any bodily movement generating a skeletal muscle contraction and leading to a caloric requirement over the resting energy expenditure<sup>1,32</sup>. In that matter, PA includes activities of daily living, exercise and sports participation. The PA recommendations for the healthy adult population from age 18 to 64 are to achieve at least 150 minutes of moderate-to-vigorous intensity physical activity (MVPA) or 75 minutes of vigorous physical activity (VPA) per week<sup>1,32</sup>. Those recommendations can be cumulated in minimal bouts of 10 minutes<sup>1</sup>. For additional health benefits, the adult population should engage in 300 minutes per week of MPA, 150 minutes per week of VPA or any equivalent combination of MPA and VPA<sup>32</sup>. Individuals are also considered active if they attain a minimum of 10 000 steps a day<sup>1,33</sup>.

Many investigators have demonstrated the health benefits of regular PA on metabolic health<sup>5,31-36</sup>. Lin et al.<sup>33</sup> have conducted a systematic review and meta-analysis of 160 random controlled trials (RCTs) and showed “that exercise training improves CVD biomarkers such as lipid and lipoprotein metabolism, glucose intolerance and insulin resistance, systemic inflammation, and hemostasis”. Reaching the total amount of recommended PA is not easy for everyone<sup>37</sup> and that is why some researchers investigated the impact of a smaller volume of PA on metabolic health and demonstrated that achieving an amount of 15 minutes a day is sufficient to significantly reduce mortality and increase lifespan compared to inactive individuals<sup>34</sup>. Although participating in minimal amounts of PA is good for health, increasing duration, intensity, volume, and/or frequency generate greater benefits<sup>13,38-39</sup>. Combining higher intensity and higher volume of PA deeply decreases the relative risk (RR) of all-cause mortality, type 2 diabetes mellitus, CVD and cardiovascular (CV) risk factors<sup>39,40-41</sup>.

PA participation in aerobic activities was shown to induce improvements in body composition<sup>13,42-45</sup>, even though some evidences from the current literature suggest that a weight loss program targeting the 150 min MVPA recommendations without any dietary restriction induces a modest weight loss and does not certainly attain the recommended clinical target of 5% reduction of the individual initial body weight<sup>51-53-55</sup>. To induce considerable changes in body composition, frequency, duration, volume, and/or intensity need to be considered<sup>38,51-52</sup>. As of weight maintenance, there is a body of evidence showing that a PA volume exceeding the recommended 150 minutes of MVPA is favorable after weight loss to maintain the loss<sup>32,49-50,54</sup>. In a review, Swift et al.<sup>55</sup> demonstrated that a large volume of VPA may not only help to sustain a weight loss but may also exert other health benefits such as improving CRF and glycemia and reducing visceral fat and CVD risks.

It has been well-established that PA habits influence CRF by approximately 45 to 50%<sup>2,4-5,35,56</sup>. Exercise training has physiological impacts that induce an increase in CRF such as improving oxygen uptake, hemodynamic and metabolic responses, and hormonal secretion<sup>2,57</sup>. CRF is influenced by frequency, duration, volume, and intensity of the individual PA participation<sup>2</sup>. Regular PA, regardless of the intensity, is beneficial to improve CRF<sup>57</sup>. However, there is a body of evidence showing that engaging in VPA increases CRF to a higher extent<sup>58-61</sup>.

## **The fit-active profile**

Since regular physical activity favors an increase in fitness over time, it is realistic to postulate that a classification based on both fitness and PA might better represent the long-term imprint of physical activity. This is reinforced by a study that we conducted in young college men and women to evaluate the link between subcutaneous adiposity and physical fitness and/or physical activity<sup>19</sup>. As expected, the sum of 5-skinfolds tended to be lower in subjects displaying a higher aerobic fitness and the same trend was observed when participants were classified on the basis of reported VPA. Interestingly, when subjects were categorized based on both fitness and physical activity, subcutaneous adiposity was twice greater in the unfit-inactive than in the fit-active individuals. To extend the demonstration of relevance of such classification, we report here relevant data collected in the Quebec Family Study (QFS).

## **Methods**

### ***Study subjects***

The QFS details have been previously published<sup>62</sup>. The aim of the QFS was to investigate the effects of genetics and some environmental factors on body composition and metabolic health<sup>62</sup>. In the present study, 300 men and women were categorized as fit-active (FA; n= 152) or unfit-inactive (UI; n=148) and compared for various measures of body composition and metabolic health. The sex-specific median value of age residuals of CRF assessed as described below was used to categorize fit and unfit individuals. Fit and unfit individuals were then further categorized on the basis of PA participation using a 3-day activity record, as described below. Specifically, the subjects considered as inactive did not report any vigorous physical activity over the three days, whereas those reporting at least three 15 min-periods of vigorous physical activity were considered active.

## **Measurements**

### **Cardiorespiratory assessment**

CRF of each participant of the QFS was assessed using the physical working capacity 150 (PWC<sub>150</sub>) submaximal test performed on a modified Monark cycle ergometer<sup>64</sup>. This test has three 6-min stages workloads separated by 1-min rest at the minimal charge that provides a progressive increase of the heart rate (HR) to the end of the last stage where 150 beats per minute should be achieved<sup>64-65</sup>. Workloads were different for each subject to arrive to the target HR<sup>65</sup>. The HR was monitored with a standard CM5 electrocardiogram configuration<sup>65</sup>. To standardize the measurement of the CRF for each individual, the power output of the submaximal PWC<sub>150</sub> test was expressed on a per kilogram basis (PWC<sub>150</sub>/kg)<sup>64</sup>.

### **Physical activity assessment**

Physical activity was self-assessed by the participants who completed three-day activity record that included two weekdays and one weekend day<sup>63</sup>. Each day of the record is divided by 96 periods of 15-min for which the participant had to indicate a number ranging from 1 to 9 that corresponded to a group of comparable activities<sup>63</sup>. For the purpose of this study, the participants were considered as active if they reported at least three activity periods coded as 8 and 9 in the three days of record. These categories refer to vigorous activities such as fitness exercises, intense manual work, running, cross-country skiing and other activities requiring a high aerobic effort<sup>63</sup>.

### **Anthropometric and body composition measurements**

Measurements of height, weight and WC were collected following standardized procedures<sup>64</sup>. The hydrostatic weighing technique was used to measure body density from which percent body fat was estimated with the Siri equation<sup>64</sup>.

### **Metabolic health measurements**

Blood sample collection was performed according to usual standardized procedures. The methodology described by Rhéaume et al.<sup>64</sup> was used to measure blood pressure and the following fasting plasma variables: total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and plasma triglycerides, glucose and insulin. The area under the curve was also calculated to evaluate the response of plasma glucose and insulin to a 75g oral glucose load.

### **Statistical analyses**

Student t-tests were performed to detect a difference in participants based on their CRF and PA levels. All values are expressed as mean  $\pm$  SEM and differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

These comparisons were repeated by using ANCOVA adjusting for either PA or CRF to evaluate their respective influence on the study outcome. All values were age-adjusted. To control for false positive results and establish the persistence of statistical significance after taking into account the number of comparisons, the Benjamini-Hochberg procedure<sup>66</sup> was conducted. The analyses were performed using JMP (version 13).

## Results

As shown in Table 1, the level of aerobic fitness was much greater in fit-active than in unfit-inactive subjects. Specifically, the mean score of PWC150 in the former group exceeded by 62 to 82% the value observed in their unfit-inactive counterparts for men and women, respectively. According to the pre-determined classification of participants, unfit-inactive men and women did not report vigorous physical activities whereas the mean value of reported activities coded as 8 and 9 indicated that fit-active subjects of both sexes participated in about one hour of vigorous activity over three days (Table 1).

Comparison of body composition and metabolic health measures between fit-active (FA) and unfit-inactive (UI) groups are presented in Tables 2 and 3, for men and women respectively. Comparisons between groups are made on data adjusted for age (model 1), age and physical activity level (model 2) and age and CRF (model 3).

There were considerable differences in body composition between fit-active and unfit-inactive participants (Tables 2 and 3). Except for fat-free mass, all morphological indicators were significantly higher in the unfit-inactive subjects for both sexes. For instance, in unfit-inactive participants, percentage of body fatness values in men and women exceeded by 32 to 41% the ones observed in their fit-active counterparts. These observations agree with variations in metabolic variables for which the profile was much more favorable in the fit-active individuals for most variables in both men and women (Tables 2 and 3).

