

*EFFETS DE BÊTA-BLOQUANTS ADRENERGIQUES ET DE BLOQUANTS DES CANAUX
CALCIQUES SUR LA COMPOSITION CORPORELLE ET SUR LE TAUX MÉTABOLIQUE AU
REPOS AVANT ET APRÈS UN ENTRAÎNEMENT CHRONIQUE DE TYPE AÉROBIE*

THÈSE PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES ET DE LA RECHERCHE DE
L'UNIVERSITÉ DE MONCTON EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME
MAÎTRISE ÈS SCIENCES EN BIOLOGIE (M. Sc.)

MATHIEU BÉLANGER, B. SC. KIN.

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

FACULTÉ DES SCIENCES

UNIVERSITÉ DE MONCTON

AVRIL 2003

National Library
of Canada

Bibliothèque nationale
du Canada

Acquisitions and
Bibliographic Services

Acquisitions et
services bibliographiques

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file *Votre référence*

ISBN: 0-612-83295-3

Our file *Notre référence*

ISBN: 0-612-83295-3

The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

Canada

Sommaire

Le présent manuscrit fait état d'une étude ayant comme intérêt d'éclaircir s'il y a présence ou non d'un phénomène limitant l'augmentation du taux métabolique au repos (TMR), par le biais d'exercice chronique, suite à l'administration chronique de médicaments diminuant la tension artérielle et ralentissant la fréquence cardiaque. Essentiellement, l'étude avait comme objectif de vérifier si le TMR peut être augmenté et si la composition corporelle peut être améliorée suite à un programme d'exercices aérobies chez des sujets consommant des bloquants des récepteurs bêta-adrénrgiques (β -bloquants) ou des bloquants des canaux calciques. Des sujets consommant des β -bloquants depuis plus d'un an pour le traitement de l'hypertension artérielle et d'autres, consommant des bloquants des canaux calciques ont été recrutés pour faire partie de l'étude. Un troisième groupe de sujets ne consommant aucun médicament a aussi été recruté afin d'agir comme groupe témoin. Les TMR et les mesures de composition corporelle ont donc été comparés chez les participants avant et après douze semaines d'entraînement de type aérobie. Les résultats du projet démontrent que l'utilisation chronique de β -bloquants et de bloquants des canaux calciques limite le pouvoir d'augmentation du TMR induit par un programme d'exercices aérobie régulier. Le TMR des sujets du groupe témoin a été augmenté. Il y a tout de même eu une perte de poids pour tous les groupes de sujets. À long terme, les patients atteints d'hypertension artérielle et présentant de l'embonpoint pourront donc s'attendre à ce que leur problème de gestion de poids ne soit pas simplifié suite à un effet secondaire des médicaments couramment utilisés pour le traitement de cette pathologie.

Summary

The present thesis exposes a study for which the goal was to verify the existence or non-existence of a blockage of the resting metabolic rate (RMR) induced by chronic administration of medication lowering the arterial blood pressure and heart rate. Furthermore, the study wanted to verify if the RMR and body composition of subjects taking adrenergic beta-blockers (β -blockers) or calcium channel blockers could be improved following an aerobic exercises program. Subjects consuming β -blockers or calcium channel blockers for over a year for the treatment of hypertension were recruited. A third group of subjects was also formed; these were consuming no medication and represented our control group. RMR and body composition measurements were done before and following 12 weeks of aerobic exercises training. Results show that chronic use of both medications limited the improvement in RMR induced by the aerobic exercise program. In fact, only the control group demonstrated an increase in their RMR. The aerobic exercise training program still generated a weight loss in all groups. On the long term, overweight hypertensive patients can expect that their weight management problem will be amplified by the side effect of these medications. In fact, it was clearly shown that β -blockers and calcium channel blockers limit the improvement in RMR, such as the one observed in the control group.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma reconnaissance envers le professeur Pierre Boulay, Ph.D., qui par son expertise et son enthousiasme m'a permis de profiter au maximum de mon cheminement à la maîtrise. Je souhaite de plus le remercier pour l'appui financier qu'il m'a accordé par l'entremise du Fonds de recherche médicale du Nouveau-Brunswick.

Je remercie aussi le professeur Yves Poussart, D.Sc., qui a agi comme co-directeur de ma maîtrise. Son travail de liaison entre le Département de biologie et l'École de kinésiologie et de récréologie de l'Université de Moncton et son expérience furent essentiels au bon déroulement des mes études supérieures.

J'aimerais également souligner les encouragements et le support reçu par les membres du personnel du programme de réadaptation cardiaque « Cœur en Santé », le Centre d'éducation physique et des sports Louis J. Robichaud, ainsi que l'aide technique de Monique Dufour, technicienne au laboratoire de kinésiologie de l'Université de Moncton.

Des remerciements bien mérités sont aussi dirigés vers les sujets qui ont participé à ce projet. Sans eux, les travaux menant à cette thèse n'auraient pu être complétés.

Finalement, je dois exprimer toute ma gratitude à mes parents et à Margot, mon épouse. Ils m'ont offert un support constant et ont toujours démontré un intérêt dans mon développement personnel.

Table des matières

<i>Sommaire</i>	ii
<i>Summary</i>	iii
<i>Remerciements</i>	iv
<i>Table des matières</i>	v
<i>Liste des tableaux</i>	vi
<i>Liste des figures</i>	vii
<i>Liste des sigles, abréviations et symboles</i>	viii
<i>Avant-propos</i>	ix
<i>Chapitre 1 – Introduction</i>	1
1.1 <i>Épidémiologie de l'obésité</i>	2
1.1.1 <i>Taux métabolique au repos</i>	3
1.1.2 <i>Thermogénèse</i>	4
1.1.3 <i>Dépense énergétique liée à l'activité physique</i>	4
1.2 <i>Hypertension artérielle</i>	6
1.2.1 <i>Traitements pharmacologiques</i>	7
1.2.2 <i>Traitements non pharmacologiques</i>	11
<i>Chapitre 2 – Problématique</i>	13
2.1 <i>Les limites de la recherche antérieure</i>	16
2.2 <i>Questions de la recherche</i>	18
<i>Chapitre 3 – Article</i>	19
<i>Chapitre 4 – Résultats</i>	44
<i>Chapitre 5 – Discussion générale</i>	54
<i>Références bibliographiques</i>	59
<i>Annexes</i>	70

Liste des tableaux

Tableau 1.	Classification de tension artérielle selon la <i>World Health Organization</i> (1999)	8
Tableau 2.	Subjects' initial characteristics	38
Tableau 3.	Initial values of resting metabolic rate	39
Tableau 4.	Pre and Post aerobic exercise training anthropometric and body composition measurements	40
Tableau 5.	Caractéristiques initiales des sujets	48
Tableau 6.	Test à l'effort maximal en phase initiale	49
Tableau 7.	Taux métabolique au repos en phase initiale	50
Tableau 8.	Composition corporelle des sujets Pré et Post 12 semaines d'entraînement aérobic	51

Liste des figures

- Figure 1. Resting metabolic rates of the β -blocker and control groups before and after 12 weeks of aerobic exercise training. _____ 42
- Figure 2. Maximal oxygen uptake values of the β -blocker and control groups before and after 12 weeks of aerobic exercise training. _____ 43
- Figure 3. Consommation maximale d'oxygène pour les trois groupes de sujets avant et après les 12 semaines d'entraînement aérobie. _____ 52
- Figure 4. Taux métabolique au repos des trois groupes de sujets pré et post entraînement. _____ 53

Liste des sigles, abréviations et symboles

ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
β -blocker	<i>Adrenergic beta-blocker</i>
β -bloquant	Bloquant des récepteurs bêta-adrénergiques
bid	<i>Twice daily</i>
BMI	<i>Body mass index</i>
bpm	Battement par minute (<i>beats per minute</i>)
die	Quotidiennement (<i>Daily</i>)
FFM	<i>Fat-free mass</i>
HR	<i>Heart rate</i>
NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
NS	Non significatif (<i>not significant</i>)
RMR	<i>Resting metabolic rate</i>
TMR	Taux métabolique au repos
$\dot{V}O_2$ max	Consommation maximale d'oxygène (<i>maximal oxygen consumption</i>)

Avant-propos

Étant donné l'importance des implications scientifiques que nous éprouvons pour le travail de recherche dont il est question dans ce document, il a été décidé que la présente thèse devrait être écrite sous format de thèse par article. Nous croyons que ce format facilitera le partage des résultats avec d'autres chercheurs dont les intérêts se rapprochent des nôtres. Le chapitre 3 du manuscrit a été soumis pour publication à la revue *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. L'étudiant est le premier auteur de l'article étant donné qu'il a effectué presque indépendamment la totalité de la cueillette de données, il a interprété les résultats et a fait la rédaction de l'article. Les co-auteurs de l'article ont été les co-directeurs de l'étudiant lors de ses études. Pierre Boulay a collaboré à l'interprétation des résultats et à la rédaction de quelques sections alors que la contribution de Yves Poussart s'est surtout dirigée au niveau de la révision du manuscrit.

Chapitre 1 – Introduction

Chapitre 1

Introduction

Alors que l'obésité parmi la population canadienne prend de plus en plus d'ampleur, elle devient manifestement plus menaçante auprès de cette population (Katzmarzyk, 2002). En effet, l'obésité représente la deuxième cause en importance de mortalité pouvant être prévenue (Roetert, 2001). De nos jours, on reconnaît qu'un lien étroit existe entre l'obésité et une multitude de problèmes de santé dont l'hypertension artérielle, les maladies cardio-vasculaires, le diabète, certaines formes de cancer et autres pathologies. On estime tout de même qu'un canadien sur trois est obèse et qu'approximativement 45 % des canadiens sont atteints d'obésité abdominale (Després, Lemieux et Prud'homme, 2001; Lee, Blair, et Jackson, 1999). Plusieurs chercheurs affirment que les maladies cardio-vasculaires arrivent à un bien plus jeune âge chez les patients obèses et que leurs facteurs de risques des maladies cardio-vasculaires sont aussi plus élevés (Bader, Maguire, Spahn, O'Malley et Balady, 2001; Brochu, Poehlman, Savage, Ross, et Ades, 2000; Lavie et Milani, 1997). Le manque d'activité physique et une alimentation trop riche en énergie expliquent en bonne partie cette situation accablante.

1.1 Épidémiologie de l'obésité

Un individu est classifié comme étant obèse lorsque son indice de masse corporelle est égal ou supérieur à 30 kg/m^2 alors qu'on parle d'obésité abdominale quand la circonférence de la taille de l'individu mesure plus de 102 cm pour l'homme et plus de 88 cm pour la femme (Eckel, 1997; Eckel et Krauss, 1998). Les humains atteignent un équilibre énergétique et une stabilité de leurs poids corporel lorsqu'il y

a équilibre entre l'apport énergétique et la dépense énergétique et entre la consommation et l'oxydation de chaque macronutriment (Flatt, 1995; Hill et Melanson, 1999). Ceci dit, l'obésité survient lorsque l'apport énergétique surpasse la dépense énergétique pendant une période prolongée. La dépense énergétique quotidienne consiste en trois composantes, soit le taux métabolique au repos (TMR), la thermogénèse et l'énergie dépensée par le biais d'activités physiques (Coyle, 2000). Chez l'humain, le TMR correspond à la composante la plus importante de la dépense énergétique quotidienne. Cette composante est responsable de 60 à 75 % de la dépense énergétique quotidienne, alors que la thermogénèse et la dépense énergétique liée à l'activité physique représentent le reste, soit environ 10 % et 15 à 30 % respectivement (Poehlman et Horton, 1990).

1.1.1 Taux métabolique au repos

Le TMR représente l'énergie dépensée lors de conditions basales, c'est à dire au repos, après l'éveil, lorsque l'activité de la digestion est à son minimum et que les conditions ambiantes sont confortables. De nombreuses études ont démontré que le TMR était principalement relié à la quantité de masse maigre contenu dans le corps (Byrne et Wilmore, 2001b; Poehlman, McAuliffe, Van Houten, et Danforth, 1990; Toth et Poehlman, 1995; Van Pelt, Dinneno, Seals et Parker Jones, 2001). Puisque les individus obèses ont une masse maigre absolue plus élevée que les gens plus minces, à cause d'une plus grande masse de certains muscles et d'autres tissus, leur TMR sera aussi supérieur (Jéquier et Schutz, 1988). Il est évident que, si une altération de la dépense énergétique peut s'avérer être un facteur pathogénique de l'obésité, il y aura intérêt à étudier le TMR, soit la plus grande portion de la dépense énergétique totale.

1.1.2 Thermogenèse

Le terme thermogenèse est utilisé pour décrire les conditions qui augmentent la dépense énergétique en état de repos. Ces conditions comprennent principalement la thermogenèse alimentaire, la thermogenèse induite par des stimuli tel que la caféine et le tabac et la thermorégulation lorsque la température ambiante est froide. Généralement, le terme thermogenèse est automatiquement associé à la thermogenèse des aliments. Elle représente effectivement la dépense énergétique la plus importante de cette composante. Les coûts énergétiques associés à la thermogenèse alimentaire viennent de la digestion des aliments, en plus de l'absorption, du catabolisme et de l'emmagasinage des nutriments. Tel que mentionné précédemment, cette composante représente environ 10 % de la dépense énergétique quotidienne (Poehlman et Horton, 1990).

1.1.3 Dépense énergétique liée à l'activité physique

Lors de différentes activités comme la marche, le vélo ou le simple fait de se tenir debout, il y a un certain coût énergétique associé au poids porté. Ceci dit, les individus obèses dépensent plus d'énergie que les individus plus minces pour le même niveau d'activité physique en raison du fait qu'ils doivent soutenir et déplacer un poids corporel supérieur. La dépense énergétique induite par l'activité physique varie en fonction du comportement de chaque individu. En effet, il n'y a pas que l'activité physique structurée qui compte pour la dépense énergétique induite par l'activité physique; les activités spontanées jouent aussi un rôle éminent dans la dépense énergétique quotidienne des gens, surtout chez ceux qui ont

tendance à se trémousser considérablement (Ravussin, Lillioja, Anderson, Christin et Bogardus, 1986).

L'activité physique représente certainement la méthode la plus communément utilisée pour augmenter la dépense énergétique. En effet, lors de l'exercice, la dépense énergétique est augmentée, ce qui est l'un des effets souhaités lorsqu'on recherche un bilan énergétique négatif. De plus, selon les résultats de plusieurs recherches, les individus s'entraînant régulièrement ont un TMR supérieur à leurs confrères sédentaires (Byrne et Wilmore, 2001b; Chad et Quigley, 1991; Gilliat-Wimberly, Manore, Woolf, Swan et Carroll, 2001; Tremblay, Coveney, Després, Nadeau et Prud'homme, 1992; Van Aggel-Leijssen, Saris, Hul, et van Baak, 2001; Van Pelt *et al.* 2001). D'ailleurs, certains chercheurs ont observé une relation linéaire positive entre la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) et le TMR (Poehlman et Horton, 1990). Plusieurs expliquent ce taux métabolique supérieur par une masse maigre plus importante chez les sujets s'entraînant régulièrement (Kunz, Schorr, Klaus et Sharma, 2000; Ravussin *et al.* 1986; Sheu, Chin, Su, et Jeng, 1998).

Un autre avantage métabolique de l'activité physique est que l'activité métabolique des individus demeure surélevée pendant une période prolongée à la suite d'un entraînement (Potteiger, Kock, Kuphal, et Fisher, 2001). Ce phénomène, appelé excès de consommation d'oxygène post-exercice, varie en durée en fonction de l'intensité de l'entraînement (Chad, et Quigley, 1991).

Plusieurs ont cru pendant longtemps que la diète pouvait être plus efficace que l'exercice pour la perte de poids (Atkinson, et Discussant, 2000). Une récente étude de Ross *et al.* (2000) a plus sévèrement contrôlé plusieurs variables limitantes des études antérieures. Ce groupe de chercheurs a été en mesure de démontrer qu'un déficit énergétique quotidien, engendré par une plus grande dépense énergétique ou par un apport énergétique moins grand allait résulter en une perte de poids similaire. La partie expérimentale de l'étude s'est déroulée sur une période de douze semaines, pendant lesquelles une quinzaine de sujets ont diminué de 2 900 kJ leurs consommations quotidiennes en nourriture, alors qu'un autre groupe de sujets ont augmenté leurs dépenses énergétiques quotidiennes de 2 900 kJ. Le poids corporel de ces deux groupes de sujets a diminué de 7,5 kg. Ces travaux ont toutefois permis d'identifier que la perte de poids induite par l'activité physique était favorable puisque les sujets faisant partie de ce groupe d'étude ont eu une moins grande diminution de leur masse maigre (1,4 kg comparativement à 2,6 kg). Ces mêmes sujets ont aussi bénéficié d'une augmentation de leur capacité fonctionnelle et d'une plus grande diminution de résistance à l'insuline.

