Obstacles aux interventions cliniques liées à l'activité physique dans le traitement des maladies cardiométaboliques

N. John Bosomworth MD CCFP FCFP

Avant l'illumination, fendez du bois, portez de l'eau.
Après l'illumination, fendez du bois, portez de l'eau.
Proverbe zen

Les statines sont devenues la pierre angulaire pharmacologique sur laquelle reposent la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaires (MCV). Par ailleurs, selon des études d'envergure sur les statines, il est évident qu'une réduction maximale des niveaux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (C-LDL) n'empêche pas 2 incidents cardiovasculaires sur 3 de se produire[1]. Ces incidents représentent le fameux risque résiduel après une thérapie optimisée aux statines. Les tentatives visant à réduire davantage les niveaux de C-LDL chez les patients souffrant d'une MCV établie à l'aide de statines à forte dose[2] en ajoutant de l'ézétimibe[3] ou en ajoutant des inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9[4,5] se sont toutes traduites par une modeste réduction absolue additionnelle de 1 à 2% sur une période de 2 à 6 ans. Aucune de ces études sur l'intensification du traitement n'a démontré de réduction dans la mortalité toutes causes confondues.

La prévalence de l'obésité a continué d'augmenter au Canada[6] et aux États-Unis[7]. On s'inquiète que, depuis 1990, les bienfaits obtenus sur le plan de la mortalité grâce au contrôle du tabagisme, de l'hypertension et des taux lipidiques aient été neutralisés par les effets cardiométaboliques néfastes de l'obésité[7]. Ces effets sont associés à l'hyperinsulinémie, au diabète et au syndrome métabolique. De nombreuses personnes obèses affichent le profil de la « dyslipidémie athérogène », caractérisé par des niveaux élevés de triglycérides, des niveaux faibles ou dysfonctionnels de lipoprotéines de haute densité (HDL) et une prédominance de particules de LDL petites et denses[8]. Le sérum peut contenir de grandes quantités de particules intensément athérogènes comme des lipoprotéines de très basse densité, des lipoprotéines de densité intermédiaire, des restes de chylomicrons et des lipoprotéines résiduelles[9]. Les efforts pour réduire les incidents cardiovasculaires en abaissant les niveaux de triglycérides et en élevant les niveaux de HDL au moyen de la niacine[10] ou du fénofibrate[11] en plus des statines se sont révélés vains dans de grandes études randomisées. De même, l'ajout aux statines d'inhibiteurs des protéines de transfert des esters de cholestérol chez des patients à risque élevé a réussi à augmenter les taux de HDL de manière statistiquement significative, sans toutefois réduire le nombre d'incidents cardiovasculaires[12,13].

Étant donné que nous semblons avoir atteint le potentiel thérapeutique maximal de l'utilisation des statines, et que les pharmacothérapies additionnelles ne produisent que de modestes bienfaits additionnels, il semble avisé de recentrer notre attention sur les options liées au mode de vie qui peuvent réduire les incidents, de concert avec une thérapie aux statines. Les interventions pour la cessation du tabagisme ont connu un grand succès[14]. Les interventions diététiques et sur le plan de l'activité physique peuvent être tout aussi efficaces (la définition d'*activité physique* se trouve à l'**Encadré 1**[15,16]). La mise en œuvre sous-optimale d'interventions efficaces en matière d'activité physique peut être attribuable autant au manque de prise en charge par les médecins dans ce domaine qu'à la non-conformité des patients. Le présent article explore plus en profondeur les raisons qui sous-tendent cette réalité.

Données probantes en faveur des statines et de l'activité physique

Si les bienfaits des statines sont bien établis, il peut être moins bien connu que l'activité physique est aussi efficace pour prévenir la mortalité due aux MCV en prévention secondaire[17], et pourrait en réalité être supérieure dans la réduction de la mortalité due aux

Encadré 1. Glossaire

Condition cardiovasculaire: Attributs qui améliorent la capacité d'effectuer de l'activité physique. Se mesure par l'absorption maximale d'oxygène. Peut partiellement être d'origine génétique, mais peut être entraînée au moyen de l'exercice[15]

Exercices: Un sous-ensemble de l'activité physique qui comporte un objectif de conditionnement ou de maintien, qui est planifié, structuré et répétitif[16]

MET: 1 MET désigne 1 kcal/kg par heure, et représente environ l'équivalent d'énergie dépensée par une personne au repos

Activité physique: Mouvements du corps produits par les muscles squelettiques exigeant une dépense d'énergie. Peut inclure des activités occupationnelles, récréatives et de conditionnement, de même que des activités de la vie quotidienne

MET—équivalent métabolique.

MCV et toutes causes confondues en prévention primaire (**Tableau 1**)[3,17-57]; par ailleurs, les données probantes étayant les interventions liées à l'activité physique sont moins solides. Le **Tableau 1**[3,17-57] résume les méta-analyses et les principales études randomisées contrôlées (ERC) qui évaluent les bienfaits des statines et de l'activité physique. Par exemple, de bonnes données factuelles démontrent que le diabète est accru chez les utilisateurs de statines[32,33], tandis que l'activité physique est une mesure de prévention très efficace[34,35]. De la même façon, l'obésité est plus présente chez les utilisateurs de statines[36], alors que l'activité physique est un adjuvant dans la prévention du gain pondéral[37]. Une plus faible incidence de cancers, exception faite des mélanomes, est directement associée à l'activité physique[44,45], tout comme une réduction des chutes[48,49], mais les statines n'ont pas de tels effets[47]. L'activité physique améliore uniformément la qualité de vie, ce qui est un objectif primordial des interventions en matière de santé[55-57]. Ces résultats sont les mêmes, qu'importe le genre ou l'état relativement à de nombreuses maladies chroniques, incluant le cancer[58]. Il n'existe pas de données utiles accessibles sur l'influence des statines sur la qualité de vie.

