

THÈSE

Pour l'obtention du grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE POITIERS
Faculté des sciences du sport
Unité de recherche Mobilité, Vieillesse, Exercice (Poitiers)
(Diplôme National - Arrêté du 7 août 2006)

École doctorale : Biologie-santé - Bio-santé (Limoges)
Secteur de recherche : Sciences et techniques des activités physiques et sportives

Présentée par :
Philippe Sosner

Effet hypotenseur de nouvelles modalités d'exercice physique chez le patient hypertendu de grade 1 ou 2

Directeur(s) de Thèse :
Laurent Bosquet, Daniel Herpin, Martin Juneau

Soutenue le 14 mars 2016 devant le jury

Jury :

Président	Jacques Blacher	Professeur et praticien hospitalier, Université Descartes, Paris
Rapporteur	François Carré	Professeur et praticien hospitalier, Université de Rennes
Rapporteur	Luc Vanhees	Professeur, Université de Louvain, Belgique
Membre	Laurent Bosquet	Professeur, MOVE, Université de Poitiers
Membre	Daniel Herpin	Professeur et praticien hospitalier, Université de Poitiers
Membre	Martin Juneau	Professeur, Université de Montréal, Québec, Canada

Pour citer cette thèse :

Philippe Sosner. *Effet hypotenseur de nouvelles modalités d'exercice physique chez le patient hypertendu de grade 1 ou 2* [En ligne]. Thèse Sciences et techniques des activités physiques et sportives. Poitiers : Université de Poitiers, 2016. Disponible sur Internet <<http://theses.univ-poitiers.fr>>



THÈSE

Pour l'obtention du Grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE POITIERS

(Diplôme National - Arrêté du 7 août 2006)

Ecole Doctorale : BioSanté

Secteur de Recherche : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Présentée par :

Philippe Sosner

EFFET HYPOTENSEUR DE NOUVELLES MODALITES D'EXERCICE PHYSIQUE
CHEZ LE PATIENT HYPERTENDU DE GRADE 1 OU 2

Directeur de Thèse : Professeur Laurent Bosquet

Soutenue le 14 mars 2016

devant la Commission d'Examen

JURY

Professeur Jacques Blacher	Président du Jury	Université de Paris 5
Professeur Laurent Bosquet	Directeur de Thèse	Université de Poitiers
Professeur Daniel Herpin	Co-Directeur de Thèse	Université de Poitiers
Professeur Martin Juneau	Co-Directeur de Thèse	Université de Montréal
Professeur François Carré	Rapporteur	Université de Rennes 1
Professeur Luc Vanhees	Rapporteur	Université de Louvain

THÈSE

Pour l'obtention du Grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE POITIERS

(Diplôme National - Arrêté du 7 août 2006)

Ecole Doctorale : BioSanté

Secteur de Recherche : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Présentée par :

Philippe Sosner

EFFET HYPOTENSEUR DE NOUVELLES MODALITES D'EXERCICE PHYSIQUE CHEZ
LE PATIENT HYPERTENDU DE GRADE 1 OU 2

Directeur de Thèse : Professeur Laurent Bosquet

Soutenue le 14 mars 2016

devant la Commission d'Examen

JURY

Professeur Jacques Blacher	Président du Jury	Université de Paris 5
Professeur Laurent Bosquet	Directeur de Thèse	Université de Poitiers
Professeur Daniel Herpin	Co-Directeur de Thèse	Université de Poitiers
Professeur Martin Juneau	Co-Directeur de Thèse	Université de Montréal
Professeur François Carré	Rapporteur	Université de Rennes 1
Professeur Luc Vanhees	Rapporteur	Université de Louvain

Remerciements

A Monsieur le Professeur Laurent Bosquet, PhD

Laboratoire Mobilité, Vieillesse et Exercice (MOVE) - EA 6314

Professeur des Universités, Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers

Pour nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail, pour le grand plaisir à travailler ensemble.

A Monsieur le Professeur Daniel Herpin, MD, PhD

Cardiologue, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers

Professeur des Universités, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Poitiers

Pour nous avoir fait l'honneur de co-diriger ce travail, pour nous avoir accompagné dans notre parcours, pour l'amitié.

A Monsieur le Professeur Martin Juneau, MPs, MD, FRCP

Cardiologue, Centre ÉPIC, Institut de Cardiologie de Montréal

Professeur agrégé de Clinique, Faculté de Médecine, Université de Montréal

Pour nous avoir fait l'honneur de co-diriger ce travail, pour la confiance accordée en nous accueillant dans votre équipe.

A Monsieur le Professeur Jacques Blacher, MD, PhD

Cardiologue, Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Hôpital Hôtel-Dieu

Professeur des Universités, Faculté de Médecine, Université Paris Descartes

Pour nous avoir fait l'honneur et le plaisir d'examiner notre travail et d'en présider le jury, pour l'amitié.

A Monsieur le Professeur François Carré, MD, PhD

Cardiologue, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes

Professeur des Universités, Faculté de Médecine, Université de Rennes 1

Pour nous avoir fait l'honneur d'être rapporteur de notre travail, pour nous avoir ouvert à la cardiologie du sport.

A Monsieur le Professeur Luc Vanhees, PhD

Professeur des Universités, Faculté de Kinésiologie et des Sciences de Réhabilitation

Université Catholique de Louvain

Pour nous avoir fait l'honneur d'être rapporteur et de participer à la soutenance de notre travail.

A Monsieur le Professeur Gérard Mauco, MD, PhD

Biologiste, Laboratoire de Biochimie, CHU de Poitiers

Professeur des Universités, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Poitiers

École Doctorale BioSanté, PRES Limousin-Poitou-Charentes

Pour nous avoir soutenu dans cette aventure universitaire.

A Madame le Professeur Isabelle Constant, MD, PhD

Anesthésiste Réanimateur, Département d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Armand Trousseau

Professeur des Universités, Faculté de Médecine, Université Pierre-et-Marie-Curie

Pour nous avoir initié durant notre master à ce que la recherche soit amusante.

A l'ensemble des équipes du CHU de Poitiers, du service médico-chirurgical de Cardiologie, du Centre de Prévention des Maladies Cardiaques et Vasculaires, du Centre d'Investigation Clinique, et des collègues et amis des nombreux autres services.

A l'ensemble des équipes, aux collègues et amis du Centre de Diagnostic et de Thérapeutique de l'Hôpital Hôtel-Dieu à Paris.

A l'ensemble des équipes, aux collègues et amis du Centre ÉPIC de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Aux collègues et amis du Laboratoire MOVE de la Faculté des Sciences du Sport de Poitiers.

Aux collègues et amis du Complexe sport-santé Mon Stade à Paris.

A mes amis.

A mes proches.

A ma famille.

Résumé

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie fréquente à l'origine d'un grand nombre de complications cardiovasculaires. La sédentarité est aussi un facteur de risque important de morbi-mortalité cardiovasculaire, et à l'inverse, la pratique régulière d'une activité physique (AP) diminue très significativement ce risque, au-delà du bénéfice lié à la seule amélioration du niveau de pression artérielle (PA). L'AP est pour cela recommandée dans la prise en charge de l'HTA. Son action anti-hypertensive est observée en « aigu » au décours immédiat d'un exercice, mais aussi en « chronique » avec des adaptations induites par la répétition des séances : adaptations à la fois fonctionnelles (mécanismes de régulation de la PA) et structurelles (composants des vaisseaux). Face à la diversité des modalités d'AP disponibles (en aérobic ou en résistance, mode continu ou intermittent, à l'extérieur, en gymnase ou en piscine) et des envies et possibilités des patients, notre objectif était d'étudier, chez des personnes hypertendues, le bénéfice de modalités nouvelles (exercice intermittent à haute intensité (HIIE), exercice sur vélo en piscine), en privilégiant les mesures ambulatoires de PA. Notre recherche a ainsi identifié, par la réalisation d'une méta-analyse ainsi que de 3 études cliniques : A) concernant l'AP : 1) le bénéfice hypotenseur de l'HIIE au décours d'une session d'exercice, au décours d'un entraînement court de 2 semaines (3 sessions / semaine), et d'un programme complété de conseils diététiques de 9 mois (2 HIIE / semaine) ; 2) le bénéfice additionnel de sa pratique sur cyclo-ergomètre dans l'eau ; 3) un effet favorable sur la compliance artérielle (mesure de vitesse de l'onde de pouls, VOP). B) concernant le patient, des modérateurs favorables tels qu'une PA de repos $\geq 135/85$ mm Hg, l'association de mesures diététiques. Ces éléments devraient contribuer à améliorer la prescription d'AP en cas d'HTA.

Mots-clés : activité physique ; compliance artérielle ; entraînement aérobic ; exercice aérobic ; exercice dans l'eau ; exercice intermittent à haute intensité ; hypertension artérielle ; mesure ambulatoire de pression artérielle ; pré hypertension.

Abstract

High blood pressure is a common disease with many cardiovascular complications. Inactivity is also an important cardiovascular risk factor, and the regular practice of physical activity (PA) decreases very significantly this risk, more than the single improvement of blood pressure (BP). Therefore, PA is recommended for its contribution on the management of hypertension. The “acute” BP fall following a bout of exercise contributes to the “chronic” antihypertensive effect of physical training, by inducing both functional and structural adaptations (BP regulation systems and components of arterial wall, respectively). Face to the many modalities of PA (aerobic, strength, continuous or intermittent mode, outdoor, indoor or in swimming-pool) and to the desires and availabilities of the patient, we aimed to assess, in hypertensive individuals, the effect of new modes (high-intensity intermittent exercise (HIIE), cycling in immersed condition) using preferably ambulatory BP monitoring measures. Thereby, our research identified, through a meta-analysis and 3 clinical studies, the following results: A) regarding PA characteristics: 1) a BP decrease following one bout of HIIE, 2-week HIIE training (thrice a week) and 9-month HIIE training (twice a week) in a combined lifestyle program; 2) an additional BP improvement in up-to-the chest immersed condition; 3) an improvement in arterial stiffness (pulse wave velocity, PWV); B) regarding patient’s characteristics: favorable moderators such as a resting BP $\geq 135/85$ mm Hg, or the association of diet intervention. These results should contribute to improve prescription of PA in hypertensive individuals.

Key-Word: aerobic exercise; aerobic training; ambulatory blood pressure monitoring; arterial stiffness; high blood pressure; high-intensity intermittent exercise; hypertension; pre-hypertension; physical activity; water-based exercise.

SOMMAIRE

<i>Résumé</i> -----	5
<i>Abstract</i> -----	6
<i>Liste des Tableaux</i> -----	10
<i>Liste des Figures</i> -----	12
<i>Liste des Équations</i> -----	14
<i>Abréviations</i> -----	15
<i>INTRODUCTION</i> -----	18
<i>PARTIE I. CADRE THEORIQUE</i> -----	19
1. L'hypertension artérielle (HTA) -----	19
1.1. Définition, épidémiologie -----	19
1.1.1. Définition -----	19
1.1.2. Méthodes de mesure de la pression artérielle (PA)-----	21
1.1.2.1. Mesure de PA en consultation -----	21
1.1.2.2. Mesure de PA en ambulatoire -----	21
1.1.2.3. Mesure de PA en continu -----	24
1.1.3. Epidémiologie -----	24
1.1.4. Notion de risque résiduel -----	26
1.1.5. Notion de régression à la moyenne -----	27
1.2. Physiopathologie -----	29
1.2.1. Eléments physiopathologiques fonctionnels, régulation de la PA -----	29
1.2.1.1. Système nerveux autonome-----	30
1.2.1.2. Régulation hormonale de la PA -----	35
1.2.1.3. Régulation locorégionale de la PA -----	37
1.2.2. Eléments physiopathologiques structurels-----	37
1.2.2.1. Evaluation de la rigidité artérielle -----	37
1.2.2.2. Evaluation de la fonction endothéliale -----	42
1.2.2.3. Evaluation la densité capillaire-----	44
1.2.2.4. Etude des facteurs génétiques et environnementaux -----	44
1.3. Prise en charge de l'HTA -----	45
1.3.1. Bilan initial-----	45
1.3.1.1. Confirmer l'HTA -----	45

1.3.1.2.	Réaliser un bilan clinique et biologique -----	46
1.3.1.3.	Evaluer le risque cardiovasculaire -----	46
1.3.2.	Consultation d'annonce-----	49
1.3.3.	Traitement -----	51
1.3.3.1.	Mesures non médicamenteuses dites « hygiéno-diététiques » -----	51
1.3.3.2.	Médicaments -----	52
1.3.4.	Suivi-----	53
2.	L'activité physique-----	55
2.1.	Définition -----	55
2.1.1.	Activité physique et sport -----	55
2.1.2.	Quantification de l'activité physique -----	56
2.2.	Epidémiologie -----	60
2.2.1.	Inactivité et sédentarité, facteurs de risque de morbi-mortalité -----	60
2.2.2.	Activité physique et santé globale -----	60
2.2.3.	Activité physique et pathologies cardiovasculaires-----	62
2.2.4.	Elévation tensionnelle à l'effort et risque cardiovasculaire -----	64
2.3.	Physiologie -----	67
2.3.1.	Exercices en aérobic selon un mode continu -----	68
2.3.2.	Exercices en aérobic selon un mode intermittent-----	69
2.3.3.	Exercices en résistance dynamique-----	70
2.3.4.	Exercices en résistance isométrique-----	71
2.3.5.	Exercices dans l'eau-----	71
3.	Activité physique et HTA -----	73
3.1.	Réponse tensionnelle pendant l'effort -----	73
3.2.	Réponse tensionnelle au décours d'un exercice : l'hypotension post-exercice -----	74
3.2.1.	Mécanismes de la réponse tensionnelle au décours d'un exercice -----	75
3.2.2.	Amplitude de la réponse tensionnelle au décours d'un exercice -----	76
3.2.2.1.	Suivant un exercice en aérobic -----	76
3.2.2.2.	Suivant un exercice en résistance-----	78
3.2.2.3.	Suivant une session d'exercices combinés (aérobic et résistance) -----	78
3.2.2.4.	Suivant un exercice dans l'eau -----	78
3.2.3.	Réponse tensionnelle les heures suivant un exercice, évaluée par MAPA -----	79
3.3.	Réponse tensionnelle chronique à l'entraînement -----	81
3.3.1.	Mécanismes de la réponse tensionnelle à l'entraînement -----	81

3.3.2.	Amplitude de la réponse tensionnelle à l'entraînement-----	83
3.3.2.1.	Entraînement par exercices en aérobic-----	83
3.3.2.2.	Entraînement par exercices en résistance dynamique -----	97
3.3.2.3.	Entraînement par exercices combinés (aérobic + résistance)-----	101
3.3.2.4.	Entraînement par exercices isométriques-----	105
3.3.2.5.	Entraînement par exercices variés -----	109
3.3.2.6.	Entraînement dans l'eau -----	109
3.4.	Modérateurs de la réponse tensionnelle à l'entraînement-----	115
3.4.1.	En rapport avec les caractéristiques du patient-----	115
3.4.2.	En rapport avec les caractéristiques de l'entraînement physique -----	117
3.5.	Activités physique et prévention de la transition vers l'HTA -----	118
4.	Hypothèses de travail et objectifs -----	119
PARTIE II. CADRE EXPERIMENTAL-----		121
<i>Article 1 "Net blood pressure reduction following 9 months of lifestyle and high-intensity interval training intervention in individuals with abdominal obesity"-----</i>		<i>122</i>
<i>Article 2 "The ambulatory hypotensive effect of aerobic training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators"-----</i>		<i>131</i>
<i>Article 3 "Ambulatory blood pressure reduction following high-intensity interval exercise performed in water or dryland condition"-----</i>		<i>152</i>
<i>Article 4 "Ambulatory blood pressure reduction following 2 weeks of high-intensity interval training on ergo-cycle in water or dry land condition"-----</i>		<i>163</i>
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES -----		193
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES -----		196
ANNEXES -----		250
<i>Étude « CHEIC » = « Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices physiques Intermittents à haute intensité vs. Continus à intensité modérée » ---</i>		<i>250</i>
<i>Publications (revues avec comité de lecture) en dehors de la thèse-----</i>		<i>267</i>
<i>Travaux présentés en communications orales lors de congrès scientifiques -----</i>		<i>271</i>
<i>Travaux présentés en affiches lors de congrès scientifiques -----</i>		<i>272</i>

Liste des Tableaux

Tableau 1. Catégories et définitions de l’HTA selon les mesures de pression artérielle « cliniques » (Chobanian et al. 2003; Mancia et al. 2007; Blacher et al. 2013; Mancia et al. 2013; Go et al. 2014; James et al. 2014; Weber et al. 2014; Daskalopoulou et al. 2015).....	20
Tableau 2. Définition de l’HTA selon les moyennes de mesures « ambulatoires » de pression artérielle (Blacher et al. 2013; Mancia et al. 2013; Daskalopoulou et al. 2015).....	20
Tableau 3. Relation entre les mesures de PA d’officine dites « cliniques » et en dehors du cabinet médical « ambulatoires », identification des sujets blouse-blanche, des HTA masquées.	22
Tableau 4. Diminution potentielle des décès cardiovasculaires selon la baisse tensionnelle, d’après (Stamler 1991).	26
Tableau 5. Facteurs de risque utilisés pour estimer le risque cardiovasculaire global selon les recommandations de la SFHTA en 2005 (2006), et de l’ESH en 2007 (Mancia et al. 2007).	47
Tableau 6. Equivalents métaboliques ou METs selon le type d’activité, adapté d’après (Ghadiéh & Saab 2015) et (Manfredini et al. 2009).	56
Tableau 7. Equivalence des différentes paramètres d’évaluation de l’intensité d’une activité physique, adapté d’après (Garber et al. 2011).	59
Tableau 8. Bilan cardiovasculaire complémentaire à la visite de non contre-indication (incluant l’ECG de repos) tenant compte du niveau de risque cardiovasculaire et de l’intensité d’effort lors de la pratique sportive, chez le patient hypertendu. Adapté d’après (Fagard et al. 2005).	64
Tableau 9. Classification des sports, adaptée d’après (Mitchell et al. 1994).	68
Tableau 10. Effet hypotenseur de l’entraînement par exercices en aérobic rapporté dans les méta-analyses.	84
Tableau 11. Effets sur la pression artérielle, de l’entraînement par exercices en aérobic, rapportés dans les différentes études.	85

Tableau 12. Effet hypotenseur de l'entraînement par exercices en résistance dynamique rapporté dans les méta-analyses.	97
Tableau 13. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices en résistance dynamique, rapportés dans les différentes études.	98
Tableau 14. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices combinés (en aérobie + en résistance) rapportés dans les différentes études.	102
Tableau 15. Effet hypotenseur de l'entraînement par exercices isométriques rapporté dans les méta-analyses.	105
Tableau 16. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices isométriques, rapportés dans les différentes études.	106
Tableau 17. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices variés, rapportés dans les différentes études.	110
Tableau 18. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices dans l'eau, rapportés dans les différentes études.	113

Liste des Figures

Figure 1. <i>Eléments physiopathologiques communs entre l'HTA, l'obésité, et le syndrome d'apnée obstructif du sommeil « OSA ». D'après (Wolk et al. 2003).</i>	29
Figure 2. <i>Schéma d'organisation du SNA. Adapté par (Neukirchen & Kienbaum 2008) d'après (Smit et al. 1996).</i>	31
Figure 3. <i>Tachogramme de 256 intervalles RR consécutifs chez un sujet normal, au repos allongé (a) et après passage en orthostatisme (b). Spectres de variabilité du rythme cardiaque après application de la transformée de Fourier (FFT) (e) et (f) (1996).</i>	32
Figure 4 <i>Le baroréflexe régule la PA par des ajustements proportionnels entre la FC et les résistances vasculaire périphériques. Adapté d'après Thews et Vaupel 1985 par (Borer 2003).</i> .	33
Figure 5. <i>Principales hormones de stress et leurs fonctions durant un exercice physique intense. Tiré de (Borer 2003).</i>	35
Figure 6. <i>Effet de l'intensité de l'exercice sur la sécrétion des hormones de stress. Adapté d'après Luger et al par (Borer 2003).</i>	36
Figure 7. <i>Illustration du continuum pression pulsée (PP) athérosclérose. Une PP élevée génère des dommages endothéliaux préalables à l'athérosclérose, qui augmente la rigidité aortique puis la vitesse de l'onde réfléchie, qui amplifie d'autant plus la PP. L'élément initiateur de ce cercle vicieux n'est pas clairement déterminé. D'après (Dart & Kingwell 2001).</i>	37
Figure 8. <i>Incidence observée des évènements coronariens fatals ou non chez des patients indemnes de coronaropathie à l'inclusion vs l'incidence prédite des évènements coronariens calculée par l'équation de Framingham (FRS) et la mesure de vitesse de l'onde de pouls (PWV). D'après (Boutouyrie et al. 2002).</i>	38
Figure 9. <i>La pression pulsée « PP » résulte de l'interaction entre le volume d'éjection systolique ventriculaire gauche « SV » et les propriétés du système artériel en terme de compliance « C »,</i>	

<i>d'onde incidente, et d'onde réfléchie. Le débit cardiaque et les résistances vasculaires périphériques « PVR » sont les déterminants de la PA moyenne « MAP ». D'après (Dart & Kingwell 2001).</i>	39
Figure 10. <i>Mesure de la VOP carotido-fémorale. Tiré de (Laurent et al. 2006).</i>	40
Figure 11. <i>Courbe de pression carotidienne enregistrée par tonométrie d'aplanation. Le pic systolique (P1) sur la déflexion (P2) définit l'augmentation de pression, et le rapport de l'augmentation de pression sur la PP définit l'index d'augmentation AIx (en %). Tiré de (Laurent et al. 2006).</i>	41
Figure 12. <i>Mesure de la distensibilité artérielle. Tiré de (Laurent et al. 2006).</i>	42
Figure 13. <i>Stratification du niveau de risque cardiovasculaire selon les recommandations de la SFHTA (2006).</i>	46
Figure 14. <i>Stratification du niveau de risque cardiovasculaire selon les recommandations de l'ESH. (Mancia et al. 2007).</i>	47