1.2 Hypertension artérielle

L'obésité est souvent mise en cause lorsqu'on parle d'hypertension artérielle. Cette dernière est présente chez environ un cinquième des canadien(ne)s et 42 % d'entre eux ne le savent même pas (Fondation des maladies du Cœur, 2002). L'hypertension artérielle est, elle aussi, associée à une augmentation du risque à développer des pathologies cardio-vasculaires (American College of Sports Medicine (ACSM), 1993). Selon la Société canadienne d'hypertension artérielle, l'hypertension artérielle est définie par une tension artérielle qui est supérieure ou

égale à 140/90 mm Hg (The Canadian Hypertension Society, 2002). Le Tableau 1 présente les classifications de tension artérielle selon l'Organisation Mondiale de la Santé. Deux approches distinctes peuvent être utilisées pour le traitement de l'hypertension artérielle. Il s'agit des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques.

1.2.1 Traitements pharmacologiques

L'hypertension artérielle peut généralement être traitée à l'aide de médicaments anti-hypertenseurs. Quatre catégories de médicaments sont présentement suggérées pour le traitement de l'hypertension. Il s'agit des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des bloquants de récepteurs bêta-adrénergiques (β -bloquants), des bloquants de canaux calciques et des diurétiques (Black, 1991). En plus de leurs propriétés anti-hypertenseurs, les β -bloquants et certaines formes de bloquants des canaux calciques diminuent aussi la fréquence cardiaque de repos et à l'effort. Dans le contexte de cette étude, seuls les formes de médicaments diminuant la fréquence cardiaque en plus de la tension artérielle seront traitées.

Bloquants de récepteurs bêta-adrénergiques

L'association de neurotransmetteurs aux récepteurs bêta est particulièrement liée à des phénomènes d'inhibitions, tel que la vasodilatation et l'inhibition de la contraction des muscles lisses en plus de constituer un stimulus au niveau du myocarde causant une augmentation de la fréquence cardiaque, de la contractilité et du débit sanguin (Head, 1999). Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques a donc des propriétés anti-hypertensives, anti-arythmiques et anti-angineuses (Howard

Tableau 1. Classification de tension artérielle selon l'Organisation Mondiale de la Santé

Catégories	Systolique (mm Hg)	Diastolique (mm Hg)
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
Normal-élevé	130-139	85-89
Hypertension Stage 1 (légère)	140-159	90-99
Hypertension Stage 2 (modérée)	160-179	100-109
Hypertension Stage 3 (sévère)	≥180	≥110
Hypertension systolique isolée*	>140	<90

- Dans le cas d'hypertension systolique isolée, le stage est identifié selon la tension artérielle systolique seulement.

Exemple : Une tension artérielle de 166/80 mm Hg est définie comme une tension artérielle systolique isolée de stage 2.

(tiré de : The Canadian Hypertension Society, 2002)

et Ellerbeck, 2000). Plusieurs formes de β -bloquants sont présentes sur le marché pharmaceutique. De nos jours, les plus communément utilisées pour le traitement des maladies cardio-vasculaires ont des propriétés bêta-sélectives et bloquent plus spécifiquement les récepteurs bêta-adrénergiques de type 1. Les récepteurs adrénérergiques sont spécifiques : bêta-1 pour le cœur, bêta-2 pour les fibres musculaires striées squelettiques ainsi que la musculature lisse des artéioles, des bronches et du muscle utérin (Manuila, Manuila, Lewalle et Nicoulin, 1999; Pescatello et Buckley, 1995). Un effet de cardio-sélectivité entraîne donc moins de vasoconstriction périphérique et de bronchoconstriction induit par le blocage des récepteurs de type 2. De plus, les β -bloquants sélectifs 1 ne réduisent pas la fréquence cardiaque et la tension artérielle de repos au même degré que celles à l'exercice (Head, 1999).

En plus de leur usage pour le traitement de l'hypertension artérielle, les β -bloquants sont fréquemment utilisés pour le traitement préventif secondaire de la maladie cardio-vasculaire. En effet, selon les données de certaines études, de 55 à 80 % des patients admis pour des soins hospitalier due à un infarctus du myocarde ont reçu une prescription pour un tel médicament (Heller, Ahern et Kozak, 2000; Rathore *et al.* 2000).

Bloquants des canaux calciques

Comme il le fut démontré par plusieurs études contenant un très grand nombre de sujets, les bloquants de canaux calciques représentent une alternative pour le traitement pharmacologique de l'hypertension, de l'angine et de l'arythmie (Gong *et*

al. 1996; Hansson *et al.* 1999; MacGregor, Rotellar, Markandu, Smith et Sagnella, 1982; MacMahon et Neil, 2000). Au Canada, les bloquants de canaux calciques sont disponibles en trois structures chimiques distinctes soit la Nifédipine, le Vérapamil et le Diltiazem (Campbell, Nath, Snedden et Fernandez, 1986). Le mécanisme d'action de ces substances est semblable, soit d'agir comme des inhibiteurs de l'entrée des ions calcium à l'intérieur de cellules excitables via les canaux calciques de la membrane plasmique (Braunwald, 1982). Dans le cœur, l'influx de calcium aide à la régularisation de la dépolarisation des nœuds sinusal et auriculo-ventriculaire (Gong *et al.* 1996). L'entrée de calcium est aussi impliquée dans la régulation de la contraction du muscle cardiaque et de la musculature lisse vasculaire (Abernethy et Schwartz 1999). L'inhibition de l'entrée de calcium induit donc une diminution de la résistance vasculaire périphérique et une amélioration de la circulation sanguine et d'oxygène au cœur tout en réduisant le travail de l'organe (Campbell *et al.* 1986; Winter, 1996). La Nifédipine est caractérisée par une action importante sur la dilatation des artères coronariennes et une augmentation du débit cardiaque, elle réussit aussi à diminuer significativement la consommation d'oxygène par le myocarde (Abernethy et Schwartz 1999). Le Vérapamil n'est pas un vasodilatateur aussi efficace que la Nifédipine. Par contre, il agit beaucoup plus fortement sur le nœud auriculo-ventriculaire. Par conséquent, il entraîne une diminution de la fréquence cardiaque de repos et à l'effort. Les effets hémodynamiques du Diltiazem sont très semblables à ceux du Vérapamil avec une action inotrope négative moins grande (Campbell *et al.* 1986). Les réductions de tension artérielle induites par ces trois formes de bloquants de canaux calciques sont proportionnelles au degré d'élévation de la tension artérielle avant le traitement (Campbell *et al.* 1986). La demi-vie de la Nifédipine est de trois à cinq heures alors que celle du Diltiazem et du Vérapamil est de plus de cinq heures lorsque utilisé de

façon chronique (Abernethy et Schwartz 1999). Il est important de noter que de ces différentes formes de bloquants des canaux calciques, seules celles de types benzothiazépine et phénylalkylamine (le Diltiazem et le Vérapamil) entraînent une diminution de la fréquence cardiaque (Fodor, 1998).

1.2.2 Traitements non pharmacologiques

L'activité physique régulière est aussi dotée de propriétés anti-hypertensives (Fagard, 2001). C'est pourquoi qu'en plus des traitements pharmaceutiques, on utilise l'exercice comme moyen thérapeutique chez les patients atteints d'hypertension artérielle et de maladies cardio-vasculaires (Brochu, Poehlman, Savage, Ross, et Ades 2000). Un programme d'exercices aérobies réguliers permet de réduire la tension artérielle systolique et diastolique (Braith, Pollock, Lowenthal, Graves et Limacher, 1994; Bove et Sherman, 1998). Dans sa déclaration sur l'activité physique, la condition physique et l'hypertension artérielle, l'ACSM a révisé 40 études publiées avant 1992 et traitant de l'effet de l'entraînement par exercices aérobies sur la diminution de la tension artérielle. La conclusion de cette revue de la littérature est que ce type d'entraînement diminue les tensions artérielles systolique et diastolique d'environ 10 mm Hg chez la plupart des individus présentant de l'hypertension artérielle de niveau léger (ACSM, 1993).

D'autres modifications du style de vie peuvent être apportées afin de diminuer la tension artérielle sans consommation de médicaments anti-hypertenseurs. En effet, il fut démontré que l'adoption de saines habitudes alimentaires, réduisant l'apport en sodium et en gras saturés, peut aider à contrôler la tension artérielle (Vollmer *et al.* 2001). De plus, pour les patients chez qui le stress semble être un facteur

affectant la tension artérielle, des mesures de gestion du stress devraient être suggérées (Young, Jee, Appel, 1999). La consommation quotidienne d'alcool devrait, quant à elle, être limitée à une ou deux portions pour les hommes et seulement à une pour les femmes alors que le tabagisme devrait être abandonné complètement (Young *et al.* 1999).

CHAPITRE 2 – PROBLÉMATIQUE

Chapitre 2

Problématique

Compte tenu des connaissances actuelles, il apparaît tout à fait normal pour les programmes de réadaptation cardiaque d'inclure parmi leurs objectifs la diminution du pourcentage de masse adipeuse de leurs patients présentant un surplus de poids. L'Institut national de la santé va même jusqu'à suggérer une perte de poids de l'ordre de 10 % afin de réduire l'importance de l'obésité associée aux facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires (NHLBI Obesity Initiative Task Force Member, 2000). Malheureusement, comme le rapportent Lavie et Milani en 1997, le taux de succès de perte de poids des programmes de réadaptation cardiaque n'atteint généralement pas ces valeurs.

Selon plusieurs publications récentes, les gens atteints d'hypertension artérielle et autres maladies cardio-vasculaires ont des raisons de plus de s'inquiéter de leur composition corporelle. En effet, étant donné l'utilisation fréquente des β -bloquants, certains chercheurs ont étudié les effets de ces médicaments sur le TMR. Grâce à ces études, ils ont peut-être permis d'élucider la raison du faible succès des patients cardiaques à perdre du poids. Essentiellement, ces recherches ont noté une diminution significative du besoin énergétique quotidien de patients consommant des β -bloquants (Lamont, Patel et Kalhan, 1989; Welle, Schwartz et Statt, 1991). Ainsi, malgré tous les effets bénéfiques des β -bloquants à diminuer le taux d'événements cardio-vasculaires, grâce à une diminution du besoin en oxygène du myocarde, ces agents ont aussi comme effet de diminuer l'oxydation des lipides et le TMR (Bell *et al.* 2001; Buemann, Astrup, Madsen et Christensen, 1992; Dressendorfer, Franklin, Gordon, et Timmis, 1993). Ceci touche une grande

proportion des patients cardiaques puisqu'il s'agit d'un des types de médicaments les plus prescrits pour le traitement de ces troubles de la santé.

En effet, il fut démontré que la contribution du système nerveux sympathique au TMR est largement, sinon exclusivement, effectuée via les voies bêta-adrénergiques (Bell *et al.* 2001). Un blocage partiel de ces voies entraîne donc une diminution du TMR. La diminution moyenne observée, au cours de plusieurs études principalement dirigées par l'équipe de Lamont, varie de 8 à 17 %, soit de 588 à 1260 kJ par jour (140 à 300 kcal/jour) pour un homme de 70 kg (Lamont, 1995; Lamont, Romito, Finkelhor et Kalhan, 1997; Lamont, Brown, Riebe et Caldwell, 2000). Une telle baisse pourrait se traduire par un gain de poids de l'ordre de 14 et 11 kg après un an de traitement chez l'homme et la femme respectivement.

Une diminution du TMR pourrait effectivement engendrer un gain de poids à moins de diminuer considérablement son apport énergétique et/ou d'augmenter sa dépense énergétique quotidienne grâce à l'exercice (Lamont *et al.* 2000). De plus, il fut récemment démontré que les bêta-bloquants adrénérgiques pouvaient causer une fatigue musculaire et du même coup un état de fatigue générale plus grand que ce qui est observé chez des patients cardiaques ne consommant pas ce type de médicament (Bove et Sherman, 1998; Dressendorfer *et al.* 1993; Head, 1999). Se soumettre à un régime d'activité physique régulier peut donc être un peu plus difficile pour les patients consommant des agents bêta-bloquants.

D'un autre côté, certains bloquants des canaux calciques sembleraient être métaboliquement neutres (Kunz *et al.* 2000; Black, 1991). Cependant, des études avec des rats et cochons d'inde ont même été en mesure de démontrer une

augmentation de la réponse thermodynamique après un blocage calcique, ce qui serait le résultat d'une augmentation de libération de norépinéphrine à partir des terminaisons nerveuses sympathiques (Chaudry et Vohra, 1984a, 1984b; Zhao, Golozoubova, Bengtsson, Cannon et Nedergaard, 1999). Cette augmentation de concentration plasmatique de norépinéphrine fut observée après administration de Diltiazem, de Vérapamil et de Nifédipine (Wolchinsky et Zsotér, 1985; Zsotér et Wolchinsky, 1986; Zsotér, Wolchinsky et Endrenyi, 1984). Comme la thermorégulation de l'être humain est énergiquement coûteuse, une augmentation de celle-ci entraîne évidemment une plus grande dépense énergétique quotidienne (Poehlman et Horton, 1990; Ravussin *et al.* 1986). Cependant, il faut remarquer que la concentration plasmatique de norépinéphrine augmentait de façon directement proportionnelle à la dose de bloquants de canaux calciques injectée et que l'augmentation devenait considérable seulement à des concentrations plus grandes que celles utilisées cliniquement.

2.1 Les limites de la recherche antérieure

Il existe encore beaucoup d'incertitude en ce qui a trait à la durée d'entraînement de type aérobie qui est nécessaire pour augmenter le TMR d'un individu sédentaire. Un manque de connaissance est aussi perçu au niveau de l'intensité d'entraînement idéale pour atteindre ce même but. Comme il l'a été mentionné plus tôt, certaines études ont permis d'énoncer qu'un programme d'exercices de quelques mois avait comme effet de faire augmenter le TMR (Poehlman et Danforth, 1991; Shinkai *et al.* 1994). Par ailleurs, d'autres études n'ont pas été en mesure de démontrer qu'un programme d'exercices de huit à seize semaines pouvait entraîner une telle

augmentation du taux métabolique au repos. De ces études, on remarque cependant que les sujets possédaient déjà un style de vie actif ou un indice de masse corporelle inférieur à 25 kg/m². De plus, la durée et les intensités d'entraînement étaient moindres que dans les études ayant réussi à démontrer une augmentation du TMR (Poehlman *et al.* 2002; Keytel, Lambert, Johnson, Noakes et Lambert, 2001). On peut donc proposer que, dans ces cas, un programme d'exercices soit en mesure d'entraîner une augmentation du TMR à la condition que la durée de la période d'entraînement soit suffisamment longue et que l'intensité du programme soit assez élevée.

Un autre fait à noter est que tous les effets métaboliques des bloquants de canaux calciques cités antérieurement dans ce texte n'ont été démontrés que chez des rats ou des cochons d'inde. Il apparaît donc de grande pertinence de rechercher si de telles implications ont bel et bien leur contrepartie en milieu clinique. Il semble donc important d'investiguer comment cette dernière catégorie de médicaments peut aussi entraîner une modification du TMR chez l'humain. Ceci pourrait avoir des implications importantes dans le traitement des patients atteints d'une maladie cardio-vasculaire.

Effectivement, en utilisant une forme de traitement ne diminuant pas leur TMR, l'intervention des kinésologues et/ou diététistes s'avérerait plus efficace chez les patients atteints d'une maladie cardio-vasculaire. On pourrait en effet s'attendre à ce que la perte de masse adipeuse s'effectue plus facilement si le TMR n'est pas perturbé négativement.

Il sera important de constater si un tel programme d'exercices peut aider à contrôler le TMR des patients sous médications de bêta-bloquants mais aussi de voir si on peut augmenter le TMR de tous les patients grâce à ce programme. Il sera d'autant plus intéressant de voir à quel degré il y aura amélioration de la composition corporelle et si les changements diffèrent d'un groupe à l'autre.