Beyond the preoccupation to document the profile of active individuals displaying a higher aerobic fitness level, we performed additional analyses to determine whether activity or fitness is more discriminative in their profile. In this regard, models 2 in both tables 2 and 3 present values of body composition and metabolic variables which were compared between groups while adjusting for physical activity. Interestingly, this statistical adjustment did not alter the significant differences between fit-active and unfit-inactive individuals in both men and women. Conversely, results presented in model 3 in both sexes show that most statistical differences disappeared when the between-group comparisons were performed while statistically adjusting for aerobic fitness.

## Discussion

Scientific literature has clearly established that the regular exposure to physical activity promotes a favorable profile of body composition and metabolic health. This justifies the evaluation of physical activity habits in both population studies and clinical trials pertaining to these issues. However, we argue in this paper that it would be relevant to combine the measurement of current and previous physical activity participation with the measurement of aerobic fitness. Indeed, since an increase in vigorous physical activity participation is associated with greater aerobic fitness<sup>60-61,67</sup>, a classification based on both current physical activity and aerobic fitness is susceptible to offer a better global picture of the impact of physical activity on body composition and metabolic health.

The rationale presented in this paper is first based on a review of literature which reveals that physical activity and fitness are both favorably related to body composition and metabolic health. However, the idea to combine their measurement to better reflect the global impact of physical activity has not been frequently considered. Blair et al.<sup>5</sup> investigated the dose-response effects of physical activity and fitness on health and they found that individuals with a better cardiorespiratory fitness and who are physically active have better health benefits. This agrees with results collected in college students which showed that a classification based on both aerobic fitness and reported activity is more discriminative for body composition than when only one of these variables is used to compare individuals<sup>19</sup>.

Our investigation of the relevance of fitness-activity classification is also based on the analysis of data of the QFS in which measurements of aerobic fitness, reported current vigorous activity, body composition, and metabolic markers were available. For each sex, a group of fit-active and unfit-inactive individuals was constituted. The group of male and female fit-active individuals reported approximately one hour of VPA per three days which exceeds the minimal VPA engagement recommended by the World Health Organization<sup>30</sup> and the American College of Sports Medicine<sup>1</sup>. Accordingly, the level of aerobic fitness measured was much higher than values measured in their unfit-inactive controls. Not surprisingly, Tables 2 and 3 show that there were highly significant differences between the two groups for almost all morphological and metabolic variables. For instance, we emphasize here variations of visceral fat and insulin response to glucose which are systematically involved in the development of complications leading to the metabolic syndrome. For these two markers, the values of unfit-inactive individuals exceeded by 50-60% those obtained in fit-active participants in both males and females.

The analysis of the QFS data was also performed with the preoccupation to determine the relative importance of physical activity and aerobic fitness as determinants of the body composition and metabolic profile of fit-active and unfit-inactive individuals. This was assessed by repeating the between-group comparison while statistically adjusting for either physical activity or aerobic fitness. The results presented in

Tables 2 and 3 show that when comparisons were made with adjustment for physical activity, differences between fit-active and unfit-inactive remained highly significant. At the opposite, these differences were not anymore significant for most variables when comparisons were made after statistical adjustment for aerobic fitness. This indicates that in this QFS study sample, aerobic fitness seemed to play a predominant role as determinant of the favorable health profile of fit-active individuals.

The study of the health-related fit-active profile has some limitations. The measurement of self-reported physical activity is limited by the ability of a participant to remind his/her activity schedule and by the potential of referenced activities to correspond to those reported by an individual. Furthermore, even if fitness is measured in more standardized context, its variations are also partly attributable to technical errors. In this regard, the evidence presented in this paper may suggest that a classification combining physical activity and aerobic fitness is useful to attenuate the impact of their errors of measurement on the study of the long-term influence of physical activity on health status.

In summary, the literature review and the result presented in this paper demonstrate that fit-active individuals display a much better profile of body composition and metabolic health than unfit-inactive persons. According to the QFS data, these differences seem to be more related to variations in fitness, which reinforces the relevance to use an evaluation approach based on fitness and activity to better document the lifelong influence of physical activity or the health status of individuals.

## **Acknowledgements**

We express thanks to the participants in the Québec Family Study and the staff of the Physical Activity Sciences Laboratory at Université Laval for their contribution in this study. The QFS was supported by the Medical Research Council of Canada (presently the Canadian Institutes of Health Research).

## Tables and figures

**Table 1: Physical activity and cardiorespiratory fitness scores in both sexes.**

Variable	Sex					
	Male			Female		
	F-A (N=76)	U-I (N=74)	<i>p</i> value	F-A (N=76)	U-I (N=74)	<i>p</i> value
Vigorous physical activity (15 min-period)	3.96 ± 0.36	0.04 ± 0.37	<.0001	3.09 ± 0.19	0.00 ± 0.16	<.0001
PWC150 (kp/min per kg)	14.39 ± 0.27	8.89 ± 0.27	<.0001	10.00 ± 0.23	5.50 ± 0.20	<.0001

Values are LSmeans ± SEM. Abbreviations: F-A = fit-active, U-I = unfit-inactive, PWC150 = Power Working Capacity 150 bpm of heart rate.

**Table 2 : Comparison of body composition and metabolic health in fit-active and unfit-inactive males.**

Variable	Model 1			Model 2			Model 3		
	F-A (n = 76)	U-I (n = 74)	<i>p</i> value	F-A (n = 76)	U-I (n = 74)	<i>p</i> value	F-A (n = 76)	U-I (n = 74)	<i>p</i> value
Weight (kg)	77.3 ± 1.7	82.8 ± 1.7	0.0285	76.8 ± 1.9	83.3 ± 1.9	0.0265	77.4 ± 2.2	82.6 ± 2.3	0.172
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.5 ± 0.5	27.5 ± 0.5	0.0071	25.4 ± 0.6	27.7 ± 0.6	0.0101	25.8 ± 0.7	27.2 ± 0.7	0.2101
Body fatness (%)	18.7 ± 0.7	24.6 ± 0.8	<.0001	18.7 ± 0.8	24.7 ± 0.8	<.0001	19.9 ± 1.0	23.4 ± 1.0	0.0378
Fat mass (kg)	15.2 ± 1.0	21.4 ± 1.0	<.0001	15.1 ± 1.1	21.4 ± 1.1	0.0003	16.4 ± 1.3	20.1 ± 1.3	0.1018
Fat-free mass (kg)	62.3 ± 0.9	61.1 ± 0.9	0.3531	61.8 ± 0.9	61.6 ± 1.0	0.905	61.3 ± 1.1	62.1 ± 1.2	0.6965
Waist circumference (cm)	87.9 ± 1.4	94.1 ± 1.4	0.0016	87.5 ± 1.5	94.4 ± 1.5	0.0029	89.1 ± 1.7	92.8 ± 1.8	0.2074
VAT (HU)	97.9 ± 7.4	138.0 ± 7.6	0.0003	98.8 ± 8.1	137.0 ± 8.4	0.0029	108.7 ± 9.3	126.5 ± 9.7	0.264
Total cholesterol (mmol/L)	4.56 ± 0.09	5.00 ± 0.09	0.0011	4.46 ± 0.10	5.11 ± 0.10	<.0001	4.54 ± 0.12	5.02 ± 0.12	0.0198
HDL cholesterol (mmol/L)	1.19 ± 0.03	1.06 ± 0.03	0.0068	1.20 ± 0.03	1.05 ± 0.04	0.0047	1.11 ± 0.04	1.14 ± 0.04	0.6709
LDL cholesterol (mmol/L)	2.87 ± 0.08	3.13 ± 0.08	0.019	2.75 ± 0.09	3.25 ± 0.09	0.0003	2.87 ± 0.10	3.13 ± 0.10	0.1355
Plasma triglycerides (mmol/L)	1.18 ± 0.08	1.80 ± 0.09	<.0001	0.98 ± 0.08	2.01 ± 0.08	<.0001	1.31 ± 0.11	1.67 ± 0.11	0.055
Systolic blood pressure (mm Hg)	113.3 ± 1.3	116.3 ± 1.3	0.1219	113.8 ± 1.4	115.8 ± 1.5	0.3736	113.7 ± 1.7	115.9 ± 1.8	0.4686
Diastolic blood pressure (mm Hg)	70.3 ± 0.9	73.5 ± 0.9	0.0126	71.0 ± 1.0	72.8 ± 1.0	0.2259	69.8 ± 1.2	74.1 ± 1.2	0.0317
Plasma glucose (mmol/L)	5.30 ± 0.15	5.67 ± 0.15	0.0856	5.28 ± 0.16	5.69 ± 0.16	0.1026	5.48 ± 0.19	5.49 ± 0.19	0.9958
Plasma insulin (mmol/L)	62.6 ± 5.8	84.5 ± 5.8	0.0093	58.2 ± 6.3	88.9 ± 6.3	0.0019	71.6 ± 7.4	75.5 ± 7.4	0.7564
Glucose AUC (mg/dL)	1093 ± 47	1376 ± 47	<.0001	1093 ± 52	1375 ± 52	0.0006	1170 ± 60	1297 ± 60	0.2119
Insulin AUC (μIU/mL)	60467 ± 6121	92810 ± 617	0.0003	59368 ± 6718	93927 ± 6782	0.0011	71398 ± 7749	81700 ± 7838	0.4324

Values are LS means ± SEM. Abbreviations: F-A = fit-active, U-I = unfit-inactive, VAT = visceral adipose tissue, AUC = area under the curve.