Mise en œuvre sous-optimale

Diverses raisons possibles expliquent la mise en œuvre sous-optimale des interventions fondées sur l'exercice.

Recours à des marqueurs de substitution inappropriés pour mesurer la réussite

Changements dans les lipoprotéines: Les niveaux de triglycérides chutent de manière fiable avec l'exercice, et les baisses durent jusqu'à 15 jours après une période d'activité[35]. Le niveau de cholestérol à lipoprotéines de haute densité augmente, mais cela se produit principalement chez ceux qui font le plus d'exercice[59]. Les méta-analyses accessibles d'ERC[60-63] démontrent que les taux de cholestérol total et de C-LDC demeurent généralement inchangés. En moyenne, les études incluses duraient habituellement de 1 à 6 mois. Il a été démontré que la variabilité à court terme dans les taux de cholestérol peut passer d'environ -0,80 mmol/L à 0,80 mmol/L, et qu'il peut prendre jusqu'à 4 ans pour que la variation à long terme dépasse la variabilité à court terme[64]. Par conséquent, les véritables bienfaits de l'activité physique ne seront probablement pas reflétés dans le profil lipidique standard à court terme. Les bienfaits pourraient plutôt être médiés par une réduction dans le nombre des particules de LDL, comme en témoigneraient les valeurs des apolipoprotéines B[65] ou la mesure directe[66], rendant la diffusion des particules athérogènes à travers d'endothélium vasculaire moins probable. Si l'on se fie aux changements dans les niveaux de C-LDL et de cholestérol total, le recours à l'activité physique ne sera pas reconnu comme une intervention bénéfique.

Changements dans le poids: Si la recommandation de faire de l'exercice modéré pendant 30 minutes 5 jours par semaine, en plus de 2 jours d'entraînement contre résistance, est efficace pour préserver la santé cardiométabolique[67], elle ne suffit pas à prévenir le gain pondéral continu avec le temps. La prévention d'une transition entre un surpoids et l'obésité dans notre environnement alimentaire actuel exige de faire de l'exercice pendant 45 à 60 minutes par jour[68], et la perte pondérale exigerait encore plus si seul l'exercice constituait l'intervention. Il est possible d'améliorer la santé cardiométabolique par l'exercice sans perte pondérale[69,70]. Il semble plus raisonnable de surveiller régulièrement les changements dans les habitudes comportementales comme mesure de la conformité à l'activité physique, plutôt que de s'attendre à une perte pondérale.

Recours à des ERC à court terme pour de l'information sur les résultats à long terme. Il n'existe pas d'ERC à long terme qui établisse un rapport de cause à effet entre l'activité physique et l'incidence des MCV[60]. Des problèmes d'ordre éthique et pratique rendent impossible le fait d'amorcer et de maintenir l'échantillonnage et la mesure de la conformité. De fait, différentes études sont nécessaires pour faire la distinction entre l'efficacité et l'efficience d'une intervention[71]. Les études randomisées contrôlées s'intéressent à l'efficacité et établissent ce à quoi on peut s'attendre. Dans le monde réel, la mesure de l'efficience exige une étude observationnelle, préférablement une étude pragmatique contrôlée, jumelée à un suivi des cohortes de l'étude avec le temps[72]. Il est difficile de faire respecter la randomisation dans un monde dominé par les préférences, sur des périodes suffisamment longues[71]. Les essais les plus révélateurs sur l'activité physique sont les études de cohortes prospectives qui font l'objet d'un suivi assez long pour détecter des effets indésirables potentiels, et qui stratifient les sujets à comparer selon le risque au point de départ et contrôlent aussi bien que possible les facteurs de confusion. La force des associations est d'autant plus augmentée si un certain nombre des critères de Bradford Hill[73,74] pour établir la causalité sont respectés (**Tableau 2**)[15,19,23,31,73-79]. Les études randomisées contrôlées ne peuvent pas évaluer adéquatement les bienfaits et les effets indésirables, tout en tenant compte des préférences des patients et en assurant la conformité dans les conditions de la vraie vie.

Préoccupations entourant la non-adhésion. Aucune étude n'a été trouvée documentant l'adhésion à une prescription d'exercices au fil du temps. Une étude prospective sur 2 ans a fait valoir que de 18 à 24% des adultes respectaient les niveaux d'activité physique recommandés pendant toute la durée de l'étude[80]. Ces sujets étaient déjà motivés au départ et n'avaient pas reçu d'ordonnance. D'autre part, la conformité sur 2 ans aux prescriptions de statines s'élevait à 40% après un syndrome coronarien aigu, mais à seulement 25% en

Tableau 1. Méta-analyses et ERC évaluant les effets des statines et de l'AP sur les résultats en matière de santé