2.2 Questions de la recherche

Le but de la présente étude est de vérifier la nature de la relation entre la dépense énergétique induite par l'entraînement aérobic et la consommation d'un médicament diminuant la fréquence cardiaque et la tension artérielle (bloquants des canaux calciques et bêta-bloquants adrénergiques).

Les principaux objectifs sont :

- 1) de préciser l'influence de la consommation de bêta-bloquants ou de bloquants des canaux calciques sur le taux métabolique au repos et sur la composition corporelle ;
- 2) d'investiguer l'influence de l'entraînement aérobic sur le taux métabolique au repos et sur la composition corporelle ;
- 3) de vérifier si la consommation de bêta-bloquants ou de bloquants des canaux calciques peut atténuer ou stimuler les effets de l'entraînement aérobic sur le taux métabolique au repos et sur la composition corporelle.

Chapitre 3 – ARTICLE

Chapitre 3

Article

Effect of aerobic exercise training on resting metabolic rate and body composition in chronically β -adrenergic blocked hypertensive patients.

Mathieu Bélanger, Pierre Boulay, Yves Poussart

Mathieu Bélanger, B.Sc.
Graduate student
Department of Biology, Faculty of Sciences.
Université de Moncton
Moncton, New Brunswick
E1A 3E9

Pierre Boulay, Ph.D.
Professor
School of Kinesiology and Recreology, Faculty of Health Sciences and Community Services.
Université de Moncton
Moncton, New Brunswick
E1A 3E9

Yves Poussart, D.Sc.
Professor
Department of Biology, Faculty of Sciences.
Université de Moncton
Moncton, New Brunswick
E1A 3E9

Address for correspondence: Pierre Boulay, Ph.D.
School of Kinesiology and Recreology
Faculty of Health Sciences and Community Services
Université de Moncton
Moncton, New Brunswick
Canada
E1A 3E9
Tel: 506-858-3771
Fax: 506-858-4308
boulayp@umoncton.ca

RÉSUMÉ

L'utilisation de β -bloquants serait associée à une diminution du TMR alors qu'un entraînement chronique augmenterait le TMR. Le but de cette étude était donc d'identifier si le TMR de sujets sédentaires et présentant de l'embonpoint augmente suite à un programme d'exercices aérobies régulier malgré la consommation de β -bloquants. Pour y arriver, 24 sujets ont accepté de participer à l'étude. De ceux-ci, 11 (six femmes et cinq hommes, 52 ± 7 ans) consommaient des β -bloquants depuis plus d'un an pour le traitement de l'hypertension artérielle et 13 (neuf femmes et quatre hommes, 43 ± 8 ans) ne consommaient aucun médicament et étaient apparemment en bonne santé. Les mesures anthropométriques, le TMR et la $\dot{V}O_2$ max de chacun des sujets ont été mesurés au début et à la fin de l'étude. Les sujets ont été soumis à une dépense énergétique hebdomadaire de 83,68 kJ·kg (moyenne de 7673 kJ·sem⁻¹) par le biais d'exercices aérobies pendant 12 semaines. L'intensité d'exercice a été de 60 à 70 % de la $\dot{V}O_2$ max de réserve. Aucune différence significative n'a été observée pour l'indice de masse corporelle ($33,4 \pm 3,7$ vs $33,1 \pm 4,1$ kg/m²) et le pourcentage de masse adipeuse ($39,0 \pm 8,1$ vs $40,5 \pm 8,6$ %) entre les groupes β -bloquants et sans médicament au début de l'étude, respectivement. Contrairement à ce qui avait été prévu, aucune différence significative n'a été observée entre les TMR des deux groupes lors de la phase initiale. Le programme d'exercices a toutefois permis d'augmenter le TMR du groupe sans médicament (6548 ± 1494 vs 7121 ± 1607 kJ·jour⁻¹) alors qu'aucune différence n'est survenue chez le groupe consommant des β -bloquants (7519 ± 1544 vs 7247 ± 1498 kJ·jour⁻¹). Par ailleurs, la $\dot{V}O_2$ max a augmenté de façon significative pour les groupes β -bloquants et sans médicament ($22,2 \pm 5,9$ vs $24,3 \pm 5,5$ et $25,7 \pm 4,1$ vs $29,8 \pm 4,8$ ml·kg⁻¹·min⁻¹, respectivement). L'utilisation chronique de β -bloquants semble donc limiter le pouvoir d'augmentation du TMR induit par un programme régulier d'exercices aérobie.

ABSTRACT

The use of β -blockers would be associated with a reduction in resting metabolic rate (RMR) while aerobic exercise training would increase RMR. The aim of this study was to determine if RMR of overweight, sedentary subjects consuming β -blockers could be increased after an aerobic exercise training program. A total of 24 subjects participated in the study. Of those, 11 (6 women, 5 men, 52 ± 7 years) were taking β -blockers for hypertension and 13 (9 women, 4 men, 43 ± 8 years) were taking no medication. Body composition, RMR and maximal oxygen consumption ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) were assessed for all subjects before and after a 12-week aerobic exercise training program. Energy expenditure was equivalent to $83.68 \text{ kJ}\cdot\text{kg}$ of body weight weekly at an intensity of 60-70 % of the $\dot{V}O_2 \text{ max}$ reserve. Body composition, RMR and $\dot{V}O_2 \text{ max}$ did not differ among groups at the beginning of the study. Body weight (-1.4 kg for β -blockers, $p < 0.05$; -2.5 kg for non-medicated, $p < 0.05$) and $\dot{V}O_2 \text{ max}$ ($+2.2 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ for β -blockers, $p < 0.05$; $+4.1 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ for non-medicated, $p < 0.001$) were significantly improved in both groups while RMR only increased in the non-medicated group ($+573 \text{ kJ}\cdot\text{day}^{-1}$, $p < 0.05$). These results suggest that chronic administration of β -blockers may limit the possible improvement in RMR induced by regular aerobic exercise training.

Key words: Resting energy expenditure, energy balance, obesity, percentage body fat, adrenergic beta-blocker, hypertension

INTRODUCTION

Resting Metabolic Rate (RMR) accounts for 60 to 75% of total daily energy expenditure (Ravussin *et al.* 1986). Considering that RMR contributes to such a large proportion of total daily energy expenditure, an alteration in RMR could have long term consequences on body composition and the incidence of obesity. In this context, there has been evidence that certain types of medications could decrease RMR as an adverse side effect (Holl *et al.* 2003; Lamberti, Bellnier et Shwarzkopf, 1992; Pijl et Meinders, 1996). According to previous publications, beta adrenergic blocking agents (β -blockers) would be considered one of those medications lowering the RMR (Dressendorfer *et al.* 1993; Kunz *et al.* 2000; Lamont *et al.* 1997, 2000). In fact, it was already demonstrated that weight gain occurs as a side effect of using β -blockers (Sharma, Pischon, Hardt, Kunz et Luft, 2001).

β -blockers are widely used for the treatment of hypertension, angina and in secondary prevention of post myocardial infarction. The mechanisms through which they would decrease the RMR remain poorly understood. It is proposed that the contribution of the sympathetic nervous system on the RMR was largely, if not exclusively, conducted via beta adrenergic pathways. This would suggest that a blockage of these pathways could result in a decrease in RMR (Bell *et al.* 2001; Well, Scwartz et Statt, 1991). No matter how RMR may be decreased, this possible adverse side effect could result in long term weight gain if no behaviour

modification to nutritional habits and/or physical activity is brought to the patient's lifestyle. An increase in weight is generally not welcomed in patients treated for high blood pressure or with a history of cardiovascular disease. In fact, obesity is an established major risk factor for coronary heart disease (Eckel et Krauss, 1998). Furthermore, such patients are in many cases faced with a weight management problem. Accordingly, previous reports demonstrated a high prevalence of obesity in cardiac rehabilitation settings (Bader *et al.* 2001; Lavie et Milani, 1997; Savage, Melinda, Harvey, Berino, Brochu et Ades, 2002), a population in which 55-80% of post-myocardial infarction patients are treated with β -blockers at hospital discharge (Rathore *et al.* 2000; Heller, Ahern et Kozak, 2000). It was also shown that weight loss or improvement of body composition are only modest in such a population following participation in a cardiac rehabilitation program for three months without dietary restriction (Boulay et Prud'homme, 2001; Brochu, Poehlman, Savage, Fragnoli-Munn et Ades, 2000).

It has been reported that an aerobic exercise training program could have a beneficial effect of increasing the RMR (Byrne et Wilmore, 2001b; Gilliat-Wimberly *et al.* 2001; Tremblay *et al.* 1992; Van Pelt *et al.* 2001). However, this topic remains highly debatable in the scientific literature with studies demonstrating no changes in RMR (Keytel *et al.* 2001; Poehlman *et al.* 2002). Unfortunately, many discrepancies exist between the different study protocols (exercise intensity, duration, frequency of training sessions and the type of exercise) and study population (age, gender, physical fitness, physical activity level and body

composition). Nonetheless, to our knowledge, no previous study has investigated the effect of an aerobic exercise training program on the RMR and weight loss of overweight patients treated with β -blockers.

The purpose of the present study was to investigate whether RMR of sedentary overweight subjects consuming β -blockers chronically could be increased following an aerobic exercise training program. Moreover, independently of the RMR, we also wanted to compare to what extent the body composition of the β -blockers group could be improved following an aerobic exercise training program over that of a group not using β -blockers.

METHOD

Subjects

Twenty-four volunteer subjects successfully completed the present study. They were recruited through the *Université de Moncton* and local newspapers. All of them were overweight or obese ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$), had a sedentary lifestyle and their weight remained stable ($\pm 3 \text{ kg}$) during the previous 6 months. Furthermore, all subjects were Caucasian non-smokers. Subjects were composed of two groups; one of the groups consisted of 11 subjects (6 women and 5 men) treated with a β -blocker for over 12 months as a therapy for high blood pressure (4 subjects were treated with metoprolol ($81.25 \pm 80.0 \text{ mg bid}$); 3 subjects with atenolol ($58.33 \pm$

38.2 mg die); 3 subjects with propranolol (73.33 ± 77.7 mg bid); and 1 treated with 100mg of acebutolol bid). The other group consisted of 13 overweight healthy non-medicated subjects (9 women and 4 men). Other than β -blockers for one of the groups, none of the subjects consumed medication known to affect RMR. An extensive description of the study protocol was given to all subjects, who also had to sign a consent form approved by the Research Ethics Board of the *Université de Moncton* before enrolling in the study. Consent from the subject's physician also had to be obtained for those on blood pressure lowering medication. A description of both groups can be found in Table 2.

Resting metabolic rate

Indirect calorimetry was used to assess the RMR of all subjects. Subjects were asked to refrain from physical activity, other than that of their regular lifestyle, for the 36 hours leading to the test. This period of time was proved to be sufficient to allow for a decrease in the thermic effect of the last exercise period so that it did not affect the RMR (Byrne et Wilmore, 2001a). Evaluation of RMR was done early in the morning following a 12 hour fast (minimum). Subjects were specifically asked to be as physically inactive as possible the morning of the test. Measurements of the participants' oxygen uptake and carbon dioxide production were taken for 45 minutes using a metabolic cart (Medi-Soft Ergocard, Belgium) while subjects were in a recumbent or semi-recumbent position. Only the last 20 minutes of the evaluations were recorded to allow for acclimatisation. A calibration of the metabolic cart was done prior to every test. A facemask (Hans-Rudolph) was used

to direct the air to analyse to the metabolic cart, and all subjects were covered with a light blanket for the duration of the test. Ambient temperature was maintained between 20 and 22°C, while mean atmospheric pressure was 761 ± 4 mm Hg. The room used for RMR measurements was kept quiet and dimly lit.

Anthropometric measurements

Body weight and height were obtained using a standard physician's scale and stadiometer. Waist circumference measurement was also taken. Whereas, body composition was assessed with bioelectrical impedance analysis (Bodystat 1500, Bodystat Ltd). The reliability of the Bodystat 1500 has been assessed previously and was positively evaluated (Fuller, Sawyer et Elia, 1994). All of these measurements were taken the same morning as the RMR. Therefore, subjects fasted for a minimum of 12 hours before the tests, were advised to keep well hydrated for the days prior to the tests and limited their physical activity for 36 hours prior to the tests.

Aerobic capacity

Maximum aerobic capacity ($\dot{V}O_2$ max) was determined from an incremental exercise test on a treadmill using the Bruce Ramp protocol to volitional fatigue (Kaminsky et Whaley, 1998). Oxygen uptake and carbon dioxide production were measured continuously using a metabolic cart (Medi-Soft Ergocard, Belgium), which was calibrated before every test. Heart activity was monitored with a 12-lead electrocardiogram monitor (Marquette Case 16, Marquette Electronics, Inc.). The

criteria for achieving maximum aerobic capacity were : 1) no further increase in oxygen uptake with an increase in workload; 2) a HR at or above the age-predicted maximum or no further increase in HR with an increase in workload and 3) a respiratory exchange ratio greater than 1.1. At least two of these criteria were met by all subjects.

Aerobic exercise training

Subjects were submitted to a 12-week aerobic exercise training program where they had to expend 83.68 kJ (20 kcal) per kg of bodyweight weekly. To achieve this amount of energy expenditure, participants had access to the *Université de Moncton* cardiovascular training room which includes treadmills, elliptical machines and ergocycles (Life Fitness). Exercise intensity was determined using the heart rate corresponding to 60 to 70% of the subject's $\dot{V}O_2$ reserve as recommended by the American College of Sports Medicine (ACSM, 1998, 2000; Brawner, Keteyian et Ehrman, 2002). Energy expenditure was calculated by the machines and was recorded every session. Generally it took from 4 to 5 sessions per week for every subject to attain their goal of energy expenditure which averaged 7761 ± 1981 and 7585 ± 1318 kJ (1855 ± 473 and 1813 ± 315 kcal) for the β -blockers and control groups, respectively. This amount of energy expenditure corresponds to the ACSM's guidelines and may be considered as being moderate to high (ACSM 2001). Subjects were allowed to walk outside if they were out of town for holidays or work. However, they had to wear a heart rate monitor (Polar Electro Inc.) that recorded their heart rates during their exercise session. The heart rate files were

downloaded on their return and energy expenditure was calculated according to the time and the distance they walked. Note that the results presented in this paper are those of twenty four subjects who showed excellent compliance to the exercise regimen. All of these subjects attained their energy expenditure goal for a minimum of 11 weeks out of 12. Two subjects were pulled out of the study before the end because of non-compliance and 3 others were forced to drop out. One because of a transfer and two because of health problems that prevented them to respect the exercise prescription.

Dietary intake

Subjects were instructed not to change their nutritional habits for the duration of the study. To verify this, all subjects completed a 3 day food diary (2 weekdays and one weekend day) before and at the end of the exercise program. Subjects were instructed on how to keep an accurate and complete diet record on an individual basis. All dietary intake were analysed for energy and macronutrient intake using a computerised software (Fuel, 2.3, Logiform International Inc.).

At the end of the 12-week aerobic exercise program, RMR, bioelectrical impedance and $\dot{V}O_2$ max tests were repeated in the same conditions they had been done prior to becoming physically active.

Statistical analyses

Paired sample Student t tests were used to compare differences between before and after results within each group; whereas we used simple Student t tests when comparing the two study groups (SPSS, version 10.0 for Windows). A two factor analysis of variance was also used to verify the effect of age and the effect of sex on the difference between the post- and pre-aerobic exercise training program RMR values. The relationship between fat-free mass and RMR was determined with Pearson correlation coefficients. Statistical significance was set at $p < 0.05$. All data are expressed as mean \pm standard deviation.

RESULTS

Anthropometric measurements did not differ among groups at the beginning of the study. However, the non-medicated subjects were significantly younger in age than the β -blocked patients (Table 2). It was found that age had no effect on RMR in either group.

Contrary to what had been expected, RMR in the initial phase of the study were not found to be different between the two groups. The difference between the two groups stayed insignificant when the energy expenditures were expressed in ml of oxygen consumed per minute or when controlled for body mass and fat-free mass (Table 3).

Maximum aerobic capacity of the β -blocker and control groups were also found to be similar between the two groups and represented values of a very physically inactive population (β -blocker: 22.2 ± 5.9 ; control: 25.7 ± 4.1 ml \cdot kg $^{-1}\cdot$ min $^{-1}$; NS).

The aerobic exercise program did not result in a change in fat-free mass, but did result in a loss of fat mass. The weight loss induced by the exercise protocol was then significant in both the β -blocker (-1.4 kg; -1.52%) and the control group (-2.5 kg; -2.76%). As in the initial phase, there was no significant difference among the two groups in their anthropometric measurements at the end of the study (Table 4).