Model 1: age adjusted data; Model 2: model 1 with further adjustment for physical activity level; Model 3: model with further adjustment for fitness.

**Table 3: Comparison of body composition and metabolic health in fit-active and unfit-inactive females.**

Variable	Model 1			Model 2			Model 3		
	F-A (n = 67)	U-I (n = 92)	<i>p</i> value	F-A (n = 67)	U-I (n = 92)	<i>p</i> value	F-A (n = 67)	U-I (n = 92)	<i>p</i> value
Weight (kg)	61.5 ± 2.1	73.5 ± 1.8	<.0001	60.9 ± 2.6	74.0 ± 2.1	0.0009	69.2 ± 2.6	67.9 ± 2.1	0.746
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.3 ± 0.8	28.6 ± 0.7	<.0001	23.1 ± 1.0	28.7 ± 0.8	0.0002	26.4 ± 1.0	26.3 ± 0.8	0.963
Body fatness (%)	24.8 ± 1.1	35.0 ± 0.9	<.0001	25.1 ± 1.3	34.7 ± 1.1	<.0001	30.1 ± 1.3	30.8 ± 1.1	0.7228
Fat mass (kg)	16.0 ± 1.5	27.6 ± 1.3	<.0001	15.6 ± 1.8	27.9 ± 1.5	<.0001	22.2 ± 1.8	22.8 ± 1.5	0.8452
Fat-free mass (kg)	45.7 ± 0.7	46.6 ± 0.6	0.3495	45.6 ± 0.9	46.7 ± 0.8	0.3817	46.8 ± 1.0	45.8 ± 0.8	0.5113
Waist circumference (cm)	74.1 ± 1.8	85.7 ± 1.5	<.0001	74.0 ± 2.3	85.8 ± 1.8	0.0006	80.4 ± 2.3	81.1 ± 1.8	0.8412
VAT (HU)	62.9 ± 6.2	99.6 ± 5.2	<.0001	61.6 ± 7.9	100.5 ± 6.3	0.0011	80.4 ± 8.1	86.9 ± 6.4	0.599
Total cholesterol (mmol/L)	4.63 ± 0.11	4.80 ± 0.09	0.2255	4.55 ± 0.13	4.86 ± 0.11	0.1168	4.77 ± 0.14	4.70 ± 0.11	0.7409
HDL cholesterol (mmol/L)	1.44 ± 0.04	1.29 ± 0.03	0.005	1.43 ± 0.05	1.30 ± 0.04	0.0727	1.35 ± 0.05	1.35 ± 0.04	0.999
LDL cholesterol (mmol/L)	2.71 ± 0.10	2.89 ± 0.08	0.1492	2.68 ± 0.12	2.91 ± 0.10	0.2004	2.86 ± 0.13	2.77 ± 0.10	0.6402
Plasma triglycerides (mmol/L)	1.09 ± 0.07	1.40 ± 0.06	0.0017	0.99 ± 0.09	1.47 ± 0.07	0.0004	1.24 ± 0.10	1.29 ± 0.08	0.746
Systolic blood pressure (mm Hg)	108.7 ± 1.5	113.7 ± 1.2	0.0098	106.1 ± 1.8	115.6 ± 1.5	0.0005	112.5 ± 1.9	111.0 ± 1.5	0.6126
Diastolic blood pressure (mm Hg)	66.6 ± 0.9	69.7 ± 0.8	0.0139	66.0 ± 1.2	70.2 ± 1.0	0.0182	68.1 ± 1.3	68.7 ± 1.0	0.735
Plasma glucose (mmol/L)	4.95 ± 0.14	5.30 ± 0.11	0.0526	5.04 ± 0.17	5.23 ± 0.14	0.4694	4.99 ± 0.19	5.27 ± 0.14	0.3253
Plasma insulin (mmol/L)	49.1 ± 5.5	79.7 ± 4.6	<.0001	49.8 ± 7.0	79.3 ± 5.5	0.005	67.5 ± 7.2	66.9 ± 5.6	0.9542
Glucose AUC (mg/dL)	1054 ± 30	1187 ± 25	0.0009	1069 ± 37	1176 ± 30	0.0554	1080 ± 41	1169 ± 32	0.1533
Insulin AUC (μIU/mL)	57385 ± 6641	91965 ± 5637	0.0001	58255 ± 8382	91336 ± 6746	0.0086	71027 ± 8926	82103 ± 7079	0.4152

Values are LSmeans ± SEM. Abbreviations: F-A = fit-active, U-I = unfit-inactive, VAT = visceral adipose tissue, AUC = area under the curve.

Model 1: age adjusted data; Model 2: model 1 with further adjustment for physical activity level; Model 3: model with further adjustment for fitness.

## References

1. American College of Sports Medicine. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
2. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, 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): e653-e699.
3. Bouchard C, Daw EW, Rice T, Pérusse L, Gagnon J, Province MA, et al. Familial resemblance for VO<sub>2</sub>max in the sedentary state: the HERITAGE family study. *Medicine and science in sports and exercise*. 1998; 30(2): 252-258.
4. Bouchard C, An P, Rice T, Skinner JS, Wilmore JH, Gagnon J, et al. Familial aggregation of VO<sub>2</sub>max response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *American Physiological Society*. 1999; 1003-1008.
5. Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001; 1-21.
6. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 128(8): 873-934.
7. Pandey A, Park BD, Ayers C, Das S, Lakoski S, Matulevicius S, et al. Determinants of racial/ethnic differences in cardiorespiratory fitness (from the Dallas Heart Study). *The American journal of cardiology*. 2016; 118(4): 499-503.
8. Balady, GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 122(2): 191-225.
9. Imboden MT, Harber MP, Whaley MH, Finch WH, Bishop DL, Fleenor BS et al. The association between the change in directly measured cardiorespiratory fitness across time and mortality risk. *Progress in cardiovascular diseases*. 2019; 62(2): 157-162.
10. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Fletcher GF (2012). Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European heart journal*. 2012; 33(23): 2917-2927.
11. Blair SN, Kohl HW III, Paffenbarger RS Jr, Clark, DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical Fitness and All-Cause Mortality. *Jama*. 1989; 262(17): 2395-2401.
12. Blair SN, Kohl HW III, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA. Changes in Physical Fitness and All-Cause Mortality. *Jama*. 1995; 273(14): 1093-1098.
13. Kokkinos P, Myers J. Exercise and Physical Activity. *Circulation*. 2010; 122(16): 1637-1648.