Liste des Équations

$PA = \dot{Q}_c \times R_p$	Équation 1	30
$\dot{Q}_c = VES \times FC$	Équation 2	30
$\dot{V}O_2 = \dot{Q}_c \times (a - \bar{v})O_2$	Équation 3	30
$VOP\ CF = (Distance\ directe\ CF) \times 0,80 / Temps\ de\ transit$	Équation 4	41
$1\ MET = 1 \times \frac{kcal}{kg \times h} = 4,184 \times \frac{kJ}{kg \times h}$	Équation 5	56
$\dot{V}O_2\ (ml/kg/min) = (0,1 * V) + (1,8 * V * P) + 3,5\ ml/kg/min$	Équation 6	57
$\dot{V}O_2\ (ml/kg/min) = (0,2 * V) + (0,9 * V * pente) + 3,5\ ml/kg/min$	Équation 7	57
$\dot{V}O_2\ (ml/kg/min) = (1,8 * (puissance) / P) + 3,5 + 3,5\ ml/kg/min$	Équation 8	57
$\dot{V}O_2\ (ml/kg/min) = (3 * (puissance) / P) + 3,5\ ml/kg/min$	Équation 9	57
$\dot{V}O_2\ (ml/kg/min) = (0,2 * f) + (1,33 * 1,8 * H * f) + 3,5\ ml/kg/min$	Équation 10	57
$Cadence\ de\ pédalage\ en\ piscine\ (rpm) = 13,91 * Puis(W)^{0,329}$	Équation 11	57

Abréviations

ACC	Collège Américain de Cardiologie (<i>American College of Cardiology</i>)
ACE	enzyme de conversion de l'angiotensine (<i>angiotensin convertase enzyme</i>)
ACTH	hormone adénocorticotrope (<i>corticotropic hormone</i>)
ADP	adénosine diphosphate
AHA	Association Américaine du Cœur (<i>American Heart Association</i>)
AMT	automesure tensionnelle
ASH	Société Américaine d'Hypertension (<i>American Society of Hypertension</i>)
$(a - \bar{v})O_2$	différence artério-veineuse en O_2
GH	hormone de croissance ou somatotrophine (<i>growth hormone</i>)
ADH	hormone antidiurétique
ANP	facteur natriurétique de type A
AP	activité physique
AVC	accident vasculaire cérébral
AVP	vasopressine
BNP	facteur natriurétique de type B
bpm	battements par minute
CV	cardiovasculaire
E	adrénaline (<i>epinephrine</i>)
EACPR	Société Européenne de Prévention et de Réhabilitation (<i>European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation</i>)
ECG	électrocardiogramme
ENNS	étude nationale nutrition santé
ESH	Société Européenne d'Hypertension (<i>European Society of Hypertension</i>)
F	femme
FC	fréquence cardiaque
FCMT	fréquence cardiaque maximale théorique
FFT	transformée rapide de Fourier (<i>fast Fourier transform</i>)
FLAHS	étude du Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle (<i>French league against hypertension study</i>)
FMD	dilatation artérielle médiée par le flux (<i>flow-mediated dilatation</i>)
FMV	force maximale volontaire
JNC	Comité National Conjoint (<i>Joint National Committee</i>)
H	homme

HAS	Haute Autorité de Santé
HDL	lipoprotéines de haute densité (<i>high density lipoprotein</i>)
HF	haute fréquence (<i>high frequency</i>)
HIIE	exercice intermittent à haute intensité (<i>high intensity intermittent exercise</i>)
HIIT	entraînement intermittent à haute intensité (<i>high intensity intermittent training</i>)
HT	hypertendu
HTA	hypertension artérielle
HVG	hypertrophie ventriculaire gauche
IDM	infarctus du myocarde
IMC	indice de masse corporelle
ISH	Société Internationale d'Hypertension (<i>International Society of Hypertension</i>)
LDL	lipoprotéines de basse densité (<i>low density lipoprotein</i>)
LF	basse fréquence (<i>low frequency</i>)
L-NAME	L-NG nitroarginine méthyl ester
MAPA	mesure ambulatoire de la pression artérielle
MET	unité d'équivalent métabolique
MICE	exercice continu à intensité modérée (<i>moderate intensity continuous exercise</i>)
MICT	entraînement continu à intensité modérée (<i>moderate intensity continuous training</i>)
NE	noradrénaline (<i>norepinephrine</i>)
NT	normotendu
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	pression artérielle
PAD	pression artérielle diastolique
PAM	pression artérielle moyenne
PAS	pression artérielle systolique
PECH	Programme Éducatif Canadien sur l'Hypertension
PEH	hypotension post-exercice
PMA	puissance maximale aérobie
PRL	prolactine
$\dot{Q}_c$	débit cardiaque
RCVA	risque cardiovasculaire absolu
RM	répétition maximale
Rp	résistances vasculaires périphériques
SBR	sensibilité du baroréflexe
SFHTA	Société Française d'Hypertension Artérielle

SHR	rat spontanément hypertendu (<i>spontaneous hypertensive rat</i>)
SNA	système nerveux autonome
VES	volume d'éjection systolique
VLf	très basse fréquence (<i>very low frequency</i>)
VMA	vitesse maximale aérobie
VOP	vitesse de l'onde de pouls
$\dot{V}O_2$	débit de consommation en O ₂ de l'organisme

INTRODUCTION

La prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) traitée en France est estimée à 12 millions de sujets (Blacher *et al.* 2013), c'est la première des maladies cardiovasculaires traitées. Quant à celle de la pratique régulière d'une activité physique (AP) plus d'une fois par semaine, aussi variée soit elle, elle est estimée à 14 millions de sujets (Inserm 2008). Même si la proportion d'hypertendus traités pratiquant une AP plus d'une fois par semaine n'est pas connue, plusieurs études rapportent une prévalence plus faible de l'HTA chez les sportifs. Par exemple chez 107 324 coureurs à pied (1/3 de marathoniens, âge médian de 44 ans), la prévalence déclarée d'HTA traitée était de 3,48% (Williams PT 2009), inférieure aux 6% des 35-44 ans et 19% des 45-54 ans estimés par l'étude du Comité Français de Lutte contre l'Hypertension (*French League Against Hypertension Study*) « FLAHS » de 2012 (Girerd *et al.* 2013). Ceci nous amène légitimement à penser que l'AP puisse avoir un effet favorable sur l'HTA. C'est dans ce contexte que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et toutes les sociétés savantes de prise en charge de l'HTA (Blacher *et al.* 2013) ou de médecine de l'exercice, recommandent l'AP comme intervention de 1^{ère} ligne avec les mesures diététiques pour traiter les patients hypertendus. Tout en étant une intervention peu coûteuse, et avec peu d'effets indésirables (Pescatello *et al.* 2004), l'AP est particulièrement intéressante par ses effets favorables sur les autres facteurs de risque cardiovasculaires, et son rôle socialisant très important pour les personnes qui avancent en âge, contribuant au lien intergénérationnel et à la cohésion sociale. Toutefois, le corps médical a rarement appris à la prescrire. De plus, les mécanismes physiopathologiques des effets antihypertenseurs de l'AP ne sont pas tous élucidés, d'autant plus que les modalités et environnements de pratique sont variés. Après un rappel sur l'HTA et l'AP, nous décrirons les effets aigus puis chroniques de l'AP sur la pression artérielle (PA).

PARTIE I. CADRE THEORIQUE

1. L'hypertension artérielle (HTA)

1.1. Définition, épidémiologie

1.1.1. Définition

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), l'hypertension artérielle (HTA) est définie de façon consensuelle par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg mesurées au cabinet médical et confirmées au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois (2006; Blacher *et al.* 2013). Cette définition clinique apparaît consensuelle au niveau international : « *European Society of Hypertension* » (ESH) (Mancia *et al.* 2007; Mancia *et al.* 2013), « *Joint National Committee* » (JNC 7) (Chobanian *et al.* 2003) (JNC 8) (James *et al.* 2014), « *International Society of Hypertension* » (ISH) et « *American Society of Hypertension* » (ASH) (Weber *et al.* 2014), « *American Heart Association* » (AHA) et « *American College of Cardiology* » (ACC) (Go *et al.* 2014), Programme Éducatif Canadien sur l'Hypertension (PECH) (Daskalopoulou *et al.* 2015).

Au-delà de ces valeurs, l'HTA est stratifiée en différents grades ou stades de sévérité : légère ou de stade 1 pour une PA dite clinique ou d'officine comprise entre 140/90 mm Hg et 159/99 mm Hg, modérée ou de stade 2 au-delà. Un niveau d'HTA sévère ou de stade 3 est défini dans les recommandations de l'ESH pour une PA $\geq 180/110$ mm Hg (Mancia *et al.* 2007; Mancia *et al.* 2013). De façon complémentaire, les recommandations Nord-Américaines définissent une PA normale $< 120/80$ mm Hg (Chobanian *et al.* 2003; Weber *et al.* 2014) et un statut de « préhypertension » entre 120/80 et 139/89 mm Hg ; les recommandations Européennes une PA dite « optimale » $< 120/80$ mm Hg, « normale » entre 120/80 et 129/84 mm Hg puis « normale haute » pour une PAS entre 130 et 139 mm Hg ou une PAD entre 85 et 89 mm Hg (Mancia *et al.* 2007; Mancia *et al.* 2013) (Tableau I).

Tableau 1. Catégories et définitions de l’HTA selon les mesures de pression artérielle « cliniques » (Chobanian *et al.* 2003; Mancia *et al.* 2007; Blacher *et al.* 2013; Mancia *et al.* 2013; Go *et al.* 2014; James *et al.* 2014; Weber *et al.* 2014; Daskalopoulou *et al.* 2015).

PAS / PAD	Société Européenne d’hypertension (ESH)	Sociétés Nord-Américaines d’hypertension
<120 / 80	Optimale	Normale
120-129 / 80-84	Normale	Pré-hypertension
130-139 / 85-89	Normale haute	
≥140 / 90	Hypertension	Hypertension
140-159 / 90-99	- stade 1	- stade 1
160-179 / 100-109	- stade 2	- stade 2
≥180 / 110	- stade 3	

PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique.

De plus, les recommandations intègrent le résultat des mesures ambulatoires de PA : mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) sur 24h, ou automesure tensionnelle (AMT). Les valeurs seuil qui définissent l’HTA sont une moyenne de MAPA des 24h ≥130 mm Hg pour la PAS / 80 mm Hg pour la PAD (moyenne diurne ≥135/85 mm Hg, nocturne ≥120/70 mm Hg), ou une moyenne des AMT ≥135/85 mm Hg (Blacher *et al.* 2013; Mancia *et al.* 2013; Daskalopoulou *et al.* 2015) (**Tableau 2**).

Tableau 2. Définition de l’HTA selon les moyennes de mesures « ambulatoires » de pression artérielle (Blacher *et al.* 2013; Mancia *et al.* 2013; Daskalopoulou *et al.* 2015).

MAPA des 24h	Valeurs seuils de PAS/PAD	AMT selon la règle des « 3 »
moyenne des 24h	≥130/80	
moyenne diurne	≥135/85	moyenne des 18 mesures
moyenne nocturne	≥120/70	

PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle ; AMT, automesure tensionnelle.

1.1.2. Méthodes de mesure de la pression artérielle (PA)

1.1.2.1. Mesure de PA en consultation

Selon le document de référence édité dans un esprit didactique par la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) (2012), « dans le cadre du diagnostic et du suivi d'un sujet hypertendu », la mesure de PA en consultation peut être réalisée en position assise ou couchée, ainsi qu'en position debout pour dépister l'hypotension orthostatique « lors du diagnostic de l'HTA, lors des modifications thérapeutiques ou lorsque la clinique est évocatrice », avec un repos de plusieurs minutes avant toute mesure, par l'usage d'un appareil de préférence électronique, et avec un brassard adapté (2012).

La mesure conventionnelle de PA en officine dite « clinique » comporte un certain nombre de limites. Ces limites peuvent être liées au patient (stress réactionnel à la mesure, effet « blouse-blanche »), au médecin (vitesse de déflation du brassard, troubles de l'audition en cas de mesure par méthode auscultatoire), au tensiomètre (appareil validé, étalonné, taille du brassard), aux conditions environnementales de la mesure. C'est dans ce contexte que les mesures de PA en dehors du cabinet médical, dites « ambulatoires », ont été évaluées par rapport aux mesures cliniques.

1.1.2.2. Mesure de PA en ambulatoire

En comparant chez des mêmes individus, les mesures « cliniques » de PA à leurs mesures « ambulatoires » (AMT et/ou MAPA des 24h), 4 groupes peuvent être identifiés : un 1^{er} groupe de sujets normotendus avec une PA normale à la fois en consultation et en ambulatoire, un 2nd groupe de sujets hypertendus avec une PA élevée de façon concordante en consultation et en ambulatoire, un 3^{ème} groupe de sujets avec une PA élevée en consultation mais normale en ambulatoire qualifié « blouse-blanche », et un 4^{ème} groupe de sujets avec une PA normale en consultation mais élevée en ambulatoire qualifié « HTA masquée » (Tableau 3). La prévalence

de l'effet blouse-blanche est de l'ordre de 25%, celle de l'HTA masquée n'est pas négligeable, elle atteint 20% (Pickering *et al.* 2007).

Tableau 3. Relation entre les mesures de PA d'officine dites « cliniques » et en dehors du cabinet médical « ambulatoires », identification des sujets blouse-blanche, des HTA masquées.

		PA ambulatoire (moyenne des AMT, ou des valeurs diurnes de MAPA)	
		<135/85 mm Hg	≥135/85 mm Hg
PA clinique	<140/90 mm Hg	PA normale	HTA masquée
	≥140/90 mm Hg	Effet blouse-blanche	HTA non contrôlée

PA, pression artérielle ; AMT, automesure tensionnelle ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle.

Concernant le retentissement cardiovasculaire de ces profils particuliers, le pronostic des sujets « blouse-blanche » rejoint celui des normotendus, et le pronostic des sujets « HTA masquée » celui des hypertendus (Verberk *et al.* 2008). Au final, la valeur pronostique des mesures ambulatoires s'avère supérieure à celle des mesures cliniques pour les événements cardiovasculaires (Pickering *et al.* 2008). Le profil clinique des sujets hypertendus masqués permet néanmoins de les suspecter par la présence d'une PAS clinique entre 130 et 139 mm Hg, d'antécédents familiaux d'HTA, ainsi que de l'association d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, amenant à proposer une mesure ambulatoire de dépistage. L'AMT et la MAPA permettent aussi de diagnostiquer l'HTA blouse blanche, pour laquelle un suivi au long cours avec un point annuel sera réalisé afin de dépister l'évolution vers l'HTA permanente.

Les mesures ambulatoires sont recommandées par toutes les sociétés savantes d'HTA, aussi bien Françaises (2006), Européennes (Parati *et al.* 2008), Canadiennes (Campbell *et al.* 2009), Américaines (Pickering *et al.* 2008), de même que leur utilisation dans les essais cliniques (Parati *et al.* 2008). Ainsi, d'après les termes du document pratique édicté par la SFHTA (2012) : « Il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical pour confirmer l'HTA, avant le début du traitement antihypertenseur médicamenteux, sauf HTA sévère. » « Dans le

cadre du suivi de l'hypertendu, il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical, en particulier lorsque la PA n'est pas contrôlée en consultation. » « La reproductibilité de la mesure de la PA est meilleure en AMT et en MAPA qu'au cabinet médical. L'AMT et la MAPA sont toutes deux plus fortement corrélées à l'atteinte des organes cibles (cœur, artères, reins) et au risque de complications cardiovasculaires, que la PA au cabinet médical. » Cette valeur pronostique meilleure de la mesure ambulatoire de PA en comparaison avec la mesure d'officine apparaît similaire selon que les sujets soient obèses ou non obèses ([Palatini et al. 2015](#)).

Les conditions de réalisation de l'AMT sont les suivantes : « en position assise avec trois mesures le matin au petit-déjeuner, trois mesures le soir avant le coucher, trois jours de suite (règle des 3), les mesures étant espacées de quelques minutes. » « L'usage des appareils de bras validés, avec brassard adapté est préférable à celui des appareils de poignet. » ([2012](#)). Les mesures au nombre de 18, peuvent être notées dans un tableau et moyennées. Le seuil de normotension est une PA en AMT <135/85 mm Hg ([Tableau 2](#)).

« La MAPA est utile dans les situations suivantes : pour poser le diagnostic d'une HTA en l'absence d'AMT ; en cas de discordance entre la PA au cabinet médical et en AMT ; devant la constatation d'une PA normale et d'une atteinte des organes cibles ; en cas de suspicion d'hypotension artérielle. » « La MAPA est la seule méthode qui permette d'obtenir des mesures pendant l'activité et le sommeil. » ([2012](#)). Les seuils de normotension sont une PA en MAPA <130/80 mm Hg pour les 24h, <135/85 mm Hg pour la période d'activité ou diurne et <120/70 mm Hg pour la période de repos ou nocturne ([Tableau 2](#)). La MAPA permet l'étude du rythme jour/nuit et la mesure de la baisse tensionnelle nocturne, qui de façon normale doit être $\geq 10\%$ pour la PAS, caractérisant le sujet dit « dipper ». La préservation de cette caractéristique est un élément favorable important associé à un risque moindre d'évènements cardiovasculaires par rapport aux sujets dits « non-dippers » ([Mancia et al. 2013](#)).

La MAPA n'est pas indemne de variabilité : la variabilité intra-individuelle de la MAPA des 24h d'une semaine à l'autre a été mesurée à 7,83 mm Hg pour la PAS et 4,09 pour la PAD (Uen *et al.* 2009), soit une déviation standard de PA moyenne de 5,34 mm Hg. La variabilité inter-individuelle a été mesurée à 15 mm Hg pour la PAS et 11 mm Hg pour la PAD (Uen *et al.* 2009), soit 12 mm Hg pour la PAM. Nous reprendrons ces données pour le calcul du nombre de sujets nécessaires à notre étude (Article n°4).

1.1.2.3. Mesure de PA en continu

En recherche clinique, mais aussi dans certaines situations d'urgence ou de nécessité d'un monitoring continu (dans des services de soins intensifs ou de réanimation), une mesure continue de PA peut être indiquée. Celle-ci sera réalisée soit de façon invasive par l'intermédiaire d'un cathéter artériel, soit de façon non-invasive par exemple par un capteur photopléthysmographique digital (Finapres®).

1.1.3. Epidémiologie

Avec un nombre de sujets hypertendus estimé à plus d'1 milliard dans le monde (2/3 dans les pays en voie de développement, 1/3 dans les pays dits « développés ») (Kearney *et al.* 2005), l'HTA serait responsable de 10,4 millions de décès et 208,1 millions d'années en bonne santé perdues pour l'année 2013 (Forouzanfar *et al.* 2015). Selon les données de l'enquête de la « French League Against Hypertension Survey » (FLAHS) 2009 (Girerd & Comité Français De Lutte Contre L'HTA 2009), la France compte, pour une population de 66 millions d'habitants, 10,8 millions de sujets hypertendus traités, soit 31% des plus de 35 ans (répartis en 6% des 35-44 ans, 19% des 45-54 ans, 41% des 55-64 ans, 50% des 65-74 ans, 58% des 75 ans ou plus). L'HTA est contrôlée dans 55% des cas. Le nombre d'hypertendus non dépistés ou non traités est estimé à 4,2 millions soit 17% des plus de 35 ans. Ces résultats sont concordants avec ceux de

l'étude nationale nutrition santé (ENNS) conduite en 2006-2007 (Godet-Thobie *et al.* 2008) qui a décrit une prévalence de l'HTA de 31%, plus élevée chez les hommes (34%) que chez les femmes (28%), la moitié étaient contrôlés (51%). Pour une population de 34 millions d'habitants, le Canada compte près de 6 millions de sujets hypertendus traités, soit une prévalence comparable à la France (2014).

L'HTA constitue un facteur de risque majeur de nombreuses maladies, notamment d'AVC et de maladies coronariennes, d'insuffisance cardiaque, et d'insuffisance rénale. L'HTA serait ainsi en cause dans 54% des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et 47% des cardiopathies ischémiques (Lawes *et al.* 2008). Ces données ont été précisées par Lewington *et al.* dans une méta-analyse de 61 études prospectives incluant un total de 1 million de patients (soit 12,7 millions patients-années), avec la survenue de 56 000 décès cardiovasculaires (12 000 par AVC, 34 000 d'origine coronarienne) et 66 000 décès non cardiovasculaires (Lewington *et al.* 2002). Lewington *et al.* ont ainsi montré d'une part une relation logarithmique, par tranche d'âge, entre le risque de décès cardiovasculaire et le niveau croissant de PAS clinique, d'autre part une augmentation plus marquée avec le risque de décès par AVC que de décès d'origine coronaire, et enfin un risque qui débute dès une PAS de 115 mm Hg. Inversement, un abaissement de la PAS diminue la mortalité par AVC ou par maladie coronaire (Tableau 4) (Stamler 1991). D'autres données ont été rapportées avec pour une diminution de 10 mm Hg de la PAS ou de 5 mm Hg de la PAD, une réduction de 36% du taux d'AVC, et de 25% de l'incidence des événements coronaires (Law *et al.* 2009).

La prise en charge de l'HTA et des facteurs de risque associés a également un coût économique, en tant que premier motif de consultation (16% des consultations médicales, dont 45,3% en affection de longue durée), estimé à 4,4 milliards d'euros pour les médicaments, dont 2,3 milliards pour les antihypertenseurs en France (Samson *et al.* 2007).

Tableau 4. Diminution potentielle des décès cardiovasculaires selon la baisse tensionnelle, d'après (Stamler 1991).

Baisse de PAS	Décès d'origine coronaire	Décès par AVC	Décès toutes causes
2 mm Hg	-4%	-6%	-3%
3 mm Hg	-5%	-8%	-4%
5 mm Hg	-9%	-14%	-7%

PAS, pression artérielle systolique ; AVC, accident vasculaire cérébral.

1.1.4. Notion de risque résiduel

Tout le monde s'accorde sur le fait que chaque incrément en mm Hg de PA est associé à un risque accru de morbi-mortalité cardiovasculaire (Lewington *et al.* 2002), et à l'inverse que chaque diminution de mm Hg est associée à une diminution de ce risque (Stamler 1991). Malheureusement, en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire, le bénéfice lié à la baisse tensionnelle induite par les médicaments antihypertenseurs, n'est pas aussi important que le fût le risque avant traitement. En effet, illustrant le fait que l'HTA est une maladie cardiovasculaire et pas seulement un facteur de risque, le fait de normaliser le chiffre de PA ne suffit pas à normaliser le risque : il existe un risque résiduel (Blacher *et al.* 2004; Blacher *et al.* 2010). A contrario, l'hypercholestérolémie est un facteur de risque cardiovasculaire et la normalisation du taux de LDL-cholestérol suffit à normaliser ce risque qui lui aura été attribué (Fulcher *et al.* 2015). Ces données pour l'HTA ont également été retrouvées dans une importante cohorte Britannique de 1,28 millions d'individus âgés de 35 à 74 ans : le risque relatif d'événements cardiovasculaires à 10 ans, ajusté sur le niveau de PAS, persistait pour le seul fait de prendre un traitement antihypertenseur. Il était même assez significatif de 1,73 chez les femmes (IC95% : 1,67 ; 1,80) et 1,85 chez les hommes (IC95% : 1,79 ; 1,91) (Hippisley-Cox *et al.* 2007).