The aerobic exercise training program resulted in a significant increase of the RMR of the control group (6548.0 ± 1493.7 vs 7121.2 ± 1606.7 kJ \cdot day $^{-1}$; $p < 0.05$). However, no change occurred in the medicated subjects (7518.6 ± 1543.9 vs 7246.7 ± 1497.9 kJ \cdot day $^{-1}$; NS). The RMR were still not significantly different after the exercise program between the two groups (Figure 1). Our data show that RMR was significantly higher in males when compared to females for both groups. Nonetheless, statistical analysis revealed that the degree of elevation of RMR induced by the aerobic exercise training program cannot be explained by sex, but only by study group. Differences in RMR between pre- and post-aerobic exercise training program were the same for both sexes in the control group (males: $+555.6 \pm 418.5$ kJ \cdot day $^{-1}$; females: $+580.7 \pm 279$ kJ \cdot day $^{-1}$). In the β -blockers' group, the change in RMR was not significant for both sex groups (males: -293.7 ± 374.3 kJ \cdot day $^{-1}$; females: -252.4 ± 341.7 kJ \cdot day $^{-1}$).

Fat-free mass was highly correlated with RMR in both groups. (β -blocker, $R = 0.60$, $p < 0.05$; control, $R = 0.67$, $p < 0.05$). Furthermore, when RMR was controlled for fat-free mass, both the β -blocker group (140.46 ± 35.86 vs 131.46 ± 28.45 kJ·kg FFM⁻¹·day⁻¹; NS) and control group (122.47 ± 24.01 vs 131.89 ± 23.19 kJ·kg FFM⁻¹·day⁻¹; $p = 0.057$) demonstrated no significant increase in their RMR following the exercise program. These values were also not different between the two groups.

On the other hand, the aerobic exercise training program was capable of significantly increasing the aerobic capacity of both the β -blocked and control subjects. The values obtained for $\dot{V}O_2$ max at the end of the exercise program were significantly different between the two study groups and are presented in Figure 2.

According to the analysis of the food diary, dietary intake of all subjects stayed the same throughout the study protocol (β -blocker = 9121.5 ± 2292.0 vs 8670.5 ± 2741.8 ; control = 8416.1 ± 1648.9 vs 8406.1 ± 1297.5 kJ/day; NS). Also, energy intake did not differ between groups at the beginning and at the end of the study. Proportions of macronutrients contained in dietary intake of subjects also stayed the same within both study groups (β -blocker: 48.3% carbohydrates (C), 16.5% proteins (P) and 31.8% lipids (L) pre-exercise vs 44.5% C, 18.3% P and 34.3% L post-exercise; control: 42.7% C, 19.3% P and 35.0% L pre-exercise vs 45.0% C, 20.0% P and 32.3% L post-exercise; NS).

DISCUSSION

The purpose of this investigation was to assess the effect of a 12-week moderate intensity aerobic exercise training program on the RMR and body composition of overweight sedentary patients receiving β -blockers as a therapy to control their blood pressure. When compared to the control group, we found that the RMR of the β -blocked patients who participated in the study was not significantly affected by their treatment. This occurred even though the non-medicated subjects were younger than the other group, and that it has previously been found that younger age is often associated with a higher RMR (Van Pelt *et al.* 2001).

Moreover, Tremblay *et al.* (1992) found that only elevated RMR, such as those measured in performance athletes, could be reduced by acute β -adrenergic blockage. In fact, the latter study showed that acute administration of β -blockers completely eliminated the increase in RMR as seen in trained athletes, whereas it had no effect on the RMR of sedentary subjects. This probably explains most of the similarities observed for RMR among our study groups at the beginning of our study which was conducted using sedentary patients only. However, even if statistical tests show no difference in RMR between the two groups at the beginning of the study, RMR of the control group had a tendency to be lower. Since RMR is lower in women than

in men, our results can be attributed to the higher prevalence of women in the control group (69.2%) compared to the medicated group (54.5%) (Bell *et al.* 2001).

As mentioned earlier, the present study accepted very unfit individuals only. This was done so that we could maximise our chances of noticing improvements in a relatively short period of time. Both intervention groups improved their functional capacity and body composition. Yet, only the control group saw an increase in its RMR, whereas absolutely no increase was noticed in the β -blocked subjects.

This is a very interesting finding, first of all because to our knowledge, no one has ever studied the effect of an aerobic exercise program on the RMR of hypertensive patients treated with β -blockers, but also because this could lead to consideration of using other forms of treatment more frequently in patients who are trying to lose weight. Actually, data shows that 55 to 80% of post-myocardial infarction patients are treated with a β -blocker (Rathore *et al.* 2000; Heller *et al.* 2000). Findings of past studies suggest that this population would be at greater risk of becoming obese or more obese than they already are (Lamont *et al.* 1997, 2000). Although modest, we noted that our medicated study group was still successful at losing weight. However, even if there appeared to be a tendency towards a larger weight loss for the control group, the difference in weight loss between the two study groups was not significant. Statistically speaking, this implicates that the elevation in RMR of the non-medicated subjects, did not result in a significantly higher weight loss.

As with other studies, fat-free mass was highly correlated to RMR for our study groups (Kunz *et al.* 2000; Tataranni et Ravussin, 1995). However, this could not explain the changes in RMR that we observed. In fact, we noticed no change in fat-free mass for either of our study groups, but still found an increase in RMR for the control group.

It was recently suggested that a physically active lifestyle is associated with an improved support of the RMR by the sympathetic nervous system (Bell *et al.* 2001). As found by Monroe *et al.* (2001), the sympathetic nervous system's contribution to the RMR is conducted via the stimulation of tonic β -adrenergic receptors. A blockage of these receptors could consequently represent a limiting factor for the improvement of RMR through an aerobic exercises training program. From this, it could be suspected that the changes in RMR observed following the exercise program in our control group may come from an increased stimulation of the β -adrenergic receptors. Distinctly, this type of stimulation could not be achieved in the medicated group, because their β -adrenergic receptors were being blocked.

Considering the short duration of our exercise program, it could be speculated that weight loss could have been more important in the non-medicated group than the control group if the exercise program had lasted longer. Accordingly, it was clearly shown that patients receiving β -blockers experienced a resistance to an increase in RMR. Therefore, although it has been demonstrated that a modest loss of weight can be attained in patients taking β -blockers as a therapy for high blood pressure,

such patients expressing desire to lose weight should probably be encouraged to do so, and treating physician could try and find alternative treatment known not to affect RMR. Furthermore, it has been suggested by the National Institute of Health that a weight loss of 10% will help in controlling on several risk factors of coronary heart disease (NHLBI Obesity Task Force Member, 2000). In order to reach this goal, there is a need for more aggressive interventions regarding physical activity and nutritional habits.

For practical purposes, we verified if the aerobic exercise training program induced a similar increase of the RMR in both males and females in the control group. It was previously shown that sex had an effect on RMR. However, in our study, the only factor that had an effect on the degree of modification of the RMR was whether or not a person was taking β -blockers. In fact, male and female control subjects had the a similar increase in their RMR following the aerobic exercise training program, whereas no increase was found for both sexes in the β -blocked group.

Even though our groups differed in mean age, and that age could be a confounding factor, age was not a significant factor in our study. Furthermore, it could be interesting to repeat the study with a larger number of subjects of both sexes. This could help tease off the effect sex may have on the variables.

In conclusion, we can suspect that the increase in RMR that we observed in our control group may be due to an improved support of the RMR by the sympathetic

nervous system. Consequently, β -blockers would limit this increase because of their blocking action on the tonic β -adrenergic receptors. Finally, we believe that more aggressive lifestyle interventions need to be made in overweight patients treated with β -blockers in order for them to lose the recommended 10 % of body weight.

Table 2. Subjects' initial characteristics

	β-blocked subjects	Control subjects
	n = 11 (6 females, 5 males)	n = 13 (9 females, 4 males)
Age (yrs)	52.4 ± 6.5	42.9 ± 8.4*
Height (cm)	165.4 ± 9.6	165.4 ± 5.9
Weight (kg)	92.3 ± 18.7	90.5 ± 11.5
Body mass index (kg/m ²)	33.4 ± 3.7	33.1 ± 4.1
Waist circumference (cm)	106.0 ± 12.6	101.1 ± 12.9
Body fat (%)	39.0 ± 8.1	40.5 ± 8.6
Resting heart rate (bpm)	69.5 ± 7.0	80.8 ± 5.0*
Systolic blood pressure (mm Hg)	133.3 ± 15.7	123.2 ± 17.2
Diastolic blood pressure (mm Hg)	87.7 ± 9.1	82.0 ± 8.3

*The mean difference is significant at the $p < 0.05$.

Table 3. Initial values of resting metabolic rate (RMR)

Units of RMR	β-blocked subjects n = 11	Control subjects n = 13
kcal·day ⁻¹	1797.09 ± 369.29	1564.77 ± 356.73
kJ·day ⁻¹	7519.02 ± 1545.11	6547.00 ± 1492.56
kJ·kg ⁻¹ ·day ⁻¹	82.26 ± 12.55	72.17 ± 13.14
kJ·kg FFM ⁻¹ ·day ⁻¹	137.65 ± 31.42	122.47 ± 24.06
ml·min ⁻¹	250 ± 5	220 ± 14
ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	2.69 ± 0.42	2.40 ± 0.46
ml·kg FFM ⁻¹ ·min ⁻¹	4.51 ± 1.03	4.08 ± 0.24

Note. FFM = fat-free mass

Table 4. Pre and Post aerobic exercise training anthropometric and body composition measurements

	β -blocked Subjects		Control Subjects	
	Pre	Post	Pre	Post
Weight (kg)	92.3 \pm 18.7	90.9 \pm 17.8*	90.5 \pm 11.5	88.0 \pm 11.2*
Body mass index (kg/m ²)	33.4 \pm 3.7	32.9 \pm 3.6*	33.1 \pm 4.1	32.2 \pm 4.1*
Waist circumference (cm)	106.0 \pm 12.6	100.7 \pm 10.5*	101.1 \pm 12.9	97.2 \pm 12.2*
Fat (%)	39.0 \pm 8.1	37.9 \pm 8.3	40.5 \pm 8.6	38.4 \pm 8.1*
Fat mass (kg)	35.6 \pm 9.0	34.0 \pm 8.7*	37.0 \pm 11.2	34.0 \pm 10.0*
Fat-free mass (kg)	56.7 \pm 15.1	56.9 \pm 15.1	53.6 \pm 8.5	53.9 \pm 8.3

*The mean difference between the Pre and Post measurements is significant at the $p < 0.05$ within groups.

Figure 1. Resting metabolic rates of the β -blocker and control groups before and after 12 weeks of aerobic exercise training. * Indicates a significant difference within groups ($p < 0.05$).

Figure 2. Maximal oxygen uptake values of the β -blocker and control groups before and after 12 weeks of aerobic exercise training. * and ** Indicate a significant difference within groups ($p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively). † Indicates a significant difference among groups for the post-exercise time period ($p < 0.05$).

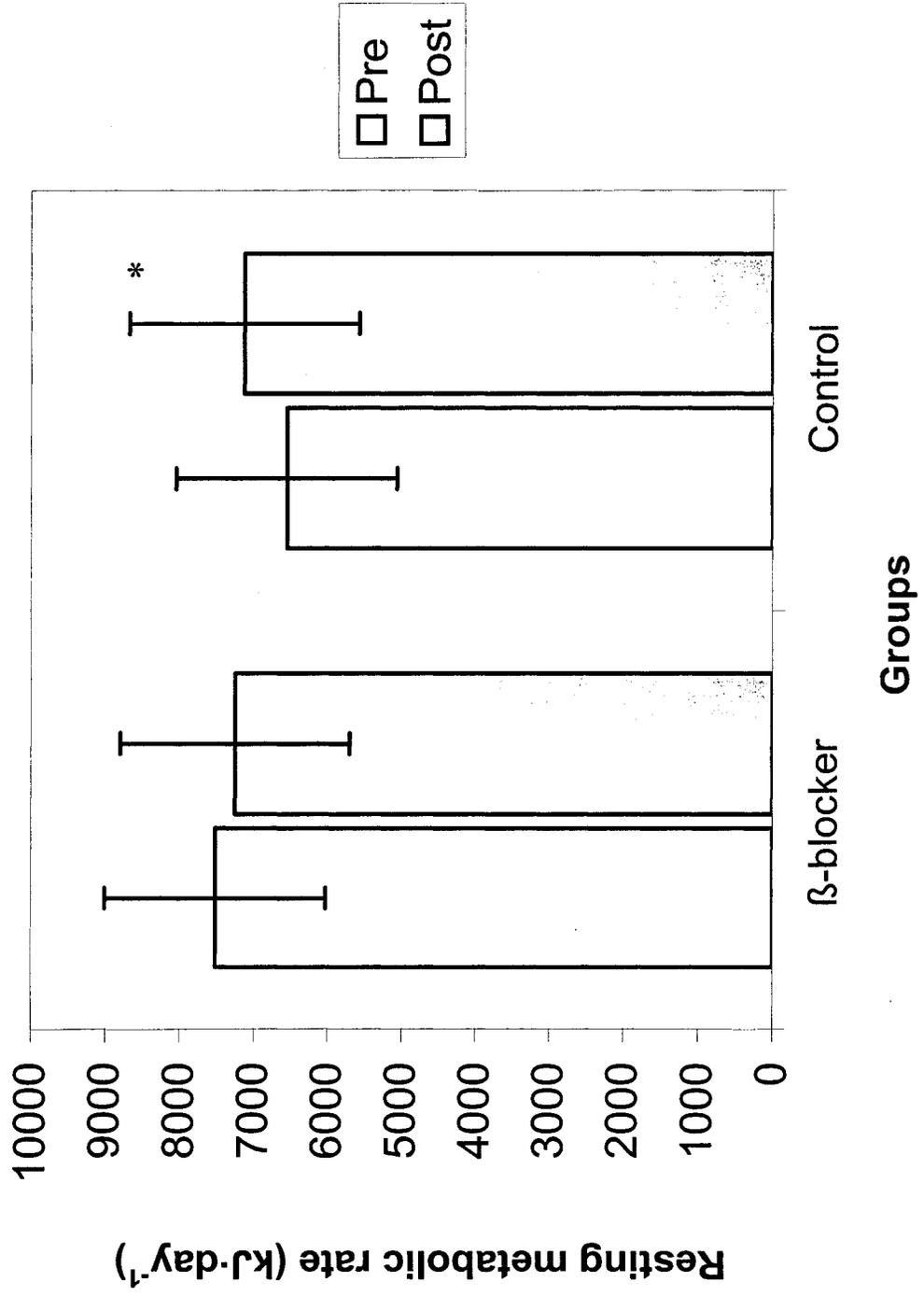
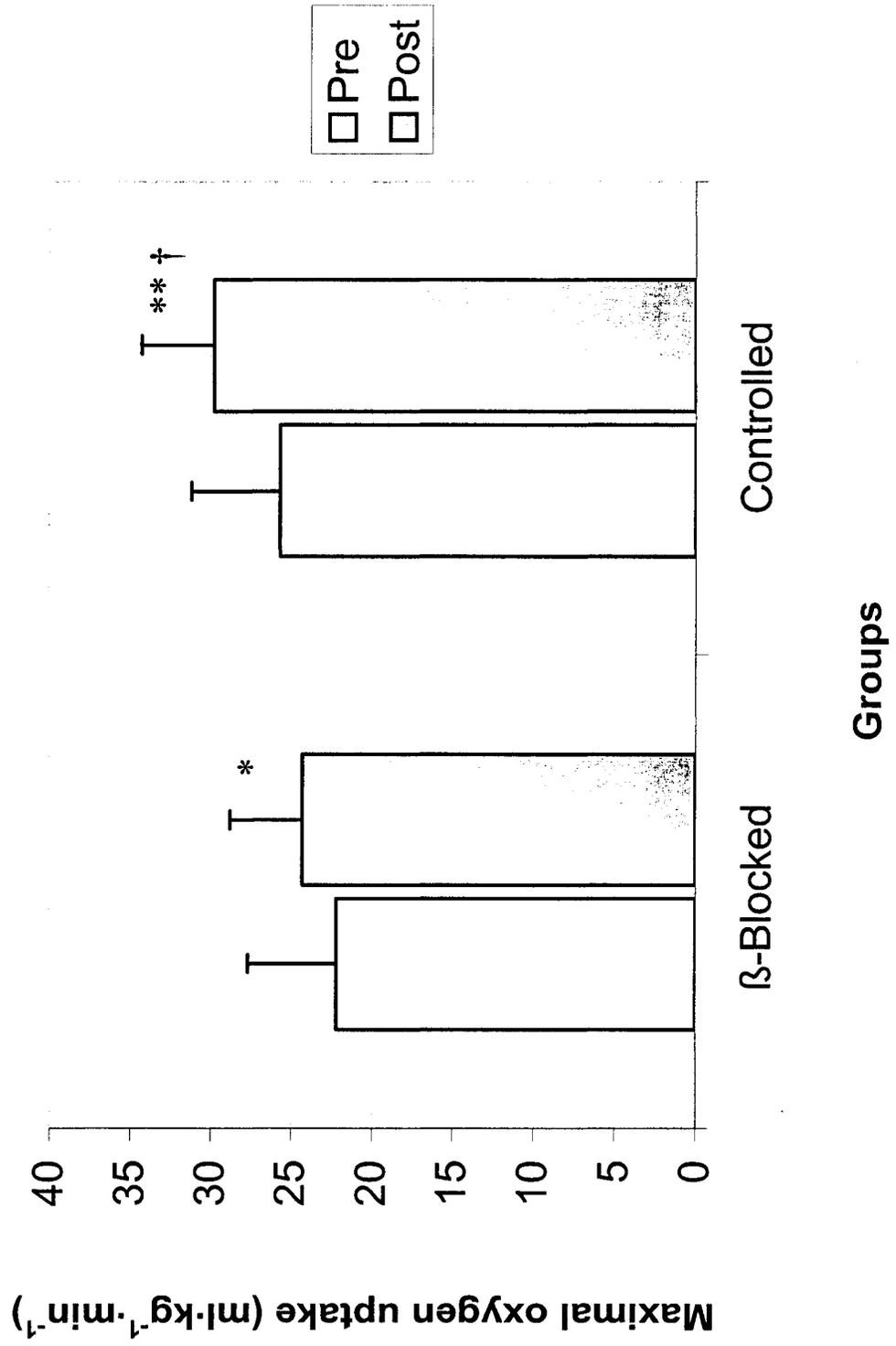


Figure 1.