14. Imboden MT, Harber MP, Whaley MH, Finch WH, Bishop DL, Kaminsky LA. Cardiorespiratory fitness and mortality in healthy men and women. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 72(19): 2283-2292.
15. Wei M, Kampert JB, Barlow CE, Nichaman MZ, Gibbons LW, Paffenbarger Jr RS, Blair SN. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. *Jama*. 1999; 282(16): 1547-1553.
16. Lee DC, Sui X, Church TS, Lavie CJ, Jackson AS, Blair SN. Changes in fitness and fatness on the development of cardiovascular disease risk factors: hypertension, metabolic syndrome, and hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 59(7): 665-672.
17. Barry VW, Barut M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014; 56(4): 382-390.
18. Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *The American journal of clinical nutrition*. 1999; 69(3): 373-380.
19. Tremblay A, Chiasson L. Physical fitness in young college men and women. *Canadian journal of applied physiology*. 2002; 27(6): 563-574.
20. Church TS, Cheng YJ, Earnest CP, Barlow CE, Gibbons LW, Priest EL, et al. Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. *Diabetes care*, 2004; 27(1): 83-88.
21. Brunet M, Chaput JP, Tremblay A. The association between low physical fitness and high body mass index or waist circumference is increasing with age in children: the 'Quebec en Forme'Project. *International journal of obesity*. 2007; 31(4): 637-643.
22. Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Fagard R, Matthijs G, Buys R, et al. A genetic predisposition score for muscular endophenotypes predicts the increase in aerobic power after training: the CAREGENE study. *BMC genetics*. 2011; 12(1): 84.
23. Karvinen S, Waller K, Silvennoinen M, Koch LG, Britton SL, Kaprio J, et al. Physical activity in adulthood: genes and mortality. *Scientific reports*. 2015; 5: 18259.
24. Bouchard C, Sarzynski MA, Rice TK, Kraus WE, Church TS, Sung YJ, et al. Genomic predictors of the maximal O<sub>2</sub> uptake response to standardized exercise training programs. *Journal of applied physiology*. 2011; 110(5): 1160-1170.
25. Williams CJ, Williams MG, Eynon N, Ashton KJ, Little JP, Wisloff U, Coombes JS. Genes to predict VO<sub>2</sub>max trainability: a systematic review. *BMC genomics*. 2017; 18(8): 831.
26. Prud'Homme D, Fontaine E. Sensitivity of maximal aerobic power to training is genotype-dependent. *Medicine and science in sports and exercise*, 1984; 16(5): 459-493.
27. Bouchard, C., 2012. Genomic predictors of trainability. *Exp Physiol* 97, 347-352
28. Rankinen, T., Sarzynski, M.A., Bouchard, C., 2011. Genes and response to training, in: Bouchard, C., Hoffman, E.P. (Eds.), *Genetics and molecular aspects of sport performance*. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, UK, pp. 177-184.

29. Venezia AC, Roth SM. (2016). Recent research in the genetics of exercise training adaptation. In *Genetics and Sports*. 2016; 61: 29-40.
30. Pérusse L, Tremblay A, Leblanc C, Bouchard C. Genetic and environmental influences on level of habitual physical activity and exercise participation. *American journal of epidemiology*. 1989; 129(5): 1012-1022.
31. Lewis LS, Huffman KM, Smith IJ, Donahue MP, Slentz CA, Houmard JA, et al. Genetic variation in acid ceramidase predicts non-completion of an exercise intervention. *Frontiers in Physiology*. 2018; 9: 781.
32. World Health Organization. *Global recommendations on physical activity for health*. World Health Organization; 2010.
33. Hajna S, Ross NA, Dasgupta K. Steps, moderate-to-vigorous physical activity, and cardiometabolic profiles. *Preventive Medicine*. 2018; 107: 69–74.
34. Wen CP, Wai JP M, Tsai MK, MS YCY, Cheng TYD, Lee MC, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2011; 378(9798): 1244–1253.
35. Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC, et al. Effects of exercise training on cardiorespiratory fitness and biomarkers of cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Heart Association*. 2015; 4(7): e002014.
36. Ozemek C, Laddu DR, Lavie CJ, Claeys H, Kaminsky LA, Ross R, et al. An update on the role of cardiorespiratory fitness, structured exercise and lifestyle physical activity in preventing cardiovascular disease and health risk. *Progress in cardiovascular diseases*. 2018; 61(5-6): 484-490.
37. Richards EA, McDonough M, Fu R. Longitudinal examination of social and environmental influences on motivation for physical activity. *Applied Nursing Research*. 2017; 37: 36-43.
38. Shiroma EJ, Lee IM. Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation*. 2010; 122(7): 743-752.
39. Hills AP, Street SJ, Byrne NM. Physical activity and health: “what is old is new again”. In *Advances in food and nutrition research*. 2015; 75: 77-95.
40. Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies. *International journal of epidemiology*, 2011; 40(5): 1382-1400.
41. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016; 5(9): e002495.
42. Mekary RA, Grøntved A, Despres JP, De Moura LP, Asgarzadeh M, Willett WC, et al. Weight training, aerobic physical activities, and long-term waist circumference change in men. *Obesity*. 2015; 23(2): 461-467.

43. Shibata AI, Oka K, Sugiyama T, Salmon JO, Dunstan DW, Owen N. Physical activity, television viewing time, and 12-year changes in waist circumference. *Medicine and science in sports and exercise*. 2016; 48(4): 633.
44. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*. 2000; 133(2): 92-103.
45. Sabag A, Way KL, Keating SE, Sultana RN, O'Connor HT, Baker MK, et al. Exercise and ectopic fat in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & metabolism*. 2017; 43(3): 195-210.
46. Harris JK, French SA, Jeffery RW, McGovern PG, Wing RR. Dietary and physical activity correlates of long-term weight loss. *Obesity research*. 1994; 2(4): 307-313.
47. Pronk NP, Wing RR (1994). Physical activity and long-term maintenance of weight loss. *Obesity research*. 1994; 2(6): 587-599.
48. Jakicic JM, Davis KK. Obesity and physical activity. *Psychiatric Clinics*. 2011; 34(4): 829-840.
49. Swift DL, McGee JE, Earnest CP, Carlisle E, Nygard M, Johannsen NM. The effects of exercise and physical activity on weight loss and maintenance. *Progress in cardiovascular diseases*, 2018; 61(2): 206-213.
50. Jakicic JM, Powell KE, Campbell WW, Dipietro L, Pate RR, Pescatello LS, et al. Physical activity and the prevention of weight gain in adults: a systematic review. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019; 51(6): 1262-1269.
51. Tremblay A, Simoneau JA, Bouchard, C. Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism-Clinical and Experimental*. 1994; 43(7): 814-818.
52. Salonen MK, Wasenius N, Kajantie, E, Lano A, Lahti J, Heinonen K, et al. Physical activity, body composition and metabolic syndrome in young adults. *PloS one*. 2015; 10(5).
53. Benito PJ, Castro EA, Dos Santos D, Cupeiro R, Peinado AB. Association Between Body Composition and Physical Activity Behaviors: 1691 May 31 3. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2018; 50(5S): 395.
54. Lee IM, Djoussé L, Sesso HD, Wang L, Buring JE. Physical activity and weight gain prevention. *Jama*. 2010; 303(12): 1173-1179.
55. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Progress in cardiovascular diseases*, 2014; 56(4): 441-447.
56. DeFina LF, Haskell WL, Willis BL, Barlow CE, Finley CE, Levine BD, Cooper KH. Physical Activity Versus Cardiorespiratory Fitness: Two (Partly) Distinct Components of Cardiovascular Health? *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014; 57(4): 324–329.

57. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, Epstein S, et al. Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart association. *Circulation*. 1992; 86(1): 340-344.
58. Whyte LJ, Gill JM, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*, 59(10), 1421-1428.
59. Kessler, H. S., Sisson, S. B., & Short, K. R. (2012). The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports medicine*. 2010; 42(6): 489-509.
60. Kemmler W, Scharf M, Lell M, Petrasek C, Von Stengel S. High versus moderate intensity running exercise to impact cardiometabolic risk factors: the randomized controlled RUSH-study. *BioMed research international*. 2014.
61. Drenowatz C, Cai B, Hand GA, Katzmarzyk PT, Shook RP, Blair SN. Prospective association between body composition, physical activity and energy intake in young adults. *European journal of clinical nutrition*. 2016; 70(4): 482-487.
62. Chaput JP, Pérusse L, Després JP, Tremblay A, Bouchard C. Findings from the Quebec family study on the etiology of obesity: genetics and environmental highlights. *Current obesity reports*, 2014; 3(1): 54-66.
63. Bouchard C, Tremblay A, Leblanc C, Lortie G, Savard R, Theriault G. A method to assess energy expenditure in children and adults. *The American journal of clinical nutrition*. 1983; 37(3): 461-467.
64. Rhéaume C, Arsenault BJ, Dumas MP, Pérusse L, Tremblay A, Bouchard C, et al. Contributions of cardiorespiratory fitness and visceral adiposity to six-year changes in cardiometabolic risk markers in apparently healthy men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 96(5): 1462-1468.
65. Campbell PT, Katzmarzyk PT, Malina RM, Rao DC, Pérusse L, Bouchard C. Prediction of physical activity and physical work capacity (PWC150) in young adulthood from childhood and adolescence with consideration of parental measures. *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Association*. 2001; 13(2): 190-196.
66. Benjamini Y, Drai D, Elmer G, Kafkafi N, Golani I. Controlling the false discovery rate in behavior genetics research. *Behavioural Brain Research*. 2001; 125: 279-284.
67. Drenowatz C, Prasad VK., Hand GA, Shook RP, Blair SN. Effects of moderate and vigorous physical activity on fitness and body composition. *Journal of behavioral medicine*. 2016; 39(4): 624-632.