RÉSULTATS	CONSTATATIONS AVEC LES STATINES	COMMENTAIRES	CONSTATATIONS AVEC L'AP	COMMENTAIRES
Incidents CV	• Réduction des incidents en prévention primaire (RR = 0,81)[18]	• Réduction additionnelle de 16 % dans le RR résiduel à l'aide de statines à dose élevée[3]	• RR de 0,69 en comparant la catégorie la plus élevée et la plus faible chez les marcheurs[19] • RR de 0,88 pour l'activité modérée et de -0,73 pour l'activité vigoureuse[20] • Dans les groupes de niveaux élevés d'exercices, RR de 0,76 chez les hommes et de -0,73 chez les femmes[21]	• Ont démontré une réponse selon la dose • Bienfaits au moins équivalents à l'usage des statines et bonne option de rechange aux statines si refusées ou non tolérées[22*,23*]
MCV et mortalité toutes causes confondues	• Réduction en prévention primaire (RR = 0,86)[24] • Réduction en prévention secondaire (RR = 0,82)[17]	• Réduction NS de la mortalité toutes causes confondues ou plus faible que la réduction des incidents dans toutes les méta-analyses[18,24-29]	• Autosignalement : RR de 0,70 de la mortalité due aux MCV[30] • Mesure de la condition physique : RR de 0,43 de la mortalité due aux MCV[30] • Accéléromètre : RR de 0,60 à 0,37 de la mortalité due aux MCV[31]	• Réduction dramatique de la mortalité si la mesure de la condition est utilisée plutôt que l'autosignalement • Bienfaits pour la réduction de la mortalité de toutes causes et des incidents CV sont à peu près semblables[19]
Risque de diabète	• Hausse du RR de 1,09; hausse du risque absolu de 0,4 % (NNN = 225)[32] • Une dose élevée c. modérée a augmenté le RR à 1,12; hausse du risque absolu de 0,2 % (NNN = 498). Réduction du RR d'incidents CV à 0,84[33]	• Le risque de causer le diabète est très faible, mais peut devenir statistiquement significatif si un nombre important de personnes suivent le traitement. Hausse additionnelle légère avec une dose élevée	• Réduction du RR de 0,74 au niveau d'exercices recommandé, de 0,64 au double du niveau d'exercices recommandé et de 0,47 aux niveaux d'exercices plus élevés[34]	• 1 seule méta-analyse disponible • Des exercices modérés d'environ 18 km/semaine étaient équivalents à une combinaison d'exercices et de perte pondérale pour prévenir le diabète, selon l'étude STRRIDE[35*]
Obésité	• Chez les utilisateurs de statines depuis > 10 ans, l'IMC a augmenté de 1,3 kg/m^2, tandis que chez les non-utilisateurs, l'IMC a augmenté de 0,4 kg/m^2. Les utilisateurs de statines consommaient plus de calories et de gras, de manière statistiquement significative[36*]	• Il s'agit de la répétition d'une étude transversale effectuée à 10 ans d'intervalle, à l'aide des données de la NHANES, qui portait sur 28 000 personnes. Potentiel élevé de confusion[36]	• Des exercices d'intensité de modérée à élevée, de 3 à 5 fois par semaine, peuvent engendrer une perte pondérale de 2 à 3 % sur 6 mois[37]	• Ces constatations sont le résultat d'une revue d'ERC et de méta-analyses. Les données sont très hétérogènes et mettent en doute la pertinence de la revue.
Cognition	• Aucune preuve relevée dans une récente méta-analyse de Cochrane sur les bienfaits des statines dans le traitement[38] ou la prévention[39] de la démence d'Alzheimer • Aucune étude n'évalue les effets des statines sur la démence vasculaire	• Les études n'ont trouvé aucune preuve de bienfaits ou de torts lorsque des statines étaient données à des patients atteints de démence. Toutes les ERC étaient de courte durée	• RR de 0,65 pour le déclin cognitif et de 0,86 pour la démence dans des méta-analyses d'études prospectives de cohortes[40] • Aucune preuve de bienfaits dans la méta-analyse de Cochrane sur les ERC[41]	• Les ERC n'étaient pas en aveugle et toutes les interventions étaient de < 1 an. Les études prospectives de cohortes comportaient un suivi bien plus long • Les 2 études reconnaissent un potentiel de biais • Faibles preuves de bienfaits

Tableau 1 *suite à la page e82*

Tableau 1 *suite de la page e81*

RÉSULTATS	CONSTATATIONS AVEC LES STATINES	COMMENTAIRES	CONSTATATIONS AVEC L'AP	COMMENTAIRES
Risque de cancer	• Une méta-analyse d'ERC sur les statines n'a pas dégagé de bienfaits ou de torts[42] • Aucune influence des statines sur la mortalité due au cancer dans un suivi à long terme d'ERC à 6 et à 14 ans[43]	• Les études de suivi à long terme n'étaient plus randomisées	• RR de 0,93 à 0,84 pour la réduction dans les groupes à niveaux d'activités plus élevés c. ceux à niveaux d'activités les plus faibles[44,45]	• Des méta-analyses d'études prospectives de cohortes, qui se limitent donc à des associations • L'incidence de tous les cancers était réduite, sauf pour les mélanomes dont l'incidence a augmenté[44]
Risque de chutes	• Incohérence dans les résultats des études prospectives de cohortes: -aucun risque accru ni de faiblesse proximale[46*] -risque accru de chutes avec plus grande faiblesse des muscles proximaux[47*]	• Aucune méta-analyse disponible	• Les méta-analyses des études prospectives de cohortes font valoir une réduction des risques de ratios en pourcentage allant de 0,71[48] à 0,63[49]	• Bienfaits évidents en dépit des niveaux plus élevés d'activité. Résultats vulnérables aux facteurs de confusion et ne peuvent faire valoir qu'une association
Risque de fractures	• Une méta-analyse d'études de cas-témoins et de cohortes fait valoir une association avec une réduction du risque de fractures (RC = 0,80)[50]	• Aucune ERC disponible	• Une méta-analyse d'ERC rapporte que les interventions liées aux exercices présentent un ratio en pourcentage de 0,60 • Une méta-analyse de cohortes fait valoir une association avec une réduction des chutes (RR = 0,71)[51]	• Constatations d'une analyse secondaire d'ERC et d'études de cohortes. La causalité n'est pas fermement établie
Personnes âgées	• Mortalité: Aucune réduction de la mortalité en prévention primaire pour les personnes âgées de > 65 ans pendant un suivi de 3 ans[52] • Mortalité: RR de 0,78 en prévention secondaire pour les personnes âgées de > 65 ans sur 5 ans[53]	• Cependant, dans ces études, une réduction statistiquement significative des incidents CV pour la prévention primaire et secondaire est démontrée	• Autosignalement: mortalité réduite pour les personnes âgées de > 65 ans qui ont atteint le niveau d'AP recommandé (RR = 0,72) et pour celles qui ont atteint des niveaux d'AP plus élevés que ceux recommandés (RR = 0,65)[54] • Mesure de la condition physique: RR de 0,71 à 0,46 pour les niveaux d'AP recommandés c. les niveaux plus élevés que les recommandations chez les personnes âgées de > 70 ans[23*]	• Bienfaits chez les personnes âgées semblables à ceux chez les plus jeunes, en réponse directe à la dose
QdV	• Aucune donnée	• Les études sur les statines ont constamment échoué à démontrer une influence sur la QdV[24]	• Meilleure QdV dans la réadaptation cardiaque à base d'exercices dans une méta-analyse d'ERC[55] • Améliorations semblables avec des exercices dans 2 ERC: chez les femmes manifestant une réponse selon la dose[56*]; meilleure QdV dans une étude de 9 mois chez des personnes diabétiques[57*]	• De nombreuses ERC sur les exercices dans le cas de diverses maladies chroniques démontrent aussi les effets bénéfiques des exercices sur la QdV