Figure 2.



Chapitre 4 – RÉSULTATS

Chapitre 4

Résultats

Le chapitre 3, présenté sous forme de manuscrit d'article, a décrit de manière spécifique la méthodologie employée afin de répondre aux hypothèses de départ. Les résultats obtenus ont aussi été bien présentés et discutés. Par contre, on n'y fait aucune mention des sujets faisant partie du groupe consommant des bloquants des canaux calciques. En effet, il fut jugé que les six sujets recrutés pour faire partie de ce groupe de participants n'étaient pas assez nombreux. Les résultats obtenus par ce groupe selon le même protocole de recherche démontrent toutefois une tendance qui porte à intérêt. Ce chapitre en fait donc mention.

Seul un homme et cinq femmes volontaires répondaient aux critères de sélection mis en place pour le groupe expérimental sous médication de bloquants des canaux calciques (trois d'entre eux étaient traités avec du vérapamil (220 ± 34.6 mg die) et les trois autres consommaient du diltiazem (240 mg \pm 60 die)). Ils ont suivi le protocole de recherche décrit au chapitre précédent. Les caractéristiques initiales des trois groupes de sujets sont présentées dans le Tableau 5. Les mesures anthropométriques prises dès la phase initiale ne diffèrent aucunement entre chacun des groupes. Il s'agit effectivement de trois groupes d'individus faisant clairement de l'embonpoint. En plus de cette caractéristique, on note que les sujets ont une capacité aérobie très faible (Tableau 6). Ceci démontre que les participants à l'étude représentent réellement une population sédentaire.

Lors de l'épreuve à l'effort maximal, on note que les valeurs de fréquence cardiaque maximale sont nettement supérieures pour le groupe témoin comparativement aux

deux autres groupes de sujets. Cette différence nous démontre qu'il y a efficacité des deux types de médicaments pour le blocage des réponses hémodynamiques (Tableau 6). De plus, puisqu'il n'y a pas de différence entre la fréquence cardiaque maximale des patients sous médication, on suppose que dans ce cas-ci le contrôle des réponses hémodynamiques des deux types de médicaments est similaire.

La comparaison des TMR des trois groupes de sujets lors de la phase initiale ne rapporte aucune différence intergroupe (Tableau 7). Ceci ne correspond pas entièrement à ce qui avait été envisagé à la suite de la revue de la littérature. En effet, cette dernière nous portait à prévoir que le TMR moyen du groupe β -bloquant serait inférieur à celui des autres.

Le programme d'exercices a permis d'induire une dépense énergétique hebdomadaire moyenne de $7584,9 \pm 1318$ kJ pour le groupe témoin, de $7760,7 \pm 1981,1$ kJ pour le groupe β -bloquant et de $7885,6 \pm 2360,2$ kJ pour le groupe bloquant des canaux calciques (NS). Tel que décrit précédemment, cette dépense énergétique correspond à $83,68$ kJ (20 kcal) par kg de masse corporelle par semaine au cours des 12 semaines du protocole. Les sessions d'exercices ont été effectuées à une intensité moyenne, soit de 60 à 70 % de la $\dot{V}O_2$ max. En somme, les trois groupes de sujets ont bénéficié d'une perte de poids consécutive au programme d'exercices. Tel que le démontre le Tableau 8, la perte de poids provient uniquement d'une diminution de la masse grasse, la masse maigre ayant été conservée. Même si les changements observés au niveau de la composition corporelle semblent moins importants pour le groupe bêta-bloquants, tout comme lors de la phase initiale, les tests statistiques ne démontrent aucune différence significative entre les groupes.

La capacité aérobie des trois groupes a aussi vue augmentée de manière significative en raison de l'entraînement effectué (Figure 3). Les valeurs de la $\dot{V}O_2$ max de la dernière phase de l'étude des groupes témoin et β -bloquant diffèrent significativement. Cependant, on ne remarque aucune différence entre les groupes témoin et bloquant des canaux calciques et les groupes β -bloquant et bloquant des canaux calciques.

Le programme d'exercices de type aérobie a aussi été en mesure d'améliorer significativement le TMR du groupe témoin. Par contre, aucune différence n'est survenue chez les deux groupes de patients consommant des médicaments (Figure 4). Lors des deux phases d'évaluations de l'étude, le TMR des hommes était plus élevé que celui des femmes pour chacun des groupes. Le degré de variation du TMR a toutefois été indépendant du sexe des sujets, mais dépendait significativement du groupe d'étude. En fait, les hommes et les femmes du groupe témoin ont eu une augmentation similaire de leurs TMR alors que dans les deux autres groupes, aucun des deux sexes n'a eu de changement au niveau du TMR.

L'analyse des journaux alimentaires de chacun des sujets ayant participé à l'étude permet d'assumer que leurs habitudes alimentaires ont été maintenues lors de la période expérimentale (témoin : $8416,12 \pm 1648,91$ kJ·jour⁻¹ vs $8406,07 \pm 1297,46$ kJ·jour⁻¹; β -bloquant : $9124,54 \pm 2292,0$ kJ·jour⁻¹ vs $8670,50 \pm 2741,78$ kJ·jour⁻¹; bloquant des canaux calciques : $9204,80 \pm 1272,48$ kJ·jour⁻¹ vs $8773,01 \pm 1006,25$ kJ·jour⁻¹ ; NS).

Tableau 5. Caractéristiques initiales des sujets

	Témoïn	β-bloquants	Bloquants calciques
	n = 13 (9 femmes, 4 mâles)	n = 11 (6 femmes, 5 mâles)	n = 6 (5 femmes, 1 mâle)
Âge (années)	42,9 ± 8,4 *	52,4 ± 6,5	49,8 ± 6,85
Taille (cm)	165,4 ± 5,9	165,4 ± 9,6	162,6 ± 6,5
Poids (kg)	90,5 ± 11,5	92,3 ± 18,7	94,4 ± 28,3
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	33,1 ± 4,1	33,4 ± 3,7	35,3 ± 8,2
Circonférence de taille (cm)	101,1 ± 12,9	106,0 ± 12,6	106,0 ± 18,6
Gras (%)	40,5 ± 8,6	39,0 ± 8,1	43,9 ± 8,4
Fréquence cardiaque de repos (bpm)	80,8 ± 5,0*	69,5 ± 7,0	73,8 ± 7,1
Tension artérielle systolique (mm Hg)	123,2 ± 17,2	133,3 ± 15,7	130,9 ± 12,1
Tension artérielle diastolique (mm Hg)	82,0 ± 8,3	87,7 ± 9,1	86,9 ± 7,4

* L'âge moyen et la fréquence cardiaque au repos du groupe témoin sont significativement différents de ceux du groupe β-bloquants (p < 0,05).

Tableau 6. Test à l'effort maximal en phase initiale

	Témoïn	β-bloquants	Bloquants calciques
$\dot{V}O_2$ max ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	25,7 \pm 4,1	22,2 \pm 5,9	21,7 \pm 3,3
Durée (min : s)	9 : 20 \pm 1 : 21	8 : 19 \pm 1 : 24	8 : 15 \pm 2 : 02
Fréquence cardiaque maximale (bpm)	181,1 \pm 12,6*	137,8 \pm 20,7	154,5 \pm 16,2
Tension artérielle systolique maximale (mm Hg)	170,8 \pm 21,9	181,6 \pm 16,5	182,0 \pm 16,3
Tension artérielle diastolique maximale (mm Hg)	80,2 \pm 7,3	84,7 \pm 9,3	85,7 \pm 13,2

* La fréquence cardiaque maximale moyenne du groupe témoïn est significativement plus élevée que celle des deux autres groupes ($p < 0,05$).

Tableau 7. Taux métabolique au repos en phase initiale

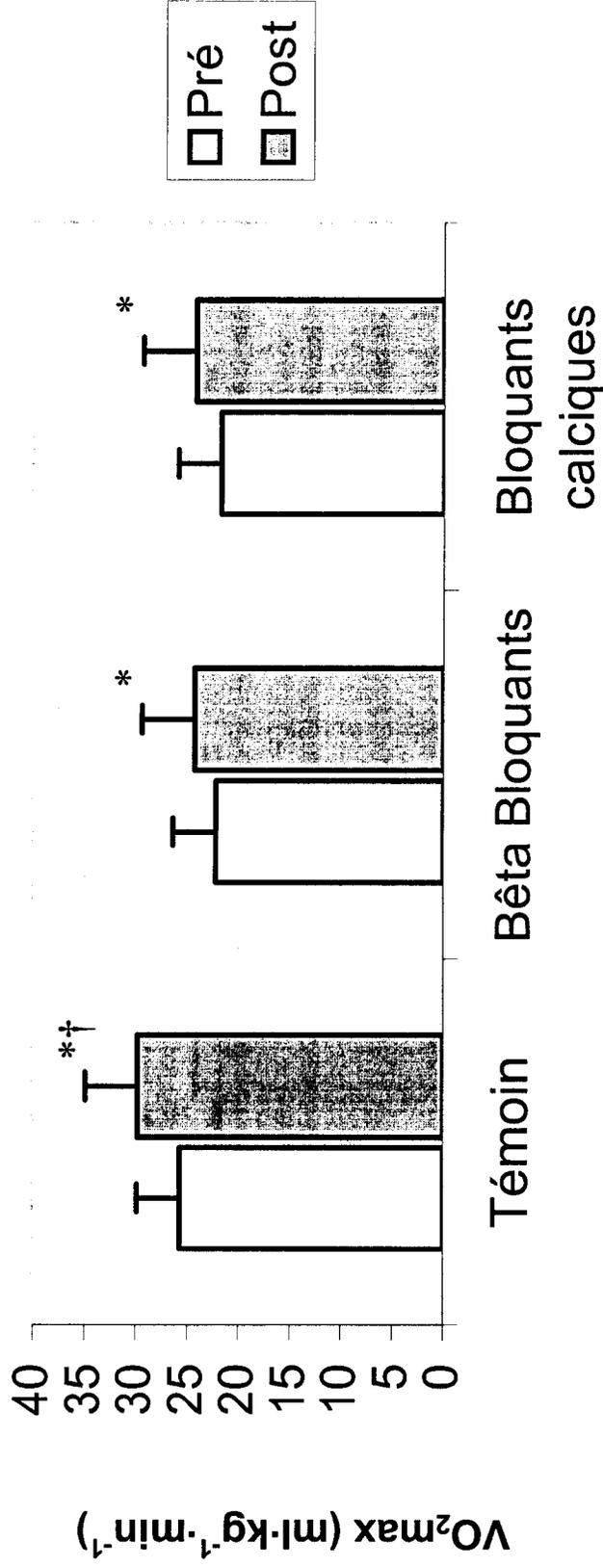
Variables	Témoins	β-bloquants	Bloquants calciques
kcal·jour ⁻¹	1564,8 ± 356,7	1797,1 ± 369,3	1660,0 ± 370,4
kJ·jour ⁻¹	6547,0 ± 1492,6	7519,0 ± 1545,1	6945,4 ± 1549,8
kJ·kg ⁻¹ ·jour ⁻¹	72,2 ± 13,1	82,3 ± 12,6	75,1 ± 11,5
kJ·kg masse maigre ⁻¹ ·jour ⁻¹	122,5 ± 24,1	137,7 ± 31,4	135,1 ± 22,2
ml·min ⁻¹	220 ± 14	250 ± 5	233 ± 5
ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	2,40 ± 0,46	2,69 ± 0,42	2,57 ± 0,42
ml·kg masse maigre ⁻¹ ·min ⁻¹	4,08 ± 0,24	4,51 ± 1,03	4,54 ± 0,83

Tableau 8. Composition corporelle des sujets Pré et Post 12 semaines d'entraînement aérobie

	Témoïn		β-bloquants		Bloquants calciques	
	Pré	Post	Pré	Post	Pré	Post
Poids (kg)	90.5 ± 11.5	88.0 ± 11.2*	92.3 ± 18.7	90.9 ± 17.8*	94.4 ± 28.3	91.7 ± 28,8
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	33.1 ± 4.1	32.2 ± 4.1*	33.4 ± 3.7	32.9 ± 3.6*	35,3 ± 8,2	34,2 ± 8,5
Circonférence de taille (cm)	101.1 ± 12.9	97.2 ± 12.2*	106.0 ± 12.6	100.7 ± 10.5*	106,0 ± 18,6	100,0 ± 19,2*
Gras (%)	40.5 ± 8.6	38.4 ± 8.1*	39.0 ± 8.1	37.9 ± 8.3	43,9 ± 8,4	41,6 ± 9,3*
Masse grasse (kg)	37.0 ± 11.2	34.0 ± 10.0*	35.6 ± 9.0	34.0 ± 8.7*	42,6 ± 20,7	39,4 ± 20,3*
Masse maigre (kg)	53.6 ± 8.5	53.9 ± 8.3	56.7 ± 15.1	56.9 ± 15.1	51,8 ± 11,6	52,3 ± 13,4

* La différence moyenne entre les résultats pré et post entraînement de chaque groupe diffère significativement (p < 0,05).