Ce risque résiduel intègre plusieurs paramètres (Blacher *et al.* 2004; Blacher *et al.* 2010) :

- des altérations artérielles à la fois structurelles et fonctionnelles : athérome, remodelage pariétal, rigidité, dysfonction endothéliale ;
- des altérations dans la régulation du niveau de PA par le système nerveux autonome (SNA), ou par les systèmes neuro-humoraux ;
- des contraintes extrinsèques liées à l'individu, ou à son environnement, avec le problème majeur que représente la mauvaise observance au traitement.

Le risque résiduel sera alors lié au caractère peu ou non réversible de certaines de ces anomalies liées à l'HTA qui se constituent parfois précocement. Deux études comparant les effets des médicaments antihypertenseurs ont montré, à niveau tensionnel égal entre les groupes comparés en fin d'étude, une diminution significative des événements cardiovasculaires : 1) dans le groupe ayant reçu le traitement efficace d'emblée sans retard à la mise en route, dans l'étude « *Hypertension in the Very Elderly randomised controlled Trial* » (HYVET) (Beckett *et al.* 2012) ; 2) dans le groupe ayant bénéficié d'un traitement qui avait en complément abaissé davantage la PA centrale, dans l'étude ancillaire « *Conduit Artery Function Evaluation* » (CAFE) de l'étude « *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial* » (ASCOT) (Williams B *et al.* 2006).

1.1.5. Notion de régression à la moyenne

Parmi les biais à l'évaluation de l'efficacité d'un traitement ou d'une intervention, il en est un lié à la variabilité du paramètre mesuré, connu sous le nom de « régression à la moyenne » (« *regression to the mean* », RTM). Ce phénomène d'ordre statistique a été observé par Sir Francis Galton (1822-1911), à propos de la taille des descendants issus du croisement de plants de pois, par rapport à celle de leurs « parents » (Galton 1886) : les descendants de parents de grande taille étaient souvent plus grands que la moyenne, mais toutefois plus petits que leurs parents, et inversement, les descendants de parents petits étaient de taille réduite, mais moins que leurs parents. Ainsi, pour le rapporter à nos mesures cliniques, quand on sélectionne un groupe

d'individus en fonction d'un paramètre anormalement élevé, les mesures ultérieures de ce paramètre objectiveront une tendance à la diminution, et inversement, en dehors de toute intervention thérapeutique (Herpin & Demange 1994). L'ampleur de ce phénomène est d'autant plus marquée que les sujets inclus sont très éloignés de la normale et que la variabilité intra-individuelle du paramètre d'intérêt est importante. Appliquée aux mesures cliniques de PA, un correctif peut être appliqué (Shepard & Finison 1983). Celui-ci tient compte de la mesure initiale à la fois dans la cohorte étudiée et dans la population potentielle de référence, ainsi que du nombre de répétition des mesures. Nous reprendrons ce correctif pour le calcul du changement « net » de PA suivant un programme combinant mesures diététiques et entraînement physique (Article n°1). L'un des moyens d'atténuer l'amplitude de la régression à la moyenne, est de multiplier le nombre de mesures (Watson *et al.* 1987). La pratique de la MAPA des 24h s'inscrit tout à fait dans ce cadre, avec une mesure en général toutes les 20 minutes pendant les 24h de port de l'appareil.

A retenir – Définition et épidémiologie de l'HTA : L'hypertension artérielle est une pathologie cardiovasculaire fréquente, grevée d'une morbi-mortalité importante. Son diagnostic repose sur la mesure de PA, en privilégiant les méthodes ambulatoires. Par comparaison à la mesure clinique de PA, la mesure ambulatoire a une meilleure valeur diagnostique et pronostique au plan cardiovasculaire, de plus la MAPA des 24h apporte des informations sur l'ensemble du nycthémère, nuit comprise, période durant laquelle le contrôle de l'HTA a un intérêt pronostique complémentaire. Le phénomène de régression à la moyenne doit être pris en compte en cas de mesures cliniques ; ce phénomène est atténué par la répétition des mesures telle que pratiquée en cas de MAPA des 24h. Il existe un risque résiduel en termes de morbi-mortalité au fait d'être traité pour une HTA, malgré la normalisation de PA par le traitement médicamenteux. Celui-ci est lié au fait que l'HTA n'est pas seulement un facteur de risque mais une réelle maladie cardiovasculaire.

1.2. Physiopathologie

Les éléments physiopathologiques identifiés dans l'HTA sont à la fois structurels (rigidité artérielle, fonction endothéliale, densité capillaire), mais aussi fonctionnels concernant les mécanismes de régulation de la PA (activité du SNA, stimulation du système rénine angiotensine) et plus généraux avec une inflammation systémique, un stress oxydatif (Hall 2003), un hyperinsulinisme (McArdle *et al.* 2007), une élévation de la leptine, une baisse de

l'adiponectine. L'HTA partage par ces aspects une prédisposition et une physiopathologie commune avec l'obésité, et avec le syndrome d'apnée obstructif du sommeil, détaillée par Wolk *et al.* (Wolk *et al.* 2003) (**Figure 1**).

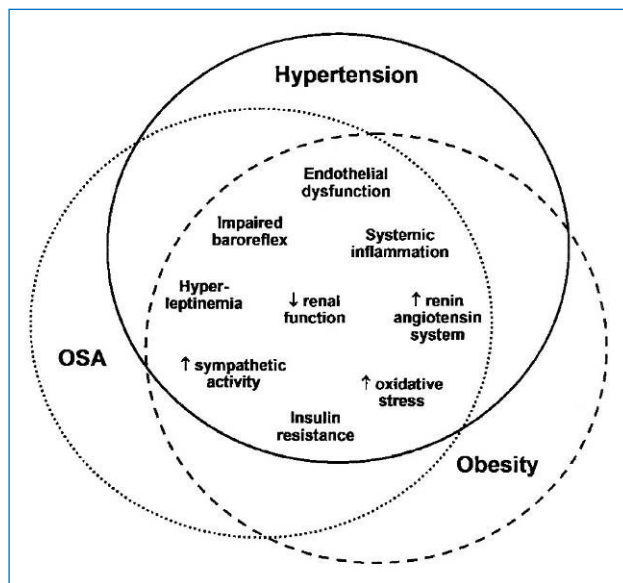


Figure 1. *Eléments physiopathologiques communs entre l'HTA, l'obésité, et le syndrome d'apnée obstructif du sommeil « OSA ».* D'après (Wolk *et al.* 2003).

1.2.1. Eléments physiopathologiques fonctionnels, régulation de la PA

Stricto sensu, la PA résulte de la force exercée par le sang sur la paroi des artères, et de la compliance ou inversement de la rigidité de la paroi elle-même, en un couplage complexe régulé à la fois au niveau mécanique (fluides, structures) et biologique (système nerveux autonome, systèmes neuro-humoraux, fonction endothéliale).

La PA résulte du produit du débit cardiaque ($\dot{Q}_c$) par les résistances vasculaires périphériques (R_p) (*Équation 1*). Le $\dot{Q}_c$ lui-même dépend de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection systolique (VES) du ventricule gauche (*Équation 2*). La régulation de la PA à l'exercice, participe à adapter la perfusion tissulaire, musculaire pour l'essentiel, aux besoins énergétiques des cellules. La capacité d'extraction de l'oxygène (O_2) des cellules à partir du sang

artériel est mesurée par la différence artério-veineuse ($a - \bar{v}$) en O_2 . Selon l'équation de Fick, le produit de la différence artério-veineuse en O_2 par le $\dot{Q}_c$ représente le débit de consommation en O_2 de l'organisme ($\dot{V}O_2$) (*Équation 3*).

$PA = \dot{Q}_c \times R_p$	Équation 1
$\dot{Q}_c = VES \times FC$	Équation 2
$\dot{V}O_2 = \dot{Q}_c \times (a - \bar{v})O_2$	Équation 3

PA, pression artérielle ; $\dot{Q}_c$, débit cardiaque ; R_p , résistances vasculaires périphériques ; VES, volume d'éjection systolique ; FC, fréquence cardiaque ; $(a - \bar{v})O_2$, différence artério-veineuse en O_2 .

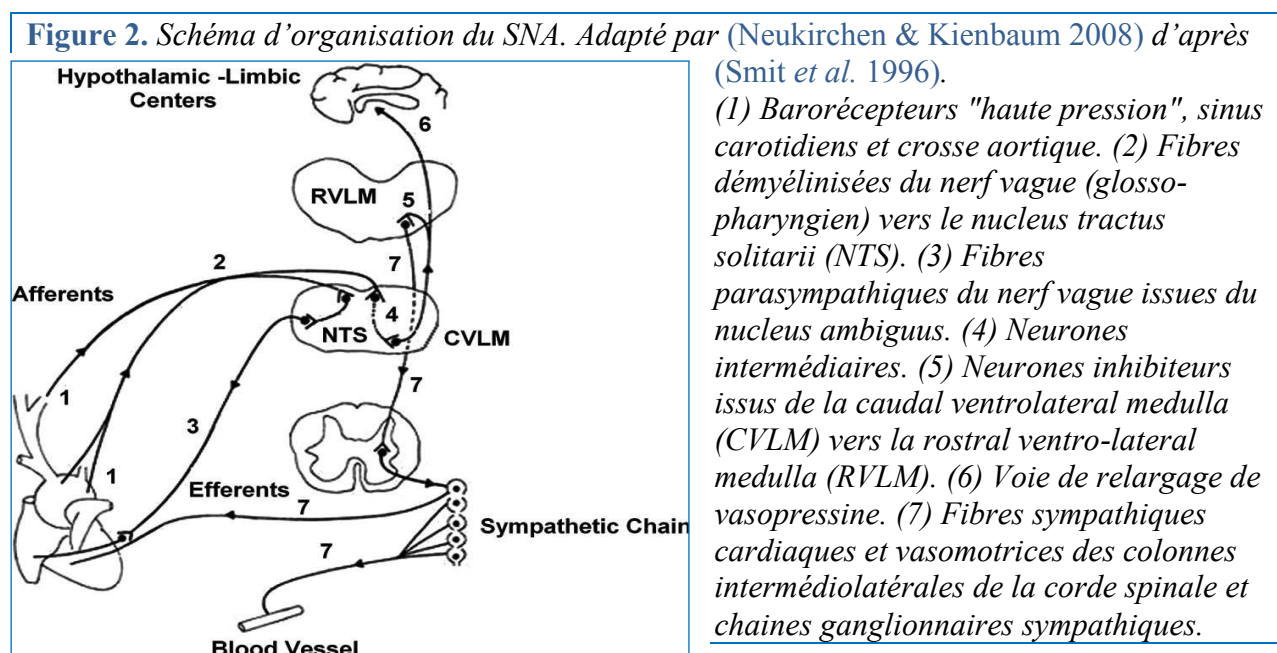
Les principaux paramètres d'adaptation de la PA sont les suivants :

- le volume d'éjection systolique du ventricule gauche, qui va dépendre en grande partie du retour veineux (Guyton *et al.* 1972), de la régulation de la volémie sanguine, de la compliance myocardique, de la contractilité myocardique (loi de Frank Starling) ;
- les résistances vasculaires périphériques, avec une composante structurelle (rigidité des parois, viscosité sanguine), et une composante dynamique (vasomotricité, recrutement capillaire, réflexe myogénique pour la microcirculation) ;
- la fréquence cardiaque dans une moindre mesure, par une relation force/fréquence avec un effet d'escalier positif.

1.2.1.1. Système nerveux autonome

Le système nerveux autonome (SNA) régule les adaptations à court terme de l'homéostasie cardiovasculaire, avec une organisation en deux pôles à la fois opposés et complémentaires, représentés par le système nerveux sympathique, et le système nerveux parasympathique (ou vague). Chacun de ces deux systèmes présente une organisation

fonctionnelle, des centres régulateurs, neurotransmetteurs, et des récepteurs propres. Malgré ces différences, il existe en permanence des interactions complexes entre ces deux pôles, qui conditionnent l'équilibre sympatho-vagal. Les efférences sympathiques cardiovasculaires du SNA, sont à la fois à destination cardiaque (effet chronotrope "+" sur le nœud sinusal, effet inotrope "+" sur le ventricule gauche), et vasculaire périphérique (vasoconstriction). Les efférences vagales sont cardiaques à destination du nœud sinusal (chronotrope –) et du nœud auriculo-ventriculaire (dromotrope –). Les afférences autonomes issues du cœur, et de la paroi des gros vaisseaux (crosse aortique, carotides, veine cave), véhiculent des informations issues des baro- et chémorécepteurs, ainsi que la nociception cardiaque ou vasculaire périphérique. Les centres régulateurs de l'activité du SNA sont répartis dans les structures neurologiques centrales sous-corticales (**Figure 2**).



Les implications fonctionnelles de cette organisation sont le contrôle par le SNA à la fois de la rythmicité et de la conduction, de l'inotropisme, de la vasomotricité coronarienne, du tonus vasomoteur, et du baroréflexe de la PA.

Les techniques d'analyse non invasive de la régulation nerveuse autonome du système cardiovasculaire, font appel au traitement du signal de l'électrocardiogramme (ECG), par

l'analyse temporelle et/ou spectrale de la variabilité sinusale. Les modalités de cette méthode, précisées par un consensus d'experts « *Task Force* » Européens et Nord-Américains (1996), sont basées sur le recueil d'un signal continu battement à battement des intervalles RR détectés sur l'ECG, et sur sa décomposition par application de la transformée rapide de Fourier (FFT).

Reposant sur le principe que tout signal périodique (son, lumière, courant électrique) est la superposition d'oscillations simples, d'amplitudes et de fréquences différentes, la FFT, permet la séparation des différentes composantes fréquentielles des intervalles RR, de la même manière qu'un prisme décompose les différentes couleurs d'une lumière qui le traverse. Sur la **Figure 3** extraite du document de la « *Task Force* » (1996), les courbes (a) et (b) représentent les variations des intervalles RR selon que le sujet soit allongé « *rest* » ou en orthostatisme « *tilt* ». Ces oscillations reflètent la modulation battement à battement du SNA sur le nœud sinusal. Leur décomposition par FFT et la réalisation d'une analyse spectrale montrent qu'elles sont constituées par 3 sinusoïdes primaires, visualisées par 3 pics principaux sur les courbes (e) et (f).

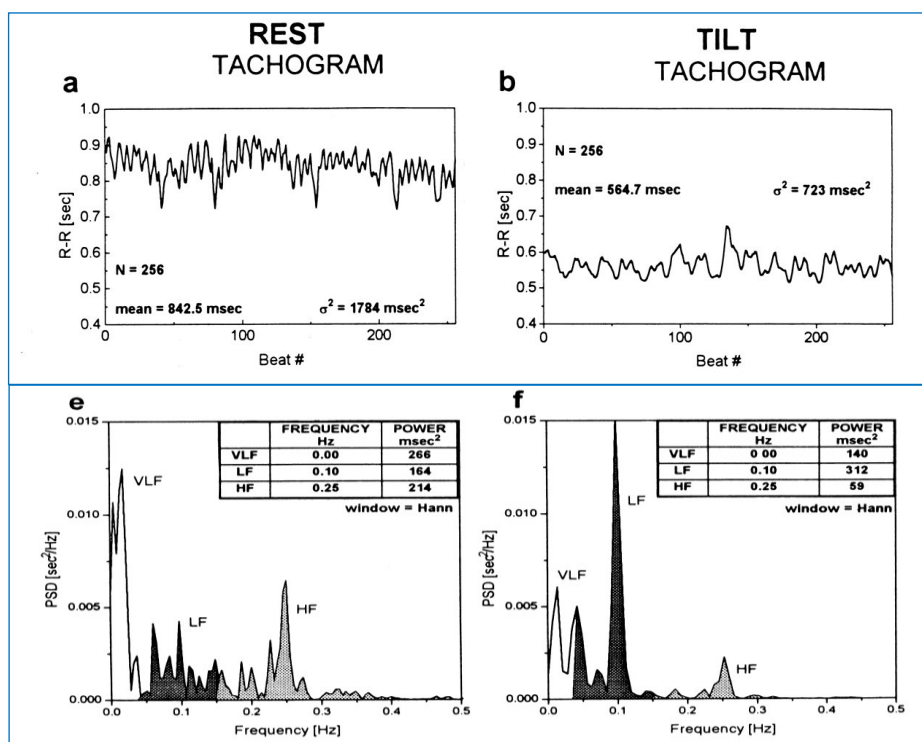


Figure 3. Tachogramme de 256 intervalles RR consécutifs chez un sujet normal, au repos allongé (a) et après passage en orthostatisme (b). Spectres de variabilité du rythme cardiaque après application de la transformée de Fourier (FFT) (e) et (f) (1996).

Les puissances spectrales sont calculées dans les 3 zones d'intérêt :

- $<0,04$ Hz = « très basses fréquences (*very low frequency*) » = TBF (*VLF*) = représentent les activités du système rénine angiotensine aldostérone, et de la thermorégulation ;
- $0,04$ à $0,15$ Hz = « basses fréquences (*low frequency*) » = BF (*LF*) = représentent les fluctuations dépendantes du baroréflexe, comportent une composante à la fois sympathique et parasympathique ;
- $0,15$ à $0,40$ Hz = « hautes fréquences (*high low frequency*) » = HF (*HF*) = représentent les oscillations respiratoires dues à la réponse parasympathique à la stimulation des récepteurs pulmonaires sensibles à l'étirement, comportent une composante essentiellement parasympathique.

Les deux composantes du SNA cardiaque sont ainsi, de façon classique, individualisées :

- le tonus parasympathique, à travers la mesure des puissances spectrales HF ;
- le tonus sympathique, à travers le rapport BF/HF (*LF/HF*).

Le baroréflexe règle la PA par des ajustements proportionnels entre la FC et les résistances vasculaire périphériques (**Figure 4**) (Borer 2003).

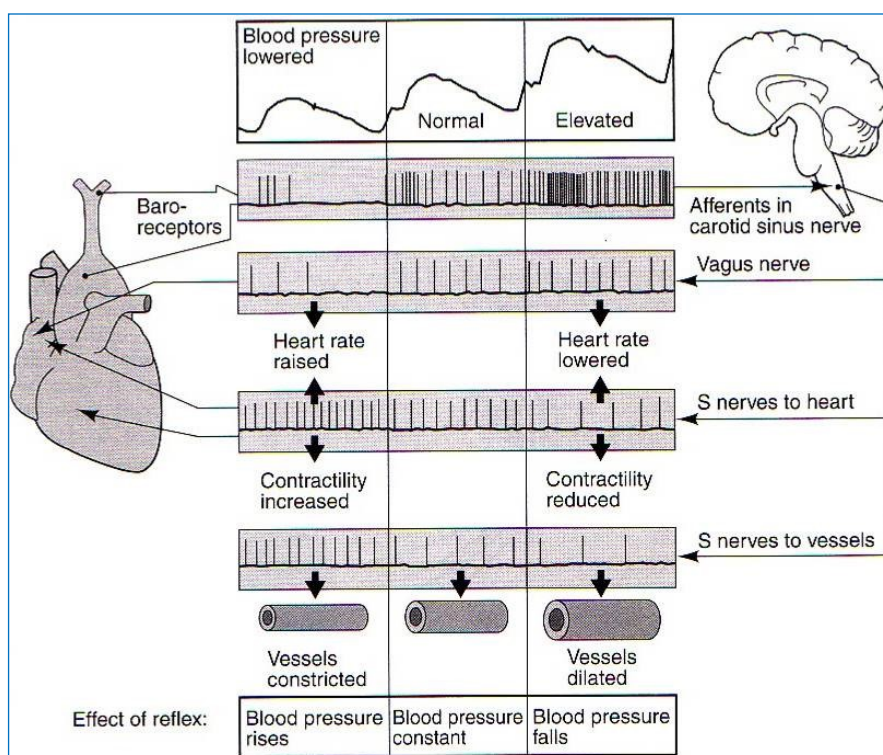


Figure 4 Le baroréflexe règle la PA par des ajustements proportionnels entre la FC et les résistances vasculaire périphériques. Adapté d'après Thews et Vaupel 1985 par (Borer 2003).

(S) = sympathique.

Les techniques d'analyse non-invasive de l'activité du SNA artériel, font appel au traitement du signal pressionnel photopléthysmographique digital par un appareil de type Finapres® en conditions stables et reproductibles selon les recommandations du groupe d'expert (1996). Les enregistrements sont réalisés préférentiellement entre 9h et 11h du matin pour harmoniser les variations nycthémérales de la balance sympatho-vagale, après une période de repos en décubitus de 10 minutes, après s'être assuré que la PA indiquée par le Finapres® ne diffère pas de plus de 10 mm Hg de celle donnée par la mesure clinique ; elle dure 15 minutes, dans le silence strict. Les paramètres recueillis et traités sont les suivants :

- la sensibilité du baroréflexe (SBR) par méthode des séquences : augmentation de PA associée à une augmentation de l'intervalle RR suivant sur plus de 3 battements (séquences PA+/RR+) et inversement (séquences PA-/RR-) avec comme critères de détection une variation de plus de 1 mm Hg pour la PAS et de 4 ms pour l'intervalle RR ; SBR déterminée par la pente de la droite de régression entre les valeurs de PA et de RR ;
- la SBR par analyse spectrale croisée de la PAS et de la FC en ms/mm Hg ;
- l'activité du SNA par décomposition spectrale des variations des intervalles RR à partir du signal pressionnel ou ECG et application de la transformée de Fourier ; mesure des puissances spectrales de basse fréquence (BF) et de haute fréquence (HF) en ms², et du rapport BF/HF représentatif de la balance sympatho-vagale.

L'activité accrue du SNA sympathique a un rôle démontré dans la pathogénie de l'HTA (Mancia *et al.* 1999; Esler 2015). La sensibilité du baroréflexe et la rigidité artérielle sont liées (Chesterton *et al.* 2005), et une altération de la sensibilité du baroréflexe ainsi qu'une augmentation de rigidité artérielle sont également observées dans l'évolution de l'HTA (Korner 1989; Johansson *et al.* 2005). Inversement, l'entraînement physique est bénéfique sur la balance

nerveuse autonome avec une diminution du tonus sympathique, et une majoration du tonus vagal (Hayashi *et al.* 1992).