## Discussion

L'objectif du mémoire était de montrer qu'une pratique d'activité physique (AP) régulière à long terme amène des bénéfices importants sur la composition corporelle et la santé métabolique. Les évidences de la littérature sont claires et montrent pertinemment qu'une pratique d'AP réduit très considérablement toute éventualité de développer des facteurs de risques modifiables traditionnels de la maladie cardiovasculaire (MCV). Plusieurs investigations ont montré que la pratique d'activité physique vigoureuse (APV) permettrait de retirer davantage de bénéfices sur la santé, surtout au niveau des complications métaboliques. En outre, l'inactivité physique et la capacité aérobie étant à ce jour reconnues comme facteur de risque modifiable de la MCV ayant chacune des impacts positifs sur les complications métaboliques, une pratique d'AP soutenue devrait être davantage promue puisqu'elle génère également des bienfaits sur ces deux indicateurs d'activité nonobstant le niveau initial d'AP d'un individu. Certaines études montrent même que le maintien ou l'augmentation du niveau d'AP sur une longue période de temps permet de maintenir une perte de poids et d'améliorer le profil métabolique.

Afin d'appuyer la littérature et de montrer qu'une pratique d'APV tout au long de la vie est bénéfique à la santé, nous avons poursuivi les recherches de Tremblay et Chiasson (2002) pour spécifier l'importance d'une classification basée sur la capacité aérobie et la pratique d'AP du moment sur différentes variables de la composition corporelle et de la santé métabolique. Pour ce faire, nous avons récupéré les données d'adultes sains des phases 2 et 3 de l'Étude des familles de Québec (QFS) et avons étudié les extrêmes de profils, c'est-à-dire les individus actifs et en forme et les individus inactifs et présentant des résultats de capacité cardiorespiratoire inférieurs à la médiane. Les participants fit-actifs affichaient des habitudes d'APV surpassant les recommandations de l'OMS et de l'AMSC (ACSM, 2013, WHO 2010). Les résultats présentés au chapitre précédent sont percutants et montrent que les variables de composition corporelle et celles de santé métabolique sont beaucoup plus favorables chez les individus présentant le profil total contrairement aux individus unfit-inactifs, et ce, chez les deux sexes.

Nous avons approfondi nos investigations afin de déterminer si l'un des indicateurs du phénotype avait des impacts plus importants sur les variables étudiées. Pour ce faire, nous avons d'une part ajusté les données pour la pratique d'AP et d'autre part pour la capacité aérobie. Les résultats ont montré peu ou pas d'effet lorsque les données étaient ajustées pour le niveau d'AP était, alors que la significativité changeait considérablement lorsque la même méthode était utilisée pour la capacité cardiorespiratoire. Cela montre que la condition cardiorespiratoire aurait davantage d'influences sur les profils morphologique et métabolique dans QFS. Nos résultats s'accordent avec la littérature actuelle qui montrent que la capacité cardiorespiratoire représenterait mieux les bienfaits de l'AP sur la santé puisque qu'elle est davantage considérée comme un outil objectif

contrairement à la pratique d'AP auto-rapportée (Blair et al. 2001, DeFina et al. 2015), même si la pratique d'AP influence grandement la capacité cardiorespiratoire.

Bien entendu, notre étude comporte certaines limitations. L'AP auto-rapportée est contestée dans la littérature dû au fait que la mémoire est une faculté qui oublie et les participants ne sont pas toujours en mesure de bien se souvenir des diverses activités réalisées dans leur journée pouvant ainsi créer des biais. En outre, même si la capacité aérobie est reconnue comme un outil fiable, cette dernière est tout de même affectée par des variations pouvant provenir d'erreurs techniques. Ainsi, une classification basée sur ces deux indicateurs d'activité pourrait atténuer les effets de l'un et de l'autre et d'être à mieux de refléter les pratiques d'AP à long terme sur la santé.

## Conclusion

Somme toute, le phénotype fit-actif permettrait de mieux refléter les bénéfices d'une pratique d'activité physique vigoureuse (APV) à long terme sur la composition corporelle et la santé métabolique. Cela suit la tendance d'études qui montrent que le maintien à long terme d'une bonne capacité cardiorespiratoire et d'une pratique d'activité physique (AP) régulière permet de préserver le fitness, d'éviter l'inactivité physique et de réduire les complications métaboliques (Ozemek et al. 2018). Blair et al. (2001) ont investigué la dose-réponse de la capacité aérobie et de la pratique d'AP sur le taux de mortalité globale et ont montré que les individus présentant un bon fitness et étant actifs démontraient un moindre taux de décès. Nos résultats s'arriment avec cette étude montrant que les individus fit-actifs seraient protégés envers les divers facteurs de risque modifiables traditionnels de la MCV.

La présente étude fait place à plusieurs perspectives du profil fit-actif. La capacité aérobie et la pratique d'AP seraient toutes deux influencées de façons différentes par la génétique. L'utilisation de ces deux indicateurs d'activité combinés permettrait probablement d'identifier les bons des mauvais répondeurs à l'entraînement et procurer un effet de ballant pour équilibrer l'impact du fitness et celui de la pratique d'AP. En outre, le phénotype fit-actif fait partie d'un développement personnel durable et témoigne de bénéfices globaux qui sont plus importants que ce que l'on est parfois tenté de déduire. Un mode de vie actif devrait faire partie d'une expérience humaine de toute une vie, particulièrement chez les gens qui terminent un programme de perte de poids et chez qui on voit une certaine vulnérabilité biologique qui favorise un regain de poids. Ainsi, l'utilisation du phénotype fit-actif en milieu clinique par un physiologiste de l'exercice permettrait d'identifier les personnes plus à risques d'une santé métabolique et d'une composition corporelle moins favorables par le reflet de leur pratique d'AP tout au long de la vie et d'ainsi intervenir pour leur permettre de bénéficier des bienfaits de l'AP.

## Bibliographie

- Abdulnour, J., Razmjou, S., Doucet, É., Boulay, P., Brochu, M., Rabasa-Lhoret, R., ... & Prud'homme, D. (2016). Influence of cardiorespiratory fitness and physical activity levels on cardiometabolic risk factors during menopause transition: A MONET study. *Preventive medicine reports*, 4, 277-282.
- Ainsworth, B., Cahalin, L., Buman, M., & Ross, R. (2015). The current state of physical activity assessment tools. *Progress in cardiovascular diseases*, 57(4), 387–395.
- Alkhajah, T. A., Reeves, M. M., Eakin, E. G., Winkler, E. A., Owen, N., & Healy, G. N. (2012). Sit-stand workstations: a pilot intervention to reduce office sitting time. *American journal of preventive medicine*, 43(3), 298-303.
- Alyan, E., Saad, N. M., & Kamel, N. (2020). Effects of Workstation Type on Mental Stress: fNIRS Study. *Human Factors*, 0018720820913173.
- American College of Sports Medicine. (2013). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Arsenault, B. J., Lachance, D., Lemieux, I., Alméras, N., Tremblay, A., Bouchard, C., ... & Després, J. P. (2007). Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. *Archives of internal medicine*, 167(14), 1518-1525.
- Bahmanbeglou, N. A., Ebrahim, K., Maleki, M., Nikpajouh, A., & Ahmadizad, S. (2019). Short-Duration High-Intensity Interval Exercise Training Is More Effective Than Long Duration for Blood Pressure and Arterial Stiffness But Not for Inflammatory Markers and Lipid Profiles in Patients With Stage 1 Hypertension. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 39(1), 50-55.
- Barlow, C. E., LaMonte, M. J., FitzGerald, S. J., Kampert, J. B., Perrin, J. L., & Blair, S. N. (2006). Cardiorespiratory fitness is an independent predictor of hypertension incidence among initially normotensive healthy women. *American journal of epidemiology*, 163(2), 142-150.
- Barry, V. W., Baruth, M., Beets, M. W., Durstine, J. L., Liu, J., & Blair, S. N. (2014). Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*, 56(4), 382-390.
- Barry, V. W., Caputo, J. L., & Kang, M. (2018). The joint association of fitness and fatness on cardiovascular disease mortality: a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*, 61(2), 136-141.
- Biddle, S. J., Garcia, E. B., Pedisic, Z., Bennie, J., Vergeer, I., & Wiesner, G. (2017). Screen time, other sedentary behaviours, and obesity risk in adults: a review of reviews. *Current obesity reports*, 6(2), 134-147.
- Biswas, A., Oh, P. I., Faulkner, G. E., Bajaj, R. R., Silver, M. A., Mitchell, M. S., & Alter, D. A. (2015). Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 162(2), 123-132.
- Blair, S. N., Cheng, Y., & Holder, J. S. (2001). Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1–21.