CV —cardiovasculaire, ERC—étude randomisée contrôlée, IMC—indice de masse corporelle, MCV—maladie cardiovasculaire, NHANES—National Health and Nutrition Examination Survey, NNN—nombre nécessaire pour nuire, NS—non significatif, QdV—qualité de vie, RC—rapport de cotes, RR—risque relatif, rapport de risque, STRRIDE—Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise.
*Désigne les ERC dont les résultats sont statistiquement significatifs.

prévention primaire[81]. Il semble probable qu'avec un renforcement des interventions liées à l'activité physique aussi fréquent et enthousiaste que pour la pharmacothérapie, l'adhésion et l'observance à l'activité physique pourraient être semblables à celles démontrées pour les statines. De modestes changements à l'activité produisent des gains importants. Le passage de la sédentarité à un faible niveau d'activité est associé au plus grand bienfait cardiométabolique incrémentiel[82]. Même les interventions qui sont loin d'atteindre les niveaux actuellement recommandés peuvent avoir des effets considérables sur les issues cardiovasculaires[83].

Omission d'aborder l'alimentation. Un apport excessif en calories et en glucides simples annulera complètement les effets modérateurs du gain de poids produits par l'activité physique[84]. L'activité peut aider à contrôler le poids, et des effets bénéfiques cardiométaboliques se produiront même sans perte pondérale. Il faut cependant contrôler l'apport excessif en calories et en glucides simples dans notre environnement propice à l'obésité si l'on veut éviter le gain pondéral par défaut avec le temps[85,86]. Le régime méditerranéen est la meilleure option pour éviter le gain de poids[87] et, selon une ERC d'envergure[88], aucune augmentation du poids n'est observée sur 5 ans en dépit d'un apport calorique sans restriction.

Connaissances insuffisantes pour une prescription appropriée. Chez les médecins, le manque de connaissances ou de confiance nécessaires pour produire une ordonnance d'exercices (**Encadré 2**) vient du fait que notre formation n'insiste pas pour affirmer que l'activité physique peut être une intervention efficace en soins de santé. Par conséquent, nous nous fions aux médicaments, qui sont inférieurs à l'activité physique à bien des égards, notamment pour la réduction de la mortalité et l'amélioration de la qualité de vie. L'ordonnance d'exercices devrait être individualisée en fonction de l'état du patient au point de départ, du temps disponible et des résultats souhaités. Certains ont démontré que de brèves interventions renforcées régulièrement sont efficaces[89,90]. Un modèle de formulaire d'ordonnance se trouve à

Tableau 2. Critères de Bradford Hill pour évaluer la causalité d'une association observée

CRITÈRE DE BRADFORD HILL	EXPLICATION	EXEMPLE
Force de l'association	Les associations fortes sont plus probablement causales	Une AP élevée confirmée par accéléromètre est associée à une réduction de 40 à 63 % dans la mortalité, toutes causes confondues[31]
Constance de l'association	Des résultats semblables dans différentes populations et dans des études qui pourraient être prospectives ou rétrospectives	Une meilleure condition physique est associée à une réduction de la mortalité toutes causes confondues dans des études prospectives[23] et rétrospectives[75] de cohortes de grande envergure
Spécificité de l'association	Si une association est grandement augmentée dans un groupe précis exposé à une intervention, la justification de la causalité est renforcée	Dans une étude transversale de grande envergure, la bonne condition cardiorespiratoire était fortement associée à une circonférence moins grande de la taille et au syndrome métabolique[15]
Temporalité	Un critère nécessaire. L'exposition doit précéder le résultat	Toutes les études prospectives de cohortes démontrent les bienfaits de l'AP dans la réduction des incidents CV et la réduction de la mortalité
Gradient biologique	Une association causale est plus probable si une réponse en fonction de la dose est démontrable	Une marche à plus longue distance ou à plus forte intensité est associée à une réduction progressive dans les événements CV et la mortalité toutes causes confondues[19]
Plausibilité	Compatible avec les connaissances actuelles. Ce n'est pas toujours un critère nécessaire, parce que ces connaissances peuvent être nouvelles	Depuis les années 1960, la dépense occupationnelle d'énergie a baissé de 140 calories par jour. Cela pourrait être un facteur qui contribue à la hausse de l'obésité[76]
Cohérence	Les résultats observés devraient être congruents avec d'autres caractéristiques connues de la biologie ou de l'évolution naturelle de la maladie	L'AP prévient le stress oxydant, réduit l'inflammation et améliore la fonction endothéliale[77]
Expérimentation	Il arrive à l'occasion que la causalité puisse être démontrée par une intervention contrôlée dans une étude clinique	Une intervention basée sur les exercices est supérieure à une ICP pour la survie sans incident lors d'une étude randomisée en aveugle sur la survie, sur 12 mois[78]
Analogie	Probablement l'argument le plus faible pour établir une association, mais mérite d'être envisagée si le résultat est indésirable	L'entraînement contre résistance a des bienfaits semblables à ceux de l'entraînement aérobie pour le contrôle de la glycémie[79]

AP—activité physique, ICP—intervention coronarienne percutanée, CV—cardiovasculaire.
Données tirées de Lucas et McMichael[73] et de Hill.[74]

Encadré 2. Stratégies susceptibles de promouvoir une augmentation de l'activité physique

Dans vos interventions pour augmenter l'activité physique chez un patient...