1.2.1.2. Régulation hormonale de la PA

La régulation de la PA implique également la synthèse de substances hormonales. Celles-ci vont agir à distance au niveau de l'ensemble des organes, en étroite relation avec le SNA, mais elles auront une inertie plus importante dans leurs effets hémodynamiques. Les principales hormones impliquées dans la régulation de la PA sont les suivantes (**Figure 5**) :

- Les catécholamines : adrénaline et noradrénaline, sécrétées par les glandes médullosurrénales ;
- Le système rénine-angiotensine-aldostérone : la rénine produite au niveau des cellules juxta-glomérulaires des reins, permet la conversion de l'angiotensinogène, produite par le foie, en angiotensine, qui elle-même va stimuler la sécrétion corticosurrénale d'aldostérone (réabsorption Na^+ tube contourné distal) ;
- Les hormones antidiurétiques : l'ADH ou vasopressine produite au niveau de l'hypothalamus et libérée par l'hypophyse postérieure, induit une réabsorption d'eau par l'épithélium des tubes collecteurs des reins ; le facteur natriurétique atrial (ANP) ; le facteur natriurétique de type B (BNP).

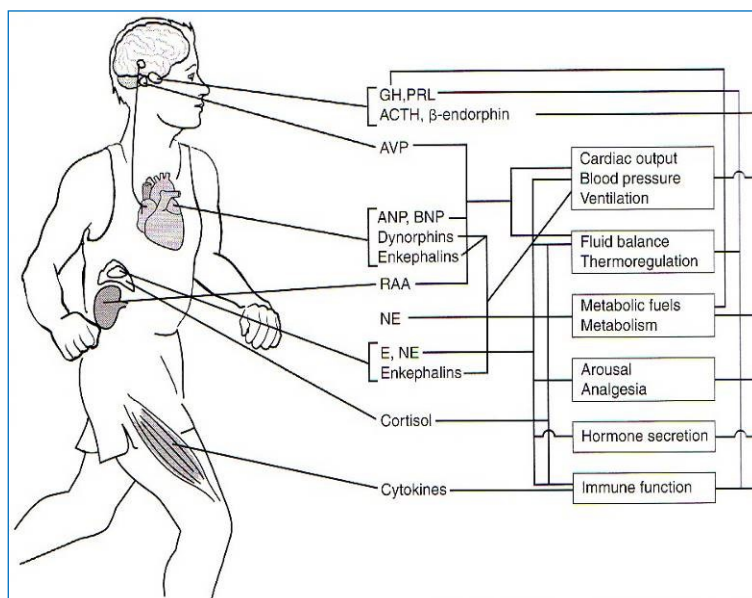


Figure 5. Principales hormones de stress et leurs fonctions durant un exercice physique intense. Tiré de (Borer 2003).

(GH) = hormone de croissance

(PRL) = prolactine

(ACTH) = hormone corticotrope

(AVP) = vasopressine

(ANP) = facteur natriurétique atrial

(BNP) = peptide natriurétique de type B

(RAA) = système rénine-angiotensine-aldostérone

(NE) = noradrénaline

(E) = adrénaline

Les éléments physiopathologiques identifiés dans l'HTA sont une hypersensibilité aux catécholamines dont la sécrétion peut être accrue (Tank & Lee Wong 2015), une stimulation également accrue du système rénine angiotensine (Hall 2003), modulée par les apports en sel ou sodium alimentaire. Mais les profils hormonaux des sujets hypertendus ainsi que leurs réponses au sel peuvent être très différents, selon leur hérédité, qu'ils aient à la base un taux de rénine normal, bas ou augmenté et/ou un taux d'aldostérone normal ou augmenté, sans atteindre pour autant les taux pathologiques ou dissociés retrouvés dans les cas d'HTA secondaires (hyperaldostéronisme primaire avec rénine effondrée, ou hyperaldostéronisme secondaire à une rénine anormalement élevée). Même si le débat sur le sel reste ouvert, il est clair que l'excès de sel est délétère pour la santé cardiovasculaire (Burnier *et al.* 2015), et que la correction de cet excès améliore l'efficacité des traitements antihypertenseurs (Lambers Heerspink *et al.* 2012).

Les taux sanguins de chacune de ces hormones impliquées dans la régulation de la volémie et de la PA, augmentent avec l'intensité de l'exercice physique (Figure 6).

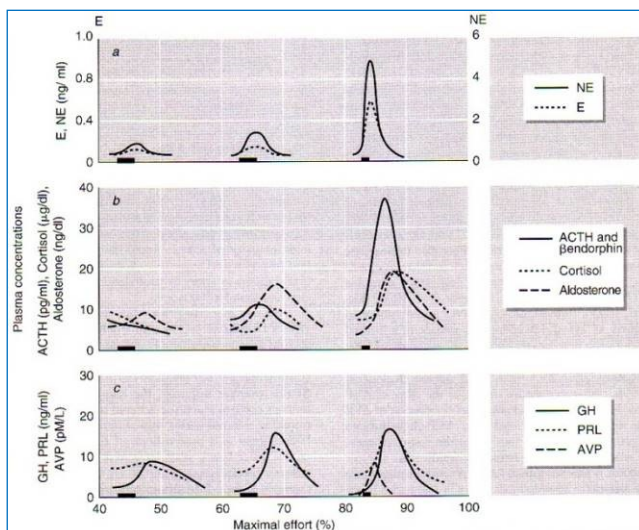


Figure 6. Effet de l'intensité de l'exercice sur la sécrétion des hormones de stress. Adapté d'après Luger *et al* par (Borer 2003)

1.2.1.3. Régulation locorégionale de la PA

Une régulation locorégionale de la PA complète le système afin d'optimiser l'adéquation entre les apports et besoins en éléments métaboliques et énergétiques (Asmar R 2007). Il s'agit essentiellement de la fonction endothéliale (monoxyde d'azote (NO), endothéline), d'un système rénine-angiotensine local, de facteurs vasodilatateurs tissulaires (bradykinine, histamine) et de facteurs métaboliques (adénosine diphosphate (ADP), lactates, ions H^+). De façon récente, d'autres éléments de sécrétion humorale rénale impliqués dans le développement d'une HTA ont été observés : il s'agit d'anomalies dans la production de dopamine intra-rénale ou de l'altération de ses récepteurs qui prédisposerait à une sensibilité au sel accrue et/ou à une anomalie de régulation du système rénine angiotensine aldostérone (Zhang MZ & Harris 2015).

1.2.2. Eléments physiopathologiques structurels

En complément de la mesure de PA, et tenant compte des éléments physiopathologiques impliqués dans l'HTA, d'autres mesures ou investigations peuvent être effectuées : rigidité artérielle, fonction endothéliale, densité capillaire.

1.2.2.1. Evaluation de la rigidité artérielle

L'atteinte de la rigidité artérielle est une conséquence des facteurs de risque, et une étape préalable à l'athérosclérose. De même, l'athérosclérose ne fait qu'aggraver la rigidité artérielle. Ainsi, la rigidité artérielle, à la fois cause et conséquence de l'athérosclérose, apparaît au centre d'un continuum décrit par Dart *et al.* (Dart & Kingwell 2001) (Figure 7).

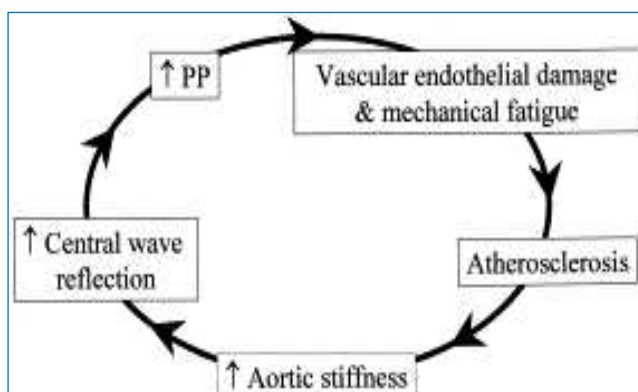


Figure 7. Illustration du continuum pression pulsée (PP) athérosclérose. Une PP élevée génère des dommages endothéliaux préalables à l'athérosclérose, qui augmente la rigidité aortique puis la vitesse de l'onde réfléchie, qui amplifie d'autant plus la PP. L'élément initiateur de ce cercle vicieux n'est pas

clairement déterminé. D'après (Dart & Kingwell 2001).

L'étude de la rigidité artérielle permet d'identifier les sujets à risque de maladie cardiovasculaire. Comme nous le verrons plus loin, la vitesse de l'onde de pouls (VOP) est un marqueur de rigidité artérielle, et une VOP élevée est à la fois le marqueur d'une rigidité artérielle accrue, et corrélée à un pronostic cardiovasculaire altéré. Au-delà d'un simple marqueur de risque, la VOP peut même être considérée comme un agrégateur de facteurs de risque cardiovasculaires. Chez les hypertendus, la rigidité aortique est ainsi un prédicteur indépendant de la mortalité globale, de la mortalité cardiovasculaire (Blacher *et al.* 1999; Laurent *et al.* 2001), de la survenue d'événements coronaires (Boutouyrie *et al.* 2002) (Figure 8), d'altération de la fonction cérébrale (O'Rourke & Safar 2005), et rénale (Fesler *et al.* 2007).

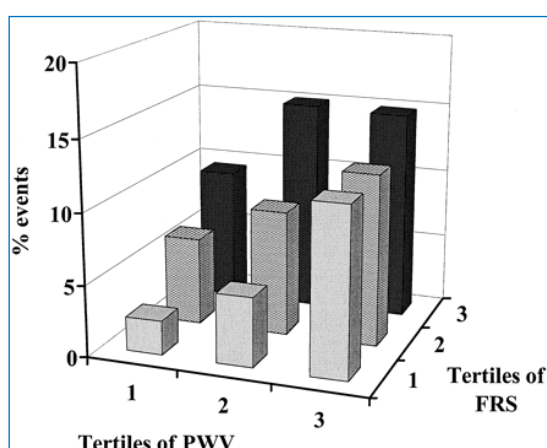


Figure 8. Incidence observée des événements coronariens fatals ou non chez des patients indemnes de coronaropathie à l'inclusion vs l'incidence prédite des événements coronariens calculée par l'équation de Framingham (FRS) et la mesure de vitesse de l'onde de pouls (PWV). D'après (Boutouyrie *et al.* 2002).

La question est de savoir si l'amélioration de la rigidité artérielle, est associée à une amélioration du pronostic cardiovasculaire. Chez des sujets hypertendus, les études « *Preterax in Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind Study* » (REASON) (Asmar RG *et al.* 2001) et ASCOT-CAFE (Williams B *et al.* 2006) ont démontré que l'amélioration de la pression centrale estimée par tonométrie était corrélée avec le bénéfice cardiovasculaire du traitement antihypertenseur testé, et fort probablement un de ses principaux facteurs explicatifs (Agabiti-Rosei *et al.* 2007). D'autres traitements et pas seulement antihypertenseurs améliorent

la rigidité aortique, la pression centrale, et la VOP, tels que les hypolipémiants de la famille des Statines (O'Rourke & Hashimoto 2008), mais également des interventions non médicamenteuses telles que l'exercice physique (Eugene *et al.* 1982). Enfin la VOP est sous l'influence d'un certain nombre de facteurs, dont les principaux sont le niveau de PA, le SNA, et la fonction diastolique du ventricule gauche (Mottram *et al.* 2005; Giannattasio 2008). Le groupe de travail de la Société Européenne d'Hypertension (ESH) a rapporté l'importance de ne pas considérer un objectif de diminuer uniquement la PA moyenne, mais également la pression pulsée (PP), reflet d'une rigidité artérielle accrue (Safar & London 2000).

Les techniques d'évaluation de la rigidité artérielle, et notamment aortique, reposent sur l'analyse de la courbe de PA : cette courbe de PA ou « onde de pouls » est la conséquence à la fois d'une onde incidente et d'une onde réfléchie. (Figure 9).

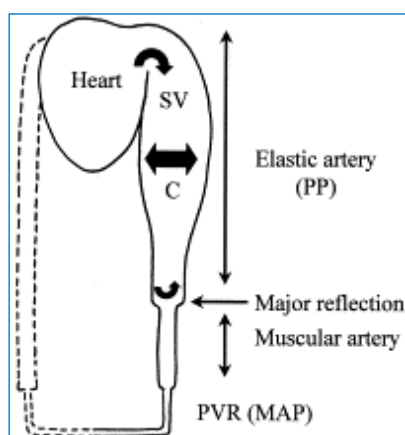


Figure 9. La pression pulsée « PP » résulte de l'interaction entre le volume d'éjection systolique ventriculaire gauche « SV » et les propriétés du système artériel en terme de compliance « C », d'onde incidente, et d'onde réfléchie. Le débit cardiaque et les résistances vasculaires périphériques « PVR » sont les déterminants de la PA moyenne « MAP ». D'après (Dart & Kingwell 2001).

Ainsi, les courbes de pression centrale au niveau aortique, et la vitesse de propagation de l'onde de pouls (VOP), sont un reflet de la rigidité aortique correspondent de ce fait aux mesures des paramètres suivants :

- la VOP ;
- la pression centrale pulsée, et l'index d'augmentation de la pression centrale, en rapport avec l'onde de réflexion ;
- la distensibilité carotidienne.

La mesure de la rigidité aortique par VOP repose sur un concept remontant à la fin du 19^{ème} siècle : c'est en 1967 que O'Rourke décrit son lien avec les maladies artérielles (O'Rourke 1967), et en 1983 et 1984 que Safar *et al.* en publient la méthode (Simon *et al.* 1983; Fitchett *et al.* 1984). La VOP est sous l'influence d'un certain nombre de facteurs. Les principaux sont le niveau de PA, le SNA, et la fonction diastolique du ventricule gauche (Mottram *et al.* 2005; Giannattasio 2008). La principale méthode utilisée est le temps de transit pulsé entre la carotide et l'artère fémorale (Figure 10).

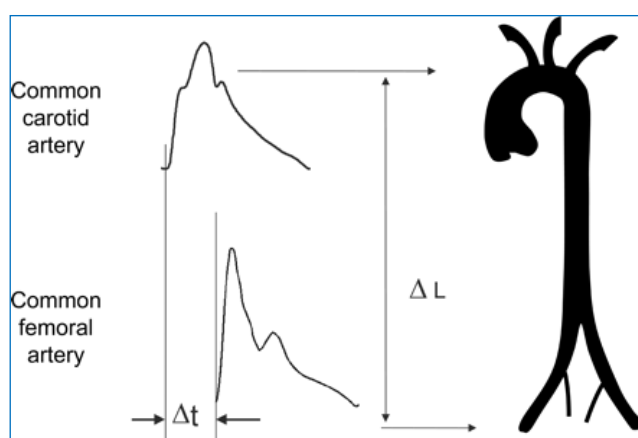


Figure 10. Mesure de la VOP carotido-fémorale. Tiré de (Laurent *et al.* 2006).

Deux techniques de mesure de la VOP carotido-fémorale coexistent :

- La 1^{ère} technique utilise l'écho-Doppler avec enregistrement simultané de l'ECG : enregistrement Doppler après repérage échographique au niveau carotidien, puis au niveau fémoral, et mesure du temps de transit pulsé carotide-fémoral.
- La 2^{ème} technique est basée sur la mesure par tonométrie au niveau carotidien et fémoral, par l'usage de l'un des appareils suivants :
 - le SphygmoCor[®] (ArtCor, Sydney, Australia), avec un enregistrement successif au niveau carotidien puis au niveau fémoral, et calibration sur l'enregistrement concomitant de l'ECG ;
 - le Complior[®] (Artech, Les Lilas, France), avec un enregistrement simultané des courbes de pression au niveau carotidien et fémoral.

Dans les 2 cas, une étape importante est la mesure de la distance directe entre la zone d'application de la sonde de tonométrie au niveau carotidien et la zone d'application de la sonde au niveau fémoral, par l'utilisation d'une toise qui évite de mesurer la convexité éventuelle de l'abdomen (Van Bortel *et al.* 2002; Boutouyrie 2008). Selon le consensus d'experts, cette valeur multipliée par 0,80 correspond à la meilleure estimation à appliquer de la distance carotido-fémorale (Van Bortel *et al.* 2012) (Équation 4). Selon les recommandations Européennes, la VOP carotido-fémorale est le « *gold standard* » pour la mesure de la rigidité aortique (Laurent *et al.* 2006).

$$\text{VOP CF} = (\text{Distance directe CF}) \times 0,80 / \text{Temps de transit CF}$$

Équation 4

VOP, vitesse de l'onde de pouls en m/s ; CF, carotido-fémorale ; Distance directe CF en m ; Temps de transit CF en s.

La pression centrale aortique est un meilleur prédicteur de morbi-mortalité cardiovasculaire que la mesure brachiale de la PA (Roman *et al.* 2007). Elle est influencée par 3 mécanismes hémodynamiques principaux : le VES du ventricule gauche, la rigidité aortique, et l'onde de réflexion. La méthode avec le SphygmoCor® (ArtCor, Sydney, Australia) consiste en une mesure par tonométrie, au niveau carotidien, ou au niveau radial avec fonction de transfert « *radial-to-aorta* » (Pauca *et al.* 2001; Sharman *et al.* 2006). La courbe nous donne alors des valeurs de pression centrale, son analyse permet de déterminer l'index d'augmentation « Aix ». L'Aix, exprimé en pourcentage (%), est défini par l'augmentation de pression de la 1^{ère} inflexion jusqu'au pic systolique, divisée par la pression pulsée (PP = PAS – PAD) (Figure 11).

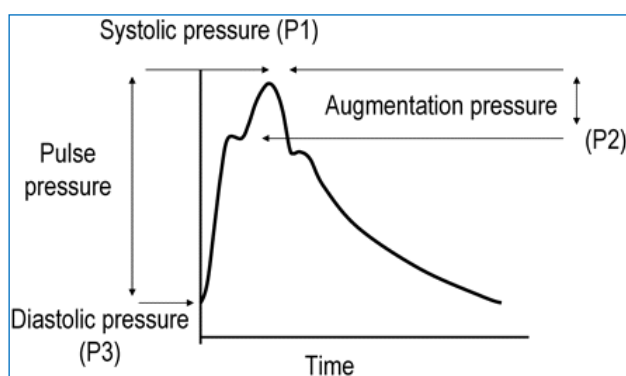


Figure 11. Courbe de pression carotidienne enregistrée par tonométrie d'aplanation. Le pic systolique (P1) sur la déflection (P2) définit l'augmentation de pression, et le rapport de l'augmentation de pression sur la PP définit l'index d'augmentation Aix (en %). Tiré de (Laurent *et al.* 2006).

L'Aix est ainsi une mesure composée de l'amplitude de l'onde de réflexion et de la rigidité artérielle qui affecte le temps de retour de l'onde de réflexion. Une valeur élevée de l'Aix indique une augmentation de l'amplitude de réflexion venant de la périphérie, et/ou un retour précoce de l'onde de réflexion dû à une augmentation de la VOP (rigidité artérielle), et/ou une augmentation de la durée d'éjection ventriculaire gauche. Un indice complémentaire utilisé est l'Aix@75, corrigé pour une FC de 75 bpm.

La distensibilité de la carotide primitive mesurée par écho-Doppler permet une estimation directe de la rigidité (Pannier *et al.* 2002) (**Figure 12**). Il s'agit d'une échographie vasculaire en regard de la carotide primitive, avec une mesure en systole correspondant au diamètre maximal de la lumière artérielle, puis en diastole correspondant au diamètre minimal. Cette mesure peut être réalisée soit en mode temps-mouvement (TM) à l'aide d'un dispositif spécifique de type « *echo-tracking* » traitant le signal échographique avec une haute résolution temporelle, soit en mode bidimensionnel avec un logiciel de détection automatique du diamètre luminal vasculaire.

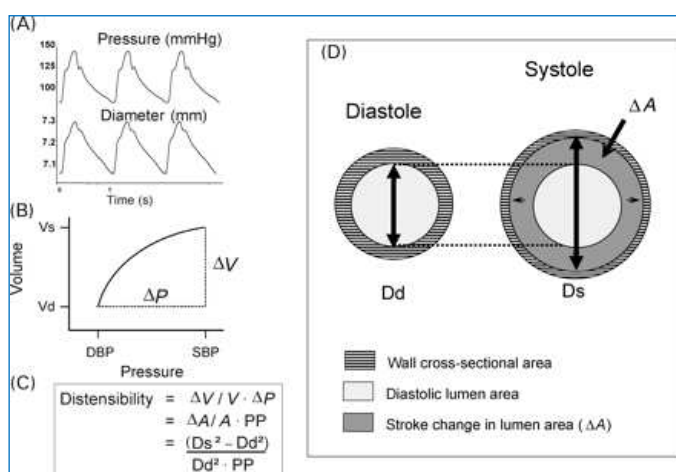


Figure 12. Mesure de la distensibilité artérielle. Tiré de (Laurent *et al.* 2006).

(A) Enregistrement simultané des variations de PA et de diamètre. (B) Courbe pression-diamètre. (C) Calcul de la distensibilité. (D) Représentation schématique de la variation de volume (ΔA) au niveau d'une section de vaisseau.

1.2.2.2. Evaluation de la fonction endothéliale

La 1^{ère} démonstration du rôle vaso-actif de l'endothélium remonte à 1982 (De Mey *et al.* 1982). De nombreux travaux ont depuis identifié le rôle médiateur prépondérant du monoxyde

d'azote (NO) endothélial dans la régulation du tonus de la cellule musculaire lisse artérielle (Joannides *et al.* 1995). La dysfonction endothéliale, est un marqueur pronostique important de survenue des évènements cardiovasculaires chez des sujets asymptomatiques au même titre que les facteurs de risque classiques (Naghavi *et al.* 2006). Elle est significativement corrélée à la VOP chez des sujets sains (McEniery *et al.* 2006). Chez les sujets hypertendus, la relaxation vasculaire endothéliale-dépendante est altérée (Vanhoutte 1996), la connaissance des mécanismes de cette dysfonction endothéliale ouvre à des perspectives thérapeutiques (Feletou *et al.* 2010).

