

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

L'EFFET D'UN PROGRAMME D'EXERCICE PAR INTERVALLES DE HAUTE INTENSITÉ  
COMBINÉ À UNE SUPPLÉMENTATION EN CITRULLINE SUR LE PROFIL MÉTABOLIQUE ET LA  
COMPOSITION CORPORELLE CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES OBÈSES

MÉMOIRE  
PRÉSENTÉ  
COMME EXIGENCE PARTIELLE  
DE LA MAITRISE EN KINANTHROPOLOGIE

PAR  
GUY EL HAJJ BOUTROS

OCTOBRE 2018

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.10-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

## REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à souligner et remercier toutes les personnes qui m'ont été d'un grand soutien dans la réalisation de mon projet de maîtrise. Je commencerai par remercier sincèrement mes directeurs de recherche, les Prs Antony Karelis et Mylène Aubertin-Leheudre pour leur confiance et leur soutien tout au long de mon parcours universitaire. Je sais à quel point j'ai eu de la chance de pouvoir apprendre à leurs côtés et je les remercie sincèrement d'avoir été toujours présents pour moi dans les bons moments comme dans les périodes plus difficiles. Je tiens également à remercier ma famille qui m'a accompagné durant mes années universitaires. Merci à Georges, Dado, Jenny, Yves et Steve pour leur support lors des moments difficiles et pour la joie lors des succès. Malgré la grande distance qui nous sépare, ils étaient capables de me garder près d'eux et de mon Liban. Je tiens également à remercier tous mes amis qui m'ont supporté, m'ont entendu râler et qui ont été à mes côtés durant les beaux moments. Lucas, Sarah, Igor, Vincent, Maude, Livia, Nolwenn et Jimmy, je tiens énormément à eux, parce que leur présence a fait en sorte que j'adore ce pays et que j'adore la recherche!

Un remerciement spécial à la femme qui m'a appris comment être un vrai homme ! Je sais que les circonstances de la vie ont fait en sorte que nous ne sommes plus ensemble en ce moment, mais je ne pourrai jamais oublier tous les beaux moments que nous avons vécus ensemble et les soirées où tu m'as attendu après mes longues journées de travail. Je tiens à te mentionner que j'ai réussi, que je suis fier de ce qu'ai accompli durant ma vie au Canada et cela est en grande partie grâce à toi.

Je voudrais également remercier toute l'équipe du Département des sciences de l'activité physique, pour leur aide et leur soutien dans le bon fonctionnement de mon projet. J'ai passé de très belles années en leur compagnie et je suis très content d'avoir eu la chance d'étudier dans un cadre de travail comme celui-ci. Un grand merci à Charlotte Pion qui a été la première à me prendre sous son aile et m'a permis

par la suite d'être autonome au laboratoire. Je tiens également à remercier Carole Roy, Robin Drolet et Antoine Parrinello pour leur aide dans mon projet et leur disponibilité pour répondre à mes questions. Aussi, je voudrai remercier les professeurs, Alain- Steve Comtois, Kelsey Dancause, Laurent Ballaz, Félix Chénier, Martin Lemay, Gilles Gouspillou, Sylvain Lavoie et *the one and only* Marc Bélanger pour leur aide, leur soutien et leur patience tout au long de ces années. Ils ont toujours été présents pour moi et je sais combien j'ai de la chance de les avoir à mes côtés.

À tous, un grand merci.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>iv</b>
<b>LISTES DES TABLES</b> .....	<b>v</b>
<b>LISTES DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES</b> .....	<b>vi</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I VIEILLISSEMENT</b> .....	<b>3</b>
1.1 Définition du vieillissement .....	3
1.2 Prévalence des personnes âgées dans nos sociétés .....	4
1.3 Changements reliés au vieillissement .....	5
<b>CHAPITRE II OBÉSITÉ ET COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES</b> .....	<b>8</b>
2.1 Définition de l'obésité .....	8
2.2 Obésité et risques cardiométaboliques .....	9
2.3 Obésité et syndrome métabolique .....	11
<b>CHAPITRE III ENTRAÎNEMENT PAR INTERVALLES DE HAUTE INTENSITE, COMPOSITION CORPORELLE ET PROFIL METABOLIQUE</b> .....	<b>13</b>
3.1 Prévalence de la sédentarité et de l'inactivité .....	13
3.2 L'activité physique .....	14
3.3 EIHI et généralités .....	15
3.4 EIHI et complications métaboliques .....	15
3.5 Effet physiologique de EIHI sur le tissu musculaire .....	16
3.6 Effet de EIHI chez les personnes âgées en santé .....	17
3.7 Efficacité et sécurité de l'EIHI .....	19
<b>CHAPITRE IV CITRULLINE, COMPOSITION CORPORELLE ET COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES</b> .....	<b>21</b>
4.1 Citrulline : Généralité .....	21
4.2 Action de la citrulline sur le tissu musculaire .....	22
4.3 Action de la citrulline sur le tissu adipeux .....	23
4.4 Effet d'une supplémentation en citrulline sur le tissu musculaire .....	24
4.5 Effet d'une supplémentation en citrulline chez l'humain .....	26
4.6 Effet d'une supplémentation en citrulline combinée à une intervention en activité physique .....	28
<b>CHAPITRE V OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES</b> .....	<b>30</b>
<b>CHAPITRE VI MÉTHODOLOGIE</b> .....	<b>31</b>
6.1 Sujets et critères d'inclusion .....	33
6.2 Composition corporelle .....	35
6.2.1 Mesures anthropométriques .....	35
6.2.2 DEXA .....	35
6.2.3 CT-Scan .....	36
6.3 Profil métabolique .....	37

6.3.1 Pression artérielle et fréquence cardiaque de repos .....	37
6.3.2 Prise de sang.....	37
6.3.3 Définition du syndrome métabolique.....	38
<b>6.4 Habitudes de vie.....</b>	<b>39</b>
6.4.1 Dépense énergétique .....	39
6.4.2 Apports énergétiques.....	40
6.4.3 Sommeil et qualité de sommeil.....	40
<b>6.5 Capacité aérobie .....</b>	<b>41</b>
<b>6.6 Intervention.....</b>	<b>42</b>
6.6.1 Entraînement par intervalles de haute intensité (EIHI) :.....	42
6.6.2 Supplémentation.....	43
<b>6.7 Analyses statistiques et taille de l'échantillon .....</b>	<b>44</b>
<b>CHAPITRE VIII DISCUSSION .....</b>	<b>48</b>
8.1 Mise en contexte.....	48
8.2 EIHI et santé physique.....	49
8.3 EIHI et profil métabolique .....	52
8.4 EIHI et supplémentation en citrulline .....	55
<b>CHAPITRE IX LIMITES ET FORCES .....</b>	<b>58</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>60</b>
<b>ANNEXE A TABLEAUX .....</b>	<b>61</b>
<b>ANNEXE B FORMULAIRE ÉTHIQUE .....</b>	<b>65</b>
<b>ANNEXE C FORMULAIRE DE CONSENTEMENT .....</b>	<b>67</b>
<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>78</b>

## LISTE DES FIGURES

Figures	Page
Figure 1 – Pyramide des âges des estimations de la population au 1er juillet 1982 et 2012, Canada (« Statistique Canada », 2013, gouvernement du Canada).....	4
Figure 2 : Prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge (Ford et al 2002) .....	12
Figure 3 : Les raisons pour lesquelles les personnes âgées ne pratiquent pas de l'activité physique (Manaf et al 2013).....	14
Figure 4 : Devis de l'étude et répartition des participants .....	32

## LISTES DES TABLES

Tableaux	Page
Table 1 : Critères du syndrome métabolique selon ATP et IDF.....	11
Table 2 : Santé physique (Composition corporelle et capacité aérobie) Pré et Post-intervention.....	61
Table 3 : Critère et profil métabolique des participants Pré- et Post-intervention	62
Table 4: Habitudes de vie (Balance énergétique et sommeil) des participants Pré- et Post- intervention .....	63
Table 5: Portrait clinique au niveau métabolique Pré et Post intervention.....	64

## LISTES DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

ARG : Arginine

C-HDL : Cholestérol-Lipoprotéines de haute densité

C-LDL : Cholestérol-Lipoprotéines de basse densité

CIT : Citrulline

EIHI : Entraînement par Intervalles à Haute Intensité

FC max : Fréquence cardiaque maximale estimée

PLA : Placébo

SM : Syndrome métabolique

RI : Résistance à l'insuline

DT2 : Diabète du type 2

HTA : Hypertension artérielle

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Les complications métaboliques sont très communes chez les personnes âgées et surtout chez celles présentant une obésité. Pour les contrer, les bienfaits de l'exercice physique, plus spécifiquement l'entraînement par intervalles de haute intensité (EIHI), sont bien connus. Il a été suggéré que la citrulline, qui a des effets bénéfiques sur le tissu musculaire et le sur le métabolisme du tissu adipeux chez le rat, pourrait être une avenue intéressante.

**Objectif :** Examiner si l'EIHI combiné à une supplémentation en citrulline améliorerait plus la composition corporelle et les complications métaboliques chez des personnes âgées obèses que l'EIHI seul.

**Méthodologie :** Quatre-vingt-deux personnes âgées ont été randomisées aléatoirement et en double-aveugle dans 2 groupes : EIHI+citrulline (n=46; âge:68±4ans) vs. EIHI+Placebo (n=36; âge:66±5ans). Un EIHI de 12 semaines (30min/session/3xsem) et une supplémentation de citrulline ou placebo (ratio 1/1; 10g/j) ont été suivis par tous les participants. La composition corporelle, la capacité aérobie, la pression artérielle et les paramètres métaboliques sanguins (glycémie, HDL, LDL et triglycérides) ont été mesurés avant et après l'intervention.

**Résultats :** Avant l'intervention, les groupes étaient similaires. Suite à l'intervention, l'ensemble des participants ont diminué leur tour de taille et leur pourcentage de masse grasse totale ( $p<0.05$ ), en plus d'avoir augmenté leur masse musculaire ( $p<0.01$ ) et leur capacité aérobie ( $p<0.01$ ). Lorsqu'on compare le pourcentage de changements entre les deux groupes, le groupe citrulline a diminué davantage les taux de C-LDL ( $p=0.04$ ) et a amélioré la qualité de sommeil ( $p=0.05$ ) comparativement au groupe placebo. Aucun effet additif n'a été noté avec la supplémentation en citrulline sur d'autres paramètres.

Discussion : L'EIHI améliore la composition corporelle, la capacité aérobie et diminue le tour de taille. La combinaison de l'EIHI avec la supplémentation en citrulline semble apporter de plus grandes améliorations au niveau des taux de C-LDL et de la qualité de sommeil que l'EIHI seul. De futures études avec des populations symptomatiques et un plus grand échantillon sont nécessaires.

Mots clés : citrulline, exercice, personnes âgées, obésité, profil métabolique, composition corporelle.

## INTRODUCTION

Depuis la croissance rapide de la proportion des personnes âgées, le Canada est considéré le 2<sup>e</sup> pays le plus âgé au monde après le Japon (Bélangier *et al.*, 2005). Cette augmentation drastique dans les pays développés et à travers le monde, préoccupe une grande partie de la population. Par définition, le vieillissement est caractérisé par l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme sous l'action du temps. Les personnes de 65 ans et plus sont confrontées au processus naturel de détérioration physique et de limitations fonctionnelles (Dean et Morgan, 1988). Toutefois, le risque de développer diverses pathologies, telles que la sarcopénie, l'ostéoporose ainsi que des maladies cardiovasculaires, est relativement important, et ce, autant pour les femmes que pour les hommes (Björntorp, 1996; Hernandez-Ono *et al.*, 2002; Trémollières *et al.*, 1999).

De plus, tout semble indiquer que la prévalence de l'obésité augmente tant dans les pays développés que dans ceux en voie de développement. Au Canada, 23% de la population adulte est considéré obèse (Statistiques Canada 2013). De ce fait, les dépenses de santé liées à l'obésité pèsent de plus en plus lourd sur les finances sociales et inquiètent les professionnels de la santé, les politiciens, tout comme les responsables des politiques de santé publique.

De nombreux ouvrages en santé publique mettent en évidence les bienfaits de pratiquer une activité physique adaptée et de façon régulière, sur la santé. Ainsi, l'activité physique peut être considérée comme un moyen thérapeutique permettant de diminuer le risque de survenue des maladies cardiovasculaires et, par le fait même, de réaliser des économies en limitant les dépenses de santé. Récemment, les chercheurs dans le domaine de la santé s'intéressent de plus en plus à l'entraînement

de haute intensité par intervalles pour les populations ayant des maladies chroniques. Ce type d'entraînement semble être efficace pour améliorer la composition corporelle, les capacités fonctionnelles, mais surtout le profil métabolique et ceux, en moindre de temps comparé à d'autres types d'entraînements.

En parallèle de l'activité physique, l'alimentation joue également un rôle très important sur la composition corporelle et sur la santé métabolique des personnes âgées obèses. Durant plusieurs années, les professionnels de la santé se sont intéressés aux effets des acides aminés essentiels, mais rarement aux acides aminés non essentiels. La citrulline qui est un acide aminé non essentiel tirant son nom du latin *Citrullus Vulgaris*, semble avoir des effets positifs sur la synthèse protéique, l'augmentation de la masse musculaire, la diminution de la masse adipeuse et l'amélioration de la pression artérielle chez l'animal ou chez l'humain jeune ou dénutri.

Or, afin de proposer de nouvelles solutions dans la prise en charge thérapeutique des personnes âgées obèses, nous étudierions l'effet d'un entraînement par intervalles combiné à une supplémentation en citrulline sur la composition corporelle et le profil métabolique chez des personnes âgées obèses. Nous émettons l'hypothèse que la combinaison de ces interventions pourrait avoir des effets additifs sur le profil métabolique ainsi que sur la composition corporelle chez des personnes âgées et obèses.

## CHAPITRE I VIEILLISSEMENT

### 1.1 Définition du vieillissement

Le vieillissement est un processus naturel qui peut être défini sous trois catégories : l'âge biologique, l'âge chronologique et l'âge fonctionnel (Dean et Morgan, 1988). Premièrement, l'âge biologique se définit par des modifications de chaque organe qui amènent à une perte d'adaptabilité, à l'apparition de maladies et de déficits physiques et, éventuellement, à la mort (Dean et Morgan, 1988). Deuxièmement, l'âge chronologique, quant à lui, désigne l'âge civil de la personne donné par sa date de naissance. Troisièmement, l'âge fonctionnel, qui désigne ce que l'individu est en mesure de réaliser en comparaison à une catégorie d'âge prédéterminée (Guralnik *et al.*, 2002). Par exemple, un individu de 70 ans qui est capable de courir un marathon ne sera pas dans la même catégorie d'âge fonctionnel qu'un autre individu de 70 ans qui utilise une aide à la marche pour se déplacer dans son quotidien.

Plus globalement, le vieillissement fait suite à la croissance de l'humain dès sa naissance. Ainsi, il est important de savoir que l'âge auquel est associée la fin de la période d'adulte et l'entrée dans la vieillesse varie d'un pays à un autre. Par exemple, la plupart des pays développés et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) considèrent que l'âge chronologique de 65 ans est un repère définissant la personne âgée (Organisme Mondial de la Santé (OMS), 2012). Cependant, ailleurs comme dans les pays d'Afrique, cet âge chronologique se situe davantage autour de 50 et 55 ans (OMS, 2015). Cette dissonance s'explique par une espérance de vie plus courte et un travail majoritairement plus physique que dans les pays plus industrialisés. Dans ce mémoire, le seuil de 60 ans et plus a été retenu pour définir une personne âgée puisque c'est à partir de cet âge que sont associés les changements de composition corporelle, le déclin de la force musculaire et l'augmentation des complications

métaboliques, et ce, tant chez l'homme que chez la femme (Barbat-Artigas *et al.*, 2013)

## 1.2 Prévalence des personnes âgées dans nos sociétés

La proportion de personnes âgées est en croissance rapide, autant au Canada (voir figure 1), qu'à travers le monde. En effet, le vieillissement de la population est un phénomène observé mondialement qui est à la fois inévitable et prévisible. Ainsi, entre 2000 et 2050, le pourcentage de la population mondiale âgée de plus de 60 ans doublera, passant d'environ 10% à 22%, soit de 605 millions à deux milliards d'êtres humains (OMS, 2015). Actuellement, au Canada, les personnes âgées de plus que 65 ans représentent 14.8% de la population canadienne (Bélanger *et al.*, 2005).

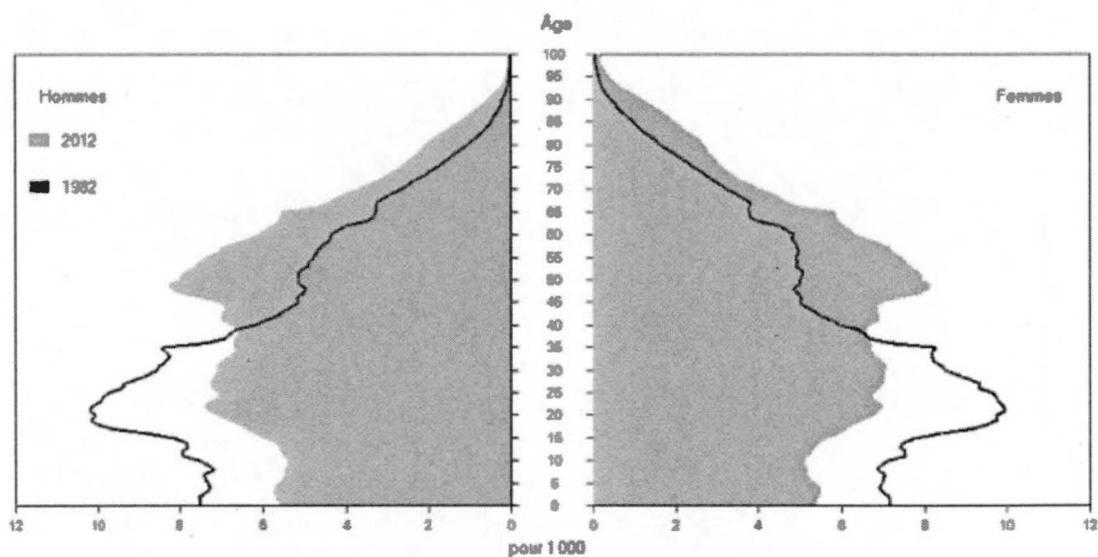


Figure 1.1 – Pyramide des âges des estimations de la population au 1<sup>er</sup> juillet 1982 et 2012, Canada (« Statistique Canada », 2013, *gouvernement du Canada*).

### 1.3 Changements reliés au vieillissement

Le vieillissement normal, avec ou sans changement de poids corporel, est associé à des changements au niveau de la composition corporelle (Rolland et Vellas, 2009; Visser et Schaap, 2011) tels que la perte de masse et de force musculaires, ainsi que l'augmentation de masse adipeuse (Rolland et al 2009). Ces changements sont largement reconnus comme des facteurs menant à la perte d'autonomie physique (Fried *et al.*, 2001; Morley, 2008; Stenholm *et al.*, 2010; Visser *et al.*, 2005). L'obésité qui est déjà une problématique sociétale en touchant en moyenne 1 Canadien sur 3 (Janssen, 2013) n'épargne malheureusement pas les personnes âgées puisque 23.3% des hommes et 21.4% des femmes âgées entre 55 et 64 ans sont considérées obèses selon l'indice de masse corporelle (IMC) (Statistique Canada, 2013). Or, cette obésité est liée à une augmentation du risque de développer des complications métaboliques (Morley, 2008) telles que HTA, la dyslipidémie et la résistance à l'insuline.

Chez la femme ce gain d'obésité semble marqué par un phénomène naturel de la vie soit la ménopause. En effet, contrairement au développement progressif des (MCV) chez les hommes, il y a une nette accélération de ce risque chez les femmes après la ménopause, et ce, même s'il s'agit d'une ménopause précoce (Berdah et Amah, 2009). D'ailleurs, les femmes post-ménopausées semblent avoir plus de risques de développer des MCV comparativement aux hommes du même âge (Carr, 2003). Ainsi, la majorité des auteurs s'accordent à dire que, contrairement à la distribution de la masse adipeuse chez la femme pré ménopausée, qui se caractérise par une accumulation préférentielle de graisse sous-cutanée au niveau gynoïde, la femme post ménopausée présente, comme les hommes, une plus forte adiposité abdomino-viscérale ou androïde (Björntorp, 1996; Hernandez-Ono *et al.*, 2002; Trémollières *et al.*, 1999). De ce fait, l'avancée en âge et la ménopause sont deux facteurs importants associés à un risque plus accru de développer des MCV (Knopp, 2002). Plus

précisément, plusieurs études (Mudali *et al.*, 2005; Rosano *et al.*, 2006; Van Pelt *et al.*, 2002) rapportent que, suite à la ménopause, les niveaux de C-LDL et de triglycérides sont plus élevés qu'à la pré ménopause et que les niveaux sanguins de C-HDL eux diminuent de 6% deux ans après l'arrêt des menstruations.

Néanmoins, des études épidémiologiques récentes montrent que la sarcopénie, la dynapénie ainsi que les complications métaboliques n'affecte pas la population de la même façon (Arai *et al.*, 2014; Ishii *et al.*, 2014). Par exemple, selon l'étude « *National Health and Nutrition* », qui regroupait 4652 personnes âgées ( $70.6 \pm 0.2$  années), la prévalence de la sarcopénie était de 75.5% chez les hommes et 35.4% chez les femmes tandis que la prévalence de l'obésité était de 54.4% chez les hommes et 60.8% chez les femmes. De plus, 42.9% des hommes étaient considérés sarcopéniques et obèses contre 18.1% pour les femmes. Par contre les femmes sarcopéniques et obèses augmentent leur risque de mortalité par rapport aux femmes obèses ou sarcopéniques alors que chez l'homme, aucun lien direct n'a été observé (Batsis *et al.*, 2014). Une étude japonaise comprenant 977 hommes et 994 femmes âgées de 65 ans et plus a révélé que la prévalence de la sarcopénie représentait 14.2% chez les hommes et 22.1% chez les femmes alors que la prévalence du syndrome métabolique était de 43.6% chez les hommes et 28.9% chez les femmes. Plus important, le syndrome métabolique était positivement associé à la sarcopénie chez les hommes entre 65 et 74 ans, mais pas chez les hommes de plus de 74 ans ou chez les femmes, en général. L'association entre le syndrome métabolique et la sarcopénie était surtout liée à l'obésité abdominale, indépendamment du sexe et de l'âge (Ishii *et al.*, 2014). Une autre étude, qui a impliqué 4652 sujets âgés dont la moyenne d'âge est de  $70.6 \pm 0.2$  année a démontré que la prévalence de la sarcopénie était de 35.4 % chez les femmes et de 75.5% chez les hommes. De plus, la prévalence de l'obésité était de 60.8% chez les femmes et de 54.4% chez les hommes. En effet, avec le suivi sur 14 ans, 2782 personnes, dont 61.7% de l'échantillon, sont décédées et que 39% étaient reliés à des MCV. Les femmes qui étaient sarcopéniques et obèses étaient plus

à risque de mortalité que les femmes sarcopéniques ou obèses. Au niveau des hommes, il n'y avait aucun lien entre la sarcopénie, l'obésité et la mortalité (Batsis *et al.*, 2014). Au niveau de la fragilité, une étude qui a regroupé 3 catégories de personnes âgées classées comme fragiles (240 sujets), préfragiles (2395 sujets) et robustes (3358 sujets) a démontré que le risque de mortalité était plus important chez les personnes fragiles, peu importe le poids de la personne (Cawthon et al 2007). Pour les personnes dynapéniques et obèses, leur risque de chutes est plus élevé comparé aux personnes sarcopéniques et obèses, surtout chez les femmes (Scott *et al.*, 2014).

Ainsi, avec le vieillissement de la population et la prévalence de l'obésité, l'être humain peut développer plusieurs maladies chroniques qui peuvent accélérer et augmenter le risque de mortalité (Huang *et al.*, 2011; Visscher *et al.*, 2001).

## CHAPITRE II OBÉSITÉ ET COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES

### 2.1 Définition de l'obésité

L'obésité se définit comme étant une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle pouvant nuire à la santé (de Saint Pol, 2013). L'obésité est une problématique sociétale importante en raison des problèmes de santé qu'elle engendre et des coûts économiques qui lui sont associés (Centre, 2006). De plus, la progression de l'obésité dans les pays en voie de développement tout comme l'obésité déjà bien établie dans les pays développés concerne toutes les strates de la population, affectant autant les plus jeunes que les personnes âgées (Organisme Mondial de la Santé (OMS), 2012). D'après (Blackmore *et al.*, 2014), l'obésité est considérée comme un état complexe qui résulte de l'interaction entre de nombreux facteurs génétiques et environnementaux. En pratique, l'obésité est définie mondialement à partir de l'indice de masse corporelle (IMC ;  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) qui se calcule selon le rapport du poids (en kilogrammes) sur la taille (en mètres au carré). À partir de la classification réalisée par l'*International Obesity Task Force* (IOTF) et l'OMS, une personne est considérée en surpoids lorsque l'IMC est compris entre 25 et 29.9  $\text{kg}/\text{m}^2$  et obèse lorsque celui-ci est supérieur à 30  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Une fois cette limite atteinte, il existe trois stades d'obésité soit : modéré : 30-34.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ , sévère : 35-39.9  $\text{kg}/\text{m}^2$  et morbide :  $\geq 40$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Au Canada, la prévalence de l'obésité chez les adultes ( $\geq 30$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ) est de 24 % (Statistiques Canada 2013). Par contre, il est également important de noter que les changements au niveau de la composition corporelle (diminution de la masse musculaire et augmentation de la masse adipeuse), sans modification du poids corporel, lors du vieillissement expliquent une faiblesse avec cet indice puisqu'il ne permet pas de distinguer la masse maigre et notamment la masse grasse (Romero-Corral *et al.*, 2008).