- Faire preuve d'enthousiasme et d'engagement en prescrivant l'activité et en se fiant aux données probantes
- Porter attention à des mesures objectives des changements de comportement plutôt que se fier à des marqueurs substituts inutiles comme mesures de réussite
- Envisager de suggérer des modifications à l'alimentation et la réduction des glucides pour éviter l'hyperinsulinémie et le gain pondéral par défaut
- Avoir confiance dans la production d'une ordonnance d'exercices appropriée pour chaque patient sédentaire
- Être disposé à renforcer la prescription d'exercices par une demande de consultation à un programme ou de brèves interventions à chaque visite
- Reconnaître que nous ne pouvons pas nous fier seulement à la pharmacothérapie pour améliorer la QdV et la longévité

QdV—qualité de vie.

https://www.exerciseismedicine.org/canada/assets/page_documents/EIM_PrescriptionPad_FRE_web_2017.pdf. Le **Tableau 3**[56,67,68,83,89,91-100] présente en exemples des scénarios d'interventions selon les besoins du patient.

La condition cardiorespiratoire, un résultat mesurable d'une activité physique accrue, représente l'indicateur pronostique le plus solide d'une survie à long terme, dépassé seulement en fiabilité par l'âge du patient[75]. Une meilleure condition physique et une thérapie aux statines s'additionnent lorsqu'elles sont examinées en rétrospective à long terme[75] et dans des études prospectives de cohortes[23]. La plupart des adultes plus âgés peuvent atteindre une capacité d'exercice de 5 à 7 équivalents métaboliques (MET), ce qui confère la même protection qu'une statine administrée à des sujets en mauvaise forme physique dont la capacité d'exercice est de moins de 5 MET (**Encadré 1**)[15,16]; par ailleurs, l'ajout d'une statine à ce niveau de condition physique produit une réduction additionnelle du risque relatif de mortalité de 35%[23]. Selon une méta-analyse[101], une amélioration de 1 MET de la capacité d'exercice procure en général une réduction du risque de mortalité de l'ordre de 12 à 15%.

Tableau 3. Exemples d'interventions liées aux exercices selon les divers besoins du patient

PRIORITÉ DU PATIENT	INTERVENTION	COMMENTAIRES
Aucune motivation à augmenter l'activité	Demander et obtenir la permission de discuter de la réduction de la sédentarité. Si la permission est accordée, utiliser le cadre des 5 A[91,92]	Ce modèle a été utilisé pour la cessation du tabagisme[91] et le contrôle de l'obésité[92]. Des conseils brefs, simples et répétés peuvent augmenter l'intention de procéder[89,91]
Motivé, mais en très mauvaise condition physique	Utiliser un pédomètre ou un accéléromètre pour évaluer le nombre de pas au point de départ. Envisager d'ajouter initialement de 1000 à 2000 pas de la vie normale par jour	<5000 pas par jour sont considérés comme de la sédentarité. Des bienfaits notables se produisent lors de faibles niveaux d'augmentation de l'AP. Une certaine augmentation de l'AP est meilleure qu'aucune[93]
Motivé, mais veut en faire le moins pour obtenir des bienfaits	Une course lente[94] pendant 5 à 10 minutes par jour ou une marche accélérée[83] pendant 15 minutes par jour peut réduire la mortalité de 14 % sur 8 ans et de 30 % sur 15 ans respectivement	Ces niveaux d'activité représentent environ la moitié de ce qui est recommandé actuellement en matière d'exercices
Motivé, mais n'a pas le temps (2 emplois au salaire minimum)	Utiliser un pédomètre ou un accéléromètre pour évaluer le nombre de pas au point de départ. Essayer d'augmenter de 2000 pas de la vie normale par jour en augmentant les options de mobilité	Les pédomètres ne coûtent pas cher. Parmi les options de mobilité, on peut mentionner la marche pour aller travailler, utiliser les escaliers et marcher durant l'heure du midi
Motivé à optimiser la réduction du risque métabolique	30 minutes d'AP modérée 5 jours par semaine, ≥ 75 minutes d'AP vigoureuse par semaine, ou une combinaison d'AP modérée et vigoureuse; plus 2 jours d'entraînement contre résistance par semaine[67]	Ce niveau d'exercices est insuffisant pour prévenir le gain pondéral[68]. La réduction des risques CV augmente à des niveaux d'exercices plus élevés et leur efficacité diminue lorsqu'ils atteignent 6 à 10 fois les niveaux recommandés[95,96]
Souhaite éviter un gain pondéral additionnel	Cela exige 45 à 60 minutes d'AP modérée par jour[68]. La réduction du gain pondéral est improbable sans modification de l'alimentation.	7000 pas par jour sont associés à un équilibre dans la dépense d'énergie et à un gain pondéral minimal[97]. Le régime méditerranéen n'est pas associé à un gain pondéral[98]
Motivé et veut inclure une perte pondérale	Aurait besoin de >250 minutes par semaine d'exercices modérés en intervention unique et d'un apport alimentaire sans excès[99]	Ce niveau d'exercices et une modification au régime alimentaire devraient être maintenus pour éviter un regain de poids[99]
Coureur depuis toujours (10 km 3 fois par semaine à 10 km à l'heure)	Niveau d'exercices plus qu'approprié pour préserver la santé et réduire la mortalité. Le niveau d'exercices choisi devrait maximiser la QdV de la personne[56]	Les exercices produisent des bienfaits à des niveaux supérieurs à 10 fois les niveaux recommandés, de même que des avantages moins grands sur le plan de la réduction de la mortalité[96]. Il pourrait se produire une perte de bienfaits avec des niveaux très élevés[100]

AP—activité physique, CV—cardiovasculaire, QdV—qualité de vie.