Les méthodes d'analyse de la fonction endothéliale en pratique clinique sont de préférence non-invasives, par l'analyse de la dilatation artérielle médiée par le flux (FMD), soit au niveau de l'artère brachiale avec une mesure par écho-Doppler, soit au niveau digital avec une mesure par EndoPAT®. Ces outils nécessitent une séquence de relative ischémie par un brassard inflaté à une pression supérieure à la PA de façon à interrompre la circulation artérielle durant 5 minutes, suivie d'une séquence de reperfusion à la déflation brutale du brassard avec analyse de la restauration immédiate du flux et de la vasodilatation induite par l'hyperhémie réactionnelle. En effet, cette stimulation mécanique des cellules endothéliales par le flux sanguin restauré déclenche la libération de NO et prolonge son effet relaxant sur les cellules musculaires de la média artérielle. Cette réaction est dépendante de la capacité des cellules endothéliales à assurer cette fonction. Les conditions de ce type de mesure doivent être rigoureuses, aussi bien concernant la préparation des sujets (à jeun, pas de tabac 6h avant, pas d'exercice ni alcool ni caféine 12h avant, tenir compte du cycle menstruel, de la prise éventuelle de médicaments), que de l'environnement (pièce au calme, température stable, position allongée depuis au moins 10 minutes) (Flammer *et al.* 2012).

1.2.2.3. Evaluation la densité capillaire

Au niveau microcirculatoire, l'HTA est contemporaine d'une raréfaction capillaire (Debbabi *et al.* 2006). A la biopsie musculaire, la densité et la qualité membranaire des capillaires musculaires révèle des différences selon que les sujets soient normotendus ou hypertendus : la densité capillaire apparaît moindre, et les membranes capillaires plus fines, en cas d'HTA (Gliemann *et al.* 2015). De même, la densité capillaire semble influencer le niveau tensionnel, avec une corrélation avec le niveau de PAS mesurée aussi bien en périphérie (de Jongh *et al.* 2004) qu'au niveau central (Debbabi *et al.* 2006). Ces anomalies microcirculatoires sont les premières altérations de la maladie hypertensive, avec une raréfaction capillaire déjà présente chez les sujets normotendus mais dont les parents sont hypertendus (Antonios *et al.* 2003). Chez des rats spontanément hypertendus (SHR), l'entraînement physique est associé à une amélioration de la densité capillaire myocardique (Amaral *et al.* 2000).

1.2.2.4. Etude des facteurs génétiques et environnementaux

Les facteurs génétiques de régulation de la PA sont complexes et multiples. Les haplotypes du gène codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine ont été parmi les mieux étudiés (Munroe & Caulfield 2000). Des approches génome entier ont permis d'identifier des loci spécifiques (Caulfield *et al.* 2003), ainsi que de préciser certains mécanismes de régulation (Mein *et al.* 2004).

De même, la susceptibilité individuelle dans le développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) en réponse à l'entraînement physique est dépendante de l'allèle Insertion (I) ou Délétion (D) codant pour le gène de l'enzyme de conversion. Ainsi les sujets D/D ont une masse ventriculaire gauche et un taux sanguin de facteur natriurétique de type B (BNP) plus élevés que les sujets I/I en réponse à un entraînement physique de 10 semaines (Montgomery *et al.* 1997), et une amélioration de la durée d'effort moindre (Montgomery *et al.*

1998). Ces différences à l'échocardiographie en terme de masse ventriculaire gauche sont également retrouvées au terme de plusieurs années d'entraînement chez des sujets sportifs endurants (Hernandez *et al.* 2003).

A retenir – Physiopathologie de l'HTA : L'HTA est une maladie cardiovasculaire, qui a pour expression la mesure d'une PA élevée. Celle-ci est le reflet d'une atteinte d'éléments à la fois fonctionnels (activité accrue du SNA sympathique, diminution de sensibilité du baroréflexe, dysrégulation du système rénine angiotensine aldostérone) et structurels (rigidité artérielle, dysfonction endothéliale, raréfaction capillaire), mais aussi comportementaux (alimentation, excès calorique, excès de sel, sédentarité, compliance au traitement).

1.3. Prise en charge de l'HTA

La prise en charge d'un individu supposé hypertendu nécessite en 1^{er} lieu de confirmer son HTA, c'est à dire de renouveler les mesures de PA afin de garantir la réalité de l'HTA, puis de réaliser un bilan clinique et biologique afin d'évaluer son risque cardiovasculaire global permettant de stratifier le délai et les éléments de sa prise en charge.

1.3.1. Bilan initial

1.3.1.1. Confirmer l'HTA

Tenant compte des limites de la mesure conventionnelle en officine dite « clinique », le diagnostic d'HTA sera confirmé par des mesures « ambulatoires » (AMT et/ou MAPA des 24h) (2006; Blacher *et al.* 2013).

1.3.1.2. Réaliser un bilan clinique et biologique

En cas d'HTA confirmée, un bilan clinique, ECG de repos, et biologique permettra d'appréhender le retentissement cardiaque, vasculaire, et rénal de l'HTA, ainsi que de ne pas méconnaître une étiologie secondaire en cas d'hypokaliémie, ou de dysfonction rénale (Blacher *et al.* 2013).

1.3.1.3. Evaluer le risque cardiovasculaire

L'évaluation du risque cardiovasculaire global d'un individu peut être, soit qualitative par la catégorisation de son niveau de risque actuel, soit quantitative par le calcul de sa probabilité de risque cardiovasculaire à 10 ans par une équation validée.

L'évaluation par catégorie du risque cardiovasculaire pour un individu repose sur la sommation de ses facteurs de risque, et/ou sur l'existence d'un syndrome métabolique, et/ou d'une atteinte des organes cibles, ou d'une maladie cardiovasculaire ou rénale avérée. La classification proposée par la SFHTA (2006) se fait en 3 niveaux de risque : faible, moyen, élevé (Figure 13).

	PA 140-159/90-99	PA 160-179/100-109	PA ≥ 180-110
0 FdR associé	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
1 à 2 FdR associés	Risque moyen		
≥ 3 FdR et/ou AOC et/ou diabète	Risque élevé	Risque élevé	
Maladie cardiovasculaire/ rénale			

Figure 13. Stratification du niveau de risque cardiovasculaire selon les recommandations de la SFHTA (2006).

La classification de la Société Européenne d'hypertension (ESH) (Mancia *et al.* 2007) ajoute un niveau de risque supplémentaire pour les sujets en prévention secondaire, avec une liste plus conséquente des facteurs et des marqueurs de risque pris en compte (Figure 14).

Other risk factors, OD or Disease	Blood pressure (mmHg)				
	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1–2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors, MS, OD or Diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Established CV or renal disease	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk

Figure 14.
Stratification du niveau de risque cardiovasculaire selon les recommandations de l'ESH. (Mancia et al. 2007)

Les facteurs

de risque utilisés pour estimer le risque cardiovasculaire global dans chacune des recommandations, sont proches, mais plus nombreux pour l'ESH (**Tableau 5**).

Tableau 5. *Facteurs de risque utilisés pour estimer le risque cardiovasculaire global selon les recommandations de la SFHTA en 2005 (2006), et de l'ESH en 2007 (Mancia et al. 2007).*

Facteur de risque	SFHTA 2005	ESH 2007
Antécédent familial précoce	AVC <45 ans, IDM ou mort subite <55 ans chez le père, <65 ans chez la mère	Maladie cardiovasculaire <55 ans chez le père, <65 ans chez la mère
Age	Homme >50 ans Femmes >60 ans	Homme >55 ans Femmes >65 ans
HTA	PAS ≥140 mm Hg, et/ou PAD ≥90 mm Hg	PAS ≥140 mm Hg, et/ou PAD ≥90 mm Hg, et/ou PA pulsée ≥90 mm Hg
Tabagisme	Actuel ou interruption <3 ans	
Diabète	Traité ou non, glycémie à jeun ≥7 mmol/l (1,26 g/l)	Glycémie à jeun ≥7 mmol/l (1,26 g/l), ou postprandiale >11 mmol/l (1,98 g/l)
Dyslipidémie	LDL-C ≥1,60 g/l (4,1 mmol/l), ou HDL-C ≤0,40 g/l (1 mmol/l) quel que soit le sexe	Cholestérol >5 mmol/l (1,90 g/l), ou LDL-C >3 mmol/l (1,15 mg/l), ou HDL-C <1 mmol/l (0,40 g/l) chez l'homme, <1,20 mmol/l (0,46 g/l) chez la femme, ou triglycérides >1,7 mmol/l (1,50 g/l)

AVC, accident vasculaire cérébral ; IDM, infarctus du myocarde ; SFHTA, Société Française d'hypertension artérielle ; ESH, Société Européenne d'hypertension ; HTA, hypertension artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; PA, pression artérielle ; LDL-C, cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité (low density lipoprotein) ; HDL-C, cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité (high density lipoprotein).

Pour la SFHTA, les autres paramètres pris en compte sont : l'obésité abdominale (périmètre abdominal >102 cm chez l'homme >88 cm chez la femme selon les critères Nord-

Américains (2001) ou >94 cm chez l'homme >80 cm chez la femme selon le consensus de la Fédération Internationale de Diabétologie (IDF) (Alberti *et al.* 2005; Alberti *et al.* 2009)), l'obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), la sédentarité (activité physique régulière <30 min 3 fois par semaine), la consommation excessive d'alcool (>3 verres par jour chez l'homme, >2 verres chez la femme). L'atteinte des organes cibles est définie par la présence de l'un des marqueurs du risque cardiovasculaire suivants : l'HVG électrique : Sokolow-Lyon >38 mm, ou échocardiographique : masse ventriculaire gauche indexée $\geq 125 \text{ g/m}^2$ chez l'homme, $\geq 110 \text{ g/m}^2$ chez la femme ; la microalbuminurie $>30 \text{ mg/24h}$. Les maladies cardiovasculaires ou rénales prises en compte sont : les maladies cérébro-vasculaires : AVC ischémique, ou hémorragique, accident ischémique transitoire ; les maladies cardiaques : IDM, angor, revascularisation coronaire ; les maladies rénales : une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire $<60 \text{ ml/min}$, ou une protéinurie $>500 \text{ mg/24h}$; l'artériopathie des membres inférieurs et aorto-iliaque.

Pour l'ESH, les autres paramètres pris en compte sont : le syndrome métabolique (défini par l'association de 3 des 5 facteurs suivants : une obésité abdominale, une glycémie à jeun altérée, une PA $\geq 130/85 \text{ mm Hg}$, un HDL-cholestérol bas et une hypertriglycémie) ; une épaisseur intima-média carotidienne primitive $>0.9\text{mm}$, ou la présence d'une plaque ; une VOP carotido-fémorale $>12 \text{ m/s}$; un index de pression systolique cheville/bras $<0,9$; une élévation de créatinine sérique entre 115 et 133 $\mu\text{mol/l}$ (1,3-1,5 mg/dl) chez l'homme, 107 et 124 $\mu\text{mol/l}$ (1,2-1,4 mg/dl) chez la femme ; une microalbuminurie entre 30 et 300 mg/24h , ou un ratio albumine/créatinine $\geq 22 \text{ mg/g}$ de créatinine chez l'homme, $\geq 31 \text{ mg/g}$ de créatinine chez la femme.

Deux principales équations ont été testées et validées par la Haute Autorité de Santé (HAS) (2004), afin de déterminer la probabilité à 10 ans pour un individu donné de faire un accident coronarien. La première, Américaine, est basée sur les résultats du suivi de la cohorte de

Framingham ; la seconde, Européenne, est adaptée aux régions Européennes du nord à « haut » risque, et du sud à « bas » risque.

- Le score de Framingham ([Wilson et al. 1998](#)) tient compte des éléments suivants : l'âge, le sexe, le tabagisme actuel ou interrompu depuis moins d'un an, la PAS, le cholestérol, le HDL-cholestérol, l'existence ou non d'un diabète, et/ou d'une HVG sur l'ECG. Le risque calculé est une probabilité de maladie coronaire à 10 ans. Un risque cardiovasculaire absolu (RCVA) « élevé » est un RCVA $\geq 20\%$ d'événement coronaire à 10 ans selon Framingham.
- L'ESC propose un score pour l'évaluation du risque de chaque individu, dénommé « SCORE » ([Conroy et al. 2003](#)), téléchargeable sur le site de l'ESC (www.escardio.org). Celui-ci tient compte des éléments suivants : l'âge, le sexe, le tabagisme actuel ou interrompu depuis moins de 3 ans, la PAS, le cholestérol, le HDL-cholestérol, l'existence ou non d'un diabète. Le risque calculé est une probabilité de décès de cause ischémique coronaire à 10 ans. Un RCVA « élevé » est un RCVA $\geq 5\%$ de décès à 10 ans selon SCORE. Celui-ci s'avère bien adapté à la population Française ([Berard et al. 2016](#)).

Ainsi, un RCVA « élevé » avec une probabilité d'accident coronarien à 10 ans $\geq 20\%$ selon Framingham équivaut à une probabilité de décès d'un accident coronarien à 10 ans $\geq 5\%$ selon SCORE.

1.3.2. Consultation d'annonce

Les recommandations de la SFHTA se sont voulues pratiques et didactiques afin d'être utiles et utilisées. Davantage orientées vers le patient, une consultation d'annonce a été intégrée ([Blacher et al. 2013](#)). Ce qui peut paraître une évidence s'agissant d'une pathologie chronique aux implications thérapeutiques et sur le mode de vie pour une durée prolongée (non

déterminée), ne l'était pas a priori. Or, la compréhension et l'implication de la personne et donc sa propension à prendre régulièrement son traitement en dépendent.

Ainsi, le contenu de cette consultation d'annonce comporte les éléments suivants, repris des recommandations Françaises (Blacher *et al.* 2013) :

Consultation d'information et d'annonce dans l'hypertension artérielle

La consultation d'annonce a pour objectif d'informer le patient sur sa maladie, ses conséquences, les moyens médicamenteux, les objectifs du traitement, puis de recueillir son avis et d'évaluer sa balance décisionnelle. Chaque consultation doit aborder les dix points ci-dessous ; le temps dévolu à chacun des points sera à adapter à chaque patient ; la consultation d'annonce ne devra pas durer moins de 30 minutes.

1- Définition de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle correspond à une augmentation de la pression artérielle dans les artères. Elle est définie par une pression artérielle supérieure à 140 mm Hg pour la maxima et/ou supérieure à 90 mm Hg pour la minima. La pression artérielle doit être mesurée au repos à plusieurs reprises pour confirmer le diagnostic d'hypertension artérielle.

2- Origine de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est différente du stress et de la tension nerveuse. L'HTA peut avoir plusieurs causes (maladie de la paroi des artères, anomalies des reins...).

3- Conséquences de l'hypertension artérielle

Même si cette maladie est le plus souvent sans symptôme, elle est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Les hypertendus ont un risque accru de présenter un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un anévrisme, une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale.

4- Réversibilité du risque attribuable

Les essais thérapeutiques ont clairement démontré que la réduction de la pression artérielle était associée à une réduction substantielle du risque cardiovasculaire.

5- Moyens thérapeutiques

Il y a plusieurs moyens efficaces pour réduire les chiffres de pression artérielle :

- les médicaments antihypertenseurs ;
- les moyens non médicamenteux sont également utiles :
 - la réduction de la consommation de sel, d'alcool,
 - la réduction pondérale,
 - l'activité physique,
 - la modification de l'alimentation avec une alimentation riche en fruits et en légumes.

6- Schémas thérapeutiques

Chaque patient hypertendu justifie d'une personnalisation de son traitement antihypertenseur, parfois seulement des mesures non médicamenteuses, souvent des médicaments, le plus souvent des deux. Les médicaments antihypertenseurs peuvent s'accompagner d'effets secondaires, comme tous les autres médicaments ; ces effets secondaires sont dans l'immense majorité des cas réversibles à l'arrêt du traitement. Le but du traitement est qu'il soit à la fois efficace mais bien entendu aussi bien toléré.

7- Temporalité

Un traitement antihypertenseur est un traitement au long cours ; dans l'immense majorité des cas, on sait traiter l'hypertension artérielle mais on ne peut guérir les patients que très rarement de l'hypertension artérielle.

8- Objectifs

L'objectif principal du traitement est la normalisation de la pression artérielle pour éviter les complications cardiovasculaires de l'hypertension artérielle.

9- Balance décisionnelle

Il convient ensuite de recueillir le point de vue du patient afin de comprendre sa balance décisionnelle personnelle. Quelles sont les avantages et inconvénients perçus par le patient à suivre le traitement antihypertenseur (médicamenteux et non médicamenteux) ? Quelles sont les avantages et inconvénients perçus par le patient à ne pas suivre ce traitement ?

10- Approfondissement

Cette dernière partie a pour but, après la partie d'échange précédente, de reprendre un ou plusieurs points qui n'auraient pas été bien compris par le patient, mais aussi de l'aider à renforcer sa motivation en s'appuyant sur les éléments personnels qu'il aura lui-même avancé en faveur du traitement.

Dans une compilation récente des différentes recommandations dans le domaine de l'HTA, Stephan *et al.* soulignent que les recommandations de la SFHTA sont les seules à proposer une consultation d'annonce (Stephan *et al.* 2015).

1.3.3. Traitement

1.3.3.1. Mesures non médicamenteuses dites « hygiéno-diététiques »

La prise en charge de l'HTA modérée ou grade 1 ou 2 repose sur des mesures hygiéno-diététiques, avant d'y associer un traitement médicamenteux selon un délai variable en fonction du niveau de risque cardiovasculaire global du sujet. Les patients à haut risque cardiovasculaire justifieront plus rapidement au recours à un traitement médicamenteux.

Les mesures hygiéno-diététiques recommandées sont de façon générale les suivantes (Blacher *et al.* 2013) :

- réduire une consommation excessive de sel (mais le régime sans sel n'est pas indiqué) ;
- pratiquer une activité physique régulière (en proposant un programme personnalisé de 30 min d'AP modérée mais soutenue (marche, jardinage...) tous les jours) ;
- réduire le poids en cas de surcharge pondérale (en proposant un programme personnalisé de réduction pondérale) ;
- réduire une consommation excessive d'alcool (limitation à 2 verres par jour (3 au maximum) chez les hommes, 1 verre par jour (2 au maximum) chez les femmes) ;
- privilégier la consommation de fruits et de légumes ;
- interrompre une intoxication tabagique (même si celle-ci n'a pas d'incidence directe sur le contrôle de l'HTA, mais du fait de son impact important en terme de santé globale).

L'activité physique est ainsi une composante logique des mesures hygiéno-diététiques recommandées dans le traitement de l'HTA, que ce soit dans les recommandations Américaines (Chobanian *et al.* 2003; Go *et al.* 2014; James *et al.* 2014; Weber *et al.* 2014), Européennes (Mancia *et al.* 2007; Mancia *et al.* 2013), Françaises (2006; Blacher *et al.* 2013), ou Canadiennes (Khan *et al.* 2009; Daskalopoulou *et al.* 2015). La question d'une véritable prescription d'activité physique a par ailleurs été clairement abordée dans les recommandations des Sociétés de Médecine du Sport Nord-Américaines (Garber *et al.* 2011) et Australiennes (Sharman & Stowasser 2009).

1.3.3.2. Médicaments

Selon les recommandations en cours, le traitement médicamenteux sera entrepris si l'HTA persiste sous mesures hygiéno-diététiques et d'activités physiques régulières, après un délai maximum de 6 mois en cas d'HTA légère stade 1 en l'absence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, maximum de 3 mois en cas d'HTA stade 2 ou en présence d'un ou de deux facteurs de risque cardiovasculaires associés, hormis le diabète, ou d'emblée dans les autres cas. En complément du traitement antihypertenseur, la prise en charge du risque cardiovasculaire global pourra nécessiter l'association d'un antiagrégant plaquettaire, ainsi que d'un hypolipémiant. Le traitement antiagrégant plaquettaire dont le bénéfice anti-ischémique peut être limité par le risque hémorragique, est systématique en prévention secondaire, et envisagé en prévention primaire à dose faible (75 mg/j) aux sujets hypertendus à risque cardiovasculaire élevé, c'est à dire hypertendus diabétiques (2006) ou avec un RCVA à 10 ans >20% selon Framingham ou >5% selon SCORE (Mancia *et al.* 2009), quand leur HTA s'avère contrôlée. Le traitement hypolipémiant est associé de la même manière, pour un objectif de LDL à moins de 1 g/l voire de 0,70 g/l en prévention secondaire, et envisagé en prévention primaire en cas de risque cardiovasculaire élevé, c'est à dire hypertendus diabétiques avec 2 autres facteurs de risque (2005) ou avec un RCVA à 10 ans >20% selon Framingham ou >5% selon SCORE

(Mancia *et al.* 2009). Enfin, la prise en charge du patient comportera des examens cardiovasculaires de dépistage adaptés à son examen clinique et son niveau de risque cardiovasculaire.

Concernant les classes de médicaments antihypertenseurs, la SFHTA (Blacher *et al.* 2013) recommande de « privilégier les 5 classes qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus », à savoir les diurétiques thiazidiques, les bêtabloquants, les antagonistes calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA2), tout en individualisant le choix du 1^{er} traitement selon les contextes et comorbidités. Par ailleurs chez les pratiquants réguliers d'une activité physique et sportive, les inhibiteurs calciques et les bloqueurs du système rénine angiotensine sont neutres sur les performances et autorisés chez le sportif compétiteur ; certains bêtabloquants peuvent limiter la durée de l'effort (Vanhees *et al.* 1991) et être considérés comme dopant pour les sports de précision ; les diurétiques seront évités en 1^{ère} intention lors des sports d'endurance du fait de leurs conséquences sur le ionogramme (surtout), ils sont sur la liste des substances illicites car masquant les dopants.

1.3.4. Suivi

Le suivi recommandé par la SFHTA (Blacher *et al.* 2013) comporte une visite mensuelle au cabinet médical jusqu'à l'obtention de l'objectif tensionnel pour le plan de soin initial des 6 premiers mois. Il s'agit de s'assurer à la fois de la bonne tolérance et de l'efficacité du traitement prescrit. Au-delà de 6 mois, une visite tous les 3 à 6 mois est réalisée. Les modalités de suivi tensionnel reposent sur les mesures ambulatoires de PA (2012), pour les raisons évoquées précédemment, mais aussi pour le lien observé entre la réalisation des AMT par le patient et sa meilleure observance au traitement médicamenteux (Girerd *et al.* 2001).

A retenir – Prise en charge de l’HTA : Le bilan initial confirme l’HTA par la réalisation de mesures ambulatoires de PA, évalue le retentissement ainsi que le niveau de risque cardiovasculaire absolu du patient. Le diagnostic posé, une consultation d’annonce informe le patient sur sa maladie, les objectifs et moyens de sa prise en charge. Parmi ces moyens, seront associés : mesures diététiques, activité physique et traitement médicamenteux, ajustés aux contraintes à la fois du patient et de sa maladie hypertensive (comorbidités ou autres).