## 2.2 Obésité et risques cardiométaboliques

Selon l'OMS, les MCV sont la principale cause de décès dans le monde (Baudin *et al.*, 2009). Or, une personne ayant un IMC élevé ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) est à risque important de développer des MCV telles que HTA et de diabète de type 2 (DT2) (Resnick et Howard, 2002). De plus, avec un IMC élevé plusieurs peuvent apparaître tels que l'infarctus du myocarde, certains cancers (sein et intestin) et d'autres maladies comme l'apnée du sommeil ou l'arthrose (Ziegler et Quilliot, 2009). En dehors de l'IMC, la masse grasse abdominale (androïde) s'avère plus liée au développement des MCV et aux complications métaboliques telles que HTA, la dyslipidémie et la RI qui mènent possiblement au DT2 (Brochu *et al.*, 2001; Karelis et Rabasa-Lhoret, 2008; Kaur *et al.*, 2014; Stefan *et al.*, 2008). Cliniquement, la circonférence de la taille est actuellement l'un des meilleurs indicateurs cliniques accessibles à tous les professionnels de santé et aux intervenants en activité physique adaptée (Alberti *et al.*, 2005) puisqu'elle permet d'estimer l'adiposité abdominale et semble liée aux MCV. En effet, Després *et al.* (2008) ont montré qu'une circonférence de taille dépassant les 88 cm chez les femmes (102 cm chez les hommes) combinées à un IMC au-dessus de  $30,0 \text{ kg/m}^2$  augmenterait très fortement le risque de DT2, d'hypertension et de MCV (Després *et al.*, 2008). De plus, une étude longitudinale réalisée chez plus de 51 000 hommes américains âgés de 40 à 75 ans indique une forte relation positive entre l'IMC et le risque de DT2, ainsi qu'une relation positive entre l'augmentation de la circonférence de taille et le risque de DT2 chez plus de 20% des hommes (Chan *et al.*, 1994). D'autre part, il a été suggéré que la présence d'un taux élevé de triglycérides, d'un faible taux de C-HDL ou un taux élevé de C-LDL chez un sujet ayant un IMC élevé peuvent être les conséquences d'une obésité abdominale (Chan *et al.*, 1994). Une étude de Després *et al.* (2008) illustre également que chez des hommes et des femmes obèses âgées entre 18 et 74 ans, le niveau de C-

HDL varie selon la circonférence de la taille, malgré des IMC semblables (Després *et al.*, 2008).

Ainsi la mesure de la circonférence de taille s'avèrerait une mesure plus pertinente, par rapport à la mesure de l'IMC pour évaluer l'obésité abdominale et le risque de la santé métabolique (Després *et al.*, 2008). Même si la littérature a démontré que le tour de taille est très important, ce dernier présente des limites chez la population âgée. En effet, avec le vieillissement, le processus de sarcopénie (soit la perte de masse musculaire) induit une augmentation de la masse adipeuse non seulement au niveau abdominal, mais au niveau ectopique hépatique (intramusculaire, etc..) et ce sans changement de poids corporel (Zamboni *et al.*, 2013). Ainsi, une personne peut avoir une haute prévalence de masse grasse sans pour autant changer sa circonférence. C'est pourquoi il est important d'utiliser des outils avancés, tels que le DEXA et le CT-Scan, pour détecter l'obésité. D'ailleurs, il a été démontré que le pourcentage de gras est plus important que la circonférence de taille pour prédire le risque des maladies cardiovasculaires (Baumgartner *et al.*, 1995) ou le risque de mortalité (Bigaard *et al.*, 2005).

D'autre part, Brochu *et al.* (2001) ont mis de l'avant l'importance du contenu en tissu adipeux viscéral dans cette relation, puisque ce dernier serait un prédicteur important des risques métaboliques chez les femmes de tout âge, indépendamment de leur masse grasse totale (Brochu *et al.*, 2001). D'ailleurs, une étude récente confirme que des niveaux élevés de gras viscéral auraient un plus grand impact dans le développement des pathologies cardiométaboliques comparativement au pourcentage de gras total (Wei-Wei *et al.*, 2017). Finalement, une accumulation excessive de gras viscéral est fortement associée avec la stéatose hépatique (Wu, *et al.*, 2011). En effet, cette maladie est associée au développement du DT2 et MCV (Fabbrini *et al.*, 2015; Firneisz, 2014).

### 2.3 Obésité et syndrome métabolique

Les complications métaboliques (HTA, hypercholestérolémie, DT2, etc..) qui sont associées à l'obésité ont été regroupées sous le concept du syndrome métabolique (SM) (Grundy, *et al.* 2004). L'étude du SM est importante puisque ce dernier est associé à une augmentation des risques de développer des MCV (Grundy, *et al.* 2004) Le *National Heart, Lung, and Blood Institute*, en collaboration avec l'*American Heart Association*, ont défini le SM à travers cinq facteurs précis soit: 1) l'obésité abdominale mesurée par la circonférence de taille (facteur obligatoire), 2) le taux de triglycérides élevé, 3) le faible taux de C-HDL, 4) la haute pression artérielle et 5) le glucose à jeun élevé (Grundy, *et al.* 2004). D'autres définitions du SM existent telles que celle établit par l'IDF (Alberti et al 2006) ou par ATP (Grundy et al 2004). Néanmoins, dans tous les cas, le diagnostic de SM doit s'accompagner du facteur obligatoire principal qui est le tour de taille et d'au moins deux des quatre autres facteurs de risque. Pour ce mémoire on prend l'IDF parce que c'est le plus récent et le plus stricte.

Tableau 1 : Critères du syndrome métabolique selon ATP et IDF

	ATP (3 critères sur 5)	IDF (tour de taille + 2 critères)
Tour de taille (cm)	H > 102; F > 88	H > 94; F > 80
Tension artérielle (mmHg)	≥ 130/85	≥ 130/85
HDL (mmol/L)	0.9 > H; 1 > F	0.9 > H; 1 > F
Triglycérides (mmol/L)	> 1.7	> 1.7
Glycémie à jeun (mmol/L)	≥ 6.1	≥ 5.5

Source : Définitions de l'ATP-III (Grundy, *et al.* 2004) et l'IDF (Alberti et al 2006)

Ainsi, environ 35% des adultes aux États-Unis ont le SM selon les critères du *National Cholesterol Education Program* contre 40% lorsque l'on prend les critères

de l'IDF (Ford, 2005). Malheureusement ce phénomène affecte autant les hommes que les femmes après l'âge de 50 ans soit l'âge moyen de la ménopause chez la femme (Ford, *et al.* 2002). Ainsi, on observe que 43% des femmes post-ménopausées âgées entre 60 et 69 ans sont affectées par le SM.

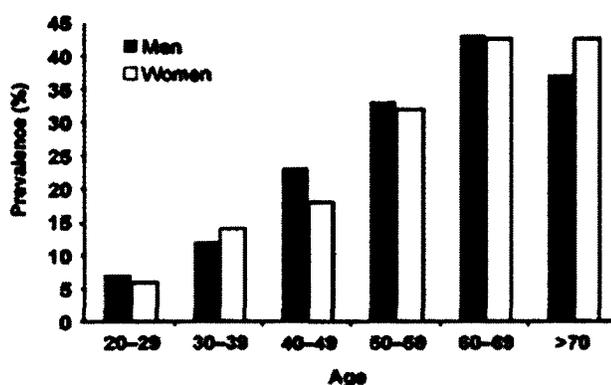


Figure 2.1 : Prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge et du sexe. (Ford et al. 2002)

De plus, il a été démontré qu'il y avait une plus forte prévalence de RI chez les individus ayant le SM comparativement à ceux sans le SM (63% vs 23% :  $P < 0,0001$ ). Finalement Madeira et al., (2013) démontrent qu'un plus grand nombre des critères du SM est associé avec une plus grande résistance à l'insuline.

En résumé, l'amélioration des critères du SM permet de diminuer le risque de mortalité (Newman *et al.*, 2001). Ainsi, trouver une intervention qui diminue les risques de développer des complications métaboliques est essentiel pour aider cette population vieillissante à améliorer leur qualité de vie et leur santé physique et métabolique.

## CHAPITRE III ENTRAINEMENT PAR INTERVALLES DE HAUTE INTENSITE, COMPOSITION CORPORELLE ET PROFIL METABOLIQUE

### 3.1 Prévalence de la sédentarité et de l'inactivité

De nos jours, la sédentarité, qui est très délétère pour l'être humain, est de plus en plus fréquente. Cette dernière est définie par le fait de rester assis ou allongé à une intensité inférieure à 1.5 METS par jour en dehors de la période de sommeil (8h/nuit), et ce, durant plus de 8h (Gibbs *et al.*, 2015). En effet, le METS est l'équivalent métabolique qui est une méthode permettant de mesurer l'intensité d'une activité physique, ainsi que sa dépense énergétique (Ainsworth *et al.*, 1993). Ainsi, environ 59% des personnes âgées de 60 ans et plus restent assis 4h ou plus, 27% de celles-ci le sont pendant plus de 6 heures et 6% restent assis au moins 10 heures par jour (Harvey *et al.*, 2013).

En dehors de la sédentarité, une autre problématique est l'inactivité. Plus de 50% des personnes de cette population sont inactif (moins de 150 minutes d'activité physique par semaine) (Garber *et al.*, 2011a), et ce, même si 71% d'entre elles ont déclaré en 2009 vouloir prendre des mesures pour améliorer leur santé (Harvey *et al.*, 2013). Ainsi, il semble y avoir un écart important entre la volonté et la mise en action.

Plusieurs facteurs pourraient expliquer la sédentarité chez cette population soit : 1) le manque de temps, 2) l'environnement physique inadéquat, 3) le manque de compagnons, 4) l'ennui face à l'activité physique, 5) le manque de connaissances sur les bienfaits de l'activité physique sur leur santé et 6) la peur de chuter et de se blesser (Manaf, 2013).

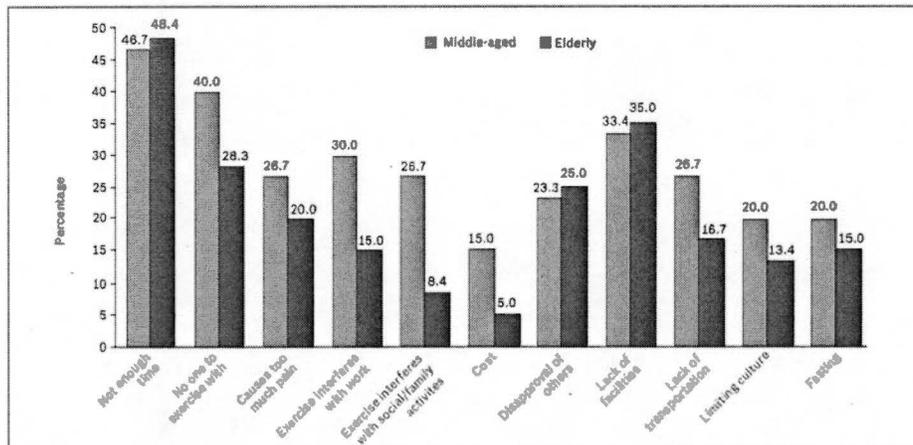


Figure 3.1 : Les raisons pour lesquelles les personnes âgées ne pratiquent pas de l'activité physique (Manaf, 2013)

Ainsi, pour contrer ce phénomène et ces barrières, il est primordial de trouver une intervention efficace et motivante afin de rendre cette population plus active.

### 3.2 L'activité physique

L'activité physique est reconnue pour atténuer les effets néfastes du vieillissement sur la condition physique et les complications métaboliques (Han et Lean, 2015; van der Poorten *et al.*, 2008; Vardar-Yagli *et al.*, 2015). De plus, la pratique d'activité physique volontaire et régulière permet d'améliorer la force et l'endurance musculaire, la composition corporelle, la capacité cardiorespiratoire, la flexibilité, l'équilibre, l'agilité et bien d'autres composantes du maintien de l'autonomie (Gennuso *et al.*, 2013; Jeon *et al.*, 2007; Sun *et al.*, 2013). Être actif physiquement permet de réduire le taux de mortalité et permet aussi de prévenir l'apparition de certaines maladies telles que les maladies coronariennes, l'hypercholestérolémie, l'ostéoporose, HTA, le DT2, les cancers (sein, utérus et colon), l'arthrite/arthrose, l'obésité, la dépression et l'anxiété (Gennuso *et al.*, 2013; Nicklas *et al.*, 2005; Stensvold *et al.*, 2012; Sun *et al.*, 2013). Malgré ce constat, 50% des personnes âgées

sont sédentaires (<150 min/semaine) (Garber *et al.*, 2011b). Or, l'inactivité physique est la quatrième cause indirecte de décès dans le monde (Kohl 3rd *et al.*, 2012; Scheers *et al.*, 2013).

L'activité physique reste très vaste, trouver une intervention qui pourra donner autant de bénéfices pour améliorer la composition corporelle ainsi que le profil métabolique reste un point très raisonnable. Le manque de temps de cette population, tel que mentionner précédemment, reste un obstacle. Dans ce contexte et au regard de la littérature, les activités de type aérobie et plus précisément l'EIHI ressortent comme un type d'entraînement potentiellement intéressant pour les personnes âgées et obèses (Gillen *et al.*, 2013).

### 3.3 EIHI et généralités

Un entraînement de type EIHI consiste à enchaîner des périodes d'effort intense, plus ou moins longues, entrecoupées de périodes de faible intensité (exercice léger ou repos complet) (Billat, 2001; van Loon *et al.*, 2001). Ce type d'entraînement permet de stimuler les processus physiologiques de manière plus efficace que l'entraînement aérobie continu (sans variation de l'intensité), car les périodes de repos permettent d'accroître le volume d'entraînement à intensité élevée (Laursen, 2010; Shiraev et Barclay, 2012).

### 3.4 EIHI et complications métaboliques

Les effets favorables de EIHI sur la composition corporelle et le profil métabolique semblent bien établis dans la littérature depuis plusieurs années (Eddy *et al.*, 1977; MacDougall *et al.*, 1998). Par exemple, Racil *et al.*, (2013) ont montré qu'en comparaison avec un entraînement d'intensité moyenne, l'EIHI (12 semaines) diminue plus les triglycérides (-5.3%) et le cholestérol total (-7%) après l'exercice,

favorisant ainsi une perte la circonférence de taille (-3.5%), chez des jeunes femmes obèses (age:16 ans). De plus, Zhang *et al.*, (2017) ont observé chez des jeunes femmes que l'EIHI (+6.1%) était plus efficace pour diminuer le tissu adipeux total comparativement à un entraînement en continu qui lui n'avait pas induit de changements. Fait intéressant, il a été noté, chez des jeunes femmes, suite à 2 semaines d'EIHI (7 sessions), une augmentation de 36% de leur capacité à oxyder des lipides (Talanian *et al.*, 2007). Or, une meilleure capacité oxydative des lipides pourrait expliquer comment l'EIHI diminue le tissu adipeux. D'autre part, après 24 semaines d'EIHI, ce dernier induit une diminution du cholestérol total ( $6.02 \pm 0.86$  vs  $5.48 \pm 0.56$  mmol/L ;  $p=0.01$ ) et LDL ( $4.04 \pm 0.76$  vs  $3.52 \pm 0.54$  mmol/L ;  $p=0.05$ ), chez des hommes sédentaires entre 30 et 45 ans suite à l'intervention (O'Donovan *et al.*, 2010). De plus, (Gillen *et al.*, 2016) ont montré qu'une période de 1 minute à haute intensité (>85% fréquence cardiaque maximale ; 3 séries de 20 secondes) sur ergocycle alternée et 2 minutes d'intensité faible (marche) à raison de trois fois par semaine durant 12 semaines était suffisante pour diminuer significativement les risques liés aux MCV tels que le glucose sanguin ( $303 \pm 92$  vs  $225 \pm 75$  ;  $p=0.05$ ) chez des jeunes hommes sédentaires, et que cette amélioration était plus grande que dans le groupe réalisant un entraînement continu à intensité modéré. Or ces variables (soit : RI, les niveaux sanguins de triglycérides et de glucose) sont directement reliées aux risques de maladies coronariennes et suggèrent donc que l'EIHI semble plus efficace pour prévenir ces phénomènes que l'entraînement aérobic continu.

### 3.5 Effet physiologique de EIHI sur le tissu musculaire

Par contre, l'étude des mécanismes sous-jacents à l'action de l'EIHI sur le muscle squelettique est plus récente. Ainsi, une étude de (Gibala et McGee 2008) réalisée chez des hommes jeunes et actifs ( $21 \pm 1$  ans;  $VO_{2peak} = 40 \pm 2$  ml  $kg^{-1}$   $min^{-1}$ ), suggère qu'un programme de seulement 6 séances de EIHI étalées sur deux semaines

pourrait augmenter la capacité oxydative du muscle squelettique par le biais d'une augmentation de l'activité du cytochrome c oxydase ( $p \leq 0,05$ ). (Little *et al.*, 2011) ont, quant à eux, observé qu'une simple séance d'EIHI (cycles de 4 x 30 secs séparés par 4 min de repos) induit d'importantes adaptations mitochondriales en activant la biogenèse mitochondriale via un mécanisme impliquant une augmentation de la protéine PGC-1 $\alpha$  (66% d'augmentation 3h après la séance, mesuré dans les fractions nucléaires [ $p=0,027$ ]). Ces auteurs rapportent également des données suggérant que l'EIHI sur deux semaines (6 séances) augmente la biogenèse mitochondriale avec une augmentation du contenu total en SIRT1 (+ 5% ;  $p < 0,05$ ), un activateur de PGC-1 $\alpha$ , tout comme le contenu de TFAM (+37% ;  $p=0.002$ ), un facteur de transcription mitochondrial induit par PGC-1 $\alpha$  (Little *et al.*, 2010). Étant donné les avantages potentiels de l'augmentation de PGC-1 $\alpha$  dans le muscle squelettique pour l'amélioration de la sensibilité à l'insuline (Benton *et al.*, 2008), la prévention du syndrome métabolique (Austin et St-Pierre, 2012) et l'amélioration des phénotypes de myopathie mitochondriale (Srivastava *et al.*, 2009) l'EIHI pourrait représenter une stratégie non pharmacologique efficace afin d'améliorer la santé dans une variété de populations (Little *et al.*, 2011; Little *et al.*, 2010)

### 3.6 Effet de EIHI chez les personnes âgées en santé

Les effets favorables de EIHI semblent également se confirmer chez une population plus âgée. En effet, Søggaard *et al.*, (2018) ont montré que suite à un EIHI (6 semaines ; 3 fois/semaine ; ergocycle), des individus âgés en moyenne de 63 ans ont amélioré significativement leur pourcentage de gras (44.8% à 44.2% chez les femmes ; 34.7% à 34.0% chez les hommes). Au niveau du profil lipidique, Ramírez-Vélez *et al.*, (2016) ont montré, après 10 semaines d'EIHI, une amélioration du C-HDL ( $1.35 \pm 0.1$  vs  $1.42 \pm 0.1$  mmol/L ;  $p=0.036$ ) chez une population obèse âgée (Kargarfard *et al.*, 2016) ont quant à eux montré que, suite à un EIHI de 8 semaines,

la pression artérielle systolique ( $p=0.01$ ) diminue significativement chez des hommes âgés en bonne santé; tout comme l'étude de Poghni réalisée chez des adultes (Peri-Okonny *et al.*, 2015). Finalement, (Fex, 2013) observent qu'un EIHI durant 12 semaines chez des personnes âgées prédiabétiques et diabétiques de type 2 ( $60 \pm 6$  ans) a induit des effets positifs sur le pourcentage de gras au niveau appendiculaire ( $81,2 \pm 27,7$  vs  $78,9 \pm 26,6\%$ ;  $p < 0,001$ ), sur la masse maigre (appendiculaire;  $21,9 \pm 6,1$  vs  $22,8 \pm 6,6\%$ ;  $p = 0,02$ , jambes;  $16,6 \pm 4,3$  vs  $17,3 \pm 4,7\%$ ;  $p < 0,001$ ), sur la glycémie à jeun ( $7,1 \pm 1,1$  vs  $6,5 \pm 1,7$  mmol/l;  $p = 0,04$ ) et sur le volume maximal de consommation d'oxygène ( $VO_{2max}$  estimé par le protocole de Bruce;  $40,3 \pm 8,0$  vs  $45,4 \pm 9,8$  ml/kg/min;  $p = 0,03$ ).

D'autre part, plusieurs revues systématiques et méta-analyses suggèrent aussi que l'EIHI peut être plus efficace que l'entraînement continu à intensité modérée pour améliorer les capacités cardiorespiratoires chez les personnes âgées (Cassidy *et al.*, 2016; Fisher *et al.*, 2015; Gibala *et al.*, 2012; Gillen *et al.*, 2016). Plus spécifiquement, Gillen *et al.*, (2016) ont observé que les personnes ayant suivi une intervention de type EIHI ont doublé leur capacité cardiorespiratoire comparativement à celles qui ont suivi un entraînement continu à intensité modérée (ECIM) (EIHI +19.4% vs. ECIM +10.3%). D'ailleurs, Masuki et al (2014) ont montré chez des personnes âgées et d'âge moyen ( $65 \pm 7$  ans), qu'après 5 mois d'entraînement, le groupe entraîné par intervalle (vitesse de marche  $>70\%$  du  $VO_{2peak}$ ) comparativement au groupe traditionnel (vitesse de marche modérée et continue  $40\%$  du  $Vo_{2peak}$ ) est le seul à améliorer significativement sa pression artérielle ( $-9$ mmHg systolique ;  $-5$ mmHg diastolique ;  $p = 0.001$ ) et sa santé cardiorespiratoire de  $10\%$ . De plus, une récente étude a montré qu'une séance d'EIHI ( $\sim 90\%$  de la fréquence cardiaque maximale) de 30 minutes par semaine est suffisante pour réduire le risque de cardiopathie ischémique et d'accident vasculaire cérébral de  $36\%$  chez des hommes et des femmes âgées entre 60 et 69 ans et de  $70\%$  chez des hommes de plus de 70 ans (Søgaard *et al.*, 2018).

Ainsi dans son ensemble, ce type d'entraînement semble être efficace chez les populations âgées souffrant ou non de complications métaboliques telles que l'HTA, la RI ou la dyslipidémie (Jelleyman *et al.*, 2015; Kargarfard *et al.*, 2016; Kessler *et al.*, 2012; Ramos *et al.*, 2015).

### 3.7 Efficacité et sécurité de l'EIHI

Au-delà de tous les bénéfices reconnus qu'apporte l'EIHI et énoncés ci-dessus, ce type d'entraînement demande moins de temps pour une même adaptation physiologique (Gibala et McGee, 2008). Or, la raison extrinsèque la plus utilisée par les personnes de plus de 60 ans pour expliquer leur sédentarité est le manque de temps pour 48.4% (Manaf, 2013). De plus, l'EIHI semble autant voir plus agréable que l'ECIM (Bartlett *et al.*, 2011; Heisz *et al.*, 2016; Jung *et al.*, 2015). Ainsi, ce type d'entraînement semble une solution très prometteuse pour rendre les personnes âgées plus actives.

Néanmoins, l'EIHI présente encore des limites puisqu'il n'existe pas de consensus pour un protocole optimal et spécifique. En effet, les protocoles existants varient entre 10 et 45 minutes deux à trois fois par semaine avec des modalités de séances très différentes. Plus précisément, les effets positifs de ce type d'exercice commencent à paraître dès 6 semaines (Álvarez *et al.*, 2017) avec comme protocole possible une simple marche à intensité plus élevée (7 cycles de 2 minutes de 80 à 90% du Vo<sub>2</sub>max pour 8 semaines) (Bruseghini *et al.*, 2015).

Finalement, les effets de ce type d'entraînements chez une population âgée et obèse sont à l'heure actuelle peu étudiés et méconnus. Une des raisons parfois évoquées est la crainte de pratiquer un tel entraînement qui demande d'effectuer des cycles à une intensité élevée (Shiraev et Barclay, 2012). Or, au regard du danger potentiel de la pratique d'un EIHI, de nombreuses études ont démontré que ce type d'entraînement

chez une population âgée souffrant de maladies métaboliques n'a aucun effet indésirable, et ce, même en augmentant l'intensité à 90% de la fréquence maximale (Freysin *et al.*, 2012; Moholdt *et al.*, 2009; Wisløff *et al.*, 2009) et que cette dernière peut être considérée comme sûre et efficace (Binder *et al.*, 2002). À cet effet, une étude a comparé le risque d'avoir un arrêt cardiaque lors d'un EIHI et ECIM chez 4846 participants ayant complété 175 820 heures d'exercices sur 3 ans et souffrant d'une maladie coronarienne (Rognmo *et al.*, 2012). Les résultats montrent qu'une personne dans le groupe ECIM a subi un arrêt cardiaque fatal *versus* deux arrêts cardiaques non fatals dans le groupe d'EIHI (Rognmo *et al.*, 2012). Finalement, une revue systématique récente n'a elle aussi rapporté aucun événement cardiaque ou autres événements potentiellement mortels au travers de sept études interventionnelles utilisant l'EIHI chez les personnes souffrant d'une maladie coronarienne, ce qui laisse à penser que ce type d'entraînement est approprié pour les personnes âgées (Juneau *et al.*, 2014).

Ainsi, à la lumière de ces dernières conclusions et de ces effets potentiels, les professionnels de la santé devraient considérer l'EIHI comme une intervention sécuritaire pouvant maximiser les bénéfices de l'activité physique en un temps moindre.

## CHAPITRE IV CITRULLINE, COMPOSITION CORPORELLE ET COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES

### 4.1 Citrulline : Généralité

En parallèle de l'activité physique, l'alimentation joue également un rôle très important sur la composition corporelle et sur la santé métabolique des personnes âgées obèses.

La citrulline (CIT) est un acide aminé non essentiel tirant son nom du latin *Citrullus Vulgaris*. Cet acide aminé a été découvert dans les années 1910 par Koga et Otake (Fragkos et Forbess, 2011) et a finalement été identifié par Wada en 1930 (Fearon, 1939). Dans le passé, la CIT n'a pas suscité beaucoup d'intérêt du fait que c'est un acide aminé non essentiel. Or, dans les années 1980, des chercheurs ont démontré, pour la première fois, que cet acide aminé est libéré dans l'intestin grêle (Crenn *et al.*, 2000) grâce aux enzymes arginase II et ornithine carbamoyltransferase qui aident à la synthèse de la CIT (Rath *et al.*, 2014). Cependant, l'activité des 2 enzymes qui catabolisent la CIT [argininosuccinate synthase (ASS) et argininosuccinate lyase (ASL)] est très faible dans l'intestin (De Brandt *et al.* 1995). Par conséquent, la CIT ne peut pas être utilisée in situ par les entérocytes, de sorte qu'elle est libérée comme telle dans la circulation (Crenn, *et al.* 2008). La CIT n'est pas captée par le foie, mais principalement par les reins. Ainsi, la CIT synthétisée par l'intestin est un point déterminant dans la régulation de la synthèse rénale d'ARG (Dhanakoti, et al 1992). Ce cycle inter-organe CIT-ARG entre l'intestin et le rein permet de maintenir une concentration basale d'ARG dans la circulation en protégeant sa dégradation excessive par le foie (De Brandt *et al.*, 1995). Finalement, la CIT pourrait être considérée comme un moyen de soutenir l'équilibre anabolisme/catabolisme des protéines et ainsi prévenir la perte de masse musculaire, en particulier dans les situations où l'apport en protéines est faible (Rogers, *et al.* 2005).