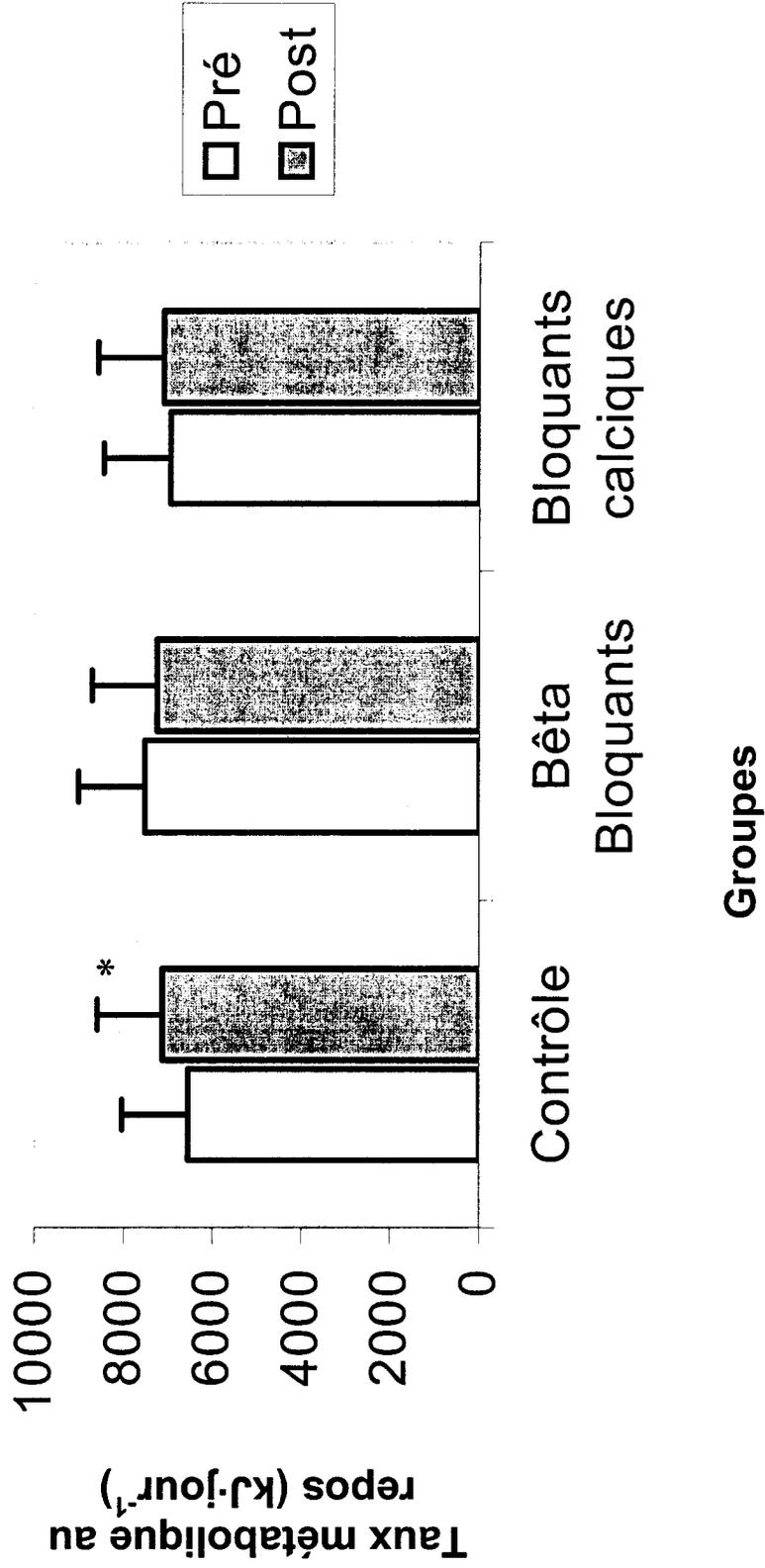
Figure 3.



Groupes

Consommation maximale d'oxygène pour les trois groupes de sujets avant et après les 12 semaines d'entraînement aérobic. * Indique que chacun des groupes a augmenté sa consommation maximale d'oxygène de façon significative ($p < 0,05$). † Indique que la consommation d'oxygène maximale post entraînement du groupe témoin est significativement plus élevée que celle du groupe β -bloquants ($p < 0,05$).

Figure 4.



Taux métabolique au repos des trois groupes de sujets pré et post entraînement. * Indique que le taux métabolique au repos du groupe témoin a augmenté significativement ($p < 0,05$).

Chapitre 5 – Discussion générale

Chapitre 5

Discussion générale

Le but principal de cette recherche était d'identifier si un programme d'exercices aérobies régulier était en mesure d'augmenter le TMR de sujets sédentaires et présentant de l'embonpoint, consommant un bloquant de canaux calciques, un β -bloquant ou ne consommant aucun médicament. Ce faisant, nous voulions aussi évaluer les effets du programme d'exercices sur la composition corporelle des mêmes groupes de sujets.

Des études antérieures nous laissaient prévoir que le TMR initial des sujets β -bloqués serait inférieur à celui des autres sujets (Dressendorfer *et al.* 1993; Kunz *et al.* 2000; Lamont *et al.* 2000). Cependant, cette situation ne s'est pas présentée. Une étude menée par Tremblay *et al.* (1992) semble présenter une explication à ceci. En effet, ce groupe de chercheurs a découvert que seul les TMR surélevés, tel que ceux des athlètes, allaient être diminués à la suite d'effets secondaires d'une administration aiguë de β -bloquants. Dans cette étude, la consommation de propranolol a entraîné une diminution du niveau de TMR d'athlètes jusqu'à ceux de gens sédentaires. Chez ces derniers, aucun changement n'est survenu à la suite de la consommation du même médicament.

Afin d'être en mesure d'observer le plus de changement possible suite au programme d'entraînement d'une durée de seulement 12 semaines, seuls des individus sédentaires ont été acceptés pour la présente recherche. Par conséquent, des changements positifs et significatifs ont été perçus chez tous les sujets en ce qui

a trait à la composition corporelle et la $\dot{V}O_2$ max. Tandis que le TMR a connu une hausse uniquement dans le groupe témoin.

Jusqu'à présent, personne n'avait étudié le TMR d'individus consommant des agents contrôlant l'hypertension artérielle avant et après une période d'entraînement de type aérobie. Il ne serait pas approprié de formuler des conclusions sur la stabilité du TMR chez les groupes de sujets consommant des médicaments à partir de nos résultats. Toutefois, le fait que la fréquence cardiaque maximale de ces deux groupes de sujets était clairement moindre peut quand même porter à la spéculation. En effet, le blocage partiel des réponses hémodynamiques présent seulement chez les sujets sous médication et le fait que le TMR n'augmente pas à la suite de l'entraînement dans ces deux groupes pourraient vraisemblablement être reliés. Un ralentissement de la fréquence cardiaque pourrait effectivement engendrer un travail métabolique inférieur. Cependant, ceci porterait à questionner le TMR supérieur observé chez les athlètes de haut niveau malgré la présence d'une bradycardie chez ceux-ci (Ehsani, Ogawa, Miller, Spina et Jilka, 1991). Il faut tout de même ajouter que, chez cette population, la masse maigre représentant généralement une proportion plus importante du poids total constitue sans contredit un stimulant du TMR. De plus, l'activité métabolique du tissu maigre de cette population est aussi augmentée.

Il a aussi clairement été démontré, qu'à la suite du programme d'exercices, la masse maigre d'aucun des groupes n'a été modifiée. En effet, les changements au niveau du poids corporel ont directement été causés par une diminution de la masse grasse. Ceci dit, l'augmentation du TMR perçue dans notre groupe témoin ne serait pas liée

à la masse maigre tel qu'observé par d'autres chercheurs (Poehlman *et al.* 1990; Toth et Poehlman, 1995).

L'hypothèse du chapitre trois, évoquant que le blocage partiel des récepteurs bêta-adrénergiques induit par la consommation de β -bloquants représente le facteur limitant d'une augmentation du TMR, doit être rejetée. En effet, même s'il fut ultérieurement démontré que l'entraînement conduisait vers une augmentation de la contribution du système nerveux sympathique pour le soutien du TMR et que cette contribution est conduite via une stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques, la hausse du TMR de notre groupe témoin ne peut pas être entièrement expliquée par ce phénomène (Bell *et al.* 2001; Monroe *et al.* 2001). Effectivement, l'absence d'augmentation du TMR du groupe bloquant des canaux calciques, chez qui les récepteurs bêta-adrénergiques ne sont pas affectés, indique que l'augmentation du TMR du groupe témoin est due à un autre facteur. Du moins, ce facteur n'est pas aussi important qu'on aurait pu le croire.

Les résultats de l'étude ne permettent pas d'indiquer qu'un des deux types de médicaments étudiés est préférable au second en ce qui a trait à leurs implications métaboliques pour la perte de poids. En fait, les bloquants des canaux calciques de types benzothiazépine et phénylalkylamine ne semblent pas être métaboliquement neutres, contrairement à ce qui avait été prédit par Schoen, Frishman et Shamoon (1988).

Enfin, une approche aléatoire longitudinale et contenant un nombre de sujets plus important devrait être considérée dans les études futures. D'autant plus, des analyses de concentrations sanguines en adrénaline et noradrénaline offriraient une

piste supplémentaire au sujet du rôle de la transmission nerveuse sympathique sur le TMR consécutivement à un programme d'exercices. Ces études devraient aussi comporter des périodes d'évaluations intermittentes. Ce type d'approche permettrait de déterminer plus précisément l'influence des médicaments sur le TMR et la composition corporelle. En plus, elle rendrait possible une détermination plus précise de leurs interactions relatives envers les effets qu'a l'exercice sur l'augmentation du TMR.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- Abernethy, D., & Schwartz, R. (1999). Calcium-antagonist drugs. *The New England Journal of Medicine*, 341, 1447-1457.
- American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing & Prescription* (6th Ed.) Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- American College of Sports Medicine. (1993). Position Stand: "Physical activity, physical fitness, and hypertension." *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25, i-x.
- American College of Sports Medicine. (1998). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30, 975-991.
- American College of Sports Medicine. (2001). Position Stand: "Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults." *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33, 2145-2156.
- Atkinson, R., & Discussant, M. (2000). A 33-year-old woman with morbid obesity. *Journal of the American Medical Association*, 283, 3236-3243.
- Bader, D., Maguire, T., Spahn, C., O'Malley, C., & Balady, G., (2001). Clinical profile and outcomes of obese patients in cardiac rehabilitation stratified according to National Heart, Lung, and Blood Institute criteria. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 21, 211-217.
- Bell, C., Seals, D., Monroe, M. B., Day, D., Shapiro, L., Johnson, D., & Parker Jones, P. (2001). Tonic sympathetic support of metabolic rate is attenuated with age, sedentary lifestyle, and female sex in healthy adults. *Journal of Endocrinology Metabolism*, 86, 4440-4444.
- Black, H. (1991). Metabolic considerations in the choice of therapy for the patient with hypertension. *American Heart Journal*, 121, 707-715.

- Boulay, P., & Prud'homme, D. (2001). Risk factor management after short term versus long-term cardiac rehabilitation program. *Coronary Health Care*, 5, 133-140.
- Bove, A., & Sherman, C. (1998). Active control of hypertension. *The Physician and Sportsmedicine*, 26. [En ligne]. Disponible : <http://www.physsportsmed.com/issues/1998/04apr/bove.htm>
- Braith, R. W., Pollock, M. L., Lowenthal, D. T., Graves, J. E., & Limacher, M. C. (1994). Moderate-, and high-intensity exercise lowers blood pressure in normotensive subjects 60 to 79 years of age. *American Journal of Cardiology*, 73, 1124-1128.
- Braunwald, E. (1982). Mechanism of action of calcium-channel blocking agents. *New England Journal of Medicine*, 307, 1618-1627.
- Brawner, C. A., Keteyian, S. J., & Ehrman, J. K. (2002). The relationship of heart rate reserve to VO₂ reserve in patients with heart disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34, 418-422.
- Brochu, M., Poehlman, E., Savage, P., Fragnoli-Munn, K., & Ades, P. (2000). Modest effects of exercise training alone on coronary risk factors and body composition in coronary patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 20, 180-188.
- Brochu, M., Poehlman, E., Savage, P., Ross, S., & Ades, P. (2000). Coronary risk profiles in men with coronary artery disease: effects of body composition, fat distribution, age and fitness. *Coronary Artery Disease*, 11, 137-144.
- Buemann, B., Astrup, A., Madsen, J., & Christensen, N., J., (1992). A 24-h energy expenditure study on reduced-obese and non-obese women: effect of β -blockade. *American Journal of Clinical Nutrition*, 56, 662-670.
- Byrne, H. K., & Wimore, J. H. (2001a). The effects of a 20-week exercise training program on resting metabolic rate in previously sedentary, moderately obese women. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11, 15-31.

- Byrne, H. K., & Wilmore, J. H. (2001b). The relationship of mode and intensity of training on resting metabolic rate in women. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11, 1-14.
- Campbell, N., Nath, C., Snedden, W., & Fernandez, P. (1986). Hemodynamic effects of calcium channel blockers. *Cardiology*, 21-25.
- Chad, K., & Quigley, B. (1991). Exercise intensity : Effect on postexercise O₂ uptake in trained and untrained women. *Journal of Applied Physiology*, 70, 1713-1719.
- Chaudry, A., & Vohra, M. (1984a). A reserpine-like action of verapamil on cardiac sympathetic nerves. *European Journal of Pharmacology*, 97, 156-158.
- Chaudry, A., & Vohra, M. (1984b). Depletion of cardiac noradrenaline stores by the calcium-channel blocker D-600. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 62, 640-644.
- Coyle, E. (2000). Physical activity as a metabolic stressor. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, S512-S520.
- Després, J. P., Lemieux, I., & Prud'homme, D. (2001). Treatment of obesity : need to focus on high risk obese patients. *British Medical Journal*, 322, 716-720.
- Dressendorfer, R., Franklin, B., Gordon, S., & Timmis, G. (1993). Resting oxygen uptake in coronary artery disease. Influence of chronic β -blockade. *Chest*, 104, 1269-1272.
- Eckel, R. (1997). Obesity and heart disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*, 96, 3248-3250.
- Eckel, R., & Krauss, R. (1998). American Heart Association call to action : Obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *Circulation*, 97, 2099-2100.
- Ehsani, A. A., Ogawa, T., Miller, T. R., Spina, R. J., & Jilka, S. M. (1991). Exercise training improves left ventricular systolic function in older men. *Circulation*, 83, 96-103.

- Fagard, R. (2001). Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33, S484-492.
- Flatt, J. P. (1995). Body composition, respiratory quotient, and weight maintenance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, (5 Suppl). 1107-1117.
- Fodor, J. G. (1998, mars). Les antagonistes du calcium dans le traitement antihypertensif actuel. *Consultations en Cardiologie*, 17-20.
- Fondation des maladies du cœur. (2002). L'hypertension artérielle [En ligne]. Disponible : <http://ww1.fmcoeur.ca/Page.asp>
- Fuller, N. J., Sawyer, M. B., & Elia, M. (1994). Comparative evaluation of body composition methods and predictions, and calculation of density and hydration fraction of fat-free mass, in obese women. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 18, 503-512.
- Gilliat-Wimberly, M., Manore, M. M., Woolf, K., Swan, P. D., & Carroll, S. S. (2001). Effects of habitual physical activity on the resting metabolic rates and body compositions of women aged 35 to 50 years. *Journal of the American Dietetic Association*, 101, 1181-1188.
- Gong, S., Zhang, Y., Zhu, J., 11 collaborating centres in the Shanghai area, Kong, D., Pagé, V., Ghadirian, P., LeLorier, J., & Hamet, P. (1996). Shanghai trial of nifedipine in elderly (STONE). *Journal of Hypertension*, 14, 1237-1245.
- Hansson, L., Lindholm, L., Ekblom, T., Lanke, J., Scherstén, B., Wester, P., O., Hedner, T., & deFaire, U. (1999). Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: Cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertensive-2 Study. *The Lancet*, 354, 1751-1756.
- Head, A. (1999). Exercise metabolism and β -blocker therapy : An update. *Sports Medicine*, 27, 81-96.
- Heller, D. A., Ahern, F. M., & Kozak, M. (2000). Changes in rates of beta-blocker use between 1994 and 1997 among elderly survivors of acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 140, 663-671.

- Hill, J. O., & Melanson, E. L. (1999). Overview of the determinants of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31, S515-521.
- Holl, R. W., Swift, P. G., Mortensen, H. B., Lynggaard, H., Hougaard, P., Aanstoot, H. J., Chiarelli, F., Daneman, D., Danne, T., Dorchy, H., Garandeanu, P., Greene, S., Hoey, H. M., Kaprio, E. A., Kocova, M., Martul, P., Matsuura, N., Robertson, K. J., Schoenle, E. J., Sovik, O., Tsou, R. M., Vanelli, M., & Aman, J. (2003). Insulin injection regimens and metabolic control in an international survey of adolescents with type 1 diabetes over 3 years: results from the Hvidovre study group. *European journal of pediatrics*, 162, 22-29.
- Howard, P., & Ellerbeck, E. (2000). Optimizing beta blocker use after myocardial infarction. *American Family Physician*, 62, 1853-1860.
- Jéquier, E., & Schutz, Y. (1988). Energy expenditure in obesity and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 4, 583-593.
- Kaminsky, L. A., & Whaley, M. H. (1998). Evaluation of a new standardized ramp protocol: the BSU/Bruce Ramp protocol. *Journal of Cardiopulmonary rehabilitation*, 18, 438-44.
- Katzmarzyk, P. T. (2002). The Canadian obesity epidemic, 1985–1998. *Canadian Medical Association Journal*, 166, 1039-1040.
- Keytel, L. R., Lambert, M. I., Johnson, J., Noakes, T. D., & Lambert, E. V. (2001). Free living energy expenditure in post menopausal women before and after exercise training. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11, 226-237.
- Kunz, I., Schorr, U., Klaus, S., & Sharma, A. (2000) Resting metabolic rate and substrate use in obesity hypertension. *Hypertension*, 36, 26-32.
- Lamberti, J. S., Bellnier, T., & Schwarzkopf, S. B. (1992). Weight gain among schizophrenic patients treated with clozapine. *American Journal of Psychiatry*, 149, 689-690.