2. L'activité physique

2.1. Définition

2.1.1. Activité physique et sport

L'« activité physique » et le « sport » sont 2 terminologies qui, dans la continuité l'une de l'autre, expriment une dépense énergétique en mouvement. Leur sens peut être différent selon le cadre de référence de chacun, voire source de confusion ou de craintes, qu'il faudra savoir apaiser quand l'objectif sera de modifier chez un individu de façon durable ses habitudes de vie afin de gagner des années de vie en bonne santé.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « On entend par activité physique tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique » (<http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/fr/>) ; et par sport, un « sous-ensemble de l'activité physique, spécialisé et organisé » (Inserm 2008).

Selon l'article L. 100-1 du code du sport : « les activités physiques et sportives constituent un élément important de l'éducation, de la culture, de l'intégration et de la vie sociale. Elles contribuent notamment à la lutte contre l'échec scolaire et à la réduction des inégalités sociales et culturelles, ainsi qu'à la santé. La promotion et le développement des activités physiques et sportives pour tous, notamment pour les personnes handicapées, sont d'intérêt général » (<http://www.sports.gouv.fr>). L'activité physique s'exerce ainsi dans différents domaines de la vie quotidienne, que ce soit dans les loisirs, dans le temps familial, ou le temps professionnel.

Selon la Charte Européenne du sport : « On entend par sport toutes formes d'activités physiques et sportives qui, à travers une participation organisée ou non, ont pour objectif l'expression ou l'amélioration de la condition physique et psychique, le développement des relations sociales ou l'obtention de résultats en compétition de tous niveaux ».

2.1.2. Quantification de l'activité physique

La quantification d'une activité physique va dépendre de son type, mais aussi de son intensité et de sa durée. Elle peut être quantifiée par une unité néanmoins commune : l'équivalent métabolique « *Metabolic Equivalent of Task* » (MET). Un MET correspond à l'énergie dépensée au repos, c'est-à-dire au métabolisme de base de l'organisme (Équation 5) (Ainsworth *et al.* 1993), soit un $\dot{V}O_2$ au repos de 3,5 ml/ kg/min (ACSM 1995; Pescatello *et al.* 2014).

$$1 \text{ MET} = 1 \times \frac{\text{kcal}}{\text{kg} \times \text{h}} = 4,184 \times \frac{\text{kJ}}{\text{kg} \times \text{h}} \quad \text{Équation 5}$$

MET, équivalent métabolique ; kg, poids du sujet en kg ; h, heures.

Selon les caractéristiques de l'activité réalisée, un niveau de dépense énergétique en MET peut être associé (Tableau 6).

Tableau 6. *Equivalents métaboliques ou METs selon le type d'activité, adapté d'après (Ghadieh & Saab 2015) et (Manfredini et al. 2009).*

Activité physique	MET
Intensité légère	<3,0
- Dormir	0,9
- Regarder la télévision	1,0
- Marche à 2,7 km/h sur terrain plat	2,3
Intensité modérée	3,0 à 6,0
- Vélo stationnaire à 50 W	3,0
- Marche à 4,8 km/h, dance, jardinage, ménage	3,3
- Vélo stationnaire à 100 W	5,5
Intensité élevée	>6,0
- Jogging	7,0
- Gymnastique intensive	8,0
- Course à pied sur place	8,0
- Corde à sauter, sports de compétition	10,0
- Course à pied à 17,5 km/h	18,0

MET, unité d'équivalents métaboliques.

Le coût énergétique, mesuré directement par le $\dot{V}O_2$ durant un exercice, peut être aussi estimé à partir des équations colligées par le Collège Américain de Médecine du Sport (ACSM) selon le type d'activité physique : marche (**Équation 6**), course à pied (**Équation 7**), vélo (**Équation 8**), vélo à bras (**Équation 9**), simulateur d'escalier (**Équation 10**) (ACSM 1995; Pescatello *et al.* 2014) (<http://certification.acsm.org/metabolic-calcs>).

$\dot{V}O_2 \text{ (ml/kg/min)} = (0,1 * V) + (1,8 * V * P) + 3,5 \text{ ml/kg/min}$	Équation 6
$\dot{V}O_2 \text{ (ml/kg/min)} = (0,2 * V) + (0,9 * V * \text{pente}) + 3,5 \text{ ml/kg/min}$	Équation 7
$\dot{V}O_2 \text{ (ml/kg/min)} = (1,8 * (\text{puissance}) / P) + 3,5 + 3,5 \text{ ml/kg/min}$	Équation 8
$\dot{V}O_2 \text{ (ml/kg/min)} = (3 * (\text{puissance}) / P) + 3,5 \text{ ml/kg/min}$	Équation 9
$\dot{V}O_2 \text{ (ml/kg/min)} = (0,2 * f) + (1,33 * 1,8 * H * f) + 3,5 \text{ ml/kg/min}$	Équation 10

$\dot{V}O_2$, débit d' O_2 consommé en ml/kg/min ; V , vitesse en m/min ; P , poids du sujet en kg ; pente, en % ; puissance, en kg.m.min⁻¹ (1 Watt = 6 kg.m.min⁻¹) ; f , durée du mouvement en minutes ; H , hauteur de la marche en mètres.

Ces données valables en terrain « sec », peuvent être extrapolées à la pratique d'un exercice sur cyclo-ergomètre en piscine, en immersion jusqu'au thorax, par une équivalence issue de travaux de biomécanique, entre la puissance développée sur terrain sec en Watt, et la cadence de pédalage dans l'eau en tours par minute (*round per minute*, rpm) (**Équation 11**) (Garzon *et al.* 2015).

Cadence de pédalage en piscine (rpm) = 13,91 * Puis(W) ^{0,329}	Équation 11
---	--------------------

Cadence de pédalage sur cyclo-ergomètre en piscine ; Puis, puissance en Watts sur cyclo-ergomètre en terrain sec.

Au-delà de la quantification de la dépense énergétique lors d'une activité physique, certains « biomarqueurs » peuvent rendre compte d'une forme d'imprégnation par la pratique régulière d'une activité physique (Palacios *et al.* 2015) :

- Marqueurs structurels : composition corporelle, masse grasse, masse musculaire ;
- Marqueurs fonctionnels : capacité cardio-respiratoire avec mesure du $\dot{V}O_2\text{max}$, de la puissance maximale aérobie (PMA) sur cyclo-ergomètre ou de la vitesse maximale aérobie (VMA) en course à pied ; force, vitesse, puissance musculaire ; souplesse ; agilité ; endurance...

Concernant l'intensité d'une activité physique, face à la variété des paramètres d'évaluation, un tableau d'équivalence a été proposé par l'ACSM (**Tableau 7**) (Garber *et al.* 2011). De façon intéressante, celui-ci intègre également les échelles de perception subjective telle que l'échelle de Borg.

A retenir – Définition, quantification de l'AP : L'activité physique comprend toute activité incluant une contraction musculaire et susceptible d'augmenter la dépense énergétique. La dépense énergétique peut être estimée en MET, 1 MET correspondant au métabolisme de base au repos. L'AP peut se pratiquer tout aussi bien dans le cadre de la vie quotidienne, professionnelle, ou de loisir, d'une manière non-sportive ou sportive (organisée, sans ou avec compétition).

Tableau 7. Equivalence des différents paramètres d'évaluation de l'intensité d'une activité physique, adapté d'après (Garber et al. 2011).

Intensité	Exercice en aérobic											Exercice en résistance
	Intensité relative				Intensité (% $\dot{V}O_2$ max) rapportée à la capacité maximale en METs			Intensité absolue	Intensité absolue par âge			Intensité relative
	%FCrés ou % $\dot{V}O_2$ rés	%FCmax	% $\dot{V}O_2$ max	Borg (6-20)	20 METs % $\dot{V}O_2$ max	10 METs % $\dot{V}O_2$ max	5 METs % $\dot{V}O_2$ max	METs	20-39 ans	40-64 ans	≥65 ans	% 1RM
Très légère	<30	<57	<37	<9	<34	<37	<44	<2,0	<2,4	<2,0	<1,6	<30
Légère	30-39	57-63	37-45	9-11	34-42	37-42	44-51	2,0-2,9	2,4-4,7	2,0-3,9	1,6-3,1	30-49
Modérée	40-59	64-76	46-63	12-13	43-61	46-63	52-67	3,0-5,9	4,8-7,1	4,0-5,9	3,2-4,7	50-69
Intense	60-89	77-95	64-90	14-17	62-90	64-90	68-91	6,0-8,7	7,2-10,1	6,0-8,4	4,8-6,7	70-84
Quasi-maximale	≥90	≥96	≥91	≥18	≥91	≥91	≥92	≥8,8	≥10,2	≥8,5	≥6,8	≥85

FCmax, fréquence cardiaque maximale ; FCrés, fréquence cardiaque de réserve ; $\dot{V}O_2$, débit d'O₂ consommé ; $\dot{V}O_2$ rés, débit d'O₂ consommé de réserve ; Borg, échelle d'intensité perçue de l'effort d'après (Borg 1974).

2.2. Épidémiologie

2.2.1. Inactivité et sédentarité, facteurs de risque de morbi-mortalité

La sédentarité (du latin « *sedentare* » « être assis ») se définit selon l'ACSM (Garber *et al.* 2011) par des activités telles que rester assis, regarder la télévision, utiliser l'ordinateur, jouer aux jeux vidéo, ou une AP légère <1,5 METs. L'une des premières études épidémiologiques publiées sur ce thème a observé chez 31 000 employés du service des transports de Londres, un risque 2 fois plus important de faire un accident cardiaque chez les chauffeurs de bus (sédentaires) que chez les contrôleurs (non sédentaires, parcourant les bus à étage), pourtant issus du même milieu social (Morris *et al.* 1953). Mais on peut être à la fois sédentaire et sportif (assis au bureau durant la journée et faire du sport 3 fois par semaine). Ainsi au-delà de la sédentarité, l'inactivité (absence de toute activité physique) présente un risque supplémentaire en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire. Selon l'OMS, l'inactivité physique est la première cause de mortalité évitable devant le tabac (Wen & Wu 2012), responsable jusqu'à 10% des décès en Europe (Lee IM *et al.* 2012).

De façon intéressante, une équivalence a été établie entre le risque de mortalité lié à l'inactivité, et celui lié au niveau de PA : +40 mm Hg pour la PAS et de +20 mm Hg pour la PAD ; ceci à partir d'une cohorte de 470 163 sujets suivis en moyenne 8,5 ans (Li *et al.* 2015). De plus, les risques se cumulent, avec dans cette cohorte un risque de mortalité augmenté de 37% chez les sujets à la fois « inactifs » et « hypertendus ».

2.2.2. Activité physique et santé globale

À l'inverse, la pratique régulière d'une activité physique diminue très significativement ce risque (jusqu'à 60%), et dans nombres de pathologies son efficacité apparaît comparable à certaines monothérapies médicamenteuses (Pedersen & Saltin 2006). Le doublement de la dépense énergétique hebdomadaire est associée à une diminution de la mortalité allant jusqu'à 30%, et l'amélioration de la capacité physique d'adultes initialement inactifs est associée à une

diminution de 60% de leur mortalité en comparaison à des sujets restés inactifs (Garber *et al.* 2011; Rossi A *et al.* 2012).

Dans une mise au point sur les bénéfices de l'exercice physique (Inserm 2008), des chercheurs de l'Inserm ont rapporté les bénéfices démontrés en terme de santé de la pratique régulière d'un exercice physique, à savoir :

- une diminution de la mortalité globale ;
- une contribution au bien-être et à la qualité de vie ;
- une meilleure prévention des maladies cardiovasculaires et dont il constitue un élément important de leur traitement, par le contrôle des facteurs de risque (HTA, diabète, dyslipidémies, syndrome métabolique, surpoids), aussi bien en prévention primaire, que secondaire (post infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque) ;
- une contribution à la prévention des cancers (colon, sein), à un meilleur pronostic quand il est déclaré (sein) ;
- une contribution au bon fonctionnement du cerveau dont il prévient les maladies dégénératives ;
- une contribution à l'acquisition et au maintien du capital osseux.

Pour expliquer des bénéfices aussi diversifiés, les voies de signalisation sont nécessairement en amont, avec une action au niveau des « données sources » c'est-à-dire de l'expression génique des noyaux cellulaires. Parmi les médiateurs identifiés, le PGC1 α a un rôle central. Sa synthèse est stimulée par l'exercice, et ses effets sont aussi bien l'augmentation de la vascularisation, des médiateurs de la jonction neuromusculaire, que de la détoxification des espèces radicalaires de l'O₂, la diminution de l'inflammation (Handschin & Spiegelman 2008), la stimulation de la biogenèse mitochondriale (Ventura-Clapier *et al.* 2008).

A partir d'une revue soulignant les évidences à prescrire l'AP comme thérapeutique aux maladies chroniques (Pedersen & Saltin 2006), un dénominateur commun aux maladies de

l'inactivité regroupées selon le terme anglais de « *diseasome* » a été établi (Pedersen 2009) : un excès de gras et un défaut de muscle, avec comme corolaire un excès d'adipokines et un défaut de myokines. Les adipokines, ensemble de substances sécrétées par les adipocytes situés en particuliers autour des viscères abdominaux, sont pour l'essentiel des substances pro-inflammatoires. Les myokines sont quant à elles l'ensemble des substances sécrétées par les muscles (dont la fonction n'est donc pas exclusivement motrice), dont les propriétés apparaissent davantage favorables (Raschke & Eckel 2013; Gorgens *et al.* 2015). Et c'est ainsi que 26 maladies chroniques vont bénéficier de la pratique régulière d'une AP (Pedersen & Saltin 2015) : maladies psychiatriques (dépression, anxiété, stress, schizophrénie) ; neurologiques (démence, maladie de Parkinson, sclérose en plaque) ; métaboliques (obésité, hyperlipidémie, syndrome métabolique, syndrome des ovaires poly-kystiques, diabète de type 2, diabète de type 1) ; cardiovasculaires (HTA, maladie coronaire, insuffisance cardiaque, démence cérébrale, artériopathie oblitérante des membres inférieurs) ; pulmonaires (bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme, mucoviscidose) ; musculo-squelettiques (arthrose, ostéoporose, douleurs dorso-lombaires, polyarthrite rhumatoïde) ; et cancers.

2.2.3. Activité physique et pathologies cardiovasculaires

Les recommandations, basées pour l'essentiel sur les documents de consensus de la Société Européenne de Prévention et de Réhabilitation (EACPR) (Corra *et al.* 2010) ainsi que de l'ACSM (Garber *et al.* 2011), incitent, en cas de pathologie cardiovasculaire avérée, ou de facteurs de risque cardiovasculaires, à une pratique régulière et variée d'activité physique. L'ACSM est même assez précis avec un objectif de dépense énergétique hebdomadaire cumulé de 1 000 kcal, en plus des activités habituelles.

Dans une mise au point les bénéfices d'un programme d'entraînement physique adapté en cas de pathologie cardiovasculaire, en particuliers dans les cas de maladie coronaire ou

d'insuffisance cardiaque (Gielen *et al.* 2015), les auteurs rappellent que ceux-ci portent sur la pathologie cardiovasculaire en cours, mais aussi sur le contrôle de ses facteurs de risque (HTA, dyslipidémie, diabète), l'ensemble contribuant à une amélioration pronostique avec un risque moindre de progression de la maladie et donc de récurrence d'un événement aigu. Les modalités d'exercice décrites dans les programmes d'entraînement sont le plus souvent classiques de type aérobie (tapis roulant, cyclo-ergomètre) selon un mode continu à une intensité modérée et constante (MICT). Or, d'autres modes d'entraînement par intervalle à haute intensité (HIIT) ont démontré chez des sujets coronariens, leur innocuité (Guiraud 2010), ainsi que leur efficacité en comparaison au mode continu (Guiraud *et al.* 2011). Chez 200 patients coronariens (90% d'hommes, 58.4 ± 9.1 ans) pris en charge pour un programme de réadaptation de 12 semaines, à 3 sessions par semaine, randomisés entre HIIT et MICT (étude « SAINTEX-CAD »), leur $\dot{V}O_2\text{max}$ a été amélioré de façon comparable (Conraads *et al.* 2015). D'autres études avec de plus petits effectifs ont quant à elles objectivé une amélioration du $\dot{V}O_2\text{max}$ plus importante suivant un entraînement par exercices intermittents par rapport au mode continu (Keteyian *et al.* 2014; Elliott AD *et al.* 2015). Ces éléments ouvrent des perspectives intéressantes concernant les techniques de réadaptation de ces patients à haut risque, même si des études sur le long terme restent à réaliser pour savoir si la modalité par HIIT apporte un avantage en termes de morbi-mortalité.

Néanmoins prudence, avant d'entreprendre une pratique soutenue d'activité physique, un individu affecté d'une pathologie cardiovasculaire, dont l'HTA, devra bénéficier d'un bilan cardiovasculaire (**Tableau 8**) (Sosner *et al.* 2014) dont le contenu et la périodicité ont été précisés (Fagard *et al.* 2005), de même que pour les athlètes (Pelliccia *et al.* 2005).

Tableau 8. Bilan cardiovasculaire complémentaire à la visite de non contre-indication (incluant l'ECG de repos) tenant compte du niveau de risque cardiovasculaire et de l'intensité d'effort lors de la pratique sportive, chez le patient hypertendu. Adapté d'après (Fagard et al. 2005).

	Test d'effort	Echocardiographie	Suivi CV
Présence de symptômes	Oui	Oui	Selon la pathologie détectée ou suspectée
Risque CV très élevé	Oui	Oui	6 mois
Risque CV élevé	Oui	A discuter	Annuel
Risque CV modéré	A discuter	Non	Annuel
Risque CV faible	Non	Non	Annuel
Compétition	Oui	Oui	Annuel
Loisir >60% $\dot{V}O_2$ max	Oui	A discuter	Annuel
Loisir 40-60% $\dot{V}O_2$ max	Non (Oui si risque élevé)	Non	Annuel
Loisir <40% $\dot{V}O_2$ max	Non	Non	Annuel

CV, cardiovasculaire ; $\dot{V}O_2$, débit d'oxygène consommé.

2.2.4. Elévation tensionnelle à l'effort et risque cardiovasculaire

Dans la continuité de la valeur pronostique défavorable au comportement sédentaire ou à l'inverse favorable à la pratique régulière d'une AP, l'amplitude de l'augmentation de PA durant un effort contient en elle-même une valeur pronostique qui reste discutée (Sharman & LaGerche 2015). En effet, la PA augmente de façon physiologique parfois de façon importante durant la pratique d'un effort, comme durant tout autre stress de nature quel qu'il soit. D'après la « Task Force 5 » de la 36^{ème} conférence de consensus de Bethesda (Maron & Zipes 2005), une PAS >200 mm Hg à l'effort est prédictive de la survenue d'une HTA future, et d'événements cardiovasculaires. Cette mention fait référence à une étude portant sur près de 2 000 hommes suivis 21 ans, avec une valeur prédictive équivalente entre une PAS de repos ≥ 140 mm Hg et une PAS ≥ 200 mm Hg durant un effort d'intensité modérée (palier de 100W durant 6 min sur cycloergomètre) (Kjeldsen et al. 2001). Depuis lors, d'autres travaux ont rapporté un lien entre une

réponse tensionnelle élevée à l'effort et d'une part la survenue ultérieure d'une HTA, et d'autre part le risque de survenue d'une pathologie cardiovasculaire.

Le lien entre la présence d'une réponse tensionnelle élevée à l'effort et le risque de survenue ultérieure d'une HTA est ainsi rapporté dans une méta-analyse récente ([Schultz et al. 2015](#)). Parmi les études retenues, une étude chinoise chez 45 sujets âgés de 60 ans ou plus, a rapporté l'observation chez les individus avec une réponse tensionnelle élevée lors d'un test d'effort sur tapis selon le protocole de Bruce, des valeurs de MAPA des 24h plus fréquemment en faveur d'une HTA, les amenant à souligner l'intérêt de la MAPA dans ce cas (détails de l'article en Chinois) ([Zhang XX et al. 2004](#)). Chez 3 742 hommes normotendus testés sur tapis roulant, et suivis de 5 ans, 9,7% ont développé une HTA, et les seuils les plus discriminants pour la survenue d'une HTA à 5 ans étaient un pic de PAS à l'effort de 181 mm Hg (RR : 1,54 ; IC95% : 1,23-1,93) ainsi qu'une augmentation relative de PAS de 52 mm Hg (RR : 1,44 ; IC95% : 1,16-1,80). En prenant en compte dans le modèle de Cox les 2 variables, seule la PAS >181 mm Hg restait significative (RR : 1.39 ; IC95% : 1.02-1.89) ([Jae et al. 2015](#)). Chez 7 082 sujets normotendus (48 ± 9 ans, 73% d'hommes) testés sur tapis roulant, et suivis de 5 ans, 14,6% ont développé une HTA, et après ajustement sur la PA de repos et les caractéristiques cliniques, pour chaque incrément de 5 mm Hg de PAS, le risque de développer une HTA était augmenté de 11%, et pour 5 mm Hg de PAD de +20% ([Berger et al. 2015](#)). Dans un objectif de prédire la survenue à 5 ans d'une HTA, un seuil de PA au pic de l'effort a été observé à 190 mm Hg pour les femmes, et 210 mm Hg pour les hommes, de plus pour les hommes un seuil de 160 mm Hg pour un effort de 100 W sur cyclo-ergomètre ([Lorbeer et al. 2015](#)). Une autre étude a rapporté la valeur pronostique à 5 ans non pas du pic de PA à l'effort, mais de la persistance d'une PA élevée ($\geq 160/90$ mm Hg) à la 5^{ème} minute de récupération chez 86 sujets non hypertendus (60 ± 4 ans, 69% d'hommes) ([Yosefy et al. 2006](#)). Parmi ceux-ci, 35 ont eu une PA élevée en récupération. A 5 ans, ce groupe de 35 sujets en comparaison aux 51 autres individus, ont plus souvent développé une HTA (40% vs 18%, $P=0,03$), et été exposés à un accident

cardiovasculaire (coronaire ou cérébro-vasculaire) avec un RR de 1,32 (IC95% 1,13-1,54 ; $P<0,01$).