#### 4.2 Action de la citrulline sur le tissu musculaire

La CIT pourrait être considérée comme un moyen de soutenir l'équilibre anabolisme/catabolisme des protéines et ainsi prévenir la perte de masse musculaire, en particulier dans les situations où l'apport en protéines est faible (Rogers, Q.R et al 2005). En effet, l'ARG, considéré comme un acide aminé non essentiel, sert de multiples fonctions en plus de son rôle sur la synthèse protéique (Barbul, 1986). L'ARG est précurseur de l'oxyde nitrique (NO) (Nathan et Xie, 1994), de la créatine, de l'agmatine et d'autres polyamines en étant également intermédiaire dans le cycle de l'urée (Furchgott et Zawadzki, 1980). Le NO, est un gaz aux multiples fonctions découvert par Furchgott et Zawadzki en (1980). Ce gaz agit sur les cellules musculaires lisses au sein de l'endothélium vasculaire en favorisant sa relaxation (Furchgott et Zawadzki, 1980; Palmer et Lumsden, 1987). De plus, ce gaz régule le métabolisme du glucose et des acides gras chez les mammifères (Jobgen *et al.*, 2006), car il stimule, à l'état physiologique, l'absorption et l'oxydation du glucose et des acides gras au niveau du muscle squelettique et du tissu adipeux (Jobgen *et al.*, 2006). Ainsi, afin d'être en mesure d'augmenter la synthèse protéique et possiblement la masse musculaire, il est nécessaire de fournir une quantité importante de NO aux tissus périphériques y compris les muscles squelettiques (Guoyao et Morris, 1998; Osowska *et al.*, 2006; Wu, G. *et al.*, 2000). L'action directe de la CIT sur l'anabolisme des protéines musculaires fonctionne aussi via la stimulation des protéines impliquées dans la voie de signalisation de la *cible de la rapamycine chez les mammifères du complexe 1* (mTORC1) (Le Plénier *et al.*, 2012). Dans le muscle squelettique, cette voie de signalisation est actuellement reconnue comme la principale voie de régulation de la synthèse des protéines (Le Plénier *et al.*, 2012). En plus des effets importants du NO dans la régulation de la synthèse protéique, ce dernier a un rôle clé dans la biogenèse mitochondriale en augmentant l'expression des

protéines impliquées (Nisoli *et al.*, 2004; Wu, (G) *et al.*, 2000). De plus, la biogenèse mitochondriale NO dépendante est essentielle pour le métabolisme cellulaire et tissulaire, comme en témoignent les études sur des souris déficientes en NO (Nisoli *et al.*, 2004). Ainsi, la réduction de la biogenèse mitochondriale dans les tissus de ces animaux est associée à une réduction de la masse musculaire, de la dépense énergétique et à une augmentation du poids corporel (Momken *et al.*, 2002). Finalement, les cellules satellites, qui sont des cellules quiescentes disposées entre le sarcolemme des cellules musculaires et le tissu conjonctif, seraient elles aussi influencées par la quantité de NO circulant qui servirait d'intermédiaire à l'activation de celles-ci (Kami *et al.*, 1995). Suite à une blessure musculaire, les cellules satellites sont recrutées pour la régénération des fibres musculaires (Kami *et al.*, 1995).

#### 4.3 Action de la citrulline sur le tissu adipeux

La CIT agit indirectement aussi sur le tissu adipeux via le NO qui régule le métabolisme du glucose et des acides gras (Jobgen *et al.*, 2006). Ce dernier inhibe également la synthèse des triglycérides, du glucose, du glycogène et des acides gras dans les tissus cibles tels que le tissu adipeux et réduit la lipolyse au niveau du tissu adipeux subcutané (Fruhbeck *et al.*, 2001; Gaudiot *et al.*, 2000). D'ailleurs, les données d'une étude de (Joffin *et al.*, 2014) montrent qu'un régime enrichi en CIT (1g/kg1j) administré à des rats âgés (25 mois) pendant 3 mois a induit une diminution du diamètre des adipocytes du tissu adipeux ( $124 \pm 42$  vs  $100 \pm 30$   $\mu\text{m}$ ) et a augmenté la lipolyse (+ 50%). De plus, lors de l'étude d'explant de tissu adipeux de rat, la CIT a induit une libération de glycérol ( $4.61 \pm 0.44$  nmol vs  $4.54 \pm 0.60$  nmol) qui est l'un des marqueurs de la lipolyse (Joffin *et al.*, 2014). Cette activation de la lipolyse induite par la CIT joue très certainement un rôle majeur dans la diminution notable de la masse du tissu adipeux observée chez des animaux supplémentés en CIT (Gaudiot *et al.*, 2000; Joffin *et al.*, 2014). En ce sens, une autre étude confirme chez de jeunes

rats qu'une supplémentation en CIT (1g/kg/j) de 12 semaines diminue significativement le pourcentage de gras (-13%) comparativement à un groupe contrôle (Moinard, *et al.*, 2015). Le Plénier *et al.* (2012) ont aussi montré que chez les rats âgés, la supplémentation en CIT (1 g/kg/jour) diminuait significativement la masse adipeuse totale ( $24,7 \pm 0,5$  vs  $28,6 \pm 0,7\%$ ,  $p=0,002$ ) et intra-abdominale ( $3,6 \pm 0,2$  vs  $5,1 \pm 0,3 \%$ ,  $p<0,001$ ) *versus* un groupe prenant une supplémentation en acides aminés non essentiels (Le Plénier *et al.*, 2012). De plus, une étude a montré qu'une supplémentation en CIT peut aussi prévenir la stéatose hépatique induite par une diète riche en lipides et fructose (Jegatheesan *et al.*, 2016). Lors de cette étude, 43 rats adultes (âgés de 6 semaines) ont été divisés en 4 groupes. Le groupe C, le groupe contrôle, a été nourri normalement. Le groupe WD est le groupe qui a été nourri avec une diète plus riche en lipides et fructose. Le groupe WDA est celui qui a été nourri avec une diète riche en lipides, fructose ainsi qu'une supplémentation en acide aminé non-essenciel (AANE). Le dernier groupe, le groupe WDC, a été nourri avec une diète riche en lipides, fructose ainsi qu'une supplémentation en citrulline. Suite au résultat, seul le groupe citrulline (WDC) a été protégé par la diète dite *western*.

Ainsi, la supplémentation en CIT semble aussi bénéfique pour perdre du tissu adipeux, et ce tant chez les rats en restriction calorique que chez les rats nourris *ad libitum*.

#### 4.4 Effet d'une supplémentation en citrulline sur le tissu musculaire

Les premières études publiées utilisant une supplémentation en CIT pour prévenir la perte de masse musculaire ont été réalisées chez les rongeurs. L'étude d' Osowska *et al.*, (2006) a montré qu'une supplémentation en CIT durant 1 semaine (5g/kg/jour), suite à une restriction calorique de 12 semaines, améliorait la synthèse ( $0,30 \pm 0,04$ ,  $0,31 \pm 0,04$  et  $0,56 \pm 0,10$  mg/h,  $p<0,05$ ) et la quantité ( $117 \pm 9$ ,  $120 \pm 14$  et  $163 \pm 4$  mg/organe,  $p<0,05$ ) de protéines dans le muscle chez les jeunes rats (groupe placebo,

AANE et CIT respectivement). Par la suite, dans une approche protéomique, (Faure *et al.*, 2013), ayant un protocole de restriction alimentaire similaire (un groupe supplémentaire ; *Al libitum* [AL]) chez des rats âgés de 23 mois démontre un effet positif de la supplémentation en CIT sur l'expression des principales protéines myofibrillaires. En effet, lors de cette étude, les rats ont été séparés en trois groupes : groupe AL (n=8) étaient sous une diète riche en albumine, groupe R (n=6) étaient en restriction calorique et groupe CIT (n= 8) qui suite à 12 semaines de restriction, ont été nourri normalement avec une supplémentation (5g/kg/jour) de citrulline pendant une semaine. Seulement le groupe CIT a eu une amélioration au niveau de l'expression des principales protéines myofibrillaires.

Pour autant, une amélioration de la synthèse protéique musculaire en soi tel que démontré dans les deux précédentes études a un intérêt limité si celle-ci ne conduit pas à une amélioration de la fonction musculaire via la force et la masse musculaire, cette fonction qui permet aux personnes âgées de préserver leur mobilité et leur indépendance (Fried *et al.*, 2001; Visser *et al.*, 2005). En ce sens, Faure *et al.* (2013) ont observé les effets d'une supplémentation en CIT suivant une restriction calorique sur la fonction musculaire (force isométrique tétanique maximale et activité motrice [mesurée par la locomotion dans un labyrinthe en Y]) de rats âgés (23 mois). Les rats supplémentés avec CIT avaient une masse du *tibialis antérieur* (CIT :  $0.56 \pm 0.04$  g vs AL :  $0.41 \pm 0.05$ ) significativement plus élevée par rapport aux rats nourris AL ( $p < 0.05$ ). Cependant, l'augmentation observée pour la force isométrique tétanique maximale n'était pas significative ( $p = 0,068$ ) (Faure *et al.*, 2013). Par la suite, Ventura *et al.* (2013) ont testé une supplémentation en CIT lors d'une restriction calorique chez 60 rats (22 semaines). Les auteurs observent que seule l'administration de CIT (1 g/kg/jour) a permis de restaurer la synthèse protéique (CIT1:  $3,4 \pm 0,3$  vs contrôle:  $2,5 \pm 0,2$  %/jour,  $p = 0,05$ ) et augmenter la force musculaire maximale (CIT1:  $441 \pm 15$  vs contrôle:  $392 \pm 22$  g,  $p = 0,05$ ) à l'opposé du groupe contrôle.

Certaines études ont, quant à elles, évalué l'effet d'une supplémentation en CIT sans changement du régime alimentaire. Moinard et al. (2015) ont évalué l'effet d'une supplémentation en CIT (1 g/kg/jour) versus un combiné de NEAA durant 12 semaines sur la composition corporelle de 20 rats de 20 mois. Les auteurs démontrent que la CIT a augmenté la masse musculaire du *tibialis antérieur* ( $0.80 \pm 0.03$  vs  $0.67 \pm 0.04$  ;  $p=0,04$ ) et du *plantaris* ( $0.43 \pm 0.02$  vs  $0.36 \pm 0.02$ ;  $p=0,02$ ), le contenu en protéines musculaires dans le *tibialis antérieur* ( $131 \pm 94$  vs  $156 \pm 7$  ;  $p=0,04$ ) et la masse maigre totale ( $54,8 \pm 0,6$  vs  $50,2 \pm 0,8\%$ ,  $p < 0,0001$ ) comparativement au groupe contrôle (Moinard, *et al.*, 2015).

De plus, des études mécanistiques et axées sur la mitochondrie, réalisées par le même groupe de recherche, ont montré une augmentation de l'activité enzymatique mitochondriale (Citrate synthase [ $5.7 \pm 1.4$  vs  $6.9 \pm 1.3$  en  $\mu\text{mol CoA} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \mu\text{g protéines}^{-1}$ ;  $p = 0.05$ ] et cytochrome c-oxidase [ $30 \pm 17$  vs  $41 \pm 11$  en  $\mu\text{mol cyt c} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \mu\text{g protéines}^{-1}$ ; tendance  $p = 0.06$ ]) dans les muscles des rats traités à la CIT (Moinard, *et al.* 2015). Ces résultats sont corroborés par l'approche transcriptomique de cette étude, qui montre que la CIT augmente l'expression de TFAM ( $30 \pm 17$  vs  $41 \pm 11$   $p=0.001$ ) un facteur de biogenèse mitochondrial, confirmant ainsi le rôle de la CIT comme modulateur de la fonction mitochondriale (Moinard, *et al.*, 2015).

Par conséquent, au regard de la littérature chez l'animal, la supplémentation en CIT apparaît comme une solution intéressante pour prévenir le processus de vieillissement chez l'homme.

#### 4.5 Effet d'une supplémentation en citrulline chez l'humain

Afin d'utiliser la CIT chez l'humain en toute sécurité, Moinard et al. (2008) ont montré, à travers une étude dose-efficacité, que 10g/jour de CIT par voie orale chez l'humain était une dose minimale sûre au niveau clinique et de la bio-activité. Par la

suite, Figueroa et al. En 2010 s'est intéressé aux effets de la CIT sur différents paramètres cardiovasculaires. Dans leur étude, il conclut que la supplémentation en CIT (6g/j pendant 4 semaines) atténue significativement la pression artérielle brachiale ( $-6\pm 11$  vs  $3\pm 10$  mmHg) et aortique ( $-4\pm 10$  vs  $4\pm 9$  mmHg) comparativement au groupe contrôle chez des jeunes hommes sains ( $21\pm 1$  an).

D'autre part, une revue de la littérature de Bahri et al. (2013) concluent que la CIT, soit en faisant parvenir l'ARG à la circulation systémique, soit en tant qu'anabolisant protéique (au travers de l'activation de mTOR) induit la synthèse protéique. Par exemple, Jourdan et al. (2011) ont rapporté suite à 3 jours de supplémentation en CIT (11 à 24 g/jour dépendamment de la masse maigre du participant) lors d'un apport faible en protéines (protéines/glucides/lipides; 8:60:32%) une amélioration significativement de la synthèse protéique musculaire (contrôle:  $0.049\pm 0.005$  et CIT:  $0.060\pm 0.006$  %/h;  $p=0.03$ ) comparativement au placebo chez 8 adultes en bonne santé ( $25\pm 2$  ans). Un des mécanismes explicatifs est que la CIT échappant à l'extraction splanchnique pourrait permettre de fournir des quantités suffisantes d'azote au tissu musculaire et ainsi stimuler la synthèse protéique chez les personnes âgées. D'ailleurs, Bouillanne ses collaborateurs ont observé, pour la première fois, suite à une supplémentation en CIT pendant 20 jours (10 g de CIT) une augmentation de la masse maigre totale ( $+1,7\%$  vs  $+2,3\%$ ;  $p<0,05$ ) et appendiculaire ( $+1,4\%$  vs  $+5,4\%$ ;  $p<0,05$ ) ainsi qu'une diminution significative (seulement chez les femmes) de la masse grasse ( $+3,5\%$  vs  $-8,8\%$ ;  $p<0,01$ ) comparativement à un placebo (mélange isomolaire de six NEAA) chez 29 personnes âgées hospitalisées et dénutries (Bouillanne *et al.*, 2015).

Ainsi, la citrulline semble une alternative non pharmacologique potentielle pour améliorer la composition corporelle des personnes âgées.

#### 4.6 Effet d'une supplémentation en citrulline combinée à une intervention en activité physique

Peu d'études ont évalué les effets d'une supplémentation en CIT lorsqu'elle est combinée à l'exercice. De plus ces dernières sont presque totalement conduites chez une population d'adultes ou de jeunes adultes sains et parfois actifs (Bailey *et al.*, 2015; Hickner *et al.*, 2006; Sanchez-Gonzalez *et al.*, 2012; Sureda *et al.*, 2009). D'autre part, ces études ne combinent pas la supplémentation à un programme structuré sur plusieurs séances (effet chronique), mais souvent à une séance unique (effet aigu) afin de déterminer l'effet de la supplémentation sur la performance physique et non l'effet de la combinaison de ces deux interventions sur la composition corporelle et sur le syndrome métabolique comme dans le présent projet de recherche. Par exemple, Bailey *et al.* (2015) ont observé qu'une supplémentation en CIT (6g/j pendant 7 jours) combinée à une pratique d'activité physique (ergocycle à intensité modérée/élevée) améliore davantage ( $p < 0.05$ ) la pression artérielle ( $118 \pm 6$  vs  $122 \pm 7$  mmHg) et améliore le  $VO_{2max}$  de 20% et la performance physique (tolérance à l'exercice à intensité élevée et la quantité totale de travail) chez 10 adultes sains (âge:  $19 \pm 1$  an). Suzuki *et al.* (2016), quant à eux, ont noté une réduction significative du temps d'accomplissement de l'épreuve de 1,5% ( $p < 0,05$ ) et du sentiment subjectif de fatigue musculaire (Score sur le questionnaire de fatigue : PLA : 65 vs CIT : 55) et de concentration (Score sur le questionnaire de concentration : PLA : 41 vs CIT : 36) immédiatement après l'exercice lors d'un 4km de vélo lorsque ce dernier était combiné à une supplémentation de 7 jours de CIT (2,4 g/jour) comparativement à un placebo chez 22 hommes actifs.

Sanchez-Gonzalez *et al.* (2013) quant à eux montrent que suite à une supplémentation en CIT (100mg/kg) pour 14 jours, la pression artérielle systolique a diminué significativement (CIT :  $121 \pm 2$  vs PLA :  $132 \pm 2$ ) chez les adultes en santé ( $23 \pm 3$  ans). Hickner, *et al.* (2006) observent qu'il existe une relation inversé entre le pourcentage

de masse grasse et la concentration de nitrique oxyde synthase (NOS) dans le muscle. Lors de son étude, 19 femmes adultes (âge  $26 \pm 1.7$  ans) dont 6 étaient obèses ( $>35\%$ gras) ont eu une biopsie musculaire. Les résultats démontrent que l'activité du NOS était plus faible chez les femmes obèses ( $2.09 \pm 0.22$  vs  $1.44 \pm 0.17$  U,  $p < 0.05$ ;  $n=12$ ) comparées aux femmes non obèses.

À notre connaissance, seule l'étude de Figueroa et al. (2015) a évalué l'effet synergique de la CIT (6g/jour) combinée à une intervention sur plateau vibrant durant 8 semaines chez 42 femmes obèses post-ménopausées (âge :  $58 \pm 3$  ans; IMC:  $34 \pm 2$  kg/m<sup>2</sup>). Les auteurs concluent que l'entraînement combiné à la CIT conduit à une augmentation significativement plus grande de la masse maigre des jambes ( $6,0 \pm 2,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) et de l'indice de masse maigre appendiculaire ( $4,8 \pm 1,8\%$ ,  $p < 0,05$ ) contrairement à l'entraînement ou à la supplémentation seuls. Néanmoins, l'entraînement sur plateau vibrant n'est pas reconnu pour diminuer la masse adipeuse, ce qui pourrait expliquer l'absence d'effet sur cette variable.

Pris dans son ensemble, la CIT semble une perspective très intéressante comme option d'interventions non pharmacologiques chez les personnes âgées afin d'améliorer la composition corporelle et le profil métabolique surtout si on la combine à un EIH. Néanmoins, à notre connaissance, aucune étude n'a été menée pour définir si la combinaison de ces interventions pourrait avoir des effets additifs sur le profil métabolique ainsi que sur la composition corporelle chez des hommes et femmes âgées et obèses.

## CHAPITRE V OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

L'objectif général de ce mémoire consiste à évaluer l'effet d'un entraînement par intervalles de haute intensité combiné à une supplémentation en citrulline sur le profil métabolique et la composition corporelle chez des personnes âgées obèses.

L'hypothèse spécifique de ce mémoire est la suivante :

Basé sur l'effet lipolytique de la citrulline, l'entraînement par intervalles de haute intensité lorsque combiné à une supplémentation en citrulline engendrera une plus grande perte de masse adipeuse totale (variable primaire) comparativement à un entraînement par intervalles de haute intensité seul même si ce dernier a lui aussi des effets au niveau adipeux.

De part la diminution du pourcentage de masse grasse plus importante lorsque l'on combine la citrulline avec l'entraînement par intervalles les indicateurs du SM seront plus améliorés dans ce groupe comparativement par le groupe ayant seulement EHIH.

## CHAPITRE VI MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude interventionnelle randomisée et à double insu. Dans notre étude, tous les participants ont suivi un EIH, mais ont été randomisés à double insu au niveau de la supplémentation qui consistait en de la citrulline (CIT) ou un placebo (PLA). Cent-huit personnes ont été recrutées et ont signé un formulaire de consentement pour participer à l'étude qui comprenait 12 semaines d'intervention. Avant la randomisation de ces derniers et lors de la visite au sein de nos laboratoires, 12 d'entre elles ont retiré leur participation. Des 96 participants randomisés aléatoirement dans les 2 groupes (CIT (n=54) versus PLA (n=42)), 14 (CIT (n=8), PLA (n=6)) n'ont pas été incluses dans nos analyses finales soit pour un manque d'adhérence (<80% ; n = 8), maladies (n=2), raisons personnelles (n=2) ou manque de données sur nos variables d'intérêt (n=2). Ainsi, 82 personnes (CIT (n=46): 20 hommes et 26 femmes versus PLA (n=36): 19 hommes, 17 femmes) ont complété l'étude (Figure 4).

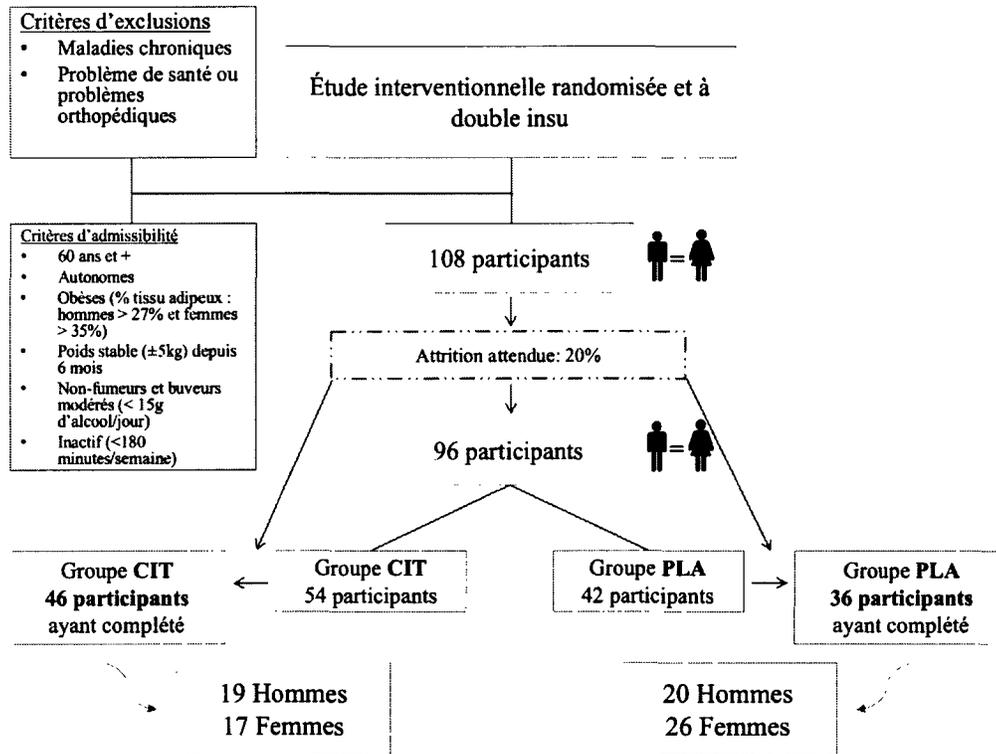


Figure 4 : Devis de l'étude et répartition des participants

L'évaluation de leurs mesures métaboliques et corporelles ont été effectuées pré- et post-interventions.

Le recrutement a été effectué grâce à des annonces placées dans des endroits publics (salles de bingo, résidences, etc.). De plus, une boîte vocale ainsi qu'une adresse électronique étaient à la disposition des personnes intéressées pour nous recontacter. Ce projet a été accepté par le comité d'éthique de l'Université du Québec à Montréal (ref: 2014\_e\_1018\_475; voir annexe 1 et 2). Tous les participants inclus ont été informés des objectifs et des risques de l'étude et ont donné leur consentement par écrit.

## 6.1 Sujets et critères d'inclusion

Dans le cadre de ce projet d'étude, les personnes âgées recrutées devaient répondre aux critères d'inclusion suivants :

- Femme ou homme ayant 60 ans ou plus;
- Absence d'incapacités physiques (se déplace sans aide) ;
- Médication stable (depuis 6 mois) ;
- Obèse : pourcentage de gras > à 27% pour les hommes et > à 35% pour les femmes (Baumgartner, et al. 2004)
- Non-fumeur (5 < cigarettes par jour)
- Buveur modéré (< 2 verres par jour);
- Poids stable depuis 6 mois ( $\pm$  2 kg);
- Inactif depuis au moins 6 mois (< 2 heures d'AP structurée par semaine ou <3 heures d'AP libre (Garber, et al 2011)
- Aucune contre-indication médicale à la pratique d'activité physique (avoir répondu non à toutes les questions du questionnaire sur l'aptitude à l'activité physique (Q-AAP) ou fournir une évaluation médicale à l'aptitude à l'activité physique (X-AAP) signée par un médecin).

Afin de s'assurer de l'admissibilité des participants, une entrevue téléphonique a été réalisée à l'aide d'un questionnaire portant sur les critères d'inclusion et d'exclusion. Après avoir vérifié leur admissibilité, le participant était invité à venir passer sa première évaluation à l'Université du Québec à Montréal au Département des sciences de l'activité physique au sein du laboratoire du muscle et de sa fonction. Lors de sa venue, ce dernier devait être à jeun depuis 12 heures (excepté la prise de médication). Cette première visite avait pour objectif d'obtenir le consentement du participant (signature du formulaire de consentement), de recueillir les

renseignements sociodémographiques et d'effectuer les tests suivants: mesures anthropométriques (poids, taille, circonférence de la taille et circonférence des hanches), composition corporelle (masses maigres et grasses; DEXA), gras intramusculaire et sous-cutané de la cuisse (QpCT; XCT3000©) et son profil cardiovasculaire (test de 6 min de marche; VO<sub>2</sub>max). De plus, à la fin de cette 1<sup>re</sup> visite, le participant a reçu des instructions pour le port d'un accéléromètre triaxial (armband senswear©) durant 7 jours afin d'estimer sa dépense énergétique et la compilation d'un journal alimentaire de 3 jours (2 jours de semaine et 1 jour de fin de semaine) pour estimer son apport énergétique.