- Blair, S. N., Goodyear, N. N., Gibbons, L. W., & Cooper, K. H. (1984). Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. *Jama*, *252*(4), 487-490.
- Blair, S. N., Kohl, H. W., III, Paffenbarger, R. S., Jr, Clark, D. G., Cooper, K. H., & Gibbons, L. W. (1989). Physical Fitness and All-Cause Mortality. *Jama*, *262*(17), 2395–2401.
- Bouchard, C., An, P., Rice, T., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Gagnon, J., et al. (1999). Familial aggregation of VO<sub>2</sub>max response to exercise entrainment: results from the HERITAGE Family Study. *American Physiological Society*, 1003–1008.
- Bouchard, C., Daw, E. W., Rice, T., Pérusse, L., Gagnon, J., Province, M. A., ... & Wilmore, J. H. (1998). Familial resemblance for VO<sub>2</sub>max in the sedentary state: the HERITAGE family study. *Medicine and science in sports and exercise*, *30*(2), 252-258.
- Bouchard, C., Depres, J. P., & Tremblay, A. (1993). Exercise and obesity. *Obesity research*, *1*(2), 133-147.
- Bouchard, C., Leon, A. S., Rao, D. C., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., & Gagnon, J. (1995). The HERITAGE family study. Aims, design, and measurement protocol. *Medicine and science in sports and exercise*, *27*(5), 721-729.
- Braaksma, P., Stuive, I., Garst, R. M., Wesselink, C. F., van der Sluis, C. K., Dekker, R., & Schoemaker, M. M. (2018). Characteristics of physical activity interventions and effects on cardiorespiratory fitness in children aged 6–12 years—A systematic review. *Journal of science and medicine in sport*, *21*(3), 296-306.
- Brunet, M., Chaput, J. P., & Tremblay, A. (2007). The association between low physical fitness and high body mass index or waist circumference is increasing with age in children: the 'Quebec en Forme'Project. *International journal of obesity*, *31*(4), 637-643.
- Carter, H., Jones, A. M., Barstow, T. J., Burnley, M., Williams, C. A., & Doust, J. H. (2000). Oxygen uptake kinetics in treadmill running and cycle ergometry: a comparison. *Journal of Applied Physiology*, *89*(3), 899-907.
- Chaput, J. P., Pérusse, L., Després, J. P., Tremblay, A., & Bouchard, C. (2014). Findings from the Quebec family study on the etiology of obesity: genetics and environmental highlights. *Current obesity reports*, *3*(1), 54-66.
- Chin, S. H., Kahathuduwa, C. N., & Binks, M. (2016). Physical activity and obesity: what we know and what we need to know. *Obesity Reviews*, *17*(12), 1226-1244.
- Church, T. S., Cheng, Y. J., Earnest, C. P., Barlow, C. E., Gibbons, L. W., Priest, E. L., & Blair, S. N. (2004). Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. *Diabetes care*, *27*(1), 83-88.
- Comité scientifique de Kino-Québec (CSKQ). (2020). Pour une population québécoise physiquement active : des recommandations. Ministère de l'éducation, du loisir et des sports. Retrieved from: [http://www.education.gouv.qc.ca/fileadmin/site\\_web/documents/loisir-sport/KINO\\_Population\\_physiquement\\_active.pdf](http://www.education.gouv.qc.ca/fileadmin/site_web/documents/loisir-sport/KINO_Population_physiquement_active.pdf)
- Costa, E. C., Hay, J. L., Kehler, D. S., Borek, K. F., Arora, R. C., Umpierre, D., ... & Duhamel, T. A. (2018). Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in adults with pre-to established hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Sports Medicine*, *48*(9), 2127-2142.

- da Silva, R. C., Diniz, M. D. F. H. S., Alvim, S., Vidigal, P. G., Fedeli, L. M. G., & Barreto, S. M. (2016). Physical activity and lipid profile in the ELSA-Brasil study. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, *107*(1), 10-19.
- DeFina, L. F., Haskell, W. L., Willis, B. L., Barlow, C. E., Finley, C. E., Levine, B. D., & Cooper, K. H. (2015). Physical activity versus cardiorespiratory fitness: two (partly) distinct components of cardiovascular health?. *Progress in cardiovascular diseases*, *57*(4), 324-329.
- Després, J. P. (2016). Physical activity, sedentary behaviours, and cardiovascular health: when will cardiorespiratory fitness become a vital sign?. *Canadian Journal of Cardiology*, *32*(4), 505-513.
- Dimeo, F., Pagonas, N., Seibert, F., Arndt, R., Zidek, W., & Westhoff, T. H. (2012). Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension*, *60*(3), 653-658.
- Di Pietro, L., Dziura, J., & Blair, S. N. (2004). Estimated change in physical activity level (PAL) and prediction of 5-year weight change in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *International journal of obesity*, *28*(12), 1541-1547.
- Drenowatz, C., Prasad, V. K., Hand, G. A., Shook, R. P., & Blair, S. N. (2016). Effects of moderate and vigorous physical activity on fitness and body composition. *Journal of behavioral medicine*, *39*(4), 624-632.
- Dupont, F., Léger, P. M., Begon, M., Lecot, F., Sénécal, S., Labonté-Lemoyne, E., & Mathieu, M. E. (2019). Health and productivity at work: which active workstation for which benefits: a systematic review. *Occup Environ Med*, *76*(5), 281-294.
- Eklom, Ö., Eklom-Bak, E., Rosengren, A., Hallsten, M., Bergström, G., & Börjesson, M. (2015). Cardiorespiratory fitness, sedentary behaviour and physical activity are independently associated with the metabolic syndrome, results from the SCAPIS pilot study. *PLoS one*, *10*(6).
- Ekelund, U., Tarp, J., Steene-Johannessen, J., Hansen, B. H., Jefferis, B., Fagerland, M. W., ... & Larson, M. G. (2019). Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *bmj*, *366*, l4570.
- Ellegast, R., Weber, B., & Mahlberg, R. (2012). Method inventory for assessment of physical activity at VDU workplaces. *Work*, *41*(Supplement 1), 2355-2359.
- Fletcher, G. F., Ades, P. A., Kligfield, P., Arena, R., Balady, G. J., Bittner, V. A., ... & Gulati, M. (2013). Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *128*(8), 873-934.
- Fletcher, G. F., Blair, S. N., Blumenthal, J., Caspersen, C., Chaitman, B., Epstein, S., ... & Pina, I. L. (1992). Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart association. *Circulation*, *86*(1), 340-344.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., ... & Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *43*(7), 1334-1359.

Gralla, M. H., McDonald, S. M., Breneman, C., Beets, M. W., & Moore, J. B. (2019). Associations of objectively measured vigorous physical activity with body composition, cardiorespiratory fitness, and cardiometabolic health in youth: A review. *American journal of lifestyle medicine*, 13(1), 61-97.

Grundey, S. M., Brewer Jr, H. B., Cleeman, J. I., Smith Jr, S. C., & Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, 109(3), 433-438.

Harber, M. P., Kaminsky, L. A., Arena, R., Blair, S. N., Franklin, B. A., Myers, J., & Ross, R. (2017). Impact of cardiorespiratory fitness on all-cause and disease-specific mortality: advances since 2009. *Progress in cardiovascular diseases*, 60(1), 11-20.

Hajna, S., Ross, N. A., & Dasgupta, K. (2018). Steps, moderate-to-vigorous physical activity, and cardiometabolic profiles. *Preventive medicine*, 107, 69-74.

Hamel, P., Simoneau, J. A., Lortie, G. I. L. L. E. S., Boulay, M. R., & Bouchard, C. L. A. U. D. E. (1986). Heredity and muscle adaptation to endurance training. *Med Sci Sports Exerc*, 18(6), 690-6.

Heyward, V. H., & Gibson, A. L. (2014). *Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription*. États-Unis d'Amérique: Human Kinetics.

Howley, E. T. (2001). Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(6), S364-S369.

Imboden, M. T., Harber, M. P., Whaley, M. H., Finch, W. H., Bishop, D. L., & Kaminsky, L. A. (2018). Cardiorespiratory fitness and mortality in healthy men and women. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(19), 2283-2292.