Concernant le risque de survenue d'une pathologie cardiovasculaire, chez les individus coronariens ou à haut risque de l'être, un résultat pronostique inverse a été observé par deux équipes. Une 1^{ère} équipe, Américaine, a observé parmi 625 sujets ayant présenté un infarctus du myocarde (52 ± 7 ans, 100% d'hommes), que le groupe des 120 sujets (19%) avec une réponse tensionnelle systolique atténuée (≤ 140 mm Hg) lors du test d'effort, a été plus exposé au risque de décès à 19 ans de suivi (RR 1,55 ; IC95% 1,17-2,05) (Dorn *et al.* 2001). Une 2^{nde} équipe, Espagnole, a observé parmi 2591 sujets affectés d'un diabète et connus ou suspectés d'une maladie coronaire (64 ± 10 ans, 57% d'hommes), que le groupe des 236 sujets (9%) avec une réponse tensionnelle systolique élevée lors du test d'effort, a été moins exposé au risque de morbi-mortalité cardiovasculaire (durée moyenne de suivi de 6,5 ans) (Bouzas-Mosquera *et al.* 2010). Ainsi, la réponse tensionnelle systolique élevée était, en analyse multivariée, indépendamment associée à un moindre risque de décès toutes causes (RR 0,53 ; IC95% 0,36-0,78 ; $P=0.001$) ainsi que de survenue d'un infarctus du myocarde fatal ou non (RR 0,57 ; IC95% 0,41-0,79 ; $P<0.001$).

Alors que chez les individus exempts de maladie coronaire, hypertendus ou non, le lien entre réponse tensionnelle élevée à l'effort et risque de pathologie cardiovasculaire a été observé. Dans une population de 82 hommes en bonne santé sans facteur de risque cardiovasculaire (âgés de 34 ± 7 ans), des anomalies structurelles ont été observées comme étant associées à une PAS ≥ 180 mm Hg à l'effort : ceux-ci avaient de façon plus fréquente une dysfonction endothéliale, une moindre compliance aortique proximale et une activation neuro-hormonale plus marquée (pic d'angiotensine II) que les participants avec une réponse tensionnelle moindre (Tzemos *et al.* 2015). Une autre étude rapporte un lien entre une rigidité aortique accrue et une réponse tensionnelle élevée à l'exercice (Kilicaslan *et al.* 2015). Un autre un lien a été rapporté avec des

marqueurs biologiques d'athérosclérose inflammatoires tels que la hs-CRP (Idoue *et al.* 2015). Chez des sujets avec une HTA grade 1 non traitée, ces anomalies structurelles ou fonctionnelles ont également été décrites : 21 sujets avec une PAS ≥ 210 mm Hg à l'effort en comparaison à 31 sujets avec une réponse tensionnelle moindre, avaient à la fois une fonction endothéliale moins bonne et une épaisseur intima-média carotidienne primitive plus élevée (Kader Abdel Wahab 2015). Une autre étude a rapporté dans les mêmes conditions, une excrétion urinaire d'albumine augmentée ainsi qu'une VOP accélérée chez 48 (28%) des 171 hommes hypertendus non traités (52 ± 9 ans) avec une PAS ≥ 210 mm Hg à l'acmé de l'effort (Tsioufis *et al.* 2008). Ces éléments constituant chacun des éléments intégrateurs du risque d'athérosclérose, il apparaît logique qu'à terme, le risque de survenue d'un évènement cardiovasculaire soit accru dans ce cas.

A retenir – Epidémiologie, AP et santé : L'inactivité et la sédentarité sont des facteurs de risque importants de morbi-mortalité cardiovasculaire. A l'inverse, la pratique régulière d'une activité physique diminue très significativement ce risque, au-delà du bénéfice lié à la seule amélioration du niveau de pression artérielle. L'activité physique est pour cela recommandée dans la prise en charge des pathologies cardiovasculaires, dont l'HTA. Le caractère indépendant de la valeur pronostique de l'élévation tensionnelle durant un effort reste discuté.

2.3. Physiologie

Chaque sport comporte une composante à la fois « aérobie » (qualifiée parfois d'endurance dynamique) (faible, modérée, ou forte) et en « résistance » (dite « statique ») (faible, modérée, ou forte) permettant de le positionner dans la classification proposée par Mitchell *et al.* (Mitchell *et al.* 1994), reprise dans les recommandations tant Américaines qu'Européennes (Pelliccia *et al.* 2005) (**Tableau 9**).

Tableau 9. Classification des sports, adaptée d'après (Mitchell et al. 1994).

		Composante « aérobique »		
		A Faible ($< 40\% \dot{V}O_2 \text{ max}$)	B Moyenne ($40-70\% \dot{V}O_2 \text{ max}$)	C Forte ($> 70\% \dot{V}O_2 \text{ max}$)
Composante en « résistance »	I Faible ($< 20\% \text{ FMV}$)	Billard Bowling Cricket / Curling Golf Pétanque Tir à arme à feu	Baseball*/ Softball* Escrime Tennis de table Tennis (double) Volleyball*	Badminton CàP (marathon) Marche athlétique Ski de fond (classique) Squash*
	II Modérée ($20-50\% \text{ FMV}$)	Course automobile/ motocycliste*† Equitation*† Gymnastique* Karaté/Judo* Plongée† Plongeon† Tir à l'arc Voile	Athlétisme (saut) CàP (sprint) Football américain* Natation synchronisée† Patinage artistique* Rodéo*† Surf *†	Basketball* Biathlon CàP (moy distance) Football* Handball* Hockey* Natation Rugby* Ski de fond (skating) Tennis (simple)
	III Forte ($> 50\% \text{ FMV}$)	Athlétisme (lancés) Bobsleigh/Luge*† Escalade*† Haltérophilie* Ski Nautique*† Windsurf*†	Body building* Lutte* Skateboard*† Ski de descente*† Snowboard*†	Aviron Boxe* Canoë/Kayak Cyclisme*† Décathlon Patinage de vitesse Triathlon*†

* = risque de collision corporelle ; † = risque accru en cas de syncope.

$\dot{V}O_2$, débit d'oxygène consommé ; FMV, force maximale volontaire ; CàP, course à pied.

2.3.1. Exercices en aérobique selon un mode continu

Un exercice aérobique selon un mode continu est un exercice physique dynamique à une intensité constante et stable. Celui-ci sera encadré par une phase d'échauffement, et un temps de retour au calme. Les variables de cette modalité d'exercice sont sa durée, son intensité, mais aussi le type de l'effort pratiqué (marche, course à pied, vélo, ...) et son environnement (intérieur, extérieur, terrain sec, sauna, piscine, ...). Lors d'un exercice en aérobique, la consommation en O_2 est importante, le VES ventriculaire gauche et le $\dot{Q}_c$ augmentent. L'entraînement, par la répétition de ces contraintes, réalise une surcharge dite en volume (Mitchell et al. 1994), avec un volume sanguin accru, et une relative dilatation physiologique des

cavités cardiaques pour une charge d'entraînement cumulée d'au moins 8 heures par semaine au-delà du seuil de l'essoufflement (Carre 2006).

Les paramètres d'intérêt, modifiés par l'entraînement en aérobie, peuvent être étudiés lors d'un test d'effort triangulaire avec analyse des gaz expirés (1997) : la capacité aérobie dite d'endurance (au-delà du 1^{er} seuil ventilatoire), la capacité anaérobique (au-delà du 2^{ème} seuil ventilatoire), la capacité maximale aérobie au $\dot{V}O_2$ max. La valeur prédictive de ces tests pour des efforts prolongés en endurance doit cependant être relativisée (Bosquet *et al.* 2002). De façon intéressante, pour un type d'effort et un environnement donnés, ce sont les 2 variables « intensité » et « durée » qui seront modulées selon la capacité que l'on souhaite faire progresser : la capacité aérobie sera optimisée par la réalisation d'exercices au-delà de 70% du $\dot{V}O_2$ max (80-90% du $\dot{V}O_2$ max), la capacité anaérobique au-delà de 90% du $\dot{V}O_2$ max (100-120% du $\dot{V}O_2$ max) (Wenger & Bell 1986). Le temps de soutien de l'exercice et donc sa durée vont diminuer quand son intensité augmente. De plus, les effets d'un exercice pourront être comparables entre celui pratiqué à une intensité élevée avec une durée courte et celui pratiqué à une intensité moins élevée mais d'une durée plus longue. Enfin la répétition des séances (par exemple toutes les 48h, ou 3 fois par semaine) est une autre variable d'intérêt quant aux effets chroniques de l'entraînement en aérobie (Wenger & Bell 1986).

2.3.2. Exercices en aérobie selon un mode intermittent

L'exercice en aérobie selon un mode intermittent est un moyen reconnu et utilisé dans le milieu sportif, notamment en course à pied, afin d'obtenir une progression des performances. Ses principes reposent sur la pratique plus communément connue du « *fartlek* » (ou jeux de vitesse) qui consiste à varier les allures de course en fonction du relief géographique d'un milieu naturel. Au vu des résultats spectaculaires obtenus dans le milieu sportif, la méthodologie a été transposée à des programmes d'entraînement de patients affectés d'une pathologie cardiaque

avec des résultats encourageants (Astrand *et al.* 1960; Christensen 1960; Christensen *et al.* 1960).

Un exercice en aérobic selon un mode intermittent consiste, en pratique, en la répétition de courtes périodes d'effort entrecoupées de période de repos. Les variables d'adaptation sont alors l'intensité et la durée de l'intervalle d'effort mais aussi de l'intervalle de récupération. La terminologie peut alors rendre compte de cela ; par exemple : « 10 min d'exercice avec 30 sec à 100% du $\dot{V}O_2$ max entrecoupées par 30 sec de récupération passive » représentent une session d'exercice par intervalle à haute intensité (HIIE). Les autres variables sont également la durée totale de la session, le type d'effort et son environnement, la répétition des sessions (nombre par semaine) et la durée totale de la période d'entraînement. Les combinaisons sont alors très nombreuses, et sont à l'origine d'une grande hétérogénéité des protocoles évalués (Guiraud *et al.* 2012).

Les effets de l'entraînement par HIIE ont été comparés à celles de l'exercice continu. Le bénéfice a ainsi été retrouvé en terme de progression du $\dot{V}O_2$ max, d'amélioration de la tolérance anaérobie sans augmentation de risque, de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, de la fonction endothéliale, mitochondriale, et du taux de recaptage du calcium dans le réticulum sarcoplasmique au niveau cellulaire (Guiraud 2010). Le caractère intermittent permet d'obtenir une durée cumulée d'exercice à $\dot{V}O_2$ max supérieure à celle obtenue en cas d'exercice continu (Guiraud 2010), ou une durée d'exercice moindre pour une dépense énergétique comparable au mode continu (Guiraud *et al.* 2011).

2.3.3. Exercices en résistance dynamique

Les exercices en résistance dynamique sont des exercices de musculation par le mouvement. Les caractéristiques descriptives dépendent du type de muscles sollicités, du nombre de séries, du nombre de répétitions par série, l'intensité quantifiée par la charge

maximale capable d'être réalisée à une reprise « 1RM » pour « 1 répétition maximale », mais aussi la durée des composantes « concentrique » et « excentrique » ainsi que des temps de soutien et de repos.

Lors d'un exercice en résistance, la consommation en O₂ est faible en rapport avec la durée modérée de l'exercice, le VES est constant, le $\dot{Q}_c$ augmente peu. L'entraînement, par la répétition de ces contraintes, réalise une surcharge dite en pression (Mitchell *et al.* 1994), et une relative hypertrophie physiologique des cavités cardiaques en cas de charge d'entraînement cumulée hebdomadaire importante (Carre 2012).

2.3.4. Exercices en résistance isométrique

Les exercices en résistance isométrique sont des exercices de musculation par le maintien d'une posture. Les muscles sollicités sont contractés mais sans générer de mouvement. Les caractéristiques descriptives dépendent du type de muscles sollicités, du nombre de séries, nombre de répétitions par série, temps de soutien, et enfin de l'intensité par le 1RM quand celui-ci est quantifiable.

2.3.5. Exercices dans l'eau

L'immersion dans l'eau va entraîner un certain nombre d'adaptations physiologiques spécifiques, en rapport pour l'essentiel avec la facilitation du retour veineux engendrée par la poussée d'Archimède : une augmentation du VES et du débit cardiaque, une diminution du tonus sympathique, et des résistances vasculaires périphériques, de la sécrétion des catécholamines, de vasopressine et des hormones du système rénine-angiotensine-aldostérone, une stimulation de la sécrétion du facteur natriurétique atrial (Gabrielsen *et al.* 2000; Reilly *et al.* 2003; Garzon *et al.* 2014). En comparaison à un même exercice réalisé en terrain sec, sa pratique en immersion dans l'eau jusqu'au thorax a induit un certain nombre de différences en terme de réponse pendant

l'effort : à puissance de pédalage comparable au même exercice en terrain sec, le $\dot{V}O_2$ et la différence $(a - \bar{v})O_2$ ont été moins élevés alors que le VES et le $\dot{Q}_c$ ont été plus élevés. De même en récupération, le $\dot{V}O_2$ et la différence $(a - \bar{v})O_2$ étaient moindres en piscine, les VES, $\dot{Q}_c$, fraction d'éjection et contractilité ventriculaire gauche étaient plus élevés en piscine qu'en terrain sec (Garzon *et al.* 2014). Ces résultats tiennent compte d'une température de l'eau de 30°C, valeur considérée comme neutre en terme de régulation thermique (Christie *et al.* 1990).

A retenir – Physiologie de l'AP : L'activité physique peut être pratiquée selon différentes modalités (aérobie, résistance, isométrique, terrain sec ou dans l'eau), dont les contraintes vont générer des effets variables qui seront utiles pour un objectif d'amélioration des performances, d'amélioration de la qualité de vie, ou de traitement d'un problème de santé.

3. Activité physique et HTA

3.1. Réponse tensionnelle pendant l'effort

La régulation de la pression artérielle durant l'exercice va dépendre à la fois du système nerveux autonome, des sécrétions neuro-humorales, et des régulations loco-régionales musculaires (Holwerda *et al.* 2015). Mais les adaptations tensionnelles à l'exercice vont être différentes selon qu'il s'agisse d'un exercice en endurance (dynamique, isotonique), ou en résistance (statique, isométrique) comme repris selon la classification de Mitchell (Mitchell *et al.* 1994). Ainsi, les variations tensionnelles dépendent du type d'exercice, que ce soit en course à pied avec une PA qui augmente peu, en vélo-cyclisme avec des variations de PA et de FC dépendantes du relief (Palatini 1988), en aviron avec une PA qui suit le rythme et l'intensité des coups de rame (Clifford *et al.* 1994), en musculation en fonction de la charge soulevée ainsi que du caractère soutenu ou non de l'effort (MacDougall *et al.* 1985; MacDougall *et al.* 1992).

Dans les exercices en aérobie, la PA augmente relativement peu du fait essentiellement d'une diminution des résistances vasculaires périphériques (Mitchell *et al.* 1994).

Dans les exercices en résistance, la PA augmente de façon importante au moment de l'effort (Mitchell *et al.* 1994). Il semblerait de plus qu'au-delà de la charge à manœuvrer lors d'un effort de musculation, ce soit la durée de l'exercice et donc le nombre de répétitions qui soit associé au-delà de 4 répétitions à une élévation tensionnelle accrue au décours immédiat de l'exercice en comparaison aux valeurs tensionnelles de repos (Gjovaag *et al.* 2015). La présence d'un traitement antihypertenseur tel que l'amlodipine, aura l'effet de limiter cette élévation tensionnelle durant une session d'exercices variés à 40%, 80% et 100% du 1RM (Souza *et al.* 2015). Dans une étude d'exercice isométrique par « *hand-grip* », il a été observé que l'élévation tensionnelle, chez des sujets normotendus, était d'autant plus importante que l'effort était maintenu dans la durée, avec de façon contemporaine une augmentation de la perception

musculaire douloureuse en rapport (Umeda *et al.* 2015). Ces éléments sont à prendre en compte pour la pratique d'un exercice physique en cas d'HTA.

Chez les individus hypertendus, une réponse tensionnelle élevée durant l'effort peut être le reflet d'une atteinte cardiovasculaire et rénale : fonction endothéliale altérée et épaisseur intima-média carotidienne primitive augmentée chez 21 sujets avec une PAS ≥ 210 mm Hg à l'effort en comparaison à 31 sujets avec une réponse tensionnelle moindre (Kader Abdel Wahab 2015), VOP accélérée et excrétion urinaire d'albumine augmentée chez 48 (28%) des 171 hommes hypertendus non traités (52 ± 9 ans) avec une PAS ≥ 210 mm Hg à l'acmé de l'effort (Tsioufis *et al.* 2008).

A retenir – Réponse tensionnelle pendant l'effort : La réponse tensionnelle durant l'effort est une élévation de PA d'autant plus importante que l'exercice comporte une composante en résistance plutôt qu'en aérobie, et que l'intensité est élevée.

3.2. Réponse tensionnelle au décours d'un exercice : l'hypotension post-exercice

La première description de l'effet hypotenseur aigu, c'est-à-dire les heures suivant un exercice physique, remonte à quelques années : il s'agissait d'un sujet hypertendu, évalué par automesures, qui a préféré pratiquer la course à pied plutôt que de prendre des médicaments (Fitzgerald 1981). L'hypotension post-exercice (PEH) s'avère plus marquée chez les sujets hypertendus que les normotendus (MacDonald 2002). La PEH peut atteindre -14 mm Hg pour la PAS et -9 mm Hg pour la PAD chez les sujets au stade de pré-hypertension, et -10/-7 mm Hg chez des sujets hypertendus (MacDonald 2002), et peut persister les 24-h suivant l'exercice en MAPA (Pescatello & Kulikowich 2001).

3.2.1. Mécanismes de la réponse tensionnelle au décours d'un exercice

La baisse tensionnelle post-exercice est essentiellement modulée par l'activité du SNA. Chandler *et al.* ont démontré en 1997 chez des rats spontanément hypertendus (SHR), que la suppression du baroréflexe artériel par la dénervation sino-aortique, préservait de la réduction de PA ainsi que du tonus cardiaque sympathique en post-exercice (Chandler & DiCarlo 1997). Kulics *et al.* en 1999 a montré chez des rats SHR, pour une hypotension post-exercice de 15 mm Hg pour la PAS, une diminution en rapport des résistances vasculaires périphériques de 9 mm Hg/kHz, et de $98 \pm 3\%$ à $49 \pm 6\%$ de l'activité des chaînes lombaires du SNA, suggérant que l'hypotension post-exercice était dépendante de la réduction de l'activité sympathique (Kulics *et al.* 1999).

Les liens entre mécanique ventilatoire et activité du SNA sont bien établis, la partie la plus facilement visible correspondant aux variations de FC induites par la modulation de la respiration. De même, « bien respirer » est un élément important pour limiter l'élévation tensionnelle lors d'un exercice en particuliers avec une composante statique chez un sujet hypertendu. Une étude a observé que la fatigue des muscles respiratoires lors d'un exercice sur cycloergomètre (10 min, 40% $\dot{V}O_2\text{max}$), était en elle-même aussi à l'origine d'une augmentation du tonus sympathique ainsi que de la PA moyenne (Katayama *et al.* 2015). Ceci souligne encore plus l'importance de la respiration et du relâchement des muscles respiratoires durant l'exercice. Ainsi, un entraînement respiratoire durant 8 semaines chez 20 sujets hypertendus a permis une diminution de l'élévation tensionnelle de 10 mm Hg lors d'un exercice isométrique de « *hand-grip* », dans le sens de l'hypothèse d'une modification par l'entraînement de la régulation cardiovasculaire autonome centrale (Jones CU *et al.* 2015).

L'environnement de réalisation de l'exercice peut modifier l'amplitude ou les caractéristiques de l'effet sur la PA. L'exposition à un milieu chaud, tel que le sauna, de sujets hypertendus stade 1 non traités, a entraîné une diminution des résistances vasculaires

périphériques jusqu'à 2 heures après la séance, mais n'a pas eu d'effet en lui-même sur la charge tensionnelle des 24h mesurée par MAPA, alors que ces mêmes participants, s'ils avaient pratiqué une session d'exercice continu sur cyclo-ergomètre avant le sauna, avaient diminué leur PA des 24h (Gayda *et al.* 2012b). Ces variations aiguës mais non persistantes sur les 24h pour les sujets exposés au sauna seul, pourraient être médiées par une modulation de réactivité du SNA (Gayda *et al.* 2012a). En piscine, les adaptations physiologiques en rapport avec l'immersion (Gabrielsen *et al.* 2000; Reilly *et al.* 2003; Garzon *et al.* 2014), pourraient soutenir l'hypothèse d'un effet hypotenseur additionnel à la pratique d'un exercice en piscine.

3.2.2. Amplitude de la réponse tensionnelle au décours d'un exercice

3.2.2.1. Suivant un exercice en aérobic

Jones *et al.* rapportent en 2007 les résultats de leur étude sur la relation entre l'hypotension immédiate post-exercice, et l'intensité de l'entraînement d'une part, et la charge totale de travail d'autre part (Jones H *et al.* 2007). Sept hommes normotendus âgés de 28 ± 6 ans, ont été explorés en 4 phases : une phase n°1 (contrôle) sans exercice, une phase n°2 (intensive) de 30 min de vélo semi-allongé à 70% du $\dot{V}O_2$ max, une phase n°3 (intensité modérée courte) de 30 min à 40% du $\dot{V}O_2$ max, une phase n°4 (intensité modérée longue) à 40% du $\dot{V}O_2$ max pour une durée correspondante à la charge de travail fournie à la phase intensive. Les mesures réalisées 20 min post-exercice ont retrouvé une baisse de PAS de -5 ± 3 mm Hg dans la phase n°2 (intensive), de -1 ± 7 mm Hg dans la phase n°4 (intensité modérée longue), soulignant le rôle de l'intensité plutôt que de la durée de l'exercice dans l'hypotension à 20 min pour une même charge de travail.

Jones *et al.* rapportent en 2009 la suite de leur étude, concernant cette fois l'hypotension aiguë post-exercice, étudiée par MAPA des 24h (Jones H *et al.* 2009). Six hommes normotendus âgés de 29 ± 6 ans, ont été explorés à 8h du matin en 4 phases : une phase n°1 (contrôle) sans

exercice, une phase n°2 (intensive) de 30 min de vélo semi-couché à 70% du $\dot{V}O_2$ max, une phase n°3 (intensité modérée courte) de 30 min à 40% du $\dot{V}O_2$ max, une phase n°4 (intensité modérée longue) à 40% du $\dot{V}O_2$ max pour une durée correspondante à la charge de travail fournie à la phase intensive. Les moyennes diurnes de PAM n'étaient pas significativement différentes entre les 4 phases (respectivement : 93 ± 3 ; 96 ± 2 ; 97 ± 1 ; 91 ± 1 mm Hg), les PAS, PAD, et FC diurnes non plus, alors que la nuit, seule la moyenne de PAM apparaissait significativement plus basse dans la phase n°2 (intensive) comparativement aux autres (respectivement : 86 ± 6 ; 71 ± 7 ; 78 ± 9 ; 75 ± 7 mm Hg), soulignant le rôle de l'intensité de l'exercice dans la baisse de PA nocturne.