La deuxième visite consistait en une prise de sang (jeûne depuis 12 heures) réalisée par le médecin (Dr Morais J.A) associé au projet de recherche. Cette prise de sang permettait la mesure plasmatique des paramètres métaboliques tels que le glucose, les triglycérides et le cholestérol. De plus, cette visite permettait au participant de rapporter l'accéléromètre ainsi que le journal alimentaire qui sera déjà rempli et complété à domicile. Suite à ces deux visites, le participant débutait son programme d'entraînement par intervalles sur elliptique à raison de 3 fois par semaine (lundi; mercredi et vendredi matin; 30 min/ séance) et sa supplémentation (PLA ou CIT; 10g/j). À la suite des 12 semaines d'entraînement, le participant a été invité à repasser la même batterie de tests et selon le même protocole.

En ce qui concerne la randomisation, cette dernière était effectuée à la fin de la 2<sup>e</sup> visite des évaluations pré-intervention. Cette dernière consistait à une randomisation par bloc de quatre attribuant aléatoirement et à double insu un numéro à chaque participant. Les enveloppes ont été conservées par une personne externe au projet et ont été rompues à la fin de l'étude ou en cas d'effets secondaires importants afin que tous les intervenants et les participants ne soient pas au courant de la nature des suppléments jusqu'à la fin de la collecte des données.

## 6.2 Composition corporelle

### 6.2.1 Mesures anthropométriques

La masse corporelle du participant a été mesurée à l'aide d'un pèse-personne électronique (AE-ADAM). La taille a été mesurée via un stadiomètre avec les pieds nus et le dos accoté au mur (Seca Stadiomètre 67029, USA). Les circonférences des hanches (sur la partie la plus large des hanches) et de la taille (au-dessus de la crête iliaque) ont été prises à l'aide d'un ruban souple et par le même intervenant lors des deux visites (pré et post) du participant.

### 6.2.2 DEXA

La composition corporelle a été mesurée par la méthode d'ostéodensitométrie (absorptiométrie biphotonique à rayon X; DEXA; General Electric Lunar Corporation (version 6.10.019), Madison, WI). Ce test nous permet d'obtenir la masse maigre et la masse grasse totale du corps, des bras, des jambes et du tronc. L'utilisation du DEXA pour déterminer la composition corporelle est une méthode accessible, fiable et hautement valide (Haarbo *et al.*, 1991; Mazess *et al.*, 1990). De plus, le coefficient de variation des différents paramètres mesurés varie de 1 à 3% (Boneva-Asiova et Boyanov, 2008).

Plus spécifiquement, pour se faire, le participant s'est allongé sur le dos sur une table conçue à cet effet et un lecteur de densité s'est déplacé au-dessus de son corps en commençant par sa tête et en finissant aux pieds. Lors du test (au début et la fin de l'intervention), les participants étaient à jeun pour éviter que les facteurs alimentaires (tels que l'excès de glucides) influencent les mesures obtenues (Rouillier *et al.*, 2015). La durée totale de la composition corporelle par DEXA prend environ 8 minutes et la dose de radiation émise lors de cette dernière était très faible (0,037

mrem). À titre de comparaison, deux radiographies dentaires équivalent à 20 mrem. Le test n'a représenté donc aucun risque irraisonnable pour un participant.

### 6.2.3 CT-Scan

Le gras intra musculaire et le gras sous-cutané ont été mesurés à l'aide d'un CT-Scan périphérique (QPCT XCT3000 ; STRATEC Medizintechnik GmbH, États-Unis). Pour évaluer ces paramètres, l'évaluateur identifie le 1/3 du fémur en partant de l'épicondyle latéral jusqu'au trochanter latéral en suivant des protocoles précédemment validés (Frank-Wilson *et al.*, 2015). De cette façon les mesures pré- et post-intervention étaient précises et localisées au même endroit. Plus spécifiquement, le participant était en position assise avec la jambe droite à l'intérieur du champ d'action de l'appareil et a été couvert d'un tablier en plomb à titre préventif pour éviter tout danger au niveau des radiations (même si ces dernières sont faibles). Le scan débutait lorsque la position était confortable et stable puisque ce dernier durait entre 5 et 8 minutes dépendamment de la grosseur et de la composition (gras vs muscle) de la cuisse et que le participant devait rester le plus immobile possible. La longueur totale du fémur sera insérée dans le logiciel ainsi que d'autres paramètres de balayage, tels que la taille du voxel ( $0,5 \text{ mm}^3$ ) et la vitesse (10 mm/s). Pour l'analyse d'image, BoneJ (Version 1.3.11) sera utilisé puisqu'il est en accès libre (Doube *et al.*, 2010). La surface et la densité des tissus et des os seront définies en fonction des seuils tissulaires standards définis selon les recommandations de BoneJ (air:-40.000, muscle:40.000, gras:40.000, tissu mou:140.000 et os:80.000 (Frank-Wilson *et al.*, 2015). Les résultats seront ensuite obtenus automatiquement via l'analyse BoneJ et les variables considérées seront les suivantes : *LeanMuA* [ $\text{cm}^2$ ] = aire de surface musculaire (excluant le gras intramusculaire), *IntraFatA* [ $\text{cm}^2$ ] = aire de surface du gras intramusculaire, *SubCutFatA* [ $\text{cm}^2$ ] = aire de surface du gras sous-cutané, *LimBA*

[cm<sup>2</sup>] = aire de surface de la cuisse (incluant les os) et *TotalFatArea* [cm<sup>2</sup>] = aire de surface du gras total (*SubCutFatA* + *IntraFatA*).

### 6.3 Profil métabolique

#### 6.3.1 Pression artérielle et fréquence cardiaque de repos

La pression artérielle et la fréquence cardiaque de repos ont été mesurées à l'aide d'un tensiomètre automatisé (Spot Vital Signs® Devices, Welch Allyn) et validée (Alpert, 2007). Le participant était en position assise durant 5 minutes au calme (au repos) avant de prendre à deux reprises la mesure de la pression artérielle à l'aide du brassard sur le bras gauche et la mesure de la fréquence cardiaque au repos à l'aide d'un embout placé sur l'index de la main droite. La moyenne des deux mesures de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque ont été calculée et utilisée comme valeur de référence.

#### 6.3.2 Prise de sang

Les participants devaient arriver à jeun depuis 12 heures. La prise de sang était effectuée par un médecin (Dr Morais J.A). Lors de la prise de sang, 5 tubes de sang de 5ml ont été prélevés et déposés sur glace. Suite à la prise de sang, les tubes ont été centrifugés durant 15 minutes avec une centrifugeuse à une vitesse de 2000m/s. Suite à la centrifugation, le plasma pour évaluer le profil insulinémique (glucose et insuline) et le sérum pour évaluer le profil lipidique (C-HDL, C-LDL et triglycéride) ont été répartis en 12 eppendorfs identifiés et placés dans un congélateur à -80C jusqu'à l'analyse de ces derniers au sein du laboratoire du Dr Morais à l'hôpital du centre universitaire de santé McGill (CUSM) à Montréal. Des indices validés de

résistance (HOMA) et de sensibilité (QUICKI) à l'insuline ont par la suite été calculés grâce aux formules suivantes :

QUICKI:  $1 / (\log (\text{insuline à jeun } \mu\text{U/mL}) + \log (\text{glucose à jeun mg/dL}))$  (Katz *et al.*, 2000)

HOMA :  $(\text{glucose à jeun (mmol/l)} * \text{insuline à jeun } (\mu\text{U/mL}))/22.5$  (Matthews *et al* 1985)

Ces formules ont été validées par plusieurs études ; Turner *et al.*, 1979)

### 6.3.3 Définition du syndrome métabolique

Les facteurs inclus dans le syndrome métabolique ont été validés par la « *National Heart, Lung, and Blood Institute*, » en collaboration avec « *l'American Heart Association* » soit: 1) Une obésité abdominale mesurée par la circonférence de taille (facteur obligatoire), 2) une taux de triglycérides élevé, 3) un faible taux d'HDL, 4) une haute pression artérielle et 5) un glucose à jeun élevé (Grundy, *et al.*, 2004). Diverses définitions du SM existent telles que celle établie par IDF (Alberti *et al* 2006) ou celle par ATP (Grundy *et al* 2004).

Dans le cadre de mémoire, une personne sera considérée comme ayant le syndrome métabolique selon les critères de l'IDF (Alberti *et al* 2006) soit lorsqu'elle a un tour de taille  $\geq 95$  cm pour les hommes et  $\geq 80$  cm pour les femmes (facteur obligatoire), plus au moins 2 des 4 critères suivant : un taux de triglycérides  $\geq 150$ mg/dL ; un taux de HDL  $< 40$ mg/dL pour les hommes et  $< 50$  mg/dL pour les femmes; une pression artérielle systolique  $\geq 130$ mmHg ou diastolique  $\geq 85$  mmHg et un taux de glucose sanguin  $\geq 6.1$  mmol/l.

## 6.4 Habitudes de vie

Il est important de noter que les participants avaient comme consigne de maintenir leurs habitudes de vie telles que leur balance énergétique (apports alimentaires et dépenses énergétiques en activité physique) pendant toute la durée de l'étude.

### 6.4.1 Dépense énergétique

Afin d'évaluer la dépense énergétique totale et d'activité physique ainsi que le nombre de pas, le participant a porté pendant sept jours un accéléromètre triaxial au niveau du bras (armband senswear). Cet appareil permet d'enregistrer en plus de la dépense énergétique journalière et de la dépense énergétique lors d'activité physique, la température corporelle, les mouvements et accélérations du corps ainsi que la température ambiante d'une façon valide et fiable (Fruin et Rankin, 2004; King *et al.*, 2004)

Plus spécifiquement, cet accéléromètre a une longueur de 85,3 mm, une largeur de 53,4 mm, une épaisseur de 19,5 mm et pèse 85 grammes. Les données comme le poids corporel, la taille et la main dominante sont entrées avant la mise en place de l'appareil. Le brassard a été installé à l'aide d'un velcro sur la partie supérieure du bras droit indépendamment du bras dominant et devait être porté en permanence sauf durant des activités aquatiques (bain, douche, piscine, etc.) Le participant ne devait cependant pas l'enlever pendant plus de 15 minutes par jour. Les instructions concernant l'utilisation du brassard ont été données et démontrées lors de la visite au sein du laboratoire. Cette méthode d'évaluation de la dépense énergétique a été validée précédemment (Jakicic *et al.*, 2004) Cette méthode a été validée par le passé et est corrélée à plus de 90% avec l'eau doublement marquée (Mackey *et al.*, 2011). Finalement, pour inclure les résultats obtenus avec cet appareil dans nos analyses, les participants devaient avoir porté l'appareil minimalement durant 80 % du temps. En

effet, 80% est la durée minimum pour considérer les données valides et répliquables (Dodd et Oppenheimer, 2012).

#### 6.4.2 Apports énergétiques

Pour évaluer leurs apports alimentaires, un journal alimentaire de trois jours (incluant deux journées de semaine et une journée de fin de semaine) a été rempli par le participant (Luhmann *et al.*, 1999). Le participant devait noter dans un carnet fourni à cet effet, tous les aliments et les boissons consommées et détailler au maximum la quantité, la nature, le type de cuisson, les garnitures, etc.) le plus précisément possible. Des outils (balance diététique, livret explicatif incluant des photos de portions d'aliments, etc..) en plus des instructions ont été fournies pour faciliter la tâche au participant. De plus, il a été démontré que le journal alimentaire auto administré de 3 jours est valide pour estimer les apports nutritionnels chez les personnes âgées de 60 ans et plus sans atteintes cognitives (Luhmann *et al.*, 1999). Finalement le logiciel Nutrific© (Université Laval, Sainte-Foy, Québec, Canada) a été utilisé pour obtenir le nombre total de calories ingérées et les principaux macronutriments (glucides, lipides et protéines) rapportés dans le journal alimentaire. La valeur en nutriments provient de l'édition 2007 du fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCEN).

#### 6.4.3 Sommeil et qualité de sommeil

Le sommeil étant aussi corrélé avec l'obésité et le syndrome métabolique (Chaput *et al.*, 2007), la quantité et la qualité de ce dernier a été évaluée à l'aide de l'accéléromètre triaxial (armband sensewear) (nombre d'heures/jour).

La qualité du sommeil a été mesurée avec l'index de qualité du sommeil de Pittsburgh (Buysse *et al.*, 1989). Ce questionnaire comprend 19 questions d'auto

évaluation qui se combinent pour donner 7 composantes du score global, chaque composante recevant un score de 0 à 3. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de 0 à 21 points, 0 voulant dire qu'il n'y a aucune difficulté, et 21 indiquant au contraire des difficultés majeures. Ce questionnaire a été validé chez des personnes âgées (Spira *et al.*, 2011).

### 6.5 Capacité aérobie

La capacité aérobie a été évaluée à l'aide du test de 6 minutes de marche (Burr *et al.*, 2011). Le test consiste à faire marcher la plus grande distance et le plus vite possible tout en gardant l'appui des 2 jambes pendant 6 minutes. Lors de ce test l'évaluateur n'encourageait pas le participant pour ne pas biaiser les résultats, par contre ce dernier mentionnait le temps restant chaque minute. En cas de fatigue, la personne avait le droit de ralentir, mais le test ne prenait qu'une fois les 6 minutes écoulées. Néanmoins, si le participant ressentait une douleur articulaire, au niveau du cœur ou un malaise, le test était arrêté immédiatement.

La distance parcourue (mètres), la fréquence cardiaque de repos (FC repos: battements/min), le poids corporel (kilos), l'âge (années) et le sexe du participant ont été notés afin d'estimer le  $VO_2$ max via l'équation validée suivante (Burr *et al.*, 2011):  $VO_2 \text{ max (mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1})$ :  $70.161 + (0.023 \times \text{distance parcourue [mètres]}) - (0.276 \times \text{poids [kg]}) - (6.79 \times \text{sexe [h = 0, f = 1]}) - (0.193 \times \text{FC repos [battements/min]}) - (0.191 \times \text{âge [années]})$  cette formule a été choisie comparativement aux autres car elle plus valide chez la population âgées chez les personnes âgées.

## 6.6 Intervention

### 6.6.1 Entraînement par intervalles de haute intensité (EIHI) :

Le programme d'EIHI sur elliptique a duré 12 semaines à raison de 3 fois par semaine. Les séances d'entraînement se sont déroulées à l'Université du Québec à Montréal au Département des sciences de l'activité physique les lundis, mercredis et vendredis entre 7 h et midi au sein du local du département des sciences de l'activité physique dédiées à cet effet (SB4650). Les séances ont été supervisées par 2 kinésologues. Au début de chaque séance, les participants (4 au maximum) installaient un cardiofréquencemètre pour que les kinésologues puissent surveiller leur fréquence cardiaque durant l'entraînement. Le programme a été effectué sur elliptique afin de diminuer l'impact articulaire sur les membres inférieurs. Plus précisément, toutes les séances débutaient par un échauffement de 5 min sans intervalle et elles se terminaient aussi par 5 min sans intervalle, et ce, à faible intensité (échelle de Borg entre 8 et 12). La portion avec intervalles à haute intensité constituait en une alternance entre des cycles de 30 secs à plus de 80% de la fréquence cardiaque maximale estimée [ $FC_{max}$ ;  $220 - \text{âge}$  (Karvonen et Vuorimaa, 1988)] suivi de 1 min 30 sec à 65% de la  $FC_{max}$  comme décrit et réalisé chez des personnes vieillissantes précédemment par notre laboratoire (Fex, 2013). Afin de s'assurer que la  $FC_{max}$ / intensité (Borg) se situe toujours au-delà de 80% pendant les intervalles pour ainsi respecter le principe d'entraînement à haute intensité, un ajustement de la vitesse et de la résistance de l'appareil au fil des entraînements, et ce, sous la supervision du kinésologue était planifié. L'utilisation de la montre Polar (POLAR® S810, Polar Electro, Oulu, Finlande) nous permettait de surveiller constamment la FC. Néanmoins, comme certains participants pouvaient être médicamenteux et que plusieurs médicaments sont connus pour affecter la fréquence cardiaque, l'échelle de Borg a aussi été instaurée pour valider l'intensité. Ainsi lors des cycles de haute intensité, le participant devait aussi ou au moins (pour ceux

médicamente) rapporter une échelle de Borg > 17 et une échelle de Borg entre 13 et 16 lors des cycles d'intensité modérée. Ces grades d'échelle ont été utilisés comme validés précédemment (Chen *et al.*, 2002). Finalement, lors de chaque séance et pour chaque participant, les kinésiologues notaient la vitesse de pédalage, le niveau de wattage sur l'elliptique, la perception de la fatigue par l'échelle de Borg ainsi que la fréquence cardiaque à la fin de chaque intervalle.

Il convient aussi de noter que les participants devaient compléter 80% ou plus de leurs sessions d'entraînement pour être inclus dans l'étude (Dodd et Oppenheimer, 2012).

#### 6.6.2 Supplémentation

Parallèlement à l'EIHI, une supplémentation était donnée pendant 12 semaines sous forme de dose unique à prendre quotidiennement. Elle contenait soit 10g de CIT (ProteoCIT [Citrage ©]) ou 10g de placebo (maltodextrine). Les produits présentaient le même poids, apparence, goût et nombre de calories (76 kcal/dose). La dose proposée de CIT a été choisie à l'aide des travaux de bio-disponibilité et bio-sécurité effectués chez l'humain (Moinard, *et al.*, 2008). Comme indiqué précédemment, les participants ingéraient la supplémentation le midi où le soir soit pendant un repas riche en apports protéiques. De plus, aucun effet secondaire n'a été rapporté à ce jour. Les participants ainsi que les kinésiologues qui suivaient les participants étaient en double aveugle. Finalement, la supplémentation était donnée tous les mois afin d'assurer le suivi (prise adéquate + collecte des effets secondaires, le cas échéant) et leur adhérence lors des 12 semaines.

### 6.7 Analyses statistiques et taille de l'échantillon

Les résultats sont présentés avec la moyenne  $\pm$  écart-type (ET) dans les tableaux. La normalité de chaque variable d'intérêt a été évaluée à l'aide du test Shapiro-Wilk. Ces dernières étant normalement distribuées aucune transformation n'a été nécessaire.

Par la suite, des tests t de Student pour échantillons indépendants ont été réalisés afin de déterminer s'il y avait des différences significatives pour les variables entre nos groupes (CIT vs. PLA) au début de l'étude et les mettre en covariables le cas échéant et au besoin.

Des ANOVAs à mesures répétées (2 x 2) ont été utilisées pour déterminer l'effet de l'intervention et s'il existait une interaction (temps x groupe). Des test-t indépendants comparant les pourcentages de changement (delta) entre les deux groupes ont aussi été réalisés en cas de manque de puissance observée lors de l'ANOVA à mesures répétées. Finalement, des tests de Chi-carré ont été effectués pour comparer nos variables dichotomiques soit la prévalence du syndrome métabolique, HTA et de DT2. avant et après dans chaque groupe.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS 24.0 pour Windows (Chicago, IL, USA) et le seuil de significativité a été fixé à  $p \leq 0,05$ .

## CHAPITRE VII RÉSULTATS

Parmi, les 82 personnes intégrées dans nos analyses, les participants du groupe CIT avaient une adhérence à EIHI similaire à ceux sous placebo soit 90% et 95% respectivement.

Avant l'intervention, les 2 groupes étaient similaires pour les variables d'intérêt telles que l'âge (CIT  $68.4 \pm 4.1$  vs PLA  $67.2 \pm 4.4$  ans;  $p=0.73$ ), le poids (CIT  $82.1 \pm 12.9$  vs PLA  $78.8 \pm 13.5$ kg;  $p=0.63$ ), le pourcentage de masse grasse totale (CIT  $39.18 \pm 7.2$  vs PLA  $37.7 \pm 5.9\%$ ;  $p=0.10$ ), androïde (CIT  $48.9 \pm 6.3$  vs PLA  $46.0 \pm 8.1\%$ ;  $p=0.71$ ) et intra musculaire (CIT  $5.28 \pm 2.03$  vs PLA  $5.02 \pm 2.83$ cm;  $p=0.2$ ), la masse musculaire totale (CIT  $46.7 \pm 8.7$  vs PLA  $45.6 \pm 7.6$ kg;  $p=0.6$ ), la circonférence de taille (CIT  $106.4 \pm 10.7$  vs PLA  $101.4 \pm 12.6$ cm;  $p=0.3$ ), le glucose sanguin (CIT  $5.9 \pm 1.0$  vs PLA  $5.5 \pm 0.7$ mmol/l;  $p=0.6$ ), le HDL (CIT  $1.39 \pm 0.28$  vs PLA  $1.50 \pm 0.34$ mmol/l;  $p=0.7$ ), les triglycérides sanguins (CIT  $1.61 \pm 0.70$  vs PLA  $1.48 \pm 1.01$ mmol/l;  $p=0.9$ ), la pression artérielle systolique (CIT  $128.4 \pm 15.2$  vs PLA  $122.6 \pm 13.3$  mmHg;  $p=0.6$ ) ainsi que la distance au 6MinM (CIT  $539 \pm 78$  vs PLA  $546 \pm 94$ m;  $p=0.6$ ) sauf pour la pression artérielle diastolique (CIT  $75.1 \pm 11.0$  vs PLA  $74.9 \pm 7.2$  mmHg;  $p=0.04$ ) et le gras sous-cutané mesuré par CT-Scan (CIT  $87.9 \pm 51.1$  vs PLA  $70.6 \pm 25.9$ cm;  $p=0.04$ ) qui étaient quant à eux significativement différent avant l'intervention. Au début de l'étude, 15 (37.5%) participants dans le groupe CIT et 16 (53.3%) dans le groupe PLA avaient un SM (Tableau 4 ANNEXE).

Suite à l'intervention, le Tableau 1 (ANNEXE) montre qu'il n'y a pas eu de changements significatifs au niveau du poids et de l'IMC dans les deux groupes. D'autre part, il n'y avait pas d'effet de groupe suite à l'intervention pour toutes les variables corporelles et physiques. Par contre, un effet du temps (soit de l'EIHI) a été observé pour l'ensemble des participants, avec une diminution au niveau du pourcentage de gras total ( $p=0.005$ ), androïde ( $p=0.01$ ) et appendiculaire ( $p=0.0001$ ), et une amélioration au niveau de la masse musculaire totale ( $p=0.0001$ ), de la

distance parcourue dans le test 6MM ( $p=0.0001$ ) ainsi que du VO<sub>2</sub>max estimé ( $p=0.0001$ ).

De plus ces résultats sont confirmés lors des tests-t réalisés à l'aide des pourcentages de changements, puisqu'aucune différence significative pour toutes ces variables n'a été observée entre les 2 groupes.

En ce qui concerne les variables du syndrome métabolique et les marqueurs sanguins, comme indiqué dans le tableau 2 (ANNEXE A) aucun effet de groupe suite à l'intervention pour toutes les variables telles que le glucose, l'insuline, le C-HDL, le C-LDL sanguins, la pression artérielle, le QUICKI, le HOMA et le tour de taille n'est observé. Par contre, un effet du temps a été observé pour l'ensemble des participants avec une diminution du tour de taille ( $p=0.001$ ) et des triglycérides sanguins ( $p=0.02$ ).

Par contre, lors des tests-t réalisés à l'aide des pourcentages de changements, aucune différence significative sur l'ensemble des variables n'a été observée sauf au niveau du C-LDL, qui suite à l'intervention, a augmenté dans le groupe PLA de 1.63% alors qu'il a diminué dans le groupe CIT de 5.54% ( $p=0.05$ ).

Au niveau des apports énergétiques (Tableau 3; ANNEXE), un effet du temps a été observé pour l'ensemble des participants avec une diminution significative des apports totaux en kcal ( $n=82$ ): (CIT pré :  $1926\pm 529$ ; post :  $1848\pm 519$  vs PLA pré :  $2120\pm 788$ ; post :  $1844\pm 484$ ;  $p=0.05$ ), en lipides totaux ( $n=82$ ): (CIT pré :  $74.8\pm 30.7$ ; post :  $71.2\pm 27.9$  vs PLA pré :  $86.3\pm 48.5$ ; post :  $65.5\pm 24.2$ ;  $p=0.002$ ) et en glucides totaux ( $n=82$ ): (CIT pré :  $232.4\pm 68.8$ ; post :  $215.2\pm 59.5$  vs PLA pré :  $253.3\pm 95.3$ ; post :  $227.5\pm 63.3$ ;  $p=0.04$ ), sans aucun changement au niveau des protéines. Néanmoins, aucun effet de groupe suite à l'intervention (Tableau 3), ni lors des tests-t réalisés à l'aide des pourcentages de changements n'a été observé au niveau des apports totaux en kcal en lipides totales (g) et en glucides totaux (g).

En ce qui concerne la dépense énergétique (Tableau 3), indépendamment des tests utilisés, il n'y avait pas d'effet de groupe ni du temps suite à l'intervention pour toutes les variables telles que la dépense énergétique en activité physique ainsi que le nombre de pas. Ainsi, les deux groupes ont maintenu leur niveau d'activité physique durant l'étude.

Au niveau des heures de sommeil (Tableau 3 ANNEXE A), il n'y avait pas d'effet de groupe ni de temps suite à l'intervention. Par contre, au niveau de la qualité de sommeil, le groupe PLA a diminué son score de -13.9% et le groupe CIT a amélioré son score de +9%. D'ailleurs, une différence significative entre les pourcentages de changements des deux groupes sur cette variable est observée ( $p=0.05$ ).

D'autre part, il est important de noter qu'après l'intervention, 4 personnes du groupe PLA (pré: 53% vs post : 44%) et 1 personne du groupe CIT (pré : 33% vs post :30%) n'avaient plus de SM (soit moins de 3 critères; Tableau 4; ANNEXE A). De plus, 17 personnes du groupe CIT (soit: 37% du groupe) et 13 personnes du groupe PLA (soit: 36% du groupe) avaient réduit au moins 1 des critères du SM suite à l'intervention.

De plus, on remarque qu'il n'y a pas eu de changements significatifs au niveau de la prévalence du glucose sanguin, de l'HTA, C-HDL et du tour de taille dans les deux groupes après l'intervention (Tableau 4 ANNEXE A). Par contre, on a observé une diminution significative de la prévalence des triglycérides sanguins après l'intervention dans le groupe PLA (pré :41,6% vs post:19,4%;  $p=0.048$ ) sans aucun changement dans le groupe CIT (Tableau 4 ANNEXE A).