Imboden, M. T., Harber, M. P., Whaley, M. H., Finch, W. H., Bishop, D. L., Fleenor, B. S., & Kaminsky, L. A. (2019). The association between the change in directly measured cardiorespiratory fitness across time and mortality risk. *Progress in cardiovascular diseases*, 62(2), 157-162.

Ingle, L., Mellis, M., Brodie, D., & Sandercock, G. R. (2017). Associations between cardiorespiratory fitness and the metabolic syndrome in British men. *Heart*, 103(7), 524-528.

Ismail, I., Keating, S. E., Baker, M. K., & Johnson, N. A. (2012). A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. *Obesity reviews*, 13(1), 68-91.

Jacob, R., Drapeau, V., Tremblay, A., Provencher, V., Bouchard, C., & Pérusse, L. (2018). The role of eating behavior traits in mediating genetic susceptibility to obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 108(3), 445-452.

Jakicic, J. M., Powell, K. E., Campbell, W. W., Di Pietro, L., Pate, R. R., Pescatello, L. S., ... & Piercy, K. L. (2019). Physical activity and the prevention of weight gain in adults: a systematic review. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 51(6), 1262-1269.

Jelleyman, C., Yates, T., O'Donovan, G., Gray, L. J., King, J. A., Khunti, K., & Davies, M. J. (2015). The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity reviews*, 16(11), 942-961.

Jhingan, A., & Jhingan, R. M. (2017). Effect of cycling on glycaemia, blood pressure, and weight in young individuals with type 2 diabetes. *Journal of clinical and diagnostic research: JC DR*, 11(7), OC09.

Juraschek, S. P., Blaha, M. J., Whelton, S. P., Blumenthal, R., Jones, S. R., Keteyian, S. J., ... & Al-Mallah, M. H. (2014). Physical fitness and hypertension in a population at risk for cardiovascular disease: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Journal of the American Heart Association*, 3(6), e001268.

Kelley, E., Imboden, M. T., Harber, M. P., Finch, H., Kaminsky, L. A., & Whaley, M. H. (2018). Cardiorespiratory fitness is inversely associated with clustering of metabolic syndrome risk factors: the Ball State Adult Fitness Program Longitudinal Lifestyle Study. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 2(2), 155-164.

Kenney, W. L., Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2013). *Physiologie du sport et de l'exercice, Sciences et pratiques du sport*. 5e édition, Bruxelles, Belgique: de Boeck.

Kessler, H. S., Sisson, S. B., & Short, K. R. (2012). The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports medicine*, 42(6), 489-509.

Kiviniemi, A. M., Perkiömäki, N., Auvinen, J., Niemelä, M., Tammelin, T., Puukka, K., ... & Jämsä, T. (2017). Fitness, fatness, physical activity, and autonomic function in midlife. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 49(12), 2459-2468.

Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., ... & Yamada, N. (2009). Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *Jama*, 301(19), 2024-2035.

Kokkinos, P., & Myers, J. (2010). Exercise and Physical Activity. *Circulation*, 122(16), 1637-1648.

LaMonte, M. J., Barlow, C. E., Jurca, R., Kampert, J. B., Church, T. S., & Blair, S. N. (2005). Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*, 112(4), 505-512.

Lavie, C. J., Ozemek, C., Carbone, S., Katzmarzyk, P. T., & Blair, S. N. (2019). Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circulation research*, 124(5), 799-815.

Lee, C. D., Blair, S. N., & Jackson, A. S. (1999). Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *The American journal of clinical nutrition*, 69(3), 373-380.

Lee, I. M., Djoussé, L., Sesso, H. D., Wang, L., & Buring, J. E. (2010). Physical activity and weight gain prevention. *Jama*, 303(12), 1173-1179.

Lee, S., Kuk, J. L., Katzmarzyk, P. T., Blair, S. N., Church, T. S., & Ross, R. (2005). Cardiorespiratory fitness attenuates metabolic risk independent of abdominal subcutaneous and visceral fat in men. *Diabetes care*, 28(4), 895-901.

Lee, I. M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., Katzmarzyk, P. T., & Lancet Physical Activity Series Working Group. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The lancet*, 380(9838), 219-229.

Lee, D. C., Sui, X., Church, T. S., Lavie, C. J., Jackson, A. S., & Blair, S. N. (2012). Changes in fitness and fatness on the development of cardiovascular disease risk factors: hypertension, metabolic syndrome, and hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(7), 665-672.

- Leiter, L. A., Fitchett, D. H., Gilbert, R. E., Gupta, M., Mancini, G. J., McFarlane, P. A., ... & Camelon, K. (2011). Cardiometabolic risk in Canada: a detailed analysis and position paper by the cardiometabolic risk working group. *Canadian Journal of Cardiology*, *27*(2), e1-e33.
- Leon, A. S., Connett, J., Jacobs, D. R., & Rauramaa, R. (1987). Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death: The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Jama*, *258*(17), 2388-2395.
- Lin, X., Zhang, X., Guo, J., Roberts, C. K., McKenzie, S., Wu, W. C., ... & Song, Y. (2015). Effects of exercise training on cardiorespiratory fitness and biomarkers of cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Heart Association*, *4*(7), e002014.
- Liu, J. X., Zhu, L., Li, P. J., Li, N., & Xu, Y. B. (2019). Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ageing clinical and experimental research*, *31*(5), 575-593.
- Lou, M., Zong, X. F., & Wang, L. L. (2017). Curative treatment of hypertension by physical exercise. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, *21*(14), 3320-6.
- Mahjoub, H., Le Blanc, O., Paquette, M., Imhoff, S., Labrecque, L., Drapeau, A., ... & Brassard, P. (2019). Cardiac remodeling after six weeks of high-intensity interval training to exhaustion in endurance-trained men. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *317*(4), H685-H694.
- McAuley, P. A., Blaha, M. J., Keteyian, S. J., Brawner, C. A., Al Rifai, M., Dardari, Z. A., ... & Al-Mallah, M. H. (2016). Fitness, fatness, and mortality: the FIT (Henry Ford exercise testing) project. *The American journal of medicine*, *129*(9), 960-965.
- McClung, H. L., Ptomey, L. T., Shook, R. P., Aggarwal, A., Gorczyca, A. M., Sazonov, E. S., ... & Das, S. K. (2018). Dietary intake and physical activity assessment: current tools, techniques, and technologies for use in adult populations. *American journal of preventive medicine*, *55*(4), e93-e104.
- Miele, E. M., & Headley, S. A. (2017). The effects of chronic aerobic exercise on cardiovascular risk factors in persons with diabetes mellitus. *Current diabetes reports*, *17*(10), 97.
- Mok, A., Khaw, K. T., Luben, R., Wareham, N., & Brage, S. (2019). Physical activity trajectories and mortality: population based cohort study. *bmj*, *365*, l2323.
- Morris, J. N., Pollard, R., Everitt, M. G., Chave, S. P. W., & Semmence, A. M. (1980). Vigorous exercise in leisure-time: protection against coronary heart disease. *The Lancet*, *316*(8206), 1207-1210.
- Mula, A. (2018). Ergonomics and the standing desk. *Work*, *60*(2), 171-174.
- Mustelin, L., Latvala, A., Pietiläinen, K. H., Piirilä, P., Sovijärvi, A. R., Kujala, U. M., ... & Kaprio, J. (2011). Associations between sports participation, cardiorespiratory fitness, and adiposity in young adult twins. *Journal of Applied Physiology*, *110*(3), 681-686.
- Myers, J., Buchanan, N., Walsh, D., Kraemer, M., McAuley, P., Hamilton-Wessler, M., & Froelicher, V. F. (1991). Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *Journal of the American College of Cardiology*, *17*(6), 1334-1342.
- Myers, J., Kokkinos, P., & Nyelin, E. (2019). Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*, *11*(7), 1652.

Naves, J. P. A., Viana, R. B., Rebelo, A. C. S., de Lira, C. A. B., Pimentel, G. D., Lobo, P. C. B., ... & Gentil, P. (2018). Effects of high-intensity interval training vs. sprint interval training on anthropometric measures and cardiorespiratory fitness in healthy young women. *Frontiers in physiology*, 9, 1738.

Nelson, Megan C., Katie Taylor, and Chantal A. Vella. "Comparison of Self-Reported and Objectively Measured Sedentary Behavior and Physical Activity in Undergraduate Students." *Measurement in physical education and exercise science* 23.3 (2019): 237-248.

Neuhaus, M., Eakin, E. G., Straker, L., Owen, N., Dunstan, D. W., Reid, N., & Healy, G. N. (2014). Reducing occupational sedentary time: a systematic review and meta-analysis of evidence on activity-permissive workstations. *Obesity reviews*, 15(10), 822-838.