L'ajout de statines à l'activité physique expose le patient à un risque plus élevé de myopathie, surtout dans les cas de doses extrêmes de médicaments et d'activité, et chez les personnes plus âgées[102]. L'ordonnance d'exercices devrait précéder celle de statines, et un programme optimisé d'activité physique devrait être en place avant d'ajouter la pharmacothérapie[103,104].

Conclusion

L'athérosclérose est un problème lié au mode de vie qui mérite une solution liée au mode de vie, surtout en prévention primaire[105]. Les stratégies proposées à l'**Encadré 2** pourraient favoriser une augmentation de l'activité physique.

Le **Dr Bosomworth** est chargé de cours honoraire au Département de pratique familiale de l'Université de la Colombie-Britannique, à Vancouver.

Intérêts concurrents
Aucun déclaré

Correspondance

Dr N. John Bosomworth; courriel **jbosomworth@gmail.com**

Les opinions exprimées dans les commentaires sont celles des auteurs. Leur publication ne signifie pas qu'elles soient sanctionnées par le Collège des médecins de famille du Canada.

Références

1. Libby P. The forgotten majority: unfinished business in cardiovascular risk reduction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(7):1225-8.
2. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC et coll. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352(14):1425-35. Publ. en ligne du 8 mars 2005.
3. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P et coll. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372(25):2387-97. Publ. en ligne du 3 juin 2015.
4. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA et coll. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376(18):1713-22. Publ. en ligne du 17 mars 2017.
5. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M et coll. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015;372(16):1489-99. Publ. en ligne du 15 mars 2015.
6. Statistique Canada [site web]. *Overweight and obese adults (self-reported), 2014.* Ottawa, ON: gouvernement du Canada; 2015. Accessible à : **www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2015001/article/14185-eng.htm**. Réf. du 30 janv. 2019.
7. Smith CY, Bailey KR, Emerson JA, Nemetz PN, Roger VL, Palumbo PJ et coll. Contributions of increasing obesity and diabetes to slowing decline in subclinical coronary artery disease. *J Am Heart Assoc* 2015;4(4). pii: e001524.
8. Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikahilidis P. Dyslipidaemia of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: the case for residual risk reduction after statin treatment. *Open Cardiovasc Med J* 2011;5:24-34. Publ. en ligne du 24 févr. 2011.
9. Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey. *Drug Des Devel Ther* 2011;5:325-80. Publ. en ligne du 23 juin 2011.
10. The AIM-HIGH Investigators; Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P et coll. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 2011;365(24):2255-67. Publ. en ligne du 15 nov. 2011.
11. ACCORD Study Group; Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA et coll. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362(17):1563-74. Publ. en ligne du 14 mars 2010. Erratum dans: *N Engl J Med* 2010;362(18):1748.
12. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J et coll. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;367(22):2089-99. Publ. en ligne du 5 nov. 2012.
13. Lincoff AM, Nicholls SJ, Reismeyer JS, Barter PJ, Brewer HB, Fox KA et coll. Evacetrapib and cardiovascular outcomes in high-risk vascular disease. *N Engl J Med* 2017;376(20):1933-42.
14. Corsi DJ, Boyle MH, Lear SA, Chow CK, Teo KK, Subramanian SV. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socioeconomic status and geography. *Cancer Causes Control* 2014;25(1):45-57. Publ. en ligne du 25 oct. 2013..
15. Earnest CP, Artero EG, Sui X, Lee D-C, Church TS, Blair SN. Maximal estimated cardiorespiratory fitness, cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in the Aerobics Center Longitudinal Study. *Mayo Clin Proc* 2013;88(3):259-70.
16. Caspersen CJ, Powell KE, Christensen GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985;100(2):126-31.
17. Naci H, Ioannidis JP. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: a metaepidemiological study. *BMJ* 2013;347:f5577.
18. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG et coll. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
19. Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2008;42(4):238-43. Publ. en ligne du 29 nov. 2007.
20. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15(3):247-57.
21. Li TY, Rana JS, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA et coll. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006;113(4):499-506.
22. Myers J, Kokkinos P, Soares de Araújo CG. Coronary artery disease prevention: should exercise, statins, or both be prescribed. *Rev DERC* 2014;20(4):102-5.
23. Kokkinos PF, Faselis C, Myers J, Panagiotakos D, Doumas M. Interactive effects of fitness and statin treatment on mortality risk in veterans with dyslipidaemia: a cohort study. *Lancet* 2013;381(9864):394-9. Publ. en ligne du 28 nov. 2012.
24. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey SG et coll. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD004816.
25. Ray KK, Seshasai SR, Erqou S, Sever P, Jukema JW, Ford I et coll. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. *Arch Intern Med* 2010;170(12):1024-31.
26. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhard MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166(21):2307-13.
27. Bukkapatnam RN, Gabler NB, Lewis WR. Statins for primary prevention of cardiovascular mortality in women: a systematic review and meta-analysis. *Prev Cardiol* 2010;13(2):84-90.
28. Kostis WJ, Cheng JQ, Dobrzynski JM, Cabera J, Kostis JB. Meta-analyis of statin effects in women versus men. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(6):572-82. Erratum dans: *J Am Coll Cardiol* 2012;59(16):1491.
29. Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators; Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J et coll. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380(9841):581-90. Publ. en ligne du 17 mai 2012.
30. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich S. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15(3):239-46.
31. Evenson KR, Wen F, Herring AH. Association of accelerometery-assessed and self-reported physical activity and sedentary behaviour with all-cause and cardiovascular mortality among US adults. *Am J Epidemiol* 2016;184(9):621-32. Publ. en ligne du 19 oct. 2016.
32. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ et coll. Statins and the risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010;375(9716):735-42. Publ. en ligne du 16 févr. 2016.
33. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD et coll. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305(24):2556-64.
34. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* 2016;59(12):2527-45. Publ. en ligne du 17 oct. 2016.
35. Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Bateman LA, Tanner CJ, McCartney JS et coll. Inactivity, exercise training and detraining, and plasma lipoproteins. STRRIDE: a randomized controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol* (1985) 2007;103(2):432-42. Publ. en ligne du 29 mars 2007.
36. Sugiyama T, Tsugawa Y, Tseng CH, Kobayashi Y, Shapiro MF. Is there gluttony in the time of statins? Different time trends of caloric fat intake between statin users and non-users among US adults. *JAMA Intern Med* 2014;174(7):1038-45.
37. Chin SH, Kahathudhua CN, Brinks M. Physical activity and obesity: what we know and what we need to know. *Obes Rev* 2016;17(12):1226-44. Publ. en ligne du 14 oct. 2016.
38. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Malouf R, Passmore P. Statins for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7):CD007514.
39. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(1):CD003160.
40. Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health* 2014;14:510.
41. Young J, Angevaren M, Rusted J, Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(4):CD005381.
42. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L et coll. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388(10059):2532-61. Publ. en ligne du 8 sept. 2016.
43. Lv HL, Jin DM, Liu M, Liu YM, Wang JF, Geng DF. Long-term efficacy and safety of statin treatment beyond six years: a meta-analysis of randomized controlled trials with extended follow-up. *Pharmacol Res* 2014;81:64-73. Publ. en ligne du 3 mars 2014.
44. Moore SC, Lee IM, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM et coll. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med* 2016;176(6):816-25.
45. Li T, Wei S, Shi Y, Pang S, Qin Q, Yin J et coll. The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2016;50(6):339-45. Publ. en ligne du 18 sept. 2015.
46. Haerer W, Delbaere K, Bartlett H, Lord SR, Rowland J. Relationships between HMG-CoA reductase inhibitors (statin) use and strength, balance and falls in older people. *Intern Med J* 2012;42(12):1329-34.
47. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *QJM* 2009;102(9):625-33. Publ. en ligne du 24 juill. 2009.
48. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM et coll. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD007146.
49. El-Khoury F, Cassou B, Charles MA, Dargent-Molina P. The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;347:f6234.
50. Jin S, Jiang J, Bai P, Zhang M, Tong X, Wang H et coll. Statin use and risk of fracture: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(5):8269-75.
51. Qu X, Zhang X, Zhai Z, Li H, Lui X, Li H et coll. Association between physical activity and risk of fracture. *J Bone Miner Res* 2014;29(1):202-11.