## CHAPITRE VIII DISCUSSION

### 8.1 Mise en contexte

À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet d'un EIHI combiné à une supplémentation en CIT chez des personnes âgées obèses. Or, l'obésité et les MCV sont des problèmes de santé publique majeurs et leur prévalence est à la hausse au niveau planétaire (Brochu *et al.*, 2001; Centre, 2006; Karelis et Rabasa-Lhoret, 2008; Kaur *et al.*, 2014; Stefan *et al.*, 2008). Les complications métaboliques telles que l'HTA, la dyslipidémie, la RI qui mènent au DT2 et aux MCV engendrent une problématique importante en diminuant l'espérance de vie et en limitant le nombre d'années vécues en santé des gens atteints de ces maladies chroniques (Narayan *et al.*, 2003). La progression mondiale du diabète résulte du vieillissement de la population, de l'augmentation de la prévalence de l'obésité, d'une mauvaise alimentation et de la sédentarité (OMS, 2003). D'ailleurs, les personnes âgées atteintes du syndrome métabolique tendent à voir leur processus de vieillissement s'accélérer (Mazza et Morley, 2007). De plus, d'après Morley (2008) une personne diabétique est plus à risque de mortalité et de fragilité. L'activité physique semblerait une intervention qui serait en mesure d'assurer le maintien de la qualité de vie et la prolongation de la période d'indépendance fonctionnelle chez les personnes âgées et notamment chez celles souffrant de complications métaboliques (Laaksonen *et al.*, 2002). Les bienfaits de la citrulline dans la littérature sont aussi bien démontrés avec plusieurs populations tels que les athlètes pour améliorer la performance (Rougé *et al.*, 2007), les personnes avec des problèmes cardiaques (Orozco-Gutiérrez *et al.*, 2010) ainsi que les femmes ménopausées pour diminuer la masse du tissu adipeux (Figuroa *et al.*, 2015). C'est dans cette optique que nous avons voulu évaluer l'effet de la combinaison de ces deux interventions sur le profil métabolique et la composition corporelle de personnes âgées obèses.

Les résultats de notre étude démontrent un effet favorable à la suite d'un EIHI, sur elliptique de 12 semaines, sur plusieurs paramètres tels que la circonférence de taille, le taux de triglycérides sanguin, la masse musculaire totale, le pourcentage de masse grasse totale et androïde ainsi que la capacité aérobie (distance au test de 6 minutes de marche et VO<sub>2</sub>max). Cependant, notre hypothèse basée sur l'effet additionnel de la citrulline lorsque combinée à un EIHI sur la masse adipeuse et conséquemment sur le profil métabolique s'est révélée réfutée puisque les deux groupes (CIT et PLA) se sont améliorés de façon similaire. Nous allons maintenant discuter plus en détail de ces observations.

## 8.2 EIHI et santé physique

Les résultats de notre recherche concordent avec la littérature puisque les études portant sur l'effet de l'EIHI observent une perte de masse adipeuse et une diminution de la circonférence de taille tant chez des jeunes femmes (Trapp *et al.*, 2008) que chez des personnes âgées obèses (Martins *et al.*, 2016; Whyte *et al.*, 2010) ou diabétiques de type 2 (Fex, 2013). Une étude récente effectuée par Alves et al (2017) démontre qu'après 6 semaines d'entraînement par intervalles, chez des femmes sédentaires âgées de 25 ans, le pourcentage de gras a diminué significativement passant de 20.4% à 18.8%. Dans notre étude, le pourcentage de changement de la masse grasse (-2.92%) est plus élevé comparativement aux études de Martins, Whyte et Trapp. Cela pourrait s'expliquer par la durée, l'intensité ou la modalité de l'exercice. En effet, Trapp et al. (2008) ont effectué un entraînement par intervalles de 15 semaines (3 x semaine), mais d'une durée de seulement 20 minutes/ sessions (8 secondes sprint maximal/12 secondes récupération, 5 minutes échauffement et retour au calme) sur vélo stationnaire. Quant Whyte et al. (2010) ils sont intervenus seulement durant 6 semaines (2 fois/semaine ; 4 à 6 intervalles de 30 secondes). Dans l'étude de Martins, *et al.* 2016, les participants suivaient un enregistrement audio pour exécuter l'exercice. Ainsi, l'absence d'interaction humaine et de supervision

spécifique, une durée plus longue et une intensité plus soutenue pourraient expliquer les meilleurs résultats de notre étude.

De plus, la perte de masse adipeuse à la suite de l'EIHI peut être expliquée par une amélioration de l'oxydation des lipides (Boutcher, 2010) ou une diminution de l'appétit (Gillen *et al.*, 2013) induite par l'intensité de cette intervention. Néanmoins, dans notre étude, il n'y a pas de différence avant et après l'intervention en termes de consommation de calories totales ou de type de macronutriments ingérés. En effet, le maintien au niveau des kcal ingérées lors de l'étude explique l'efficacité de l'entraînement par intervalles. Ces résultats sont particulièrement intéressants, car l'obésité abdominale et le vieillissement sont associés à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire (Manson *et al.*, 1990).

En plus de ces changements au niveau du compartiment adipeux, on note aussi à la suite de notre étude de 12 semaines, une augmentation significative de la masse musculaire totale et au niveau des membres inférieurs. Ces conclusions sont en lien avec celles de Sculthorpe et al. qui ont observé, en 2017 chez 22 hommes âgés (moyenne de 62ans), une augmentation significative de la masse musculaire ( $65.9 \pm 6.7\text{kg}$  vs  $68.1 \pm 7.5\text{kg}$ ;  $p=0.05$ ) comparativement au groupe suivant un entraînement en continu après 6 semaines (5séances/sem) (Sculthorpe *et al.*, 2017). Tout comme Drenowatz *et al.*, (2015) ont aussi noté des améliorations de la masse musculaire totale ( $0.3 \pm 1.7$  kg) après 15 mois d'entraînement par intervalles, mais chez des adultes obèses ( $28.5 \pm 3.9\text{an}$ ) ou encore Alves et al (2017) qui ont eux montré que la masse musculaire a augmenté de  $37 \pm 7.1$  à  $39.5 \pm 6.1\text{kg}$  après 6 semaines d'entraînement par intervalles chez des jeunes femmes sédentaires (~25 ans). Ainsi, si on compare notre étude à celles études effectuées chez des personnes âgées, notre pourcentage de changement de masse musculaire (+1.49%) peut être expliqué par l'efficacité de l'elliptique qui fait bouger autant le membre inférieur que le membre supérieur. En effet, l'effet de l'EIHI sur la masse musculaire pourrait être dû au fait

que plus la vitesse et la résistance sont élevées plus la personne doit contracter ses muscles pour se maintenir en équilibre et ainsi se stabiliser sur l'appareil ce qui dans son ensemble favoriserait le gain de masse musculaire. De plus, Bartlett et al (2018) qui ont réalisé un EIHI chez des personnes âgées ( $64 \pm 7$ ans) durant 10 semaines et sur le tapis et qui eux n'observent pas de différences significatives au niveau de la masse maigre. Une des explications relier à leur observations pourrait être la vitesse de marche qui ne dépassait pas 4.6mph. Ainsi ces résultats laissent supposer que l'intensité jouerait un rôle très important sur l'augmentation de la masse musculaire. Finalement, les améliorations plus importantes observées par Alves et al 2017 (+6.7%) pourraient s'expliquer par la différence d'âge de nos populations. En effet, avec le vieillissement, l'augmentation de la masse musculaire devient de plus en plus lente et difficile du fait de la dysrégulation ou du ralentissement de certains facteurs physiologiques [e.g diminution de la synthèse protéique (Orgel, 1970)] comme expliqué précédemment.

D'autre part, en dehors de la composition corporelle, la santé cardio-respiratoire peut influencer la présence ou l'absence de développement du SM. Or, notre intervention a amélioré significativement la distance totale parcourue ainsi que le  $VO_2$ max estimé. Ces résultats sont en concordance avec la littérature (Moreira *et al.*, 2008; Musa *et al.*, 2009; Nybo *et al.*, 2010) et selon les conclusions établies que ce type d'entraînement était plus efficace comparativement à un entraînement à intensité modérée ou faible pour améliorer cette variable (Trapp *et al.*, 2008) Les explications physiologiques de cette 'supériorité' s'expliquent par le fait que l'EIHI induit une plus grande vasodilatation des vaisseaux sanguins (Hanssen *et al.*, 2015), augmente la quantité de mitochondries (Kravitz, 2014), la dépense énergétique (Zuhl et Kravitz, 2012) et ce tant chez des gens non obèses (Wingfield *et al.*, 2015) qu'obèses (Jafari *et al.*, 2017) ou chez des gens jeunes ou âgés et indépendamment du sexe (Laurent *et al.*, 2014).

Maintenant que nous avons confirmé que l'EIHI avait une influence positive sur des prédicteurs importants du SM chez des personnes âgées obèses, nous allons discuter de ces répercussions sur les critères de ce dernier.

### 8.3 EIHI et profil métabolique

En dehors du tour de taille (critère obligatoire) décrit ci-dessus, le seul autre critère métabolique pour lequel notre intervention a induit un effet significatif est le taux sanguins de triglycérides.

La diminution observée du taux sanguins de triglycérides est corroborée par l'étude récente de khammassi et al. menée durant 8 semaines (3/semaine) chez des jeunes hommes et qui ont observé une amélioration du taux de triglycérides (Khammassi *et al.*, 2018). Dans notre étude, le taux sanguins de triglycérides a diminué chez l'ensemble des participants ce qui explique l'efficacité et qui confirme les résultats d'autres études dans la littérature. Une autre étude intéressante avec un suivi de 1 an chez des personnes âgées (65 ans), a démontré que l'intensité, la durée et l'âge sont des facteurs importants pour la diminution des risques cardiovasculaires. Dans cette étude, les taux sanguins de triglycérides étaient significativement plus bas dans le groupe qui faisait de l'entraînement de haute intensité (TG :130.8mg/dl) comparé au groupe qui faisait de l'entraînement de à intensité modérée (TG : 139.4mg/dl) ou basse (TG : 147.5mg/dl) (Siscovick *et al.*, 1997). Ces résultats confirment que l'intensité de notre étude était assez élevée pour diminuer significativement les taux sanguins de triglycérides. Une étude interventionnelle de Khammassi *et al* (2018) réalisée chez des femmes âgées (âge moyen : 74 ans) a démontré que suite à un entraînement en aérobie sur 10 semaines (3/semaine) les taux de triglycérides ont diminué significativement (pré 149.8mg/dl ; post 128.9mg/dl ; p=0.02) comparé au groupe contrôle qui ont augmenté (pré 105.7mg/dl ; post 142mg/dl ; p=0.001). Ces résultats démontrent l'importance de l'entraînement chez cette population et à quel

point la sédentarité est néfaste et affecte la santé métabolique en quelques semaines. Ces résultats sont encore une fois en concordance avec les nôtres. En ce qui concerne le taux de C-HDL, ce dernier est resté stable dans notre étude ainsi que dans l'étude de Khammassi. De plus, une étude américaine de l'université de Floride a testé ce type d'entraînement chez une population âgée ( $65 \pm 1$  an) sur 8 semaines. Durant leur protocole, les participants devaient faire 4x4 minutes d'intensité élevé suivi de 3x3 minutes de périodes de récupération active. Dans le groupe d'EHIH, le taux de C-HDL est resté stable avant et après intervention (Hwang *et al.*, 2016). Même si les niveaux de C-LDL demeurent la principale cible du traitement de la dyslipidémie (Brunzell et Ayyobi, 2003), il est très important de noter que le tour de taille a diminué dans notre étude passant de  $102.35 \pm 12.6$ cm à  $100.16 \pm 11.35$ cm dans le groupe CIT et de  $104.07 \pm 11.95$ cm à  $101.85 \pm 11.55$ cm dans le groupe PLA. D'ailleurs Stewart et al en 2005 ont démontré suite à un entraînement en résistance sur une durée de 6 mois (3/semaine) que les personnes âgées (entre 55 et 75 ans) avaient diminué significativement leur circonférence de taille de -2.3% (Stewart *et al.*, 2005). Dans notre étude, le tour de taille a aussi diminué significativement de -2.13%, mais juste après 3 mois d'entraînement. Cette ressemblance au niveau du pourcentage de diminution peut être expliquée par l'efficacité de l'entraînement par intervalle de haute intensité sur la perte de masse adipeuse démontré précédemment dans la littérature (Trapp *et al.*, 2008). Une autre étude interventionnelle d'entraînement par intervalles de haute intensité effectuée au centre ÉPIC de Montréal a démontré que suite à un tel entraînement sur 4 mois (2/semaine), le tour de taille a diminué significativement de -9.1% chez des personnes obèses (âge moyen de 49 ans) (Drigny *et al.*, 2014). Cela confirme encore une fois l'efficacité de ce type d'entraînement sur la perte de masse adipeuse. En ce qui concerne la grande différence en pourcentage de perte entre cette étude et la notre, cela peut être expliqué par la différence d'âge. D'ailleurs, il ne faut pas négliger les 15 ans de différence entre la moyenne d'âge des personnes dans notre étude et celle de l'étude de Drigny.

En ce qui concerne le taux sanguins de glucose et de cholestérol total, la pression artérielle ainsi que la résistance et la sensibilité à l'insuline qui sont demeurés inchangées suite à l'intervention, nos résultats sont en accord avec quelques études qui elles aussi n'ont rapporté aucun bénéfice de l'EIHI par rapport à l'entraînement continu pour le cholestérol total chez des adultes en surpoids ou obèses (Moreira *et al.*, 2008; Nybo *et al.*, 2010). Cependant, un bon nombre d'autres études, quant à elles, reflètent l'efficacité de l'EIHI sur le profil lipidique et glycémique. En effet, l'intensité de l'EIHI favorise le contrôle de la glycémie chez des personnes diabétiques (Hordern, M. D. *et al.*, 2009; Hordern, *et al.*, 2009; Mourier *et al.*, 1997) et influence l'amélioration du profil lipidique et de la pression artérielle chez des personnes âgées (Stewart, 2002). De plus, une étude réalisée au sein de notre laboratoire (Fex, 2013) montre, qu'à la suite d'un EIHI de 12 semaines, une amélioration significative du taux de glucose et de la pression artérielle systolique chez des hommes diabétiques et prédiabétiques.

Plusieurs points peuvent expliquer l'absence de changements comparativement à d'autres études.

Il est important de noter qu'il suffit d'avoir 3 des 5 critères pour avoir le SM. En effet, la plupart de nos participants étaient médicamenteusement pour le DT2, les triglycérides sanguins trop élevés ou l'HTA. À la suite de cette médication, les taux sanguins de glucose et de triglycérides étaient déjà bas au début de l'étude. Or, si les taux étaient déjà proches de la normale, l'intervention aurait dû être plus longue pour induire des changements significatifs.

De plus, la moitié de nos participants n'avait pas le syndrome métabolique même si 98% des participants avaient le critère du tour de taille. D'ailleurs, une revue a indiqué que jusqu'à nos jours, il est difficile de prédire quel type d'intervention est le plus efficace pour ce type de population (Plourde et Karelis, 2014). Ainsi comme le profil de nos participants ressemble à celui des MHO, cela pourrait expliquer en partie pourquoi les taux sanguins de glucose, de C-HDL ainsi que la pression artérielle n'ont pas changé ou que la combinaison CIT et EIHI ne semble pas plus

efficace.

En conclusion, nos résultats montrent que l'EIHI est suffisant pour améliorer le taux de C-HDL et réduire celui de triglycérides tout comme les paramètres physiques tels que le tour de taille, la  $VO_2\text{max}$ , les masses musculaires et adipeuses. Collectivement, l'EIHI pourrait être recommandé par les professionnels de la santé durant la préparation d'un entraînement physique pour améliorer la composition corporelle, la santé cardiorespiratoire et le profil lipidique chez des personnes âgées et obèses. De plus, il est important à noter que l'EIHI semble produire de meilleurs résultats que l'entraînement en endurance de type continue, en un temps moindre et en faisant dépenser jusqu'à dix fois plus d'énergie (Gibala et McGee, 2008). Ceci renforce l'idée que l'EIHI devrait être considérée et intégrée dans les habitudes de vie des personnes âgées et obèses.

#### 8.4 EIHI et supplémentation en citrulline

À la suite de l'intervention de 12 semaines, les deux groupes de la présente étude ont amélioré de manière similaire leur composition corporelle (diminution du pourcentage de gras total et augmentation de la masse musculaire), leurs capacités cardiorespiratoires ainsi que quelques paramètres au niveau du profil métabolique.

Par contre, une différence significative au niveau du changement de pourcentage pour le taux de C-LDL et la qualité de sommeil entre les deux groupes suite à l'intervention en faveur du groupe CIT a été observée, suggérant un effet potentiel sur ces paramètres quand on combine l'EIHI et la citrulline. Même si nous sommes les premiers à avoir observé les effets additifs de la citrulline sur ces paramètres chez l'Homme âgé et obèse, des évidences suggèrent que la citrulline diminue l'oxydation des lipoprotéines via LOX-1 (Morita *et al.*, 2013) et que l'EIHI peut aussi diminuer les niveaux de C-LDL (Mandrup *et al.*, 2017; Stavrinou *et al.*, 2018). De plus, à notre connaissance aucune étude n'a examiné directement l'effet de la citrulline avec ou

sans exercice sur la qualité et quantité de sommeil. Par contre, une étude a noté que l'EIHI a réduit l'apnée du sommeil et que ceci était probablement associé à une amélioration de la qualité du sommeil (Karlsen *et al.*, 2017). Or, le sommeil étant lié à l'obésité et à ses complications comme des taux sanguins élevés de C-LDL (Patel et Hu, 2008), il serait intéressant de voir avec de futures interventions si cette observation peut être confirmée.

Nos résultats sont contraires à ceux rapportés par quelques études qui concluent que la citrulline améliore les capacités respiratoires (Suzuki *et al.*, 2016), la régulation de la pression artérielle (Lassala *et al.*, 2009), la masse musculaire (Osowska *et al.*, 2006) ainsi que les fonctions du myocarde (Orozco-Gutiérrez *et al.*, 2010) chez l'humain. Néanmoins, seulement 2 études ont été conduites avec une intervention combinée (supplémentation et exercice) chez des femmes post-ménopausées hypertendues. La première conclut que la combinaison des 2 induit une amélioration significative de masse et force musculaires et de la compliance artérielle suite à l'intervention mais aucun effet additionnel au niveau du pourcentage de gras (Figuroa *et al.*, 2015). La deuxième, quant à elle, observe suite à une intervention sur des plaques vibrante une diminution significative de la pression artérielle passant de 141 mmHg à 132 mmHg (Wong *et al.*, 2015).

Le fait de ne pas avoir des résultats qui concordent avec la littérature actuelle dans la présente étude peut s'expliquer par différentes raisons. Par exemple, aucun participant n'était considéré en état de malnutrition ou ne respectait pas les normes en termes de macronutriments ce qui est généralement le cas dans les études menées chez l'humain incluant une supplémentation en CIT (Osowska *et al.*, 2006). En ce qui concerne l'activité physique, l'EIHI semble très puissant et la plupart des études réalisées pour étudier l'effet de la citrulline visait de jeunes athlètes ou de jeunes adultes et dans des conditions aiguës. Par exemple, une étude menée chez les jeunes athlètes regardait l'effet direct de la citrulline avant l'entraînement. Dans cette étude

les athlètes consommaient 8g de CIT et une heure après l'ingestion du supplément, ils réalisaient un test de force maximal et un test wingate anaérobie. Les résultats démontrent que le groupe citrulline avait une meilleure force de préhension ( $p=0.04$ ) et un meilleur score dans le test de wingate ( $p=0.001$ ) (Glenn *et al.*, 2016). Une autre étude confirme les résultats de Glenn et al sur l'effet direct et aigu de la supplémentation en citrulline sur la performance chez les athlètes. (Bailey *et al.*, 2015).

De plus contrairement à l'étude de Figueroa et celle de Wong, dans notre étude, la citrulline était combinée avec des exercices de haute intensité connus pour leur efficacité physiologique. De plus, le  $\frac{3}{4}$  de notre échantillon ne souffrait pas d'HTA comparé à leur échantillon qui en souffrait.

Finalement, comme mentionné précédemment notre échantillon était essentiellement métaboliquement sain. Or, Karelis et al. (2008) lors d'une étude interventionnelle induisant une perte de poids via une restriction calorique, ont observé que pour une même perte de poids (-6,5%), les obèses métaboliquement sains (MHO) détérioraient leur sensibilité à l'insuline alors que les obèses ayant un SM eux l'amélioraient. Ainsi, peut-être que la citrulline ne peut agir chez cette population.

Au niveau de l'apport énergétique, la diminution des apports totaux en kcal, en glucides ainsi qu'en lipides au sein des 2 groupes semble cohérente avec la littérature qui observe que l'entraînement par intervalle induit une diminution de l'appétit (Martins *et al.*, 2016).

## CHAPITRE IX LIMITES ET FORCES

Cette étude comporte cependant quelques limites.

Tout d'abord, dans notre devis nous n'avions pas de groupe témoin n'ayant pas fait d'exercice ni consommant de la CIT, ni de groupe consommant juste de la CIT pour voir l'effet de la CIT sans intervention en activité physique ni évaluer réellement l'effet synergétique et non additionnel de la citrulline.

De plus, le mélange des hommes et des femmes combinés au nombre limité de sujets limités dans chacun des groupes de notre étude peuvent limiter nos résultats qui démontrent que la citrulline ne semble pas aussi efficace tel que démontré dans d'autres études. En effet la distribution et le pourcentage de tissus adipeux différent avec l'âge et le genre (Geer et Shen, 2009) et l'efficacité des interventions semble genre-dépendant (Westerterp et Goran, 1997). De plus, dans notre échantillon, les participants n'étaient pas dénutris contrairement aux autres études chez l'humain puisqu'ils consommaient plus que 0.8g/kg de poids de protéines avant l'intervention ou n'étaient pas fragiles (Papadia *et al.*, 2017).

Telle que mentionné précédemment, la moitié de nos participants avaient 1 ou 2 critères du syndrome métabolique et échantillon était considéré MHO (*metabolically healthy obese*). Or, d'après la littérature, il est difficile d'avoir des changements chez cette population suite à une intervention en activité physique ou nutritionnelle (Karelis *et al.*, 2008; Plourde et Karelis, 2014)

Finalement, nous avons sans doute manqué de puissance comme démontré lors de nos ANOVAS. En effet, il est difficile de calculer une taille d'échantillon précis en raison d'un manque manques de données antérieures dans la littérature, car aucune étude a examiné l'effet de l'EIHI en combinaison à une supplémentation chez des personnes âgées et obèses et encore moins en combinaison avec de la

supplémentation en citrulline sur la perte de masse adipeuse. De plus, cette étude est une analyse secondaire faisant partie d'une plus grande étude qui ne visait pas les composants métaboliques, mais fonctionnels (force musculaire, capacité physique).

De plus, la majorité des études combinées ont été faites dans des populations très différentes (animales ou jeunes) qui sont connues pour induire des adaptations très spécifiques.

Par contre, cette étude présente aussi des forces. Par exemple, il est important de noter que pour les évaluations pré- et post- intervention, nous avons utilisé des techniques de référence validées comme le DEXA, l'Armband et CT-scan. De plus, c'est une étude randomisée à double insu réalisée chez l'Homme âgé. D'autre part cette étude visait à évaluer les effets non aigus de la citrulline (12 semaines) et la supplémentation était combinée à une intervention reconnue pour son efficacité et sa véracité (EIHI). Finalement c'est la première étude à être conduite chez une population âgée autonome dans un contexte de prévention.

## CONCLUSION

L'objectif de cette étude consiste à évaluer l'effet d'un entraînement par intervalles de haute intensité combiné à une supplémentation en citrulline sur le profil métabolique et la composition corporelle chez des personnes âgées obèses. Les résultats de ce mémoire démontrent que l'EIHI est efficace pour l'amélioration de la composition corporelle et quelques composantes du profil métabolique tels que les taux sanguins de C-HDL, de triglycérides ainsi que le tour de taille. Il est aussi important de noter que ce type d'entraînement améliore les capacités cardiorespiratoires et surtout le  $VO_2$ max. De plus, une plus grande amélioration au niveau du C-LDL sanguin et de la qualité de sommeil en faveur du groupe CIT lorsqu'on compare nos groupes via les pourcentages de changements. L'amélioration de ces deux paramètres, même s'ils n'étaient nos variables principales, est très importante chez une population vieillissante surtout que la qualité de sommeil est reliée à l'obésité (Chaput *et al.*, 2007) et que la diminution du taux de C-LDL sanguin pourrait réduire le risque de développer des MCVtelles que l'hypercholestérolémie.

Nous pouvons donc conclure que l'EIHI est une option d'entraînement qui devrait être considéré chez les personnes âgées et recommandées par les professionnels de santé puisqu'il représente une intervention qui maximise le temps investit dans l'entraînement et que la citrulline dans certains cas un ajout intéressant.

Néanmoins, il serait intéressant de confirmer nos résultats et de vérifier le potentiel à l'aide d'autres études spécifiques à cet objectif, comprenant 4 groupes, un plus grand nombre de sujets, une intervention plus longue (6mois ou plus) chez cette population ou chez d'autres populations (obèses avec des problèmes cardiovasculaires, personnes âgées sarcopéniques obèses vivant ou non dans la communauté). .

ANNEXE A TABLEAUX

Table 2 :Santé physique (Composition corporelle et capacité aérobie) Pré et Post-intervention

Variables	PLA(n=36)			CIT(n=46)			Effet de temps	Effet de groupe
	Pre	Post	% Δ	Pre	Post	% Δ		
Age (années)	68.4±4.1	-	-	67.2±4.4	-	-	-	-
Poids (kg)	80.7±13.5	80.7±13.4	0.00	79.9±13.6	79.2±13.6	0.00	0.16	0.09
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.3±5.0	29.3±5.0	0.00	29.0±4.5	28.7±4.6	-1.03	0.14	0.12
MG totale (%)	37.53±7.8	37.1±7.7	-1.07	36.81±6.8	35.86±6.6	-2.74	0.005	0.27
MG Gynoiide (%)	39.9±10.1	39.6±10.1	-0.75	39.7±8.9	38.8±9.0	-2.27	0.08	0.41
MG Androide (%)	48.9±7.5	46.5±7.7	-4.91	45.8±8.2	44.5±8.0	-2.84	0.01	0.18
Gras sous-cutané de la jambe (cm)	77.93±46.8 <sup>#</sup>	78.42±41.8	0.63	80.16±48.44	74.10±44.05	-7.56	0.70	0.65
Gras intra musculaire de la jambe (cm)	5.15±2.06	5.16±2.05	0.19	5.20±2.5	4.90±2.03	-5.77	0.09	0.08
MM Total (kg)	47.2±9.6	47.9±10.0	1.48	46.8±8.2	47.4±8.5	1.28	0.0001	0.75
MG app (kg)	13.28±4.5	12.84±4.3	-3.31	12.82±3.7	12.31±3.70	-3.98	0.0001	0.81
<b>Capacité aérobie :</b>								
6MM (m)	554.4±81	618.9±86	11.55	552.4±90	619.3±92	12.14	0.0001	0.86
VO2max (ml/min/kg)	17.7±1.9	19.2±2.1	8.47	17.6±2.1	19.2±2.0	9.09	0.0001	0.84

Légende : Résultats présentés moyenne±ET. Pourcentage de changement: ((post-Pre)/Pre) \*100. P<0.05 considéré comme significatif. Effet du temps et de groupe estimé via un ANOVA à mesures répétées. Test t non-apparié pré-intervention et pour le pourcentage de changement entre les groupes. # : différence significative comparativement au groupe CIT. IMC : indice de masse corporelle, MG : Masse grasse, MM : masse maigre, app : Appendiculaire 6MM : Six minutes de marche, Vo2max : Consommation maximale d'oxygène.