O'Donovan, G., Kearney, E., Sherwood, R., & Hillsdon, M. (2012). Fatness, fitness, and cardiometabolic risk factors in middle-aged white men. *Metabolism*, 61(2), 213-220.

Ojo, S. O., Bailey, D. P., Chater, A. M., & Hewson, D. J. (2018). The impact of active workstations on workplace productivity and performance: a systematic review. *International journal of environmental research and public health*, 15(3), 417.

Ozemek, C., Laddu, D. R., Lavie, C. J., Claeys, H., Kaminsky, L. A., Ross, R., ... & Blair, S. N. (2018). An update on the role of cardiorespiratory fitness, structured exercise and lifestyle physical activity in preventing cardiovascular disease and health risk. *Progress in cardiovascular diseases*, 61(5-6), 484-490.

Paffenbarger R. S., Hyde, R. T., Wing, A. L. & Steinmetz C. H. (1984). A Natural History of Athleticism and Cardiovascular Health. *JAMA*, 252(4), 491-495.

Pandey, A., Park, B. D., Ayers, C., Das, S. R., Lakoski, S., Matulevicius, S., ... & Berry, J. D. (2016). Determinants of racial/ethnic differences in cardiorespiratory fitness (from the Dallas Heart Study). *The American journal of cardiology*, 118(4), 499-503.

Pescatello, L. S., Buchner, D. M., Jakicic, J. M., Powell, K. E., Kraus, W. E., Bloodgood, B., ... & Macko, R. F. (2019). Physical activity to prevent and treat hypertension: a systematic review. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 51(6), 1314-1323.

Pescatello L. S., Riebe, D., & Thompson, P. D. (Eds.). (2014). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.

Pouliot, M. C., Després, J. P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., ... & Lupien, P. J. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *The American journal of cardiology*, 73(7), 460-468.

Prud'Homme, D., & FONTAINE, E. (1984). of maximal aerobic power to training is genotype-dependent. *Medicine and science in sports and exercise*, 16(5), 459-493.

Ramos, J. S., Dalleck, L. C., Tjonna, A. E., Beetham, K. S., & Coombes, J. S. (2015). The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, 45(5), 679-692.

Rankinen, T., Church, T. S., Rice, T., Bouchard, C., & Blair, S. N. (2007). Cardiorespiratory fitness, BMI, and risk of hypertension: the HYPGENE study. *Medicine and science in sports and exercise*, 39(10), 1687.

Rh eume, C., Arsenault, B. J., Dumas, M. P., Perusse, L., Tremblay, A., Bouchard, C., ... & Despr es, J. P. (2011). Contributions of cardiorespiratory fitness and visceral adiposity to six-year changes in cardiometabolic risk markers in apparently healthy men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(5), 1462-1468.

Richter, E. A., & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiological reviews*, 93(3), 993-1017.

Ross, R., Blair, S. N., Arena, R., Church, T. S., Despr es, J. P., Franklin, B. A., ... & Myers, J. (2016). Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 134(24), e653-e699.

Salonen, M. K., Wasenius, N., Kajantie, E., Lano, A., Lahti, J., Heinonen, K., ... & Eriksson, J. G. (2015). Physical activity, body composition and metabolic syndrome in young adults. *PLoS one*, 10(5).

Samitz, G., Egger, M., & Zwahlen, M. (2011). Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *International journal of epidemiology*, 40(5), 1382-1400.

Sarzynski, M. A., Loos, R. J., Lucia, A., Perusse, L., Roth, S. M., Wolfarth, B., ... & Bouchard, C. (2016). Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics in 2015. *Medicine and science in sports and exercise*, 48(10), 1906-1916.

Schreuder, T. H., Maessen, M. F., Tack, C. J., Thijssen, D. H., & Hopman, M. T. (2014). Life-long physical activity restores metabolic and cardiovascular function in type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*, 114(3), 619-627.

Shiroma, E. J., & Lee, I. M. (2010). Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation*, 122(7), 743-752.

Slentz, C. A., Duscha, B. D., Johnson, J. L., Ketchum, K., Aiken, L. B., Samsa, G. P., ... & Kraus, W. E. (2004). Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE—a randomized controlled study. *Archives of internal medicine*, 164(1), 31-39.

Sui, X., Sarzynski, M. A., Lee, D. C., & Kokkinos, P. F. (2017). Impact of changes in cardiorespiratory fitness on hypertension, dyslipidemia and survival: an overview of the epidemiological evidence. *Progress in cardiovascular diseases*, 60(1), 56-66.

Sultana, R. N., Sabag, A., Keating, S. E., & Johnson, N. A. (2019). The effect of low-volume high-intensity interval training on body composition and cardiorespiratory fitness: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 1-35.

Tomaz, S. A., et al. "Cardiovascular fitness is associated with bias between self-reported and objectively measured physical activity." *European journal of sport science* 16.1 (2016): 149-157.

Tremblay, A., & Chiasson, L. (2002). Physical fitness in young college men and women. *Canadian journal of applied physiology*, 27(6), 563-574.

Tremblay, A., Simoneau, J. A., & Bouchard, C. (1994). Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 43(7), 814-818.

van der Ploeg, H. P., & Hillsdon, M. (2017). Is sedentary behaviour just physical inactivity by another name?. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 14(1), 142.

Vella, C. A., Taylor, K., & Drummer, D. (2017). High-intensity interval and moderate-intensity continuous training elicit similar enjoyment and adherence levels in overweight and obese adults. *European journal of sport science*, 17(9), 1203-1211.

Wahid, A., Manek, N., Nichols, M., Kelly, P., Foster, C., Webster, P., ... & Roberts, N. (2016). Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 5(9), e002495.

Wang, Y., & Xu, D. (2017). Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids in health and disease*, 16(1), 1-8.

Warburton, D. E., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Cmaj*, 174(6), 801-809.

Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D., Y., Stringer, W. W., Sietsema, K. E., Sun, X.-G., & al. (2012). *Exercise Testing and Interpretation*. États-Unis d'Amérique: Lippincott Williams & Wilkins.

Watanabe, N., Sawada, S. S., Shimada, K., Lee, I. M., Gando, Y., Momma, H., ... & Okamoto, T. (2018). Relationship between cardiorespiratory fitness and non-high-density lipoprotein cholesterol: A cohort study. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 25(12), 1196-1205.

Wei, M., Kampert, J. B., Barlow, C. E., Nichaman, M. Z., Gibbons, L. W., Paffenbarger Jr, R. S., & Blair, S. N. (1999). Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. *Jama*, 282(16), 1547-1553.

Wen, C. P., Wai, J. P. M., Tsai, M. K., Yang, Y. C., Cheng, T. Y. D., Lee, M. C., ... & Wu, X. (2011). Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *The lancet*, 378(9798), 1244-1253.

Westerterp, K. R. (2018). Exercise, energy balance and body composition. *European journal of clinical nutrition*, 72(9), 1246-1250.

Wewege, Michael A., et al. "Aerobic, resistance or combined training: A systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome." *Atherosclerosis* 274 (2018): 162-171.

Whyte, L. J., Gill, J. M., & Cathcart, A. J. (2010). Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*, 59(10), 1421-1428.

Williams, C. J., Williams, M. G., Eynon, N., Ashton, K. J., Little, J. P., Wisloff, U., & Coombes, J. S. (2017). Genes to predict VO<sub>2</sub>max trainability: a systematic review. *BMC genomics*, 18(8), 831.

Wilmot, E. G., Edwardson, C. L., Achana, F. A., Davies, M. J., Gorely, T., Gray, L. J., ... & Biddle, S. J. (2012). Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis.

Wood, G., Murrell, A., van der Touw, T., & Smart, N. (2019). HIIT is not superior to MICT in altering blood lipids: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 5(1).

Wormgoor, S. G., Dalleck, L. C., Zinn, C., & Harris, N. K. (2017). Effects of high-intensity interval training on people living with type 2 diabetes: a narrative review. *Canadian journal of diabetes*, 41(5), 536-547.

World Health Organization. *Global recommendations on physical activity for health*. World Health Organization; 2010.

Xiao, Jing, et al. "Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China." *PloS one* 11.1 (2016): e0147062.

Zuniga, J. M., Housh, T. J., Camic, C. L., Bergstrom, H. C., Traylor, D. A., Schmidt, R. J., & Johnson, G. O. (2013). Neuromuscular and metabolic comparisons between ramp and step incremental cycle ergometer tests. *Muscle & nerve*, 47(4), 555-560.