- Lamont, L. (1995). Beta-blockers and their effects on protein metabolism and resting energy expenditure. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 15, 183-185.
- Lamont, L., Brown, T., Riebe, D., & Caldwell, M. (2000). The major components of human energy balance during chronic β -adrenergic blockade. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 20, 247-250.
- Lamont, L., Patel, D., & Kalhan, S. (1989). β -adrenergic blockade alters whole-body leucine metabolism in humans. *Journal of Applied Physiology*, 67, 221-225.
- Lamont, L., Romito, R., Finkelhor, R., & Kalhan, S. (1997). β_1 -adrenoreceptors regulate resting metabolic rate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29, 6 : 769-774.
- Lavie, C., & Milani, R. (1997). Effects of cardiac rehabilitation, exercise training, and weight reduction on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics and quality of life in obese coronary patients. *American Journal of Cardiology*, 79, 397-401.
- Lee, C., Blair, S., & Jackson, A. (1999). Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69, 373-380.
- MacGregor, G., Rotellar, C., Markandu, N., Smith, S., & Sagnella, G. (1982). Contrasting effects of nifedipine, captopril, and propranolol in normotensive and hypertensive subjects. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 4, S358-S362.
- MacMahon, S., & Neil, B. (2000). Differences between blood-pressure lowering drugs. *The Lancet*, 356, 352-353.
- Manuila, L., Manuila, A., Lewalle, P., & Nicoulin, M. (1999). *Dictionnaire Médicale* (8^e éd.). Paris : Masson.
- Monroe, M. B., Seals, D. R., Shapiro, L. F., Bell, C., Johnson, D., & Parker Jones, P. (2001). Direct evidence for tonic sympathetic support of resting metabolic

rate in healthy adult humans. *American Journal of Physiology*, 280, E740-E744.

NHLBI Obesity Initiative Task Force Member. (2000). *The practical guide. Identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*. National Institutes of Health. Bethesda, MD.

Pescatello, L., & Buckley, T. (1995). The influence of beta blockade on exercise performance in themrornneutral and warm environments. *Medicine, Exercise, Nutrition and Health*, 4, 77-92.

Pijl, H., & Meinders, E. (1996). Bodyweight changes as an adverse effect of drug treatment. *Drug Safety*, 14, 329-342.

Poehlman, E. T., & Danforth, E. J. (1991). Endurance training increases metabolic rate and norepinephrine appearance rate in older individuals. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*, 261, E233-E239.

Poehlman, E. T., Denino, W. F., Beckett, T., Kinaman, K. A., Dionne, I. J., Dvorak, R., & Ades, P. (2002) Effects of endurance and resistance training on total daily energy expenditure in young women: A controlled randomized trial. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87, 1004-1009.

Poehlman, E. T., & Horton, E. (1990). Regulation of energy expenditure in aging humans. *Annual Review of Nutrion*, 10, 255-275.

Poehlman, E. T., McAuliffe, T. L., Van Houten, D. R., & Danforth, E. J. (1990). Influence of age and endurance training on metabolic rate and hormones in healthy men. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*, 259, E66-E72.

Potteiger, J., Kock, A., Kuphal, K., & Fisher, D. (2001). Effects of Intermittent and Continuous Exercise on Energy Expenditure, Substrate Utilization, and RMR in Women. *Clinical Exercise Physiologie*, 3, 137-143.

Rathore, S. S., Berger, A. K., Weinfurt, D. P., Feinleib, M., Oetgen, W. T., Gersh, B., J., Schulma, K. A. (2000). Race, sex, poverty, and the medical treatment of acute myocardial infarction in the elderly. *Circulation*, 102, 642-648.

- Ravussin, E., Lillioja, S., Anderson, T., Christin, L., & Bogardus, C. (1986). Determinants of 24-hour energy expenditure in man. *The Journal of Clinical Investigation*, 78, 1568-1578.
- Roetert, P. (2001). Attaining and Maintaining a Healthy Weight. *Strength and Conditioning Journal*, 23, 76.
- Ross, R., Dagnone, D., Jones, P., Smith, H., Paddags, A., Hudson, R. & Janssen, I. (2000). Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. *Annals of Internal Medicine*, 133, 922-103.
- Savage, P. D., Melinda, L., Harvey-Berino, J., Brochu, M., & Ades, P. A. (2002). Weight reduction in the cardiac rehabilitation setting. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 22, 154-160.
- Schoen, R. E., Frishman, W. H., & Shamon, H. (1988). Hormonal and metabolic effects of calcium channel antagonist in man. *American Journal of Medicine*, 84, 492-504.
- Sharma, A. M., Pischon, T., Hardt, S., Kunz, I., & Luft, F. C., (2001) Hypothesis: Beta-adrenergic receptor blockers and *weight gain*: A systematic analysis. *Hypertension*, 37, 250-254.
- Sheu, W., Chin, L., Su, H., & Jeng, C. (1998). Effect of weight loss on resting energy expenditure in hypertensive and normotensive obese women. *Clinical and Experimental Hypertension*, 20, 403-416.
- Shinkai, S., Watanabe, S., Kurokawa, Y., Torii, J., Asai, H., & Shephard, R. J. (1994). Effects of 12 weeks of aerobic exercise plus dietary restriction on body composition, resting energy expenditure and aerobic fitness in mildly obese middle-aged women. *European Journal of Applied Physiology*, 68, 258-265.
- Tataranni, P., & Ravussin, E. (1995). Variability in metabolic rate : biological sites of regulation. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 19, S102-S106.

- The Canadian Hypertension Society. (2002). *Hypertension Therapeutic Guide 2002* (2nd Ed.). Québec : Imprimerie Canada-Commercial.
- Toth, M. J., & Poehlman, E. T. (1995). Resting metabolic rate and cardiovascular disease risk in resistance- and aerobic-trained middle-aged women. *International Journal of Obesity*, 19, 691-698.
- Tremblay, A., Coveney, S., Després, J.P., Nadeau, A., & Prud'homme, D. (1992). Increased resting metabolic rate and lipid oxidation in exercise-trained individuals: evidence for a role of β -adrenergic stimulation. *Canadian Journal of Physiological Pharmacology*, 70, 1342-1347.
- Van Aggel-Leijssen, D., Saris, W., Hul, G., & van Baak, M. (2001). Short-term effects of weight loss with or without low-intensity exercise training on fat metabolism in obese men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73, 523-531.
- Van Pelt, R. E., Dinneno, F. A., Seals, D. R., & Parker Jones, P. (2001). Age-related decline in RMR in physically active men: relation to exercise volume and energy intake. *American Journal of Endocrinology and Metabolism*, 281, E633-E639.
- Vollmer, W. M., Sacks, F. M., Ard, J., Appel, L. J., Bray, G. A., Simons-Morton, D. G., Conlin, P. R., Svetkey, L. P., Erlinger, T. P., Moore, T. J., & Karanja, N. (2001) Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Annals of Internal Medicine*, 135, 1019-1028.
- Welle, S., Schwartz, R., & Statt, M. (1991). Reduced metabolic rate during β -adrenergic blockade in humans. *Metabolism*, 40, 619-622.
- Winter, R. (1996). *A Consumer's Dictionary of Medicines*. New York : Crown Publishers, Inc.
- Wolcinsky, C., & Zsotér, T. (1985). The effect of diltiazem on noradrenaline release. *British Journal of Pharmacology*, 85, 387-393.

- Young, D. R., Jee, S. H., Appel, L. J. (1999). Lifestyle changes that reduce blood pressure: Implementation in clinical practice. *Journal of Clinical Hypertension*. 1, 191-198.
- Zhao, J., Golozoubova, V., Bengtsson, T., Cannon, B., & Nedergaard, J. (1999). Benidipine induces thermogenesis in brown adipose tissue by releasing endogenous noradrenaline : a possible mechanism for the anti-obesity effect of calcium antagonists. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 23, 238-245.
- Zsotér, T., & Wolchinsky, C. (1986). The effect of nifedipine on norepinephrine release. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 280, 32-44.
- Zsotér, T., Wolchinsky, C., & Endrenyi, L. (1984). Effects of verapamil on (^3H) norepinephrine release. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 6, 1060-1066.

ANNEXE A – EXPLICATION DE L'ÉTUDE AUX SUJETS

Annexe A**Explication de l'étude**

TITRE : *Effets de bêta-bloquants adrénergiques et de bloquants des canaux calciques sur la composition corporelle et sur le taux métabolique au repos avant et après un entraînement chronique de type aérobie*

Co-investigateurs principaux : Pierre Boulay, Ph.D.
Professeur adjoint
École de kinésiologie et de récréologie, Faculté des sciences de la santé et des services communautaires
Université de Moncton
(506) 858-3771
boulayp@umoncton.ca

Yves Poussart, D.Sc.
Professeur titulaire
Département de biologie, Faculté des sciences
Université de Moncton
(506) 858-4302
poussay@umoncton.ca

Mathieu Bélanger, B.Sc. kinésiologie
Étudiant à la maîtrise en biologie
Département de biologie, Faculté des sciences
Université de Moncton
(506) 858-3757
emb4230@umoncton.ca

Initiales du sujet : _____

INTRODUCTION

Vous êtes invité(e) à participer à une étude de recherche d'une durée de 13 à 14 semaines. Avant d'accepter de prendre part à cette étude, il est important que vous lisiez et que vous compreniez bien les renseignements suivants au sujet de cette dernière. Le présent formulaire décrit le but et les objectifs de l'étude, la méthodologie qui sera utilisée, les avantages et les risques de votre participation à cette étude et les malaises que vous pourriez éprouver. Votre participation à cette étude est entièrement libre. Quelque 45 sujets de la région de Moncton participeront à l'étude.

BUT ET OBJECTIFS

Le but de la présente étude est de vérifier la nature de la relation entre la dépense calorique induite par l'entraînement aérobic et la consommation de médicaments diminuant la fréquence cardiaque et la tension artérielle (bloqueurs de canaux calciques et bêta-bloqueurs dans cette étude).

Les principaux objectifs sont :

- 1) de préciser l'influence de la consommation de bêta-bloquants ou de bloqueurs des canaux calciques sur le taux métabolique au repos et la composition corporelle ;
- 2) d'investiguer l'influence de l'entraînement aérobic sur le taux métabolique au repos et la composition corporelle ;
- 3) de vérifier si la consommation de bêta-bloquants ou de bloqueurs des canaux calciques peut atténuer ou stimuler les effets de l'entraînement aérobic sur le taux métabolique au repos et la composition corporelle.

DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

Dans le cadre de cette étude, nous comparerons vos résultats des mesures du taux métabolique au repos obtenues avant et après entraînement. Nous comparerons aussi votre tension artérielle et votre composition corporelle évaluées au début et à la fin de l'étude.

Le protocole sera d'une durée de 13 à 14 semaines et sera divisé en trois phases. Pendant la première phase, nous évaluerons votre activité cardiaque (holter) et tension artérielle pendant 24 heures, nous allons aussi mesurer votre composition corporelle, dépense calorique au repos, habitudes alimentaires et capacité cardiovasculaire maximale. Pendant la deuxième phase, vous devrez faire quatre périodes d'exercices par semaine, pendant 12

Initiales du sujet : _____

semaines à une intensité variant de 60 à 70% de votre capacité physique pour une dépense énergétique prédéterminée pour chaque session. Pendant la troisième phase, nous allons réévaluer tous les paramètres évalués lors de la première phase.

Toutes les visites de l'étude se feront au laboratoire de kinésiologie, situé au local 136 du C.E.P.S. Louis-J.-Robichaud au Campus de l'Université de Moncton.

Modalités de l'étude :

Phase 1, Évaluation pré entraînement.

Visite 1 : Lors de la première visite prévue dans le cadre de cette étude (visite 1), nous vous demanderons de passer en revue le présent formulaire de consentement éclairé et vous serez invité(e) à poser toutes les questions que vous pourriez avoir au sujet de cette dernière. Si vous acceptez de participer à l'étude, vous devrez signer le formulaire de consentement éclairé avant que nous vous soumettions aux examens prévus au protocole. Lorsque nous aurons obtenu votre consentement, nous évaluerons votre admissibilité à l'étude. Pour ce faire, nous passerons en revue les critères d'inclusion et les critères d'exclusion et nous vous demanderons quels sont les médicaments que vous prenez ou que vous avez pris au cours des deux derniers mois. Nous vous montrerons aussi tous les appareils avec lesquels vous serez évalué pendant l'étude. Dans le cas où se serait nécessaire, il est possible qu'un délai survienne avant que nous puissions entreprendre l'expérimentation si l'avis médicale n'est pas reçu.

Visite 2 : Un Holter vous sera installé pour une période de 24 heures. Cinq électrodes, reliées au Holter par des fils, seront placées sur votre poitrine. Le Holter sera placé dans une pochette que vous porterez autour de votre taille. Cet appareil prendra la mesure de votre fréquence cardiaque et de votre activité cardiaque pendant la journée et lors du sommeil. Vous devrez rapporter le Holter au laboratoire de kinésiologie le lendemain.

Durée de la visite : 1 heure

À la maison :

Pour évaluer votre consommation d'énergie, nous vous fournirons un journal alimentaire à remplir à la maison pendant trois jours (deux jours de la semaine et une journée de la fin de semaine). Nous vous demanderons d'inscrire, dans le cahier, tous les aliments et boissons que vous consommez. Vous devrez nous rapporter le cahier alimentaire lors de votre troisième visite.

Visite 3 :

Lors de cette rencontre, les mesures suivantes seront réalisées : fréquence cardiaque de repos, tension artérielle de repos, la mesure de votre taille, de votre poids, de plis adipeux à cinq différents sites, de votre tour de taille et de votre indice de impédance

Initiales du sujet : _____

bioélectrique. Lors de cette visite, nous vous demanderons aussi de vous coucher sur un lit et nous vous placerons un masque qui servira à diriger l'air que vous expirez dans un chariot métabolique pour l'analyse des gaz respiratoires. Ce processus, nous permettra de mesurer votre dépense énergétique au repos. Après avoir fait cette analyse, nous placerons un brassard relié à un appareil de tension artérielle ambulatoire sur votre bras. Cet appareil prendra une mesure de votre tension artérielle à toutes les 20 minutes durant la journée et à toutes les heures de la nuit et ceci pendant une période de 24 heures.

Durée de la visite : 1,5 heures

Visite 4 :

La quatrième visite consiste à faire une épreuve à l'effort maximal (protocole de Bruce). La charge initiale de travail sera faible et vous pourrez facilement accomplir l'exercice. À toutes les trois minutes, la vitesse et la pente du tapis roulant augmenteront. L'exercice sera progressif. Le test se terminera lorsqu'un ou plusieurs des critères d'arrêt de test de l'*American Heart Association* (AHA) sera(seront) atteint(s). Les critères d'arrêt de test de l'AHA sont présentés à l'Annexe D. Lors du test, la lecture de votre activité cardiaque sera faite continuellement, votre tension artérielle et votre perception de l'effort seront prises à toutes les trois minutes. L'analyse de vos gaz expirés sera aussi faite à partir d'un processus semblable à celui de la visite précédente. Lorsque le test sera terminé, nous continuerons à faire la lecture de votre activité cardiaque et nous prendrons votre tension artérielle fréquemment pendant six minutes.

Durée de la visite : environ 45 minutes

Phase 2, Période d'entraînement.

Pendant ces visites (quatre par semaine pendant 12 semaines), vous vous entraînerez à une intensité qui aura été déterminée à partir des résultats que vous aurez obtenus lors de votre épreuve à l'effort maximal. La durée de vos sessions d'entraînements variera en fonction de votre dépense énergétique pendant ces entraînements. C'est à dire que vous devrez dépenser une certaine quantité d'énergie (exprimée en Joules ou kilo-calories) pour chaque session.