Tableau 3: Critère et profil métabolique des participants Pré- et Post-intervention

Variables	PLA (n=36)			CIT(n=46)			Effet de temps	Effet de groupe
	Pre	Post	% Δ	Pre	Post	% Δ		
Tour de taille (cm)	104.1±11.9	101.8±11.5	-2.21 1.69	102.3±12.6	100.2±11.3	-2.05 1.82	0.001	0.69
Glucose (mmol/l)	5.9±1.2	6.0±1.4		5.5±0.7	5.6±0.6		0.36	0.33
C-HDL (mmol/l)	1.46±0.39	1.48±0.38	1.37	1.49±0.31	1.45±0.33	-2.68	0.64	0.09
C-LDL (mmol/l)	3.07±1.04	3.12±0.96	1.63	3.25±0.95	3.07±0.82	-5.54*	0.39	0.12
Triglycérides (mmol/l)	1.55±0.68	1.35±0.62	-12.90	1.42±0.80	1.33±0.70	-6.34	0.006	0.89
PA systolique (mm Hg)	129.2±14.3	128.6±17.0	-0.46	123.7±12.7	123.3±12.8	-0.32	0.75	0.95
PA diastolique (mm Hg)	75.2±10.5 <sup>#</sup>	73.9±8.0	-1.73	75.8±7.2	74.6±6.0	-1.58	0.14	0.96
QUICKI	0.35±0.04	0.35±0.03	0	0.35±0.03	0.35±0.03	0	0.79	0.65
HOMA	2.10±1.17	2.20±1.4	4.76	2.11±1.13	2.24±1.4	6.16	0.25	0.88
Insuline (μU/ml)	53.8±25.9	50.4±29.3	-6.51	54.8±36.0	50.0±27.2	-8.76	0.41	0.89
Personnes avec le SM (%)	52.78 (n=19)	44.4 (n=15)	-15.79	32.61 (n=15)	30.4 (n=14)	-6.67	NA	NA

Légende : Résultats présentés moyenne±ET. Pourcentage de changement: ((post-Pre)/Pre) \*100. P<0.05 considéré comme significatif. Effet du temps et de groupe estimé via un ANOVA à mesures répétées. Test t non-apparié pré-intervention et pour le pourcentage de changement entre les groupes. # : différence significative comparativement au groupe CIT. \* : différence significative comparativement au groupe PLA. HDL : Lipoprotéines de haute densité, LDL : Lipoprotéines de basse densité, PA: Pression artérielle, QUICKI : index de sensibilité à l'insuline, HOMA : Évaluation du modèle homéostatique

Tableau 4: Habitudes de vie (Balance énergétique et sommeil) des participants Pré- et Post- intervention

Variables	HIIT+PLA(n=36)			HIIT+CIT(n=46)			Effet de temps	Effet de groupe
	Pre	Post	% Δ	Pre	Post	% Δ		
<u>Apport énergétique</u>								
Total ingéré (kcal/jour)	2120±788	1844±484	-13.02	1926±529	1848±519	-4.05	0.05	0.27
Lipides totales (g)	86.3±48.5	65.5±24.2	-24.1	74.8±30.7	71.2±27.9	-4.81	0.02	0.09
Glucides totales (g)	253.3±95.3	227.5±63.3	-10.9	232.4±68.8	215.2±59.5	-7.40	0.04	0.68
Protéines (g)	86.6±26.0	80.03±20.8	-7.62	81.1±27.7	84.4±27.6	4.07	0.67	0.21
<u>Dépense énergétique :</u>								
DEAP (kcal)	375.22±361	326.36±263	-13.03	309.6±195	322.41±211	4.13	0.51	0.27
Nombres de pas/jour	6511±3238	6094±3875	-6.40	5958±3072	6160±3000	3.39	0.75	0.37
Heures de sommeil	6.82±0.94	6.95±0.98	1.91	6.83±1.5	6.82±1.7	-0.15	0.60	0.59
Qualité de sommeil (/21)	12.2±2.9	10.5±2.3	-13.9	11.1±2.6	12.1±3.0	9.01*	0.35	0.001

Légende: Résultats présentés moyenne±ET. Pourcentage de changement: ((post-Pre)/Pre) \*100. P<0.05 considéré comme significatif. Effet du temps et de groupe estimé via un ANOVA à mesures répétées. Test t non-apparié pré-intervention et pour le pourcentage de changement entre les groupes. \*: différence significative comparativement au groupe PLA. DEAP: dépense d'énergie en activité physique.

Tableau 5: Portrait clinique au niveau métabolique pré et post intervention

Variables	PLA (n=36)		CIT(n=46)	
	Pre	Post	Pre	Post
Critère TT (%)	97.2	94.4	97.8	93.2
Critère Glucose (%)	47.2	50	35.5	38.1
Critère HDL (%)	38.8	30.5	28.2	28.6
Critère TG (%)	41.6	19.4*	23.9	23.8
Critère HTA (%)	52.7	50	41.3	33.3
Prévalence SM (%)	52.7	44.4	33.3	32.6
MDX HTA (n)	14	NA	14	NA
MDX DT2 (n)	3	NA	6	NA
MDX CHOL (n)	8	NA	8	NA

Légende : TT : Résultats des variables dichotomiques présentés en % ou valeur absolue. Test du chi carré réalisé intra groupe. P<0.05 considéré comme significatif. \* : différence significative intra-groupe comparativement aux valeurs pré. tour de taille, HDL : Lipoprotéines de haute densité, TG: triglycéride, HTA: Hypertension artérielle, SM: Syndrome métabolique ; MDX HTA : Médicament pour la tension artérielle ; MDX DT2 : Médicament pour le diabète de type 2 ; MDX Chol : Médicament pour le cholestérol.

## ANNEXE B FORMULAIRE ÉTHIQUE



Le 25 novembre 2016

Madame Mylène Aubertin-Leheudre  
Professeure  
Département des sciences de l'activité physique

Objet: Rapport de suivi éthique du projet: «Effets d'une supplémentation de 12 semaines en citrulline sur les caractéristiques physiologiques et les capsules fonctionnelles chez des sujets âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus : une étude pilote»  
N/Réf. 2014\_e\_1018\_475  
Statut : En cours

Chère madame,

En référence au projet de recherche susmentionné ayant reçu du CER du CHU Sainte-Justine l'approbation initiale le 11 décembre 2014, le Comité institutionnel juge votre rapport d'avancement conforme aux normes établies par la Politique no 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains (2015) et le renouvellement de votre certificat d'éthique, valide jusqu'au 17 décembre 2017. **Le présent renouvellement ne concerne que la recherche conduite auprès du groupe placebo.**

S'ajoutent à l'équipe de recherche les étudiants Vincent Marcangeli et Guy Bourtros ElHajj qui réaliseront leur projet de maîtrise dans le cadre de la présente recherche.

En terminant, je vous rappelle qu'il est de votre responsabilité de communiquer au Comité institutionnel les modifications importantes<sup>1</sup> qui pourraient être apportées à votre projet en cours de réalisation. Concernant le prochain rapport de suivi éthique (renouvellement ou fin de projet), **vous recevrez automatiquement un premier courriel de rappel trois mois avant la date d'échéance du certificat.** Selon les normes de l'Université en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique, à défaut de quoi, le certificat pourra être révoqué.

Le Comité institutionnel vous souhaite le plus grand succès dans la réalisation de cette recherche et vous prie de recevoir ses salutations les meilleures.

Le président,

Éric Dion, Ph.D.  
Professeur

<sup>1</sup> Modifications apportées aux objectifs du projet et à ses étapes de réalisation, au choix des groupes de participants et à la façon de les recruter et aux formulaires de consentement. Les modifications incluent les risques de préjudices non-prévus pour les participants, les précautions mises en place pour les minimiser, les changements au niveau de la protection accordée aux participants en termes d'anonymat et de confidentialité ainsi que les changements au niveau de l'équipe (ajout ou retrait de membres). Les demandes d'approbation de modifications afférentes à ce projet seront dorénavant traitées via le système eReviews.

Le 12 juillet 2017

Madame Mylène Aubertin-Lecheudre  
Professeure  
Département des sciences de l'activité physique

Objet: Rapport de suivi éthique  
Titre: *«Effets d'une supplémentation de 12 semaines en citrulline sur les caractéristiques physiologiques et les capacités fonctionnelles chez des sujets âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus: une étude pilote»*  
No : 9\_e\_2017, rapport 748  
Statut : En cours

Madame,

En référence au projet de recherche susmentionné ayant reçu l'approbation initiale au plan de l'éthique de la recherche le 11 décembre 2014, le Comité institutionnel juge votre rapport d'avancement conforme aux normes établies par la Politique no 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains (2015) et délivre le renouvellement de votre certificat d'éthique, valide jusqu'au 30 novembre 2018.

Le présent rapport annuel d'avancement du projet implique l'ajout des personnes suivantes au sein de l'équipe de recherche universitaire :

- Professeurs :
  - o Gilles Gouspillou (UQAM)
  - o José Morais (Université McGill)
  - o Pierrette Gaudreau (Université de Montréal)
  - o Philippe Noirez (Université Paris-Descartes)
- Étudiants :
  - o Guy El Hajj Boutros (2<sup>e</sup> cycle – UQAM)
  - o Vincent Marcangeli (2<sup>e</sup> cycle – UQAM)
  - o Amira Meziani (2<sup>e</sup> cycle - Université Paris-Descartes)
  - o Laurine Caliz (2<sup>e</sup> cycle - Université Paris-Descartes)

En terminant, je vous rappelle qu'il est de votre responsabilité de communiquer au Comité institutionnel les **modifications importantes**<sup>1</sup> qui pourraient être apportées à votre projet en cours de réalisation. Concernant le prochain rapport de suivi éthique (renouvellement ou fin de projet), **vous recevrez automatiquement un premier courriel de rappel trois mois avant la date d'échéance du certificat**. Selon les normes de l'Université en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique, à défaut de quoi, le certificat pourra être révoqué.

---

<sup>1</sup> Modifications apportées aux objectifs du projet et à ses étapes de réalisation, au choix des groupes de participants et à la façon de les recruter et aux formulaires de consentement. Les modifications incluent les risques de préjudices non-prévus pour les participants, les précautions mises en place pour les minimiser, les changements au niveau de la protection accordée aux participants en termes d'anonymat et de confidentialité ainsi que les changements au niveau de l'équipe (ajout ou retrait de membres). Les demandes d'approbation de modifications afférentes à ce projet seront dorénavant traitées via le système eReviews.

## ANNEXE C FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Effet d'une supplémentation de 12 semaines en citrulline combinée à un programme d'exercice cardiovasculaire sur les caractéristiques physiologiques et les capacités fonctionnelles chez des sujets âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus

### **PRÉAMBULE:**

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affectés au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

### **IDENTIFICATION:**

Chercheure responsable du projet : Mylène Aubertin-Leheudre.

Tél : (514) 987-3000 poste 5018.

Département, centre ou institut : Département de Kinanthropologie de l'UQAM.

Adresse postale : UQAM SB-4615, 141 Av du Président Kennedy, Montréal, Qc, H2X

1Y4. Adresse courriel : aubertin-leheudre.mylene@uqam.ca

Membre(s) de l'équipe : Mylène Aubertin-Leheudre (Professeur) Gilles Goussillou (Professeur), José A. Morais (Médecin, Professeur externe), Stéphanie Chevalier (Nutritionniste, Professeur externe), Pierrette Gaudreau (Professeur externe), Philippe Noirez (professeur externe), Maude Dulac (Candidate au Doctorat de Biologie), Guy El Hajj boutros (Candidate à la maîtrise), Vincent Marcangeli (Candidat à la maîtrise), Laurine Caliz (Candidate à la maîtrise)

Coordonnateur(trice) : Carole Roy.

### **OBJECTIFS DU PROJET et FINANCEMENT:**

Ce projet a pour objectif d'établir l'effet d'une supplémentation en citrulline combinée ou non à un programme d'exercice cardiovasculaire sur les caractéristiques physiologiques musculaires/adipeuses, la santé physique et métabolique chez des hommes et des femmes post-ménopausées obèses et sarcopéniques âgés de 60 ans et plus.

La citrulline est un acide aminé non protéique dont la principale source est le melon d'eau. Elle est aussi présente dans d'autres cucurbitacées telles que le concombre, le melon, la citrouille ou encore la courge. Si

vous participez au volet interventionnel de l'étude, une supplémentation vous sera fournie sous forme de poudre (10g/ jour à prendre le matin) que vous diluerez. Ce supplément est considéré comme un nutraceutique agréé (CAS: 372-75-8) par Santé Canada. L'exercice cardiovasculaire (ou aérobie) est reconnu pour avoir des effets bénéfiques sur la santé physique et la composition corporelle des personnes âgées.

Ce projet de recherche reçoit l'appui financier du RQRV-FRQS (Réseau québécois de la recherche sur le vieillissement - Fond de recherche du Québec en santé).

### **NATURE DE L'ÉTUDE**

**Volet 1)** vous êtes invités à participer à un projet de recherche qui vise à établir l'effet in vitro d'une supplémentation en citrulline (acide aminé alimentaire) sur les caractéristiques physiologiques musculaires/adipeuses, la santé physique et métabolique chez des hommes et des femmes post-ménopausées âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus.

**Volet 2)** Vous êtes invité à participer à un projet de recherche interventionnelle (supplémentation nutritionnelle et programme d'exercice) qui durera 16 semaines qui vise à établir l'effet d'une supplémentation en citrulline (acide aminé alimentaire) combiné à un programme d'exercice cardiovasculaire (3 sessions/semaine; 60 min/session) sur les caractéristiques physiologiques musculaires/adipeuses, la santé physique et métabolique chez des hommes et des femmes post-ménopausées âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus.

Pour la réalisation de ce projet de recherche, nous comptons recruter au total 118 participants. Un total de 30 participants (15 hommes et 15 femmes postménopausées) sont nécessaires pour le volet 1 de l'étude. Pour le volet 2 de l'étude, 88 participants (44 hommes et 44 femmes postménopausées), âgés de plus de 60 ans. Les participants seront répartis en 4 groupes de 22 personnes. Plus spécifiquement : 44 sous placebo et 44 sous substances actives. Dans chacun de ces 2 groupes 22 personnes feront, en plus de prendre un placebo ou de la citrulline, un entraînement cardiovasculaire (3 sessions/semaine durant 12 semaines).

Votre assignation à l'un ou à l'autre des groupes relève du hasard et sera déterminée par un programme informatique. Il ne sera pas possible pour vous de choisir votre groupe et de connaître votre supplémentation avant la fin de votre participation.

### **PROCÉDURE(S) OU TÂCHES DEMANDÉES AU PARTICIPANT:**

*L'étude complète (volet 2) porte sur 16 semaines dont voici le détail de votre participation. La partie volet 1 de l'étude ne vous demande de participer qu'aux visites 1 et 2 décrites ci-dessous (soit évaluation pré).*

Les 2 premières semaines seront consacrées à votre évaluation pré-intervention (volet 1 et 2). Cela sera suivi de 12 semaines de supplémentation en citrulline ou en placebo + un programme d'exercice (volet 2). Votre participation se terminera par deux autres semaines qui permettront de réaliser votre évaluation post-intervention (volet 2).

**Le voici résumé en tableau :**

<b>Visite</b>	<b>Calendrier</b>	<b>Description</b>	<b>Durée</b>
1) UQAM – Dept. Kin.	Semaine 1	Formulaire de consentement, poids, taille, mesure des circonférences, métabolisme de repos (MOXUS), petit déjeuner standard, DEXA-scan, Ct-scan, mesure de la capacité fonctionnelle (SSPB;6min marche), force musculaire, questionnaires, et remise du journal alimentaire et du brassard (armband)	3h00
2) UQAM – Dept. Kin..	Semaine 2	Prise de sang, déjeuner standard, biopsie et retour des questionnaires, du journal alimentaire et brassard (armband)	50min
3) UQAM- Dept Kin + domicile	Semaine 3-14	Prise de la supplémentation (citrulline ou placebo de 10g/j sous forme de poudre en sachet) + Exercice durant 12 semaines consécutives Suivi téléphonique et suivi physique mensuellement .	
4) UQAM – Dept. Kin.	Semaine 15	Identique à la semaine 2	50 min
5) UQAM – Dept. Kin.	Semaine 16	Identique à la semaine 1	2h50

**Plus spécifiquement et plus détaillé:**

Au cours de la 1<sup>ère</sup> séance d'évaluation (semaine 1), les tests suivant seront effectués:

**Métabolisme de repos (30 min)**

La mesure du métabolisme de repos se fera en position allongée, dans une chambre silencieuse, sombre et de température ambiante confortable. Une canopie sera installée sur votre tête. Ce test dura 30 minutes. Ce test ne représente aucun danger pour vous. Si vous ne vous sentez pas à l'aise dans un espace restreint, vous pourrez en aviser le technicien en charge de votre examen ou la personne responsable qui vous accompagnera lors de votre évaluation.

**Questionnaire (30 min)**

Lors du petit déjeuner (muffin, toast, confiture, beurre, café, thé et jus) qui sera pris dans le laboratoire de nutrition (SB-4420), des questionnaires vous seront administrés pour évaluer votre santé générale et fonctionnelle (SF-36), votre niveau cognitif (MOCA), et vos habitudes d'activité physique (PASE) et recueillir vos informations psychosociale et démographique.

**DEXA-scan (10 min)**

Vous passerez un scanner absorption biphotonique à rayons X (*dual energy X-ray absorptiometry* - DEXA) afin de déterminer votre composition corporelle. Vous devrez demeurer couché sur une table d'examen tandis

qu'un rayon X à faible densité balayera votre corps pendant 10 minutes. Le niveau de radiation est faible et correspond à moins qu'une radiographie dentaire.

#### **CT Scan Périphérique (15 min)**

Une Imagerie par CT-Scan périphérique de votre cuisse droite sera obtenue dans le but d'estimer la composition de celle-ci. Le niveau de radiation est faible et correspond à moins qu'une radiographie dentaire. Vous porterez néanmoins par précaution, un tablier de plomb lors du test pour protéger le reste du corps non exposé. Pour ce test vous devrez rester immobile pendant la prise d'images.

#### **La force de préhension (5 min)**

Mesurée par dynamomètre : La force maximale développée par chaque main sera mesurée par dynamomètre. Pour effectuer ce test, vous devrez, en position debout le bras à 10 degrés du corps, serrer l'appareil le plus fort possible avec la main. Le test sera effectué à trois reprises pour chaque main.

#### **La force isométrique des quadriceps (15 min)**

Votre force maximale de la jambe droite, sera mesurée 3 fois à l'aide d'un dynamomètre. Un temps de récupération de 1min sera accordé entre chaque essai.

#### **La puissance musculaire des membres inférieurs (10 min)**

La puissance de vos membres inférieurs sera mesurée par Leg Extensor Power Rig. En position assise, vous devrez pousser à l'aide d'une seule jambe une pédale plusieurs fois avec le plus de force et de vitesse possible.

#### **La capacité fonctionnelle et aérobie (25min)**

Vos capacités fonctionnelles seront mesurées à l'aide des tests de la chaise, de l'escalier, de l'équilibre, de marche normale et rapide sur 4 mètres (paramètres de marche analysés via un tapis de marche (Zeno©)), du *stand-up and go* à vitesse normale et rapide.

Vos capacités aérobies seront quant à elles évalués via un test de marche durant 6 minutes. Durant ce test vous marcherez le plus vite possible sur une piste tout en étant sécuritaire. Chacun de vos passages seront enregistrés sur une distance de 6 mètres via un tapis de marche (Zeno©) afin d'évaluer également vos paramètres de marches.

#### **Journal alimentaire (5 min)**

Pendant 3 jours consécutifs (deux jours durant la semaine et un jour durant la fin de semaine), vous devrez noter dans un carnet fourni à cette fin, tous les aliments et les boissons consommés (description détaillée: quantité, nature, garniture, etc.). Une balance alimentaire vous sera également fournie afin de vous aider à compléter précisément votre journal alimentaire.

#### **Brassard (Senswear armband; 5 min)**

Vous devrez porter pendant 7 jours un brassard portable qui enregistrera l'information de votre dépense énergétique journalière. Le brassard sera installé à l'aide d'un velcro sur la partie supérieure du bras droit et vous devrez le porter en permanence (y compris la nuit) sauf pour toutes activités aquatiques (bain, douche, piscine, etc.). Vous ne devrez cependant pas l'enlever pendant plus de 30 minutes par jour si possible.

La 2<sup>ème</sup> séance d'évaluation (semaine 2) se déroulera à l'UQAM (Dept. Kin; SB-4560).et vous passerez les évaluations suivantes :

#### **Prélèvements sanguins (10 min)**

Une prise de sang à jeun sera effectuée par le médecin de l'étude afin d'obtenir la mesure de votre profil métabolique et protéique du participant. Aucune mesure génétique ne sera faite à partir de cet échantillon et moins de 40 ml de sang seront prélevés.

*Suite à cette prise de sang, un petit déjeuner (muffin et jus) dans la cuisine du laboratoire du Dr Morais sera offert (60 min).*

#### **Biopsie musculaire (30 min)**

La biopsie musculaire sera effectuée sur votre cuisse droite. La peau et les tissus sous-jacents seront anesthésiés avant que le médecin procède à une incision de la peau de 0,7 cm (environ la largeur d'un crayon). Une aiguille à biopsie (un cylindre creux d'un diamètre de 6 mm) sera insérée dans le tissu adipeux sous cutané puis dans le muscle pour prélever rapidement un échantillon d'environ 0,1g de muscle et 1g de tissu adipeux. L'incision de la peau sera ensuite recouverte d'un bandage adhésif stérile et d'un pansement protecteur. Une pression ferme sera appliquée et maintenue pendant 10 minutes sur le site de la biopsie pour éviter l'enflure au niveau du muscle. Étant donné l'anesthésie locale, la douleur restera sous contrôle du médecin (Dr Morais JA, McGill) qui effectuera cet examen.

#### **Biopsie adipeuse (30 min)**

La biopsie adipeuse sera effectuée au niveau abdominal et au niveau gynöide (cette deuxième : au besoin). La peau et les tissus sous-jacents seront anesthésiés avant que le médecin procède à une incision de la peau de 0,7 cm (environ la largeur d'un crayon). Une aiguille à biopsie (un cylindre creux d'un diamètre de 6 mm) sera insérée dans le tissu adipeux sous cutané pour prélever rapidement un échantillon d'environ 3g de tissu adipeux. L'incision de la peau sera ensuite recouverte d'un bandage adhésif stérile et d'un pansement protecteur. Une pression ferme sera appliquée et maintenue pendant 10 minutes sur le site de

la biopsie pour éviter l'enflure. Étant donné l'anesthésie locale, la douleur restera sous contrôle du médecin (Dr Morais JA, McGill) qui effectuera cet examen.

**Ensuite entre les semaines 3 et 14, vous prendrez une supplémentation de 12 semaines consécutives** qui consistera à prendre un sachet par jour chaque matin contenant 10 gr de citrulline ou 10 gr de placebo selon votre groupe. **De plus, vous suivrez un programme d'entraînement cardiovasculaire (3fois / sem: lundi –mercredi et vendredi matin entre 7h30et12h30; 60 min/séance)**

À la 3<sup>ième</sup> séance d'évaluation (semaine 15), vous passerez les mêmes tests que lors de la séance 2.

À la 4<sup>ième</sup> séance d'évaluation (semaine 16) vous passerez les mêmes tests que lors de la séance 1.

### **INTERVENTION: SUPPLÉMENTATION EN CITRULLINE**

#### **De manière générale :**

Votre participation consistera à prendre une supplémentation en citrulline ou un placebo isovalent de 12 semaines consécutives.

Vous recevrez donc, pour la durée de l'étude, un supplément en sachet à prendre tous les jours, lors d'un repas (une poudre à mélanger à un laitage, une crème ou une compote). La dose de citrulline ou de placebo par sachet est de 10g.

Vous serez suivi par notre équipe (qui comprend un médecin et une nutritionniste) et vous pourrez poser vos questions en tout temps. Néanmoins, aucun effet secondaire n'a été rapporté à ce jour.

L'ensemble des participants sera réparti aléatoirement dans 2 groupes : le premier groupe recevant un supplément en citrulline ; le second un placebo qui sera constitué d'un autre acide aminé non essentiel. Ni vous, ni les responsables de l'étude ne serons en mesure de savoir quel supplément vous recevez jusqu'à ce que l'étude soit terminée.

**Nous vous demandons de ne pas changer vos habitudes alimentaires et d'activité physique durant l'étude sauf pour la prise de la supplémentation**

#### **Plus spécifiquement :**

. Ce supplément est considéré comme un nutraceutique agréé (CAS: 372-75-8) par santé Canada (<http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/nd-bdipsn/singredReq.do?id=835&lang=fra>).

Pour de plus amples informations sur ce supplément veuillez consulter le site suivant: [www.citrage.com](http://www.citrage.com)

Aucun effet secondaire n'a été rapporté, lors des études réalisées chez les humains avec des doses équivalentes. Néanmoins, notre suivi tout au long de l'étude nous permettra de faire une évaluation mensuelle et de noter les effets indésirables que vous rapporteriez.

## **INTERVENTION: ENTRAINEMENT CARDIOVASCULAIRE**

Si vous faites partie du groupe « EX », nous vous demanderons de venir 3 fois par semaine durant 12 semaines consécutives. La modalité d'exercice consiste à faire de l'elliptique durant 30 min avec des intensités alternées (cycle : 30 sec à plus de 85% de votre FC max estimé + 1m30sec : à 65-70% de votre FC max estimé. Votre FC max sera contrôlée via une montre polar qui vous sera prêtée à cet effet + via une échelle de Borg (perception ressentie de l'effort) Pour réaliser ce programme, vous devrez vous déplacer au sein du département de Kinanthropologie, au local SB-4650, les lundi, mercredi et vendredi matins entre 7h30 et 12h30.