52. Savarese G, Gotto AM Jr, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F et coll. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(22):2090-9. Erratum dans: *J Am Coll Cardiol* 2014;63(11):1122.
53. Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, Craen AJ, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical Bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(1):37-45.
54. Hupin D, Roche F, Gremeaux V, Chatard JC, Oriol M, Gaspoz JM et coll. Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged ≥ 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015;49(19):1262-7. Publ. en ligne du 3 août 2015.
55. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N et coll. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(1):CD001800.
56. Martin CK, Church TS, Thompson AM, Earnest CP, Blair SN. Exercise dose and quality of life: results of a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009;169(3):269-78.
57. Myers VH, McVay MA, Brashear MM, Johannsen MN, Swift DL, Kramer K et coll. Exercise training and quality of life in individuals with type 2 diabetes. A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013;36(7):1884-90. Publ. en ligne du 12 févr. 2013.
58. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aronson NK et coll. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer Treat Rev* 2017;52:91-104. Publ. en ligne du 5 déc. 2016.
59. Thompson PD, Rader DJ. Does exercise increase HDL cholesterol in those who need it the most? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(7):1097-8.
60. Lin X, Zhang X, Guo JJ, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC et coll. Effects of exercise training on cardiorespiratory fitness and biomarkers of cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2015;4(7). pii: e002014.
61. Hespanhol Junior LC, Pillay JD, van Mechelen W, Verhagen E. Meta-analyses of the effects of habitual running on indices of health in physically inactive adults. *Sports Med* 2015;45(10):1455-68.
62. Sarzynski MA, Burton J, Rankinen T, Blair SN, Church TS, Després JP et coll. The effects of exercise on the lipoprotein subclass profile: a meta-analysis of 10 interventions. *Atherosclerosis* 2015;243(2):364-72. Publ. en ligne du 17 oct. 2015.
63. Murtagh EM, Nichols L, Mohammed MA, Holder R, Nevill AM, Murphy MH. The effect of walking on risk factors for cardiovascular disease: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med* 2015;72:34-43. Publ. en ligne du 8 janv. 2015.
64. Glasziou PP, Irwig L, Heritier S, Simes RJ, Tonkin A; LIPID Study Investigators. Monitoring cholesterol levels: measurement error or true change? *Ann Intern Med* 2008;148(9):656-61.
65. Holme I, Høstmark AT, Anderssen SA. ApoB but not LDL-cholesterol is reduced by exercise training in overweight healthy men. Results from the 1-year randomized Oslo diet and exercise study. *J Intern Med* 2007;262(2):235-43.
66. Huffman KM, Hawk VH, Henes ST, Ocampo CI, Orenduff MC, Slentz CA et coll. Exercise effects on lipids in persons with varying dietary patterns – does it matter if they exercise? Responses in STRRIDE I. *Am Heart J* 2012;164(1):117-24.
67. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM et coll. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(7):1334-59.
68. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L et coll. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev* 2003;4(2):101-14.
69. Hainer V, Toplak H, Stich V. Fat or fit? What is more important? *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 2):S392-7.
70. He XZ, Baker DW. Body mass index, physical activity, and risk of decline in overall health and physical functioning in late middle age. *Am J Public Health* 2004;94(9):1567-73.
71. Porzsolt F, Rocha NG, Toledo-Arruda AC, Thomaz TG, Moraes C, Bessa-Guerra TR et coll. Efficacy and effectiveness trials have different goals, use different tools, and generate different messages. *Pragmat Obs Res* 2015;6:47-54.
72. Guyton JR, Bays HE, Grundy SM, Jacobson TA; The National Lipid Association Statin Intolerance Panel. An assessment by the statin intolerance panel: 2014 update. *J Clin Lipidol* 2014;8(Suppl 3):S72-81.
73. Lucas RM, McMichael AJ. Association or causation: evaluating links between "environment and disease". *Bull World Health Organ* 2005;83(10):792-5. Publ. en ligne du 10 nov. 2005.
74. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *J R Soc Med* 2015;108(1):32-7.
75. Hung RK, Al-Mallah MH, Qadi MA, Shaya GE, Blumenthal RS, Nasir K et coll. Cardiorespiratory fitness attenuates risk for major adverse cardiac events in hyperlipidemic men and women independent of statin therapy: The Henry Ford Exercise Testing Project. *Am Heart J* 2015;170(2):390-9. Publ. en ligne du 2 mai 2015.
76. Church TS, Thomas DM, Tudor-Locke C, Katzmarzyk PT, Earnest CP, Rodarte RQ et coll. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PLoS One* 2011;6(5):e19657. Publ. en ligne du 25 mai 2011.