Durée des visites : environ 60-90 minutes

Phase 3, Évaluation post-entraînement.

Visite 1 :

Idem à visite 4 de la phase 1.

Initiales du sujet : _____

Visite 2 :

Idem à visite 3 de la phase 1.

Visite 3 :

Holter pendant 24 heures et journal alimentaire pendant trois jours, voir explication à la visite 1 de la phase 1.

À noter que pour certaines visites, des règles spécifiques seront à respecter :

Visite 4, phase 1 et Visite 1, phase 3	Pour ces visites, vous devrez vous abstenir de pratiquer les trois activités suivantes pendant les <u>2 heures</u> précédant la visite : <ul style="list-style-type: none"> • Manger ; • Consommer de la caféine; • Consommer du tabac. De plus vous devrez éviter les activités suivantes durant les <u>12 heures</u> précédant la visite <ul style="list-style-type: none"> • Consommer de l'alcool ; • faire de l'exercice.
Visite 3, phase 1 et Visite 2, phase 3	Pour ces visites, vous devrez vous abstenir de faire les quatre activités suivantes durant les <u>12 heures</u> précédant la visite : <ul style="list-style-type: none"> • faire de l'exercice ; • manger ; • consommer de la caféine, de l'alcool ou tout autres breuvages ; • consommer du tabac.

RISQUES ET INCONVÉNIENTS

Impédance bioélectrique: Quatre électrodes seront placées sur votre main et votre pied pour ce test d'une durée très limitée (seulement quelques secondes pour la mesure). On fera passer un courant à partir d'une extrémité et on mesurera ensuite la diminution de voltage à l'autre extrémité. On calculera ensuite un indice de résistance qui permettra de suggérer votre indice d'impédance. La valeur d'impédance est relié aux proportions de masses maigres et grasses. Ce test ne crée pas d'inconfort et ne comporte aucun risque pour le sujet.

Mesure de plis cutanés : Nous allons mesurer l'épaisseur de cinq plis cutanés. Ceux-ci se trouvent aux endroits suivants : triceps, biceps, scapula, crête iliaque et mollet. Ces mesures seront effectuées à l'aide d'un adipomètre. Ce type d'instrument n'est pas douloureux et n'occasionne aucun risque pour la santé.

Tension artérielle ambulatoire : Il s'agit de porter un appareil portatif (brassard et moniteur) pour la mesure de la tension artérielle durant une période de 24 heures. L'appareil automatisé prendra des mesures aux 20 minutes pendant la journée et aux 60 minutes lors du sommeil. Il est important de mentionner, qu'en tout temps, vous pouvez continuer vos activités quotidiennes. Il est toutefois suggéré d'immobiliser son bras lors des mesures. Ce test ne comporte aucun risque apparent pour la santé du sujet.

Holter : Il s'agit de porter un appareil portatif pour la mesure de la fréquence cardiaque et de l'activité cardiaque sur une période de 24 heures. L'appareil enregistre des mesures pendant la journée et lors du sommeil. Il est important de mentionner qu'en tout temps vous pourrez continuer vos activités quotidiennes. Il est possible que vous observiez des rougeurs à l'endroit où les électrodes auront été placées, toutefois, ce test ne comporte aucun risque apparent pour votre santé.

Calorimétrie au repos : Lors de l'évaluation de la dépense énergétique au repos, vous serez couché(e) sur le dos et porterez un masque couvrant le nez et la bouche pour l'analyse des gaz respiratoires. Ce processus durera environ 40 minutes et n'entraînera aucun risque mais peut causer un léger inconfort en raison du masque.

Épreuve à l'effort maximal : Étant donné que votre activité cardiaque sera monitorée durant le test à l'effort, il est possible que vous observiez des rougeurs sur la peau à l'endroit où les électrodes auront été placées. Une analyse des gaz respiratoires sera aussi effectuée, il est donc possible que vous éprouviez un sentiment d'inconfort en raison du masque qui sera placé sur votre figure. Les risques lors de l'épreuve à l'effort maximal dépendent en grande partie de la capacité du superviseur du test à identifier quand il doit terminer le test, à la façon dont il est préparé pour faire face à une urgence et à sa capacité de juger s'il doit ou non procéder au test. Ces composantes seront très bien contrôlées, les risques de complications sont donc minimes. Les complications possibles sont les suivantes : arythmie, chute de tension artérielle, douleurs angineuses et étourdissement à l'arrêt de l'effort. Même si ces complications sont possibles, toutes les précautions (la

supervision médicale rigoureuse, la qualification des différents intervenants et le protocole d'urgence préétabli) seront prises pour qu'elles ne surviennent pas. L'électrocardiogramme sera observé tout au long de l'épreuve à l'effort et quelques minutes après la fin du test. La tension artérielle sera mesurée à la deuxième minute de chaque palier ou plus fréquemment si nécessaire. Les épreuves seront effectuées au laboratoire de kinésiologie de l'Université de Moncton pendant les heures d'ouverture du programme *Cœur en Santé*. Le protocole de Bruce sera administré par une personne qualifiée (*exercise specialist* de l'*American College of Sports Medicine* et possédant neuf ans d'expérience, soit plus de 10 000 tests, dans ce type d'évaluation chez une population atteinte de maladie cardio-vasculaire) et l'équipe médicale du programme *Cœur en Santé* sera sur place (infirmière et médecin en plus des kinésiologues). En cas de complications, les procédures d'urgence du programme *Cœur en Santé* seront administrées (à noter qu'il y a un chariot d'urgence disponible sur place).

Il est à noter que nous procéderons à l'épreuve à l'effort maximale seulement si vos résultats de l'appareil ambulatoire de tension artérielle et du holter auront été normaux. De plus, si une anomalie cardio-respiratoire est rencontrée durant votre protocole d'exercice à l'effort, vous rencontrerez un des médecins du programme *Cœur en Santé*. À ce moment, vous ne serez plus éligible à faire partie de l'étude et il vous sera probablement recommander d'entreprendre un programme d'exercice avec le programme de réadaptation cardiaque *Cœur en Santé*.

Périodes d'exercices : Un cardiofréquencemètre, la perception de l'effort (l'échelle de Borg) et la mesure de la tension artérielle seront utilisés pour contrôler l'intensité de l'exercice, ce qui augmente la qualité de supervision et diminue les risques de complications. Les premières sessions d'exercices du protocole expérimental seront exécutées sous la supervision de kinésiologues (spécialistes de l'exercice) afin de s'assurer que vous vous exercez dans la zone d'intensité appropriée et surtout que vous le fassiez de façon sécuritaire. Même si le risque de complications est possible, il est considérablement moins élevé que lors de l'épreuve à l'effort en raison de l'intensité qui est significativement plus basse. En fait, puisque vous n'aurez eu aucune complication lors de l'épreuve à l'effort, il est très peu probable qu'une complication se produise à une intensité modérée telle que celle qui sera utilisée dans cette étude (60-70% du $VO_2\text{max}$).

AVANTAGES POSSIBLES

Pendant votre participation à cette étude de recherche, vous recevrez de l'information au sujet de votre condition physique et de la façon sécuritaire de pratiquer votre programme d'exercices. De plus, les tests effectués lors de cette étude apporteront de l'information pertinente sur votre santé cardiaque. Vous serez aussi supervisé(e) par des kinésiologues lors de plusieurs sessions d'exercices et vous aurez accès à une salle d'entraînement très sophistiquée quatre fois par semaine, sans avoir à défrayer les coûts qui y sont normalement rattachés. Avec votre autorisation écrite, nous ferons parvenir vos résultats (taux métabolique au repos, composition corporelle, épreuve à l'effort, holter et tension artérielle ambulatoire) à votre médecin de famille ou votre cardiologue. Il est possible

Initiales du sujet : _____

que vous ne perceviez aucun avantage de votre participation. Toutefois, votre participation contribuera à fournir des informations importantes pour mieux comprendre l'influence de l'exercice et de la consommation de médicaments (bêta-bloquants adrénérgiques et bloqueurs des canaux calciques) sur le taux métabolique au repos et la composition corporelle.

COMPENSATION FINANCIÈRE

Vous ne recevrez aucune rémunération ou compensation financière pour votre participation à la présente étude.

PARTICIPATION ET RETRAIT VOLONTAIRE DE L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude est volontaire, vous êtes donc entièrement libre d'accepter ou de refuser d'y prendre part. Si vous refusez d'y prendre part ou si vous désirez mettre fin à votre participation en cours de route, votre décision n'entraînera aucun préjudice suivant votre suivi médical usuel ou perte d'avantages auxquels vous auriez normalement droit à l'Université de Moncton. Nous vous invitons à communiquer avec l'un des responsables de l'étude avant de décider de mettre fin à votre participation.

Il est possible, en certaines circonstances, que l'on doive vous retirer de l'étude, advenant par exemple, que vous ne respectiez pas les modalités de l'étude ou que votre médecin juge qu'il y va de votre propre intérêt. Ce retrait pourrait se faire sans votre consentement.

CONFIDENTIALITÉ

Vos dossiers demeureront confidentiels. Ainsi, seuls le numéro de l'étude et un numéro d'identification nous permettront de vous identifier. Vous êtes assuré(e) que tous les renseignements recueillis resteront strictement confidentiels, dans les limites permises par les lois et règlements applicables. Seul votre médecin de famille (ou cardiologue) aura un accès direct à votre dossier médical. Toutefois, celui-ci fera parvenir aux investigateurs de la présente étude, les informations pertinentes sur votre santé cardiovasculaire, nécessaires pour la poursuite de l'étude. Les données seront archivées dans des dossiers uniquement accessibles aux responsables de l'étude.

Nous ne divulguerons pas votre nom ou des renseignements permettant de vous identifier, à moins que vous nous donniez l'autorisation par écrit ou que la loi ne nous y oblige. Les noms des sujets de l'étude ne seront dévoilés dans aucune publication faisant état des résultats de cette étude.

Initiales du sujet : _____

QUESTIONS

Durant l'étude, si vous avez des questions concernant les aspects de cette étude, vous pouvez communiquer avec un des investigateurs principaux.

Pierre Boulay, Ph.D.
Professeur adjoint
École de kinésiologie et de récréologie,
Faculté des sciences de la santé et des services communautaires
Université de Moncton
(506) 858-3771
boulayp@umoncton.ca

Yves Poussart, D.Sc.
Professeur titulaire
Département de biologie,
Faculté des sciences.
Université de Moncton
(506) 858-4302
poussay@umoncton.ca

Mathieu Bélanger, B.Sc. kinésiologie
Étudiant à la maîtrise en biologie
Département de biologie,
Faculté des sciences.
Université de Moncton
(506) 858-3757
emb4230@umoncton.

ANNEXE B – CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU SUJET

Annexe B

Consentement éclairé du sujet

Titre du projet : Effets de bêta-bloquants adrénergiques et de bloquants des canaux calciques sur la composition corporelle et sur le taux métabolique au repos avant et après un entraînement chronique de type aérobie

1. Je déclare avoir lu et compris la lettre d'information et j'accepte librement et volontairement de prendre part à l'étude clinique selon les conditions qui ont été spécifiées plus tôt.
2. On m'a expliqué l'objet et la durée de l'étude, ainsi que les risques et avantages potentiels auxquels je peux m'attendre. J'ai eu suffisamment de temps et toute possibilité de poser des questions et d'exposer au personnel de l'étude la façon dont je comprends cette étude. Mes questions ont reçu des réponses satisfaisantes et je sais que je pourrai en tout temps en poser d'autres.
3. Je suis au courant qu'en conformité avec les normes éthiques en vigueur et sur la base de l'étude attentive de la documentation soumise par l'équipe de recherche, l'approbation éthique du projet décrit a été accordée au nom de l'Université de Moncton par le « Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains », au mois de février 2002.
4. Je suis libre de pouvoir en tout temps mettre fin à ma participation à cette étude sans avoir à me justifier de quelques manières que ce soit et sans préjudice.
5. J'ai été assuré que mon nom, mon adresse, mon numéro de téléphone et toute autre information resteront confidentiels. En signant le présent document, je donne la permission de procéder à cette étude et recueillir des données. J'autorise mon médecin de famille (ou cardiologue) à fournir, aux investigateurs de cette présente étude, les informations pertinentes sur ma santé cardio-vasculaire.
6. Je sais que je peux contacter le bureau de la Faculté des études supérieures et de la recherche (858-4310, fesr@umoncton.ca) si je suis inquiet quant au déroulement de ma participation à cette étude ou si je souhaite formuler une plainte.
7. En signant et en datant le présent document, je ne renonce à aucun de mes droits.

Nom de la personne consentante :

Signature :

Date :

Nous certifions avoir discuté avec le signataire des termes de la présente formule, les objectifs et les implications du projet de recherche, avoir répondu clairement à ses questions et lui avoir indiqué qu'il ou elle reste à tout moment libre de mettre fin à sa participation au projet décrit sans avoir à se justifier de quelque manière que ce soit et sans préjudice.

Mathieu Bélanger, B.Sc.
(506) 858-3757
emb4230@umoncton.ca

Pierre Boulay, Ph.D.
(506) 858-3771
boulayp@umoncton.ca

Date

**ANNEXE C – CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU SUJET POUR FAIRE
DIVULGUER SES RÉSULTATS À SON MÉDECIN TRAITANT**

Annexe C

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU SUJET POUR FAIRE DIVULGUER SES RÉSULTATS À SON MÉDECIN TRAITANT

Titre du projet : Effets de bêta-bloquants adrénergiques et de bloquants des canaux calciques sur la composition corporelle et sur le taux métabolique au repos avant et après un entraînement chronique de type aérobic

Je soussigné(e), _____, accepte que mes résultats de Holter, d'appareil ambulatoire à pression, de calorimétrie et d'épreuve à l'effort maximal, obtenus dans le cadre de cette étude, dont le titre est :

Effets de bloqueurs des canaux calciques et de bêta-bloquants adrénergiques sur la composition corporelle et sur le taux métabolique au repos avant et après un entraînement chronique de type aérobic

soient acheminés à mon médecin traitant, soit : _____

 Signature du sujet :

 Date :

 Nom du témoin :
 (en lettres d'imprimerie)

 Signature :

 Date :

 Pierre Boulay, Ph.D.
 Responsable de l'étude

 Date :

ANNEXE D – CRITÈRES D'ARRÊT DE TEST

Annexe D

Critères d'arrêt de test

Titre du projet : Effets de bêta-bloquants adrénergiques et de bloquants des canaux calciques sur la composition corporelle et sur le taux métabolique au repos avant et après un entraînement chronique de type aérobie

Indications absolues

- ◆ Diminution de la tension artérielle systolique (TAS) ≥ 10 mm Hg en dessous de la TAS de repos lors de l'augmentation de la charge en présence de signes d'ischémie ;
- ◆ Angine modérée à sévère ;
- ◆ Signes et symptômes de dysfonction du système nerveux central (syncope, ataxie, vertige, confusion) ;
- ◆ Signes d'une hypo-perfusion (cyanose, pâleur, sueurs froides) ;
- ◆ Difficulté technique avec le monitoring de l'électrocardiogramme ou de la TAS ;
- ◆ Le sujet désire arrêter le test ;
- ◆ Tachycardie ventriculaire soutenue ;
- ◆ Élévation du segment ST (≥ 1.0 mm) dans les dérivations sans ondes Q (autre que V₁ ou aVR).

Indications relatives

- ◆ Diminution de la TAS ≥ 10 mm Hg en dessous de la TAS de repos lors de l'augmentation de la charge sans présence de signes d'ischémie ;
- ◆ Changement du segment ST (dépression horizontale ou descendante > 2 mm) ou du complexe QRS (modification marquée de l'axe) ;
- ◆ Arythmie autre que tachycardie ventriculaire soutenue, incluant extra systole ventriculaire (ESV) multifocale, triplet d'ESV, tachycardie supraventriculaire, bloc ou bradyarythmie ;
- ◆ Fatigue, souffle court, dyspnée, crampes dans les jambes, claudication ;
- ◆ Développement d'un bloc de branche ou d'une conduction intraventriculaire qui ne peut être distinguée d'une tachycardie ventriculaire ;
- ◆ Augmentation progressive d'une douleur thoracique ;
- ◆ Réponse hypertensive (TAS > 250 mm Hg et/ou tension artérielle diastolique (TAD) > 115 mm Hg).

Critères d'arrêt de test de l'AHA

American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription*. Williams & Wilkins, Baltimore, 2000, p. 104.