### **AVANTAGES et RISQUES POTENTIELS :**

#### **Avantages**

Vous aurez accès à un bilan de votre fonction musculaire (architecture du muscle étudié, force maximale développée, ostéodensitométrie (DXA), CT-Scan périphérique de votre jambe). Vous aurez également un bilan de vos capacités fonctionnelles, de votre composition corporelle, de votre balance énergétique (repos et totale) et de vos habitudes d'activité physique et alimentaire. Pour des explications sur vos bilans personnels, vous pouvez vous référer à la responsable du projet.

Finalement, au niveau des bénéfices indirects, votre participation à cette étude et les résultats qui en découleront, permettront de développer des stratégies nutritionnelles plus spécifiques et mieux adaptées pour lutter contre l'obésité et la sarcopénie liés au vieillissement normal.

#### **Risques et inconvénients du dxa et du ct-scan portable**

Le risque de ces tests se situe au niveau de l'exposition aux rayons X. Selon les analyses de Braun *et al.* en 1998 l'exposition aux rayons X pour le CT-scan portable (Stratec XCT 3000) au niveau de la cuisse est négligeable, soit 1,4  $\mu$ Sv, ce qui est inférieur à 7% de la dose de radiation d'un CT-scan conventionnel. La dose de radiations est également inférieure à celle du DEXA (<5  $\mu$ Sv). À titre de comparaison, un vol d'avion à 12000m d'altitude donne une dose de radiation de 3-9  $\mu$ Sv/heure et une radiologie dentaire se trouve à environ 10  $\mu$ Sv. Selon Santé Canada ([www.sc-hc.gc.ca](http://www.sc-hc.gc.ca)), la dose annuelle normale de rayonnement naturel au Canada est de 2 000 à 3 000  $\mu$ Sv par année (5.5-8.2  $\mu$ Sv/jour). Selon le National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP-USA) une dose acceptable de radiation est < 500 $\mu$ Sv/mois. Donc, la dose de radiation de l'appareil CT-scan portable et du DXA est inférieure au rayonnement naturel de la vie quotidienne au Canada. De plus, vous porterez une veste de plomb pour vous protéger davantage des risques d'exposition.

#### **Risques et inconvénients de la biopsie musculaire et adipeuse**

Les risques des biopsies musculaire et adipeuse sont considérés minimes, par contre une cicatrice (due à l'incision; de 5 à 7mm) pourrait ne pas disparaître complètement. Un risque de douleur est également possible au niveau du site de la biopsie du fait de la cicatrisation. Et plus rarement, des risques de complications tel qu'infection, dénévation et saignement sont présents. Par contre, ce type de manœuvre est couramment pratiqué par le Dr. Morais JA (McGill). Ce dernier s'entretiendra avec vous avant de procéder aux biopsies

afin de vous expliquer toutes les procédures et la douleur suivant les biopsies pourra être contrôlé avec de l'acétaminophène (Tylenol®) qui vous sera fourni.

#### **ANONYMAT ET CONFIDENTIALITÉ :**

Les informations recueillies à votre propos lors de cette étude de recherche seront contenues dans un dossier de recherche confidentiel qui ne sera pas identifié avec votre nom, mais par un code alphanumérique confidentiel lié à votre nom. Les dossiers anonymes ainsi que la clé des codes des participants pour cette étude de recherche seront conservés sous clé dans le laboratoire de la responsable du projet à l'UQAM. L'accès aux dossiers anonymes de cette étude sera restreint aux membres de l'équipe impliqués dans cette recherche et seulement à des fins d'analyse de cette étude. L'accès à la clé des codes de participants pour cette étude sera strictement limité à la personne de l'équipe responsable de cette clé (Dre Aubertin-Leheudre).

Néanmoins, dans le cadre de notre étude, des enregistrements audio numériques et visuels (photos) seront parfois réalisés.

Autorisez vous que des extraits de ces enregistrements vidéos ou photos soient diffusés dans le cadre de rencontres scientifiques ou de la formation de futurs éducateurs dans la mesure où ces extraits ne vous présentent pas sous un jour défavorable.

OUI       NON

#### **PARTICIPATION VOLONTAIRE et DROIT DE RETRAIT :**

Votre participation à ce projet est volontaire. Cela signifie que vous acceptez de participer au projet sans aucune contrainte ou pression extérieure, et que par ailleurs vous êtes libre de mettre fin à votre participation en tout temps au cours de cette recherche, sans préjudice de quelque nature que ce soit et sans avoir à vous justifier. À votre demande, les renseignements vous concernant seront détruits.

Votre accord à participer implique également que vous acceptez que l'équipe de recherche puisse utiliser aux fins de la présente recherche (articles, mémoires et thèses des étudiants membres de l'équipe, conférences et communications scientifiques) les renseignements recueillis à la condition qu'aucune

information permettant de vous identifier ne soit divulguée publiquement à moins d'un consentement explicite de votre part.

**COMPENSATION FINANCIÈRE ou AUTRE :**

Il est entendu que vous ne recevrez aucune somme à titre de compensation financière.

**CLAUSE DE RESPONSABILITÉ :**

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou les institutions impliquées de leurs obligations légales et professionnelles.

**AUTORISATION DE TRANSMETTRE LES RESULTATS**

Autorisez-vous les personnes responsables du projet à transmettre les résultats de votre évaluation à votre médecin traitant si cela s'avère pertinent, par exemple, dans le cas où l'évaluation permet de suspecter une anomalie

Oui →       Non →

Nom et adresse du médecin traitant :

---

---

---

---

**ÉTUDE ULTÉRIEURE**

Il se peut que les résultats obtenus dans le cadre de cette étude donnent lieu à une autre recherche. Dans cette éventualité, autorisez-vous les personnes responsables de ce projet à vous contacter et à lui demander si vous êtes intéressés à participer à une nouvelle recherche.

Oui →       Non →

Au terme du présent projet, nous aimerions conserver sur une période de 10 ans les données recueillies auprès de vous pour conduire d'autres projets de recherche. Les règles d'éthique du présent projet s'appliquent à cette conservation à long terme de vos données. Vous êtes libre de refuser cette utilisation secondaire.

J'accepte que mes données puissent être utilisées pour des projets de recherche ultérieurs

Je refuse que mes données puissent être utilisées pour des projets de recherche ultérieurs

## **DES QUESTIONS SUR LE PROJET OU SUR VOS DROITS?**

Pour des questions additionnelles sur le projet, sur votre participation et sur vos droits en tant que participant de recherche, ou pour vous retirer du projet, vous pouvez communiquer avec :

**Mylène Aubertin-Leheudre**

Numéro de téléphone : 514-987-3000 poste 5018

Adresse courriel : [aubertin\\_leheudre.mylene@uqam.ca](mailto:aubertin_leheudre.mylene@uqam.ca)

Le Comité institutionnel d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'UQAM a approuvé le projet de recherche auquel vous allez participer. Pour des informations concernant les responsabilités de l'équipe de recherche au plan de l'éthique de la recherche avec des êtres humains ou pour formuler une plainte, vous pouvez contacter la présidence du Comité, par l'intermédiaire de son secrétariat au numéro (514) 987-3000 # 7753 ou par courriel à [CIEREH@UQAM.CA](mailto:CIEREH@UQAM.CA)

## **REMERCIEMENTS**

Votre collaboration est importante à la réalisation de notre projet et l'équipe de recherche tient à vous remercier. Si vous souhaitez obtenir un résumé écrit des principaux résultats de cette recherche, veuillez ajouter vos coordonnées ci-dessous.

---

---

---

---

## **SIGNATURES :**

Par la présente :

- a) je reconnais avoir lu le présent formulaire d'information et de consentement;
- b) je consens volontairement à participer à ce projet de recherche;
- c) je comprends les objectifs du projet et ce que ma participation implique;
- d) je confirme avoir disposé de suffisamment de temps pour réfléchir à ma décision de participer;
- e) je reconnais aussi que le responsable du projet (ou son délégué) a répondu à mes questions de manière satisfaisante; et
- f) je comprends que ma participation à cette recherche est totalement volontaire et que je peux y mettre fin en tout temps, sans pénalité d'aucune forme, ni justification à donner.

**Signature du participant :**

**Date :**

Nom (lettres moulées) et coordonnées :

Je, soussigné, déclare :

- a) avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques du projet et autres dispositions du formulaire d'information et de consentement;
- et
- b) avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

**Signature du chercheur responsable du projet ou de son, sa délégué(e) :**

Nom (lettres moulées) et coordonnées :

Date :

Un exemplaire du formulaire d'information et de consentement signé doit être remis au participant.

## RÉFÉRENCES

- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Leon, A. S., Jacobs, J. D., Montoye, H. J., Sallis, J. F. et Paffenbarger, J. R. (1993). Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Medicine and science in sports and exercise*, 25(1), 71-80.
- Alberti, K. G. M., Zimmet, P. et Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*, 366(9491), 1059-1062.
- Alpert, B. S. (2007). Validation of the Welch Allyn Spot Vital Signs blood pressure device according to the ANSI/AAMI SP10: 2002. Accuracy and cost-efficiency successfully combined. *Blood pressure monitoring*, 12(5), 345-347.
- Álvarez, C., Ramírez-Campillo, R., Ramírez-Vélez, R. et Izquierdo, M. (2017). Effects and prevalence of nonresponders after 12 weeks of high-intensity interval or resistance training in women with insulin resistance: a randomized trial. *Journal of Applied Physiology*, 122(4), 985-996.
- Arai, H., Akishita, M. et Chen, L. K. (2014). Growing research on sarcopenia in Asia. *Geriatrics & gerontology international*, 14, 1-7.
- Austin, S. et St-Pierre, J. (2012). PGC1 $\alpha$  and mitochondrial metabolism—emerging concepts and relevance in ageing and neurodegenerative disorders. *J Cell Sci*, 125(21), 4963-4971.
- Bahri, S., et al., *Citrulline: from metabolism to therapeutic use*. Nutrition, 2013. 29(3): p. 479-484.
- Bailey, S. J., Blackwell, J. R., Lord, T., Vanhatalo, A., Winyard, P. G. et Jones, A. M. (2015). L-citrulline supplementation improves O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise performance in humans. *Journal of Applied Physiology*, 119(4), 385-395.
- Barbat-Artigas, S., Rolland, Y., Vellas, B. et Aubertin-Leheudre, M. (2013). Muscle quantity is not synonymous with muscle quality. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(11), 852. e851-852. e857.
- Barbul, A. (1986). Arginine: biochemistry, physiology, and therapeutic implications. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 10(2), 227-238.
- Bartlett, J. D., Close, G. L., MacLaren, D. P., Gregson, W., Drust, B. et Morton, J. P. (2011). High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *Journal of sports sciences*, 29(6), 547-553.

- Batsis, J., Mackenzie, T., Barre, L., Lopez-Jimenez, F. et Bartels, S. (2014). Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *European journal of clinical nutrition*, 68(9), 1001.
- Baudin, B., Cohen, A., Berthelot-Garcias, E., Meuleman, C., Dufaitre, G., Ederhy, S., . . . Boccara, F. (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. *Revue francophone des laboratoires*, 2009(409), 27-39.
- Baumgartner, R. N., Heymsfield, S. B. et Roche, A. F. (1995). Human body composition and the epidemiology of chronic disease. *Obesity Research*, 3(1), 73-95.
- Baumgartner, R.N., et al., *Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly*. *Obesity research*, 2004. 12(12): p. 1995-2004.
- Bélangier, A., Martel, L. et Caron-Malenfant, É. (2005). *Projections démographiques pour le Canada, les provinces et les territoires, 2005-2031*. Statistique Canada, Division de la démographie.
- Benton, C. R., Wright, D. C. et Bonen, A. (2008). PGC-1 $\alpha$ -mediated regulation of gene expression and metabolism: implications for nutrition and exercise prescriptions. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 33(5), 843-862.
- Berdah, J. et Amah, G. (2009). Sex and cardiovascular risk factors. *Maturitas*, 63, S55.
- Biggaard, J., Frederiksen, K., Tjønneland, A., Thomsen, B., Overvad, K., Heitmann, B. et Sørensen, T. (2005). Waist circumference and body composition in relation to all-cause mortality in middle-aged men and women. *International journal of obesity*, 29(7), 778.
- Billat, L. V. (2001). Interval training for performance: a scientific and empirical practice. *Sports medicine*, 31(1), 13-31.
- Binder, E. F., Schechtman, K. B., Ehsani, A. A., Steger-May, K., Brown, M., Sinacore, D. R., . . . Holloszy, J. O. (2002). Effects of exercise training on frailty in community-dwelling older adults: results of a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12), 1921-1928.
- Björntorp, P. (1996). The regulation of adipose tissue distribution in humans. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 20(4), 291-302.
- Blackmore, H. L., Niu, Y., Fernandez-Twinn, D. S., Tarry-Adkins, J. L., Giussani, D. A. et Ozanne, S. E. (2014). Maternal diet-induced obesity programs cardiovascular dysfunction in adult male mouse offspring independent of current body weight. *Endocrinology*, 155(10), 3970-3980.

- Boneva-Asiova, Z. et Boyanov, M. (2008). Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in non-obese and obese individuals. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 10(11), 1012-1018.
- Bouillanne, O., Melchior, J.-C., Faure, C., Canoui-Poitaine, F., Paul, M., Boirie, Y., . . . Herbaud, S. (2015). OR042: Effects of Citrulline (CIT) Oral Supplementation During 21 Days on Body Composition in Malnourished Elderly Patients. *Clinical Nutrition*, 34, S17-S18.
- Boutcher, S. H. (2010). High-intensity intermittent exercise and fat loss. *Journal of obesity*, 2011.
- Brochu, M., Tchernof, A., Dionne, I. J., Sites, C. K., Eltabbakh, G. H., Sims, E. A. et Poehlman, E. T. (2001). What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(3), 1020-1025.
- Brunzell, J. D. et Ayyobi, A. F. (2003). Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *The American journal of medicine*, 115(8), 24-28.
- Bruseghini, P., Calabria, E., Tam, E., Milanese, C., Oliboni, E., Pezzato, A., . . . Mucelli, R. P. (2015). Effects of eight weeks of aerobic interval training and of isoinertial resistance training on risk factors of cardiometabolic diseases and exercise capacity in healthy elderly subjects. *Oncotarget*, 6(19), 16998.
- Burr, J. F., Bredin, S. S., Faktor, M. D. et Warburton, D. E. (2011). The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. *The Physician and sportsmedicine*, 39(2), 133-139.
- Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. et Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193-213.
- Carr, M. C. (2003). The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(6), 2404-2411.
- Cassidy, S., Thoma, C., Hallsworth, K., Parikh, J., Hollingsworth, K. G., Taylor, R., . . . Trenell, M. I. (2016). High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 59(1), 56-66.
- Centre, I. C. E. (2006). Obesity: Assessment and the evaluation of obesity prevention and management programs.

- Chan, J. M., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J. et Willett, W. C. (1994). Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes care*, 17(9), 961-969.
- Chaput, J. P., Després, J. P., Bouchard, C. et Tremblay, A. (2007). Short sleep duration is associated with reduced leptin levels and increased adiposity: results from the Quebec family study. *Obesity*, 15(1), 253-261.
- Chen, M. J., Fan, X. et Moe, S. T. (2002). Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis. *Journal of sports sciences*, 20(11), 873-899.
- Crenn, P. (2008). Citrulline et métabolisme protéique. *Nutrition clinique et métabolisme*, 22(2), 75-79.
- Crenn, P., Coudray-Lucas, C., Thuillier, F., Cynober, L. et Messing, B. (2000). Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology*, 119(6), 1496-1505.
- Dhanakoti, S.N., et al., *Cellular and subcellular localization of enzymes of arginine metabolism in rat kidney*. *Biochemical Journal*, 1992. 282(2): p. 369-375.
- De Bandt, J.-P., Rey, C., Lasnier, E., Poupon, R., Giboudeau, J. et Cynober, L. (1995). Etude des flux d'acides aminés à l'état stationnaire dans le foie de rat isolé, perfusé. *Nutrition clinique et métabolisme*, 9(3), 123-128.
- de Saint Pol, T. (2013). Obésité, normes et inégalités sociales. *Le journal des psychologues*, (8), 19-22.
- Dean, W. et Morgan, R. F. (1988). In defense of the concept of biological aging measurement—current status. *Archives of gerontology and geriatrics*, 7(3), 191-210.
- Després, J.-P., Arsenault, B. J., Côté, M., Cartier, A. et Lemieux, I. (2008). Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? *The Canadian journal of cardiology*, 24(Suppl D), 7D.
- Dodd, L. C. et Oppenheimer, B. I. (2012). *Congress reconsidered*. SAGE.
- Doube, M., Kłosowski, M. M., Arganda-Carreras, I., Cordelières, F. P., Dougherty, R. P., Jackson, J. S., . . . Shefelbine, S. J. (2010). BoneJ: free and extensible bone image analysis in ImageJ. *Bone*, 47(6), 1076-1079.
- Drenowatz, C., Hand, G. A., Sagner, M., Shook, R. P., Burgess, S. et Blair, S. N. (2015). The prospective association between different types of exercise and body composition. *Medicine and science in sports and exercise*, 47(12), 2535.

- Drigny, J., Gremeaux, V., Dupuy, O., Gayda, M., Bherer, L., Juneau, M. et Nigam, A. (2014). Effect of interval training on cognitive functioning and cerebral oxygenation in obese patients: a pilot study. *Journal of rehabilitation medicine*, 46(10), 1050-1054.
- Eddy, D. O., Sparks, K. L. et Adelizi, D. A. (1977). The effects of continuous and interval training in women and men. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 37(2), 83-92.
- Fabbrini, E., Yoshino, J., Yoshino, M., Magkos, F., Luecking, C. T., Samovski, D., . . . Klein, S. (2015). Metabolically normal obese people are protected from adverse effects following weight gain. *The Journal of clinical investigation*, 125(2), 787-795.
- Faure, C., Morio, B., Chafey, P., Le Plénier, S., Noirez, P., Randrianarison-Huetz, V., . . . Moinard, C. (2013). Citrulline enhances myofibrillar constituents expression of skeletal muscle and induces a switch in muscle energy metabolism in malnourished aged rats. *Proteomics*, 13(14), 2191-2201.
- Fearon, W. R. (1939). The carbamido diacetyl reaction: a test for citrulline. *Biochemical Journal*, 33(6), 902.
- Fex, A. (2013). Effets d'un entraînement par intervalle sur un appareil elliptique sur la santé métabolique et composition corporelle chez des individus âgés pré-diabétiques ou diabétiques de type 2.
- Figuroa, A., Alvarez-Alvarado, S., Ormsbee, M. J., Madzima, T. A., Campbell, J. C. et Wong, A. (2015). Impact of L-citrulline supplementation and whole-body vibration training on arterial stiffness and leg muscle function in obese postmenopausal women with high blood pressure. *Experimental gerontology*, 63, 35-40.
- Firneisz, G. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the liver disease of our age? *World journal of gastroenterology: WJG*, 20(27), 9072.
- Fisher, G., Brown, A. W., Brown, M. M. B., Alcorn, A., Noles, C., Winwood, L., . . . Allison, D. B. (2015). High intensity interval-vs moderate intensity-training for improving cardiometabolic health in overweight or obese males: a randomized controlled trial. *PLoS one*, 10(10), e0138853.
- Ford, E. S. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*, 28(11), 2745-2749.
- Ford, E. S., Giles, W. H. et Dietz, W. H. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama*, 287(3), 356-359.

- Fragkos, K. et Forbess, A. (2011). Was citrulline first a laxative substance? The truth about modern citrulline and its isolation. *Nihon ishigaku zasshi/Journal of Japanese history of medicine*, 57(3), 275-292.
- Frank-Wilson, A. W., Johnston, J. D., Olszynski, W. P. et Kontulainen, S. A. (2015). Measurement of muscle and fat in postmenopausal women: precision of previously reported pQCT imaging methods. *Bone*, 75, 49-54.
- Freyssin, C., Verkindt, C., Prieur, F., Benaich, P., Maunier, S. et Blanc, P. (2012). Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 93(8), 1359-1364.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., . . . Burke, G. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3), M146-M157.
- Fruhbeck, G., Gómez-Ambrosi, J., Muruzábal, F. J. et Burrell, M. A. (2001). The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 280(6), E827-E847.
- Fruin, M. L. et Rankin, J. W. (2004). Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(6), 1063-1069.
- Furchgott, R. F. et Zawadzki, J. V. (1980). The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *nature*, 288(5789), 373.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., . . . Swain, D. P. (2011a). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 43(7), 1334-1359.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., . . . Swain, D. P. (2011b). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(7), 1334-1359.
- Gaudiot, N., Ribière, C., Jaubert, A.-M. et Giudicelli, Y. (2000). Endogenous nitric oxide is implicated in the regulation of lipolysis through antioxidant-related effect. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 279(5), C1603-C1610.

- Geer, E. B. et Shen, W. (2009). Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gender medicine*, 6, 60-75.
- Gennuso, K. P., Gangnon, R. E., Matthews, C. E., Thraen-Borowski, K. M. et Colbert, L. H. (2013). Sedentary behavior, physical activity, and markers of health in older adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 45(8), 1493.
- Gibala, M. J., Little, J. P., MacDonald, M. J. et Hawley, J. A. (2012). Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*, 590(5), 1077-1084.
- Gibala, M. J. et McGee, S. L. (2008). Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise and sport sciences reviews*, 36(2), 58-63.
- Gibala, M. J. et McGee, S. L. (2008). Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev*, 36(2), 58-63. doi: 10.1097/JES.0b013e318168ec1f 00003677-200804000-00003 [pii]
- Gibbs, B. B., King, W. C., Davis, K. K., Rickman, A. D., Rogers, R. J., Wahed, A., . . . Jakicic, J. (2015). Objective vs. self-report sedentary behavior in overweight and obese young adults. *Journal of Physical Activity and Health*, 12(12), 1551-1557.
- Gillen, J. B., Martin, B. J., MacInnis, M. J., Skelly, L. E., Tarnopolsky, M. A. et Gibala, M. J. (2016). Twelve weeks of sprint interval training improves indices of cardiometabolic health similar to traditional endurance training despite a five-fold lower exercise volume and time commitment. *PLoS one*, 11(4), e0154075.
- Gillen, J. B., Percival, M. E., Ludzki, A., Tarnopolsky, M. A. et Gibala, M. J. (2013). Interval training in the fed or fasted state improves body composition and muscle oxidative capacity in overweight women. *Obesity*, 21(11), 2249-2255.
- Glenn, J. M., Gray, M., Jensen, A., Stone, M. S. et Vincenzo, J. L. (2016). Acute citrulline-malate supplementation improves maximal strength and anaerobic power in female, masters athletes tennis players. *European journal of sport science*, 16(8), 1095-1103.
- Grundy, S. M., Brewer, H. B., Cleeman, J. I., Smith, S. C. et Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, 109(3), 433-438.
- Guoyao, W. et Morris, S. M. (1998). Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochemical Journal*, 336(1), 1-17.

- Guralnik, J. M., Alexih, L., Branch, L. G. et Wiener, J. M. (2002). Medical and long-term care costs when older persons become more dependent. *American Journal of Public Health*, 92(8), 1244-1245.
- Haarbo, J., Gotfredsen, A., Hassager, C. et Christiansen, C. (1991). Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clinical Physiology*, 11(4), 331-341.
- Han, T. S. et Lean, M. E. (2015). Metabolic syndrome. *Medicine*, 43(2), 80-87.
- Hanssen, H., Nussbaumer, M., Moor, C., Cordes, M., Schindler, C. et Schmidt-Trucksäss, A. (2015). Acute effects of interval versus continuous endurance training on pulse wave reflection in healthy young men. *Atherosclerosis*, 238(2), 399-406.
- Harvey, J. A., Chastin, S. F. et Skelton, D. A. (2013). Prevalence of sedentary behavior in older adults: a systematic review. *International journal of environmental research and public health*, 10(12), 6645-6661.
- Heisz, J. J., Tejada, M. G. M., Paolucci, E. M. et Muir, C. (2016). Enjoyment for high-intensity interval exercise increases during the first six weeks of training: implications for promoting exercise adherence in sedentary adults. *PLoS One*, 11(12), e0168534.
- Hermans, M., Levy, J., Morris, R. et Turner, R. (1999). Comparison of insulin sensitivity tests across a range of glucose tolerance from normal to diabetes. *Diabetologia*, 42(6), 678-687.
- Hernandez-Ono, A., Monter-Carreola, G., Zamora-Gonzalez, J., Cardoso-Saldana, G., Posadas-Sanchez, R., Torres-Tamayo, M. et Posadas-Romero, C. (2002). Association of visceral fat with coronary risk factors in a population-based sample of postmenopausal women. *International journal of obesity*, 26(1), 33.
- Hickner, R. C., Tanner, C. J., Evans, C. A., Clark, P. D., Haddock, A., Fortune, C., . . . Mccammon, M. (2006). L-citrulline reduces time to exhaustion and insulin response to a graded exercise test. *Medicine and science in sports and exercise*, 38(4), 660-666.
- Hordern, M. D., Coombes, J. S., Cooney, L. M., Jeffriess, L., Prins, J. B. et Marwick, T. H. (2009). Effects of exercise intervention on myocardial function in type 2 diabetes. *Heart*, 95(16), 1343-1349. doi: hrt.2009.165571 [pii]  
10.1136/hrt.2009.165571
- Huang, C., Barnett, A. G., Wang, X., Vaneckova, P., FitzGerald, G. et Tong, S. (2011). Projecting future heat-related mortality under climate change scenarios: a systematic review. *Environmental health perspectives*, 119(12), 1681.
- Hwang, C.-L., Yoo, J.-K., Kim, H.-K., Hwang, M.-H., Handberg, E. M., Petersen, J. W. et Christou, D. D. (2016). Novel all-extremity high-intensity interval training improves

aerobic fitness, cardiac function and insulin resistance in healthy older adults. *Experimental gerontology*, 82, 112-119.

Ishii, S., Tanaka, T., Shibasaki, K., Ouchi, Y., Kikutani, T., Higashiguchi, T., . . . Kawai, H. (2014). Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatrics & gerontology international*, 14, 93-101.

Jafari, M., Pouryamehr, E. et Fathi, M. (2017). The effect of eight weeks high intensity interval training (HIIT) on E-selection and P-selection in young obese females. *International journal of Sport Studies for Health*, (In Press).