77. Szostak J, Laurant P. The forgotten face of regular physical exercise: a "natural" anti-atherogenic activity. *Clin Sci* (Lond) 2011;121(3):91-106.
78. Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K et coll. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004;109(11):1371-8. Publ. en ligne du 8 mars 2004.
79. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M et coll. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147(6):357-69.
80. Dishman RK, Rooks CR, Thom NJ, Motl RW, Nigg CR. Meeting U.S. healthy people 2010 levels of physical activity: agreement of 2 measures across 2 years. *Ann Epidemiol* 2010;20(7):511-23.
81. Jackevicius CA, Mamandi M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002;288(4):462-7.
82. Lee PH. Examining non-linear associations between accelerometer-measured physical activity, sedentary behaviour, and all-cause mortality using segmented Cox regression. *Front Physiol* 2016;7:272.
83. Wen CP, Wai JP, Tsai MK. Minimal amount of exercise to prolong life. To walk, to run, or just mix it up? *J Am Coll Cardiol* 2014;64(5):482-4.
84. Malhotra A, Noakes T, Phinney S. It is time to bust the myth of physical inactivity and obesity: you cannot outrun a bad diet. *Br J Sports Med* 2015;49(15):967-8. Publ. en ligne du 22 avr. 2015.
85. Kirk SF, Penney TL. Freedhoff Y. Running away with the facts on food and fatness. *Public Health Nutr* 2010;13(1):147-8.
86. Luke A, Cooper RS. Physical activity does not influence obesity risk: time to clarify the public health message. *Int J Epidemiol* 2013;42(6):1831-6.
87. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9(1):1-12. Publ. en ligne du 25 oct. 2010.
88. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F et coll. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90. Publ. en ligne du 25 févr. 2013.
89. Foster C, Hillsdon M, Thorogood M, Kaur A, Wedatilake T. Interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD003180.
90. Elley CR, Kerse N, Arroll B, Robinson E. Effectiveness of counselling patients on physical activity in general practice: cluster randomized trial. *BMJ* 2003;326(7393):793.
91. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD000165.
92. Vallis M, Piccinini-Vallis H, Sharma AM, Freedhoff Y. Modified 5 *As*. Minimal intervention for obesity counseling in primary care. *Can Fam Physician* 2013;59:27-31 (ang), e1-5 (fr).
93. Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, Clemes SA, De Cocker K, Giles-Corti B et coll. How many steps/day are enough? For adults. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011;8:79.
94. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(5):472-81. Erratum dans: *J Am Coll Cardiol* 2014;64(14):1537.
95. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K et coll. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* 2016;354:i3857.
96. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzales AB, Visvanathan K et coll. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med* 2015;175(6):959-67.
97. Shook RP, Hand GA, Drenowatz C, Hebert JR, Paluch AE, Blundel JE et coll. Low levels of physical activity are associated with dysregulation of energy intake and fat mass gain over 1 year. *Am J Clin Nutr* 2015;102(6):1332-8. Publ. en ligne du 11 nov. 2015.
98. Estruch R, Martinez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G et coll. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(8):666-76. Publ. en ligne du 6 juin 2016.
99. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(2):459-71. Erratum dans: *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(7):1532.
100. O'Keefe JH, Franklin B, Lavie CJ. Exercising for health and longevity vs peak performance: different regimens for different goals. *Mayo Clin Proc* 2014;89(9):1171-5. Publ. en ligne du 12 août 2014.
101. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M et coll. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA* 2009;301(19):2024-35.
102. Bosomworth NJ. Statin therapy as primary prevention in exercising adults: best evidence for avoiding myalgia. *J Am Board Fam Med* 2016;29(6):727-40.
103. Bonfim MR, Oliveira AS, do Amaral SL, Monteiro L. Treatment of dyslipidemia with statins and physical exercises: recent findings of skeletal muscle responses. *Arq Bras Cardiol* 2015;104(4):324-32. Publ. en ligne du 13 févr. 2015.
104. Gui YJ, Liao CX, Liu Q, Guo Y, Yang T, Chen JY et coll. Efficacy and safety of statins and exercise combination therapy compared to statin monotherapy in patients with dyslipidaemia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24(9):907-16. Publ. en ligne du 13 févr. 2017.
105. Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society. An International Atherosclerosis Society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia – full report. *J Clin Lipidol* 2014;8(1):29-60. Publ. en ligne du 17 déc. 2013.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.
Can Fam Physician 2019;65:e79-86

The English version of this article is available at **www.cfp.ca** on the table of contents for the **March 2019** issue on **page 164.**