Jakicic, J. M., Marcus, M., Gallagher, K. I., Randall, C., Thomas, E., Goss, F. L. et Robertson, R. J. (2004). Evaluation of the SenseWear Pro Armband to assess energy expenditure during exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(5), 897-904.

Janssen, I. (2013). The public health burden of obesity in Canada. *Canadian journal of diabetes*, 37(2), 90-96.

Jegatheesan, P., Beutheu, S., Freese, K., Waligora-Dupriet, A.-J., Nubret, E., Butel, M.-J., . . . De Bandt, J.-P. (2016). Preventive effects of citrulline on Western diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in rats. *British Journal of Nutrition*, 116(2), 191-203.

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

Jeon, C. Y., Lokken, R. P., Hu, F. B. et Van Dam, R. M. (2007). Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes care*, 30(3), 744-752.

Jobgen, W. S., Fried, S. K., Fu, W. J., Meininger, C. J. et Wu, G. (2006). Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(9), 571-588.

Joffin, N., Jaubert, A. M., Durant, S., Bastin, J., De Bandt, J. P., Cynober, L., . . . Noirez, P. (2014). Citrulline induces fatty acid release selectively in visceral adipose tissue from old rats. *Molecular nutrition & food research*, 58(9), 1765-1775.

Jourdan, M., Deutz, N. E., Cynober, L. et Aussel, C. (2011). Features, causes and consequences of splanchnic sequestration of amino acid in old rats. *PloS one*, 6(11), e27002.

Juneau, M., Hayami, D., Gayda, M., Lacroix, S. et Nigam, A. (2014). Provocative issues in heart disease prevention. *Canadian Journal of Cardiology*, 30(12), S401-S409.

Jung, M. E., Bourne, J. E., Beauchamp, M. R., Robinson, E. et Little, J. P. (2015). High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with prediabetes. *Journal of diabetes research*, 2015.

- Kami, K., Noguchi, K. et Senba, E. (1995). Localization of myogenin, c-fos, c-jun, and muscle-specific gene mRNAs in regenerating rat skeletal muscle. *Cell and tissue research*, 280(1), 11-19.
- Karelis, A., Messier, V., Brochu, M. et Rabasa-Lhoret, R. (2008). Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. *Diabetologia*, 51(9), 1752-1754.
- Karelis, A. et Rabasa-Lhoret, R. (2008). Inclusion of C-reactive protein in the identification of metabolically healthy but obese (MHO) individuals. *Diabetes & metabolism*, 34(2), 183-184.
- Kargarfard, M., Lam, E. T., Shariat, A., Asle Mohammadi, M., Afrasiabi, S., Shaw, I. et Shaw, B. S. (2016). Effects of endurance and high intensity training on ICAM-1 and VCAM-1 levels and arterial pressure in obese and normal weight adolescents. *The Physician and sportsmedicine*, 44(3), 208-216.
- Karlsen, T., Aamot, I.-L., Haykowsky, M. et Rognmo, Ø. (2017). High intensity interval training for maximizing health outcomes. *Progress in cardiovascular diseases*, 60(1), 67-77.
- Karvonen, J. et Vuorimaa, T. (1988). Heart rate and exercise intensity during sports activities. *Sports Medicine*, 5(5), 303-311.
- Katz, A., Nambi, S. S., Mather, K., Baron, A. D., Follmann, D. A., Sullivan, G. et Quon, M. J. (2000). Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(7), 2402-2410.
- Kaur, N., Pandey, A., Negi, H., Shafiq, N., Reddy, S., Kaur, H., . . . Malhotra, S. (2014). Effect of HDL-raising drugs on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-regression. *PloS one*, 9(4), e94585.
- Kessler, H. S., Sisson, S. B. et Short, K. R. (2012). The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports medicine*, 42(6), 489-509.
- Khammassi, M., Ouerghi, N., Hadj-Taieb, S., Feki, M., Thivel, D. et Bouassida, A. (2018). Impact of a 12-week high-intensity interval training without caloric restriction on body composition and lipid profile in sedentary healthy overweight/obese youth. *Journal of exercise rehabilitation*, 14(1), 118.
- King, G. A., Torres, N., Potter, C., Brooks, T. J. et Coleman, K. J. (2004). Comparison of activity monitors to estimate energy cost of treadmill exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(7), 1244-1251.
- Knopp, R. H. (2002). Risk factors for coronary artery disease in women. *The American journal of cardiology*, 89(12), 28-34.

- Kohl 3rd, H. W., Craig, C. L., Lambert, E. V., Inoue, S., Alkandari, J. R., Leetongin, G., . . . Group, L. P. A. S. W. (2012). The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *The Lancet*, 380(9838), 294-305.
- Kravitz, L. (2014). Metabolic effects of HIIT. *IDEA Fitness Journal*, 11(5), 16-18.
- Laaksonen, D. E., Lakka, H.-M., Salonen, J. T., Niskanen, L. K., Rauramaa, R. et Lakka, T. A. (2002). Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes care*, 25(9), 1612-1618.
- Lassala, A., Bazer, F. W., Cudd, T. A., Li, P., Li, X., Satterfield, M. C., . . . Wu, G. (2009). Intravenous administration of L-citrulline to pregnant ewes is more effective than L-arginine for increasing arginine availability in the fetus. *The Journal of nutrition*, 139(4), 660-665.
- Laurent, C. M., Vervaecke, L. S., Kutz, M. R. et Green, J. M. (2014). Sex-specific responses to self-paced, high-intensity interval training with variable recovery periods. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(4), 920-927.
- Laursen, P. B. (2010). Training for intense exercise performance: high-intensity or high-volume training? *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 20, 1-10.
- Le Plénier, S., Walrand, S., Noirt, R., Cynober, L. et Moinard, C. (2012). Effects of leucine and citrulline versus non-essential amino acids on muscle protein synthesis in fasted rat: a common activation pathway? *Amino acids*, 43(3), 1171-1178.
- Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tarnopolsky, M. A., Punthakee, Z., . . . Gibala, M. J. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*, 111(6), 1554-1560.
- Little, J. P., Safdar, A., Wilkin, G. P., Tarnopolsky, M. A. et Gibala, M. J. (2010). A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of physiology*, 588(6), 1011-1022.
- Luhrmann, P. M., Herbert, B. M., Gaster, C. et Neuhauser-Berthold, M. (1999). Validation of a self-administered 3-day estimated dietary record for use in the elderly. *Eur J Nutr*, 38(5), 235-240.
- MacDougall, J. D., Hicks, A. L., MacDonald, J. R., McKelvie, R. S., Green, H. J. et Smith, K. M. (1998). Muscle performance and enzymatic adaptations to sprint interval training. *Journal of applied physiology*, 84(6), 2138-2142.

- Mackey, D. C., Manini, T. M., Schoeller, D. A., Koster, A., Glynn, N. W., Goodpaster, B. H., . . . Cummings, S. R. (2011). Validation of an armband to measure daily energy expenditure in older adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 66(10), 1108-1113.
- Madeira, F. B., Silva, A. A., Veloso, H. F., Goldani, M. Z., Kac, G., Cardoso, V. C., . . . Barbieri, M. A. (2013). Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PloS one*, 8(3), e60673.
- Manaf, H. (2013). Barriers to participation in physical activity and exercise among middle-aged and elderly individuals. *Singapore Med J*, 54(10), 581-586.
- Mandrup, C. M., Egelund, J., Nyberg, M., Slingsby, M. H. L., Andersen, C. B., Løgstrup, S., . . . Hellsten, Y. (2017). Effects of high-intensity training on cardiovascular risk factors in premenopausal and postmenopausal women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 216(4), 384. e381-384. e311.
- Manson, J. E., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., Willett, W. C., Rosner, B., Monson, R. R., . . . Hennekens, C. H. (1990). A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *New England journal of medicine*, 322(13), 882-889.
- Martins, C., Kazakova, I., Ludviksen, M., Mehus, I., Wisloff, U., Kulseng, B., . . . King, N. (2016). High-intensity interval training and isocaloric moderate-intensity continuous training result in similar improvements in body composition and fitness in obese individuals. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 26(3), 197-204.
- Masuki, S., Mori, M., Tabara, Y., Sakurai, A., Hashimoto, S., Morikawa, M., . . . Higuchi, K. (2014). The factors affecting adherence to a long-term interval walking training program in middle-aged and older people. *Journal of Applied Physiology*, 118(5), 595-603.
- Mazess, R. B., Barden, H. S., Bisek, J. P. et Hanson, J. (1990). Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *The American journal of clinical nutrition*, 51(6), 1106-1112.
- Mazza, A. D. et Morley, J. E. (2007). Update on diabetes in the elderly and the application of current therapeutics. *Journal of the American Medical Directors Association*, 8(8), 489-492.
- Moholdt, T. T., Amundsen, B. H., Rustad, L. A., Wahba, A., Løvø, K. T., Gullikstad, L. R., . . . Slørdahl, S. A. (2009). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *American heart journal*, 158(6), 1031-1037.

- Moinard, C., Le Plenier, S., Noirez, P., Morio, B., Bonnefont-Rousselot, D., Kharchi, C., . . . Raynaud-Simon, A. (2015). Citrulline Supplementation Induces Changes in Body Composition and Limits Age-Related Metabolic Changes in Healthy Male Rats-3. *The Journal of nutrition*, 145(7), 1429-1437.
- Moinard, C., Nicolis, I., Neveux, N., Darquy, S., Benazeth, S. et Cynober, L. (2008). Dose-ranging effects of citrulline administration on plasma amino acids and hormonal patterns in healthy subjects: the Citrudose pharmacokinetic study. *British journal of nutrition*, 99(4), 855-862.
- Momken, I., Fortin, D., Serrurier, B., Bigard, X., Ventura-Clapier, R. et Veksler, V. (2002). Endothelial nitric oxide synthase (NOS) deficiency affects energy metabolism pattern in murine oxidative skeletal muscle. *Biochemical Journal*, 368(1), 341-347.
- Moreira, M. M., Souza, H. P. C. d., Schwingel, P. A., Sá, C. K. C. d. et Zoppi, C. C. (2008). Effects of aerobic and anaerobic exercise on cardiac risk variables in overweight adults. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 91(4), 219-226.
- Morita, M., Sakurada, M., Watanabe, F., Yamasaki, T., Ezaki, H., Morishita, K. et Miyake, T. (2013). Effects of oral L-citrulline supplementation on lipoprotein oxidation and endothelial dysfunction in humans with vasospastic angina. *Immunology, Endocrine & Metabolic Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Immunology, Endocrine and Metabolic Agents)*, 13(3), 214-220.
- Morley, J. (2008). Sarcopenia: diagnosis and treatment. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, 12(7), 452.
- Morley, J. E. (2008). Diabetes and aging: epidemiologic overview. *Clinics in geriatric medicine*, 24(3), 395-405.
- Mourier, A., Gautier, J. F., De Kerviler, E., Bigard, A. X., Villette, J. M., Garnier, J. P., . . . Cathelineau, G. (1997). Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care*, 20(3), 385-391.
- Mudali, S., Dobs, A. S., Ding, J., Cauley, J. A., Szklo, M. et Golden, S. H. (2005). Endogenous postmenopausal hormones and serum lipids: the atherosclerosis risk in communities study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(2), 1202-1209.
- Musa, D. I., Adeniran, S. A., Dikko, A. et Sayers, S. P. (2009). The effect of a high-intensity interval training program on high-density lipoprotein cholesterol in young men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 23(2), 587-592.
- Narayan, K. V., Boyle, J. P., Thompson, T. J., Sorensen, S. W. et Williamson, D. F. (2003). Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *Jama*, 290(14), 1884-1890.

- Nathan, C. et Xie, Q.-w. (1994). Nitric oxide synthases: roles, tolls, and controls. *Cell*, 78(6), 915-918.
- Newman, A. B., Arnold, A. M., Burke, G. L., O'Leary, D. H. et Manolio, T. A. (2001). Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: the cardiovascular health study. *Annals of Internal Medicine*, 134(3), 182-190.
- Nicklas, B. J., You, T. et Pahor, M. (2005). Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. *Canadian Medical Association Journal*, 172(9), 1199-1209.
- Nisoli, E., Falcone, S., Tonello, C., Cozzi, V., Palomba, L., Fiorani, M., . . . Francolini, M. (2004). Mitochondrial biogenesis by NO yields functionally active mitochondria in mammals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(47), 16507-16512.
- Nybo, L., Sundstrup, E., Jakobsen, M. D., Mohr, M., Hornstrup, T., Simonsen, L., . . . Aagaard, P. (2010). High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(10), 1951-1958.
- O'Donovan, G., Blazeovich, A. J., Boreham, C., Cooper, A. R., Crank, H., Ekelund, U., . . . Gill, J. M. (2010). The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *Journal of sports sciences*, 28(6), 573-591.
- OMS. (2003). *Agissons contre le diabète*  
<http://www.who.int/diabetes/en/diabetesactionnow%20FRANCAIS.pdf>. Récupéré
- Organisme Mondial de la Santé (OMS). (2012). *10 faits sur le vieillissement et la qualité de vie*. Récupéré le 2015
- Organization, W. H. (2015). *World report on ageing and health*. World Health Organization.
- Orgel, L. E. (1970). The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to ageing: a correction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 67(3), 1476.
- Orozco-Gutiérrez, J. J., Castillo-Martínez, L., Orea-Tejeda, A., Vázquez-Díaz, O., Valdespino-Trejo, A., Narváez-David, R., . . . Sánchez-Santillán, R. (2010). Effect of L-arginine or L-citrulline oral supplementation on blood pressure and right ventricular function in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Cardiology journal*, 17(6), 612-618.
- Oowska, S., Duchemann, T., Walrand, S., Paillard, A., Boirie, Y., Cynober, L. et Moinard, C. (2006). Citrulline modulates muscle protein metabolism in old malnourished rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 291(3), E582-E586.

- Palmer, R. et Lumsden, A. (1987). Development of periodontal ligament and alveolar bone in homografted recombinations of enamel organs and papillary, pulpal and follicular mesenchyme in the mouse. *Archives of oral biology*, 32(4), 281-289.
- Papadia, C., Osowska, S., Cynober, L. et Forbes, A. (2017). Citrulline in health and disease. Review on human studies. *Clinical Nutrition*.
- Patel, S. R. et Hu, F. B. (2008). Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity*, 16(3), 643-653.
- Peri-Okonny, P., Fu, Q., Zhang, R. et Vongpatanasin, W. (2015). Exercise, the brain, and hypertension. *Current hypertension reports*, 17(10), 82.
- Plourde, G. et Karelis, A. D. (2014). Current issues in the identification and treatment of metabolically healthy but obese individuals. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(5), 455-459.
- Racil, G., Ounis, O. B., Hammouda, O., Kallel, A., Zouhal, H., Chamari, K. et Amri, M. (2013). Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. *European journal of applied physiology*, 113(10), 2531-2540.
- Ramírez-Vélez, R., Hernandez, A., Castro, K., Tordecilla-Sanders, A., González-Ruiz, K., Correa-Bautista, J. E., . . . García-Hermoso, A. (2016). High intensity interval-vs resistance or combined-training for improving cardiometabolic health in overweight adults (cardiometabolic hiit-rt study): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 17(1), 298.
- Ramos, J. S., Dalleck, L. C., Tjonna, A. E., Beetham, K. S. et Coombes, J. S. (2015). The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 45(5), 679-692.
- Rath, M., Müller, I., Kropf, P., Closs, E. I. et Munder, M. (2014). Metabolism via arginase or nitric oxide synthase: two competing arginine pathways in macrophages. *Frontiers in immunology*, 5, 532.
- Resnick, H. E. et Howard, B. V. (2002). Diabetes and cardiovascular disease. *Annual review of medicine*, 53(1), 245-267.
- Rogers, Q.R., *Metabolic and Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition*, edited by Luc Cynober, 2003, 755 pages, hardcover, \$189.95. CRC Press, Boca Raton, FL. The American Journal of Clinical Nutrition, 2005. 81(1): p. 200-201.

- Rognmo, Ø., Moholdt, T., Bakken, H., Hole, T., Mølsted, P., Myhr, N. E., . . . Wisløff, U. (2012). Cardiovascular risk of high-versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*, CIRCULATIONAHA. 112.123117.
- Rolland, Y. et Vellas, B. (2009). La sarcopénie. *La Revue de médecine interne*, 30(2), 150-160.
- Romero-Corral, A., Somers, V. K., Sierra-Johnson, J., Thomas, R. J., Collazo-Clavell, M., Korinek, J., . . . Lopez-Jimenez, F. (2008). Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International journal of obesity*, 32(6), 959.
- Rosano, G. M., Vitale, C. et Fini, M. (2006). Hormone replacement therapy and cardioprotection: what is good and what is bad for the cardiovascular system? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092(1), 341-348.
- Rougé, C., Des Robert, C., Robins, A., Le Bacquer, O., Volteau, C., De La Cochetière, M.-F. et Darmaun, D. (2007). Manipulation of citrulline availability in humans. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 293(5), G1061-G1067.
- Rouillier, M.-A., David-Riel, S., Brazeau, A.-S., St-Pierre, D. H. et Karelis, A. D. (2015). Effect of an acute high carbohydrate diet on body composition using DXA in young men. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(4), 233-236.
- Sanchez-Gonzalez, M. A., Koutnik, A. P., Ramirez, K., Wong, A. et Figueroa, A. (2012). The effects of short term L-citrulline supplementation on wave reflection responses to cold exposure with concurrent isometric exercise. *American journal of hypertension*, 26(4), 518-526.
- Scheers, T., Philippaerts, R. et Lefevre, J. (2013). Compliance with different physical activity recommendations and its association with socio-demographic characteristics using an objective measure. *BMC Public Health*, 13(1), 136.
- Scott, D., Hayes, A., Sanders, K., Aitken, D., Ebeling, P. R. et Jones, G. (2014). Operational definitions of sarcopenia and their associations with 5-year changes in falls risk in community-dwelling middle-aged and older adults. *Osteoporosis international*, 25(1), 187-193.
- Sculthorpe, N. F., Herbert, P. et Grace, F. (2017). One session of high-intensity interval training (HIIT) every 5 days, improves muscle power but not static balance in lifelong sedentary ageing men: a randomized controlled trial. *Medicine*, 96(6).
- Shirayev, T. et Barclay, G. (2012). Evidence based exercise: Clinical benefits of high intensity interval training. *Australian family physician*, 41(12), 960.
- Siscovick, D. S., Fried, L., Mittelmark, M., Rutan, G., Bild, D., O'Leary, D. H. et Group, C. H. S. R. (1997). Exercise intensity and subclinical cardiovascular disease in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *American journal of epidemiology*, 145(11), 977-986.

- Søgaard, D., Lund, M., Scheuer, C., Dehlbæk, M., Dideriksen, S., Abildskov, C., . . . Vigelsø, A. (2018). High-intensity interval training improves insulin sensitivity in older individuals. *Acta Physiologica*, 222(4), e13009.
- Spira, A. P., Beaudreau, S. A., Stone, K. L., Kezirian, E. J., Lui, L.-Y., Redline, S., . . . Stewart, A. (2011). Reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in older men. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67(4), 433-439.
- Srivastava, S., Diaz, F., Iommarini, L., Aure, K., Lombes, A. et Moraes, C. T. (2009). PGC-1 $\alpha/\beta$  induced expression partially compensates for respiratory chain defects in cells from patients with mitochondrial disorders. *Human molecular genetics*, 18(10), 1805-1812.
- Statistique Canada, (2013). Canadian Health Measures Survey: Population and demography of Canadians, 2012 and 2013. *Health Fact Sheet. Statistics Canada Catalogue no. 82-625-X*.
- Stavrinou, P. S., Bogdanis, G. C., Giannaki, C. D., Terzis, G. et Hadjicharalambous, M. (2018). High-intensity Interval Training Frequency: Cardiometabolic Effects and Quality of Life. *International journal of sports medicine*, 39(03), 210-217.
- Stefan, N., Kantartzis, K. et Häring, H.-U. (2008). Causes and metabolic consequences of fatty liver. *Endocrine reviews*, 29(7), 939-960.
- Stenholm, S., Maggio, M., Lauretani, F., Bandinelli, S., Ceda, G. P., Di Iorio, A., . . . Ferrucci, L. (2010). Anabolic and catabolic biomarkers as predictors of muscle strength decline: the InCHIANTI study. *Rejuvenation research*, 13(1), 3-11.
- Stensvold, D., Slørdahl, S. A. et Wisløff, U. (2012). Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, 10(4), 267-272.
- Stewart, K. J. (2002). Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. *Jama*, 288(13), 1622-1631.
- Stewart, K. J., Bacher, A. C., Turner, K., Lim, J. G., Hees, P. S., Shapiro, E. P., . . . Ouyang, P. (2005). Exercise and risk factors associated with metabolic syndrome in older adults. *American journal of preventive medicine*, 28(1), 9-18.
- Sun, F., Norman, I. J. et While, A. E. (2013). Physical activity in older people: a systematic review. *BMC public health*, 13(1), 449.
- Sureda, A., Córdova, A., Ferrer, M. D., Tauler, P., Pérez, G., Tur, J. A. et Pons, A. (2009). Effects of L-citrulline oral supplementation on polymorphonuclear neutrophils oxidative burst and nitric oxide production after exercise. *Free radical research*, 43(9), 828-835.

- Suzuki, T., Morita, M., Kobayashi, Y. et Kamimura, A. (2016). Oral L-citrulline supplementation enhances cycling time trial performance in healthy trained men: Double-blind randomized placebo-controlled 2-way crossover study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13(1), 6.
- Talanian, J. L., Galloway, S. D., Heigenhauser, G. J., Bonen, A. et Spriet, L. L. (2007). Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *Journal of applied physiology*, 102(4), 1439-1447.
- Trapp, E. G., Chisholm, D. J., Freund, J. et Boutcher, S. H. (2008). The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes (Lond)*, 32(4), 684-691. doi:10.1038/sj.ijo.0803781
- Trémollières, F. A., Pouilles, J.-M., Cauneille, C. et Ribot, C. (1999). Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women. *Atherosclerosis*, 142(2), 415-423.
- Turner, R., Holman, R., Matthews, D., Hockaday, T. et Peto, J. (1979). Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 28(11), 1086-1096.
- van der Poorten, D., Milner, K. L., Hui, J., Hodge, A., Trenell, M. I., Kench, J. G., . . . George, J. (2008). Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology*, 48(2), 449-457.
- van Loon, L. J., Greenhaff, P. L., Constantin-Teodosiu, D., Saris, W. H. et Wagenmakers, A. J. (2001). The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *The Journal of physiology*, 536(1), 295-304.
- Van Pelt, R., Evans, E., Schechtman, K., Ehsani, A. et Kohrt, W. (2002). Contributions of total and regional fat mass to risk for cardiovascular disease in older women. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 282(5), E1023-E1028.
- Vardar-Yagli, N., Inal-Ince, D., Saglam, M., Arikan, H., Savci, S., Calik-Kutukcu, E. et Ozcelik, U. (2015). Pulmonary and extrapulmonary features in bronchopulmonary dysplasia: a comparison with healthy children. *Journal of physical therapy science*, 27(6), 1761-1765.
- Ventura, G., Noirez, P., Breuillé, D., Godin, J., Pinaud, S., Cleroux, M., . . . Neveux, N. (2013). Effect of citrulline on muscle functions during moderate dietary restriction in healthy adult rats. *Amino Acids*, 45(5), 1123-1131.
- Visscher, T., Seidell, J., Molarius, A., van der Kuip, D., Hofman, A. et Witteman, J. (2001). A comparison of body mass index, waist-hip ratio and waist circumference as predictors of

all-cause mortality among the elderly: the Rotterdam study. *International journal of obesity*, 25(11), 1730.

- Visser, M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., Nevitt, M., Rubin, S. M., . . . Harris, T. B. (2005). Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(3), 324-333.
- Visser, M. et Schaap, L. A. (2011). Consequences of sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*, 27(3), 387-399.
- Wei-Wei, C., Run-Lin, G., Li-Sheng, L., Man-Lu, Z., Wen, W., Yong-Jun, W., . . . Yue-Jin, Y. (2017). China cardiovascular diseases report 2015: a summary. *Journal of geriatric cardiology: JGC*, 14(1), 1.
- Westerterp, K. et Goran, M. (1997). Relationship between physical activity related energy expenditure and body composition: a gender difference. *International journal of obesity*, 21(3), 184.
- Whyte, L. J., Gill, J. M. et Cathcart, A. J. (2010). Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*, 59(10), 1421-1428.
- Wingfield, H. L., Smith-Ryan, A. E., Melvin, M. N., Roelofs, E. J., Trexler, E. T., Hackney, A. C., . . . Ryan, E. D. (2015). The acute effect of exercise modality and nutrition manipulations on post-exercise resting energy expenditure and respiratory exchange ratio in women: a randomized trial. *Sports medicine-open*, 1(1), 11.
- Wisløff, U., Ellingsen, Ø. et Kemi, O. J. (2009). High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? *Exercise and sport sciences reviews*, 37(3), 139-146.
- Wong, A., Alvarez-Alvarado, S., Jaime, S. J., Kinsey, A. W., Spicer, M. T., Madzima, T. A. et Figueroa, A. (2015). Combined whole-body vibration training and L-citrulline supplementation improves pressure wave reflection in obese postmenopausal women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(3), 292-297.
- Wu, G., Markowitz, G. S., Li, L., D'Agati, V. D., Factor, S. M., Geng, L., . . . Park, J. H. (2000). Cardiac defects and renal failure in mice with targeted mutations in Pkd2. *Nature genetics*, 24(1), 75.
- Wu, J. W., Wang, S. P., Alvarez, F., Casavant, S., Gauthier, N., Abed, L., . . . Mitchell, G. A. (2011). Deficiency of liver adipose triglyceride lipase in mice causes progressive hepatic steatosis. *Hepatology*, 54(1), 122-132.

- Zamboni, M., Rossi, A. P., Corzato, F., Bambace, C., Mazzali, G. et Fantin, F. (2013). Sarcopenia, cachexia and congestive heart failure in the elderly. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 13(1), 58-67.
- Zhang, H., Tong, T. K., Qiu, W., Zhang, X., Zhou, S., Liu, Y. et He, Y. (2017). Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. *Journal of diabetes research*, 2017.
- Ziegler, O. et Quilliot, D. (2009). Obésité de la personne âgée: définition, phénotypes, épidémiologie et conséquences pour la santé Obesity in the elderly: definition, phenotypes, epidemiology and effects on health. *Obésité*, 4(3-4), 166-175.
- Zuhl, M. et Kravitz, L. (2012). Hiit vs. continuous endurance training: battle of the aerobic titans. *IDEA Fitness Journal*, 9(2), 34-40.