Cependant, les réponses peuvent être différentes selon le rapport préalable des individus à leur pratique d'activité physique. Ainsi, dans un groupe de 40 individus normotendus, la baisse tensionnelle 30 minutes après un exercice par intervalle à haute intensité, était plus marquée chez les sujets déjà entraînés en endurance que chez les sujets normalement actifs (Cote *et al.* 2015). Chez des sujets hypertendus âgés, de plus de 80 ans, la PEH atteint -12 mm Hg en comparaison avec des sujets contrôles maintenus au repos, après avoir marché deux fois 10 minutes à 40-60% de la FC de réserve (Oliveira *et al.* 2016).

D'autres paramètres tels que la VOP ont été étudiés, par exemple chez des sujets sportifs âgés de $26,5 \pm 6,6$ ans, une amélioration discrète mais significative de la VOP (5,4 à 5,2 m/s, à la 30^{ème} minute de récupération) a accompagné une PEH de -9 mm Hg pour la PAS. Ceci après une augmentation transitoire de VOP à 6,5 m/s immédiatement après l'exercice, qui consistait à courir 3 km à une intensité élevée (Muller *et al.* 2015).

3.2.2.2. Suivant un exercice en résistance

Dans une étude comparant la baisse tensionnelle suivant un exercice en résistance avec une série de répétitions dans un ordre randomisé et un groupe contrôle sans exercice : à 60 minutes, la PEH a atteint -3,8% après des répétitions à haute intensité à 80% 1RM, vs. -3,3% à faible intensité à 20% 1RM (Neto *et al.* 2015). Une autre étude chez 13 femmes en bonne santé, comparant différentes modalités en termes d'ordre des séquences d'exercices variés prédéfinies, et d'intensité (80% 1RM ou 60% 1RM), a objectivé une PEH à 30 min post-exercice identique quelles que soient les modalités (Bentes *et al.* 2015). Chez 13 femmes indemnes de problème de santé et entraînées, des répétitions à 80% du 1RM à des vitesses variables de réalisation du geste, ont induit après une phase d'élévation de PAS de +10 mm Hg à la 10^{ème} minute post-exercice, une baisse de PAS de -3 mm Hg à la 60^{ème} minute post-exercice (Arazi *et al.* 2014).

3.2.2.3. Suivant une session d'exercices combinés (aérobie et résistance)

Dans une étude avec une session combinant des exercices en aérobie et d'autres en résistance, l'ordre de réalisation des exercices (d'abord en aérobie puis en résistance, ou l'inverse, dans un ordre randomisé) a été comparé. Il n'a pas été observé de différence entre les groupes (cross-over), ni d'ailleurs de PEH 30 min après la session d'exercices par rapport aux mesures basales. Tout au plus, une diminution des résistances vasculaires périphériques a été observée dans le groupe « exercice » par rapport au groupe « contrôle » (Meneses *et al.* 2015).

3.2.2.4. Suivant un exercice dans l'eau

Concernant les exercices dans l'eau, Rodriguez *et al.* ont observé chez 23 femmes normotendues en bonne santé, qu'une session de marche dans l'eau exerçait un meilleur effet hypotenseur (PAS : -11 mm Hg) qu'une session de marche sur terrain sec (40% du $\dot{V}O_2$ max ; PAS : -8 mm Hg) (Rodriguez *et al.* 2011). Néanmoins d'autres études ne retrouvent pas cet effet

hypotenseur additionnel de l'immersion. Terblanche et Millen ont observé une baisse tensionnelle de PAS des 24h comparable après une session d'exercices en terrain sec (-14 ± 7.3 mm Hg) et une session d'exercices dans l'eau (-13 ± 7.3 mm Hg) avec une baisse tensionnelle nocturne plus marquée après la session en piscine (Terblanche & Millen 2012). De même chez 16 sujets hypertendus stade 1 non traités, la PEH jusqu'à 90 min post-exercice n'était pas différente selon que les participants aient réalisé l'exercice de course sur terrain sec ou en piscine (Pontes *et al.* 2008).

L'exercice en piscine peut se pratiquer en position verticale debout ou sur un cyclo-ergomètre, mais la pratique la plus courante est bien évidemment la natation, dont la position horizontale induit des réponses hémodynamiques différentes par rapport aux exercices verticalisés. Ainsi, il n'a pas été observé de différence significative de PEH chez 11 sujets (âgés de 23 ± 1 ans) non entraînés au décours d'un exercice de 30 minutes de cyclo-ergomètre en terrain sec ou de 30 minutes de natation (Lakin *et al.* 2013). Dans cette même étude, les choses ont été différentes chez 10 triathlètes entraînés (23 ± 1 ans), avec une PEH au décours de l'exercice sur vélo, mais pas au décours des 30 minutes de nage, et la constatation d'un tonus sympathique plus élevé que chez les sujets non entraînés (Lakin *et al.* 2013).

3.2.3. Réponse tensionnelle les heures suivant un exercice, évaluée par MAPA

La PEH a également été étudiée pendant plusieurs heures suivant l'exercice, en particuliers par l'usage de la MAPA des 24h, révélant ainsi un effet hypotenseur ou antihypertenseur prolongé sur l'ensemble du nyctémère. Néanmoins, dans les études utilisant la MAPA des 24h, la baisse tensionnelle apparaît significative à la fois sur la PAS et la PAD chez les sujets « pré-hypertendus » (Park S *et al.* 2008) et les sujets « hypertendus non traités » pour leur HTA (Wallace *et al.* 1999) (Brandao Rondon *et al.* 2002) (Eicher *et al.* 2010), mais pas pour la PAS des sujets normotendus (Wallace *et al.* 1999) (Brandao Rondon *et al.* 2002). Ciolac *et al.*

ont observé chez des sujets normotendus, qu'une session d'exercice continu à intensité modérée (MICE) était associée à une diminution de la PAS des 24h de -2.6 ± 6.6 mm Hg, tandis qu'une seule session de HIIE sur terrain sec était associée à une diminution de la PAS des 24h de -2.8 ± 6.5 mm Hg (Ciolac *et al.* 2009). Chez 21 sujets avec une HTA non traitée (48 ± 12 ans), qui ont réalisé un exercice de type MICE à 50% de leur $\dot{V}O_2$ max sur un cyclo-ergomètre, la baisse de PAS/PAD des 24h était de $-6.8/-4.1$ mm Hg (Wallace *et al.* 1999).

Dans une étude portant chez des sujets hypertendus grade 1 ou 2 traités, âgés de 60 ans, Taylor-Tolbert *et al.* ont comparé l'effet hypotenseur par MAPA des 24h suivant ou non un exercice de 45 min à 70% du $\dot{V}O_2$ max, par rapport aux valeurs d'une MAPA réalisée la veille. La baisse de PAS/PAD a été de $-7,4/-3,6$ mm Hg ($P < 0,01$), et proportionnellement plus marquée dans les 16 premières heures (Taylor-Tolbert *et al.* 2000). Dans une étude portant chez 24 sujets hypertendus stade 1 non traités, âgés de $68,9 \pm 1,5$ ans, Brandao-Randon *et al.* ont comparé l'effet hypotenseur par MAPA de 22h suivant ou non un exercice de 45 min à 50% du $\dot{V}O_2$ max, par rapport à un groupe contrôle de sujets normotendus de même âge, et aux valeurs d'une MAPA attribuée de façon randomisée soit au décours de l'exercice soit à distance 5 à 7 jours plus tard (Brandao Rondon *et al.* 2002). Une baisse significative de PAS/PAD a été mesurée en MAPA des 22h post-exercice par rapport à la période de repos, mais uniquement dans le groupe des sujets hypertendus. Les valeurs absolues et relatives des MAPA ne sont pas communiquées dans l'article.

A retenir – Réponse tensionnelle au décours d'un exercice : La baisse tensionnelle qui suit la pratique d'un effort, dénommée « hypotension post-exercice », a une durée variable de quelques minutes à plusieurs heures selon les modalités (aérobie, résistance, isométrique, terrain sec ou dans l'eau). Elle est physiologique, plus marquée pour les efforts en aérobie, mais la comparaison des différentes modalités (HIIE, exercice dans l'eau) a été peu étudiée chez les sujets hypertendus. Cette phase d'hypotension post-exercice qui peut persister sur la charge tensionnelle des 24h, est vraisemblablement la clé pour un effet antihypertenseur chronique.

3.3. Réponse tensionnelle chronique à l'entraînement

La répétition des exercices induit des adaptations de l'organisme dont il semble résulter une baisse la PA entre les séances d'exercice. Une constatation épidémiologique : la prévalence de l'HTA est plus faible chez les sportifs amateurs marathoniens : 3,6% des 27 5457 marathoniens âgés de 44 ans ont un traitement antihypertenseur, versus 5,5% des 34 827 coureurs occasionnels âgés de 45 ans dans la même étude ($P<0,0001$) (Williams PT 2009), à rapprocher des 6% des 35-44 ans et des 19% des 45-54 ans de l'enquête FLASH 2009 (Girerd & Comité Français De Lutte Contre L'HTA 2009). L'entraînement en endurance fait baisser la PA (Tanaka *et al.* 1996), de même que l'entraînement en résistance même si au moment de l'effort la PA s'élève davantage (Copeland *et al.* 1996).

3.3.1. Mécanismes de la réponse tensionnelle à l'entraînement

La répétition des séances d'exercice va faire perdurer la baisse tensionnelle. La question d'un effet d'amplification avec le temps reste posée. Les mécanismes de l'effet hypotenseur chronique de l'exercice sont encore incomplètement connus. Parmi ceux-ci, ont été démontrés :

- une amélioration de la densité capillaire et une diminution des résistances artérielles périphériques (Amaral *et al.* 2000; Hoier & Hellsten 2014; Gliemann *et al.* 2015) ;
- une diminution et de la rigidité artérielle centrale (aortique et carotidienne) (Eugene *et al.* 1982; Tanaka *et al.* 2000; Ashor *et al.* 2014; Montero *et al.* 2014; Collier *et al.* 2015) ;
- une amélioration de la fonction endothéliale (Yang *et al.* 2011; Lin YY *et al.* 2015b; Nyberg *et al.* 2015; Phillips *et al.* 2015) ;
- une augmentation du tonus parasympathique (Hayashi *et al.* 1992) ou de la modulation autonome cardiaque (Cozza *et al.* 2012) ;

- une diminution des anomalies neuro-hormonales liées à l'HTA ([Rush & Aultman 2008](#); [Collier *et al.* 2015](#)) ;
- une diminution de la résistance à l'insuline ([Lin X *et al.* 2015a](#); [Phillips *et al.* 2015](#)).

Par exemple, alors que l'HTA est associée à un certain degré de raréfaction capillaire, la pratique d'un entraînement physique va de son côté déclencher parmi les adaptations du tissu musculaire, une angiogenèse. Cette angiogenèse musculaire va être en mesure d'améliorer la densité ainsi que la structure membranaire des capillaires musculaires des sujets hypertendus par rapport à des sujets normotendus. Huit semaines d'entraînement en aérobie ont permis cela ([Gliemann *et al.* 2015](#)).

Au niveau de la biologie cellulaire, des études se sont intéressées au remodelage induit par l'exercice au niveau des canaux calciques. Chez des rats spontanément hypertendus (SHR), 8 semaines au rythme de 5 sessions hebdomadaires de 60 min d'exercice à intensité modérée ont inversé le remodelage lié à l'HTA des canaux Cav1.2 et restauré la réactivité vasculaire des artères mésentériques analysées, alors que le groupe exercé à intensité élevée a, à l'inverse, aggravé les choses ([Chen *et al.* 2015](#)). Cette hétérogénéité de réponse selon l'intensité de la charge d'entraînement évoque une courbe en J que l'on pourrait envisager de rapprocher cliniquement aux éléments de surmenage ou de surentraînement.

Au-delà du bénéfice tensionnel, l'exercice physique va avoir un effet protecteur au plan cardiovasculaire chez les sujets hypertendus. Par exemple, des marqueurs d'inflammation augmentés en cas d'HTA seront maintenus au niveau de sujets non hypertendus par la pratique d'AP. De façon expérimentale, cet aspect a été étudié sur des rats devenus hypertendus par l'administration de L-NAME, avec un maintien de niveau de médiateurs inflammatoires au même niveau que des rats contrôles, ceci par la pratique d'un entraînement à intensité modérée de natation durant 6 semaines ([Cardoso AM *et al.* 2015](#)).

3.3.2. Amplitude de la réponse tensionnelle à l'entraînement

3.3.2.1. Entraînement par exercices en aérobic

Quel que soit le statut tensionnel, les méta-analyses d'études des effets de l'entraînement par exercices en aérobic objectivent un effet hypotenseur. Cet effet apparait néanmoins plus important chez les sujets hypertendus, avec une baisse de PAS/PAD qui atteint en moyenne -8,3 mm Hg pour la PAS et -5,2 mm Hg pour la PAD quelles que soient les méthodes de mesure de PA (Cornelissen & Smart 2013). Mais l'amplitude de baisse tensionnelle apparait en toute logique moindre quand seule la MAPA est retenue pour la mesure tensionnelle (Cornelissen *et al.* 2013) (**Tableau 10**).

En plus des modalités d'entraînement par exercices en aérobic sur un mode continu qui représentent la référence, le mode dite « intermittent » ou par intervalles a encore été peu évalué chez les sujets hypertendus. Dans une étude portant chez des sujets hypertendus stade 1 ou 2 traités, âgés de 60 ans, un entraînement MICT de 12 semaines a été associé à une diminution de la PAS des 24h de -4.5 mm Hg et une diminution de la PAD de -3.5 mm Hg (Molmen-Hansen *et al.* 2012). Dans la même étude, un entraînement HIIT en gymnase a été associé à une baisse significative de la PAS des 24h de -12 mm Hg et de la PAD de -8 mm Hg (Molmen-Hansen *et al.* 2012).

Les données des différentes études sont reprises dans le **Tableau 11**.

Tableau 10. Effet hypotenseur de l'entraînement par exercices en aérobic rapporté dans les méta-analyses.

Références	Nombre d'études/ groupes	Nombre de sujets	Classe d'HTA	Variation moyenne de PAS	Variation moyenne de PAD
(Halbert <i>et al.</i> 1997)	26	1 772	NT-HT	-4,7 (-4,4 ; -5,0)	-3,1 (-3,0 ; -3,3)
(Fagard 2001)	44/68	2 674	NT-HT	-3,4 (-4,5 ; -2,3)	-2,4 (-3,2 ; -1,6)
	/52		NT	-2,6 (-3,7 ; -1,5)	-1,8 (-2,6 ; -1,1)
	/16		HT	-7,4 (-10,5 ; -4,3)	-5,8 (-8,0 ; -3,5)
(Whelton <i>et al.</i> 2002)	54	2 419	NT-HT	-3,8 (-5,0 ; -2,7)	-2,6 (-3,4 ; -1,8)
(Cornelissen & Fagard 2005b)	15/28	599	NT	-2,4 (-4,2 ; -0,6)	-1,6 (-2,4 ; -0,7)
	33/46	1 087	préHT	-1,7 (-3,1 ; -0,3)	-1,7 (-2,6 ; -0,8)
	28/31	492	HT	-6,9 (-9,1 ; -4,6)	-4,9 (-6,5 ; -3,3)
(Dickinson <i>et al.</i> 2006)	20	1 270	HT	-4,6 (-7,1 ; -2,0)	-2,4 (-4,0 ; -0,7)
(Fagard & Cornelissen 2007)	72/105	3 936	NT-HT	-3,0 (-4,0 ; -2,0)	-2,4 (-3,1 ; -1,7)
	/72	-	NT préHT	-2,0 (-3,0 ; -0,9)	-1,6 (-2,3 ; -1,0)
	/30	-	HT	-6,9 (-9,1 ; -4,6)	-4,9 (-6,5 ; -3,3)
(Lee LL <i>et al.</i> 2010)	27	1 842	NT-HT	(-11,0 ; -5,2)	(-7,7 ; -3,8)
(Cornelissen & Smart 2013)	59/105	3 957	NT-HT	-3,5 (-4,6 ; -2,3)	-2,5 (-3,2 ; -1,7)
	/29	-	NT	-0,8 (-2,2 ; +0,7)	-1,1 (-2,2 ; -0,1)
	/50	-	préHT	-2,1 (-3,3 ; -0,8)	-1,7 (-2,7 ; -0,7)
	/26	-	HT	-8,3 (-10,7 ; -6,0)	-5,2 (-6,8 ; -3,4)
(Huang <i>et al.</i> 2013)	23	1 226 ≥60 ans	préHT, HT	-5,4 (-7,8 ; -3,0)	-3,7 (-5,4 ; -2,0)
(Pattyn <i>et al.</i> 2013)	6/8	184 synd metab	préHT, HT	-7,1 (-9,0 ; -5,2)	-5,2 (-6,2 ; -4,1)
<i>Mesure ambulatoire de PA en période diurne :</i>					
(Fagard & Cornelissen 2007)	/11	-	NT-HT	-3,3 (-5,8 ; -0,9)	-3,5 (-5,2 ; -1,9)
(Cornelissen <i>et al.</i> 2013)	15/17	633	NT-HT	-3,2 (-5,0 ; -1,3)	-2,8 (-3,9 ; -1,5)

HTA, hypertension artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; NT, normotendus ; préHT, pré-hypertendus ; HT, hypertendus ; synd metab, syndrome métabolique.

Tableau 11. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices en aérobic, rapportés dans les différentes études.

(Auteur, année), pays	Caractéristiques des participants inclus dans l'analyse finale	Caractéristiques de l'entraînement	Différence de PAS/PAD pré/post-entraînement dans chaque groupe (Ex et Co) (mm Hg)	Différence PAS/PAD post-entraînement par rapport au groupe contrôle (mm Hg)
(Gettman <i>et al.</i> 1976), États-Unis	55 H, PA optimale, randomisés en 4 groupes : x1/sem (n=11, 22 ans), x3/sem (n=20, 24 ans), x5/sem (n=13, 25 ans) ou Co (n=11, 26 ans)	20 sem, x1, x3 ou x5/sem, 30 min, marche ou jogging à 85-90% FC-rés	PA clinique : #Ex x1/sem : +3,4/-1,1 #Ex x3/sem : +2,9/+4,3 #Ex x5/sem : +0,0/+1,9 #Co : -2,6/+3,7	PA clinique : #x1/sem : +2,0/+3,5 #x3/sem : -4,3/+2,2 #x5/sem : +1,7/+0,1
(De Plaen & Detry 1980), Belgique	7 H et 3 F hypertendus stade 2, randomisés en 2 groupes : Ex (n=6, 44 ans) ou Co (n=4, 47 ans)	12 sem, x3/sem, 30 min, marche ou jogging ou vélo ou gym, à 60-70% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -3,0/-3,0 #Co : données manquantes	
(Kukkonen <i>et al.</i> 1982), Finlande	34 H pré-hypertendus (39 ans) et 25 H hypertendus stade 1 (42 ans) randomisés en 2 groupes : Ex (n=30) ou Co (n=29)	16 sem, x3/sem, 50 min, cyclo-ergomètre 8 sem puis jogging ou ski à 56% FC-rés	PA clinique : #Ex pré-hypertendus -6,0/-6,0 #Ex hypertendus : -9,0/-11,0 #Co pré-hypertendus -5,0/-11 #Co hypertendus : +0,0/-7,0	PA clinique : #pré-hypertendus +3,0/+5,0 #hypertendus : -4,0/-2,0
(Duncan <i>et al.</i> 1985), États-Unis	56 H hypertendus stade 1 (30,4 ans) randomisés en 2 groupes : Ex (n=44) ou Co (n=12)	16 sem, x3/sem, 60 min, marche jogging à 75% FC-max	PA clinique : #Ex : -12,4/-7,1 #Co : -6,2/+2,9	PA clinique : #Ex : -4,9/-9,0
(Fortmann <i>et al.</i> 1988), États-Unis	77 H, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=42, 44 ans) ou Co (n=35, 45 ans)	52 sem, x3/sem, 60 min, marche jogging gym à 70-85% FC-max	PA clinique : #Ex : -6,6/-4,1 #Co : -4,1/-2,6 MAPA : diurne #Ex : -2,3/-2,0 diurne #Co : +0,2/+1,5	PA clinique : #Ex : -2,5/-1,5 MAPA : diurne #Ex : -2,9/-2,8
(Vroman <i>et al.</i> 1988), États-Unis	11 H, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=6 ; 23,8 ans) ou Co (n=5 ; 25,6 ans)	12 sem, x4/sem, 30 min, cyclo-ergomètre à 75-85% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -2,4/-1,3 #Co : +4,8/-3,2	PA clinique : #Ex : -7,5/-0,5
(Hagberg <i>et al.</i> 1989), États-Unis	30 H et F, hypertendus stade 1-2 (64 ans) randomisés en 3 groupes : Ex à faible intensité (n=11), Ex à intensité modérée (n=9) ou Co (n=10)	37 sem, x3/sem, 51 min de marche à 53% $\dot{V}O_2$ max (faible intensité) ou x2,5/sem, 51 min de marche jogging ou vélo à 73% $\dot{V}O_2$ max (intensité modérée)	PA clinique : #Ex faible intensité : -7/-3 #Ex intensité modérée : -6/-9 #Co : -1,0/-1,0	PA clinique : #faible intensité : +6/+0 #intensité modérée : +8/+10
(Tanabe <i>et al.</i> 1989), Japon	15 H et 16 F hypertendus stade 1-2, randomisés en 2 groupes : Ex (n=21 ; 50,9 ans) ou Co (n=10 ; 46,8 ans)	10 sem, x3/sem, 60 min, cyclo-ergomètre à 40-60% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -14,8/-6,6 #Co : -3,2/-1,2	PA clinique : #Ex : -10,3/-5,3

(Martin <i>et al.</i> 1990), États-Unis	27 H hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=13 ; 44,4 ans) ou Co (n=14 ; 42,6 ans)	10 sem, , x4/sem, 30 min marche jogging vélo à 65-80% FC-max	PA clinique : #Ex : -6,4/-9,6 #Co : +0,9/+0,8	PA clinique : #Ex : -5,6/-9,2
(Duncan <i>et al.</i> 1991), États-Unis	59 F, PA optimale (20-40 ans), randomisées en 4 groupes : marche aérobique (n=16), marche rapide (n=12), poussette (n=18) ou Co (n=13)	24 sem, x5/sem, 4,8 km parcourus à 4,8 km/h (poussette), 6,4 km/h (marche aérobique) ou 8 km/h (marche rapide)	PA clinique : #Ex poussette : -3,0/+0,0 #Ex marche aérobique : +1,0/-1,0 #Ex marche rapide : +0,0/+0,0 #Co : +2,0/+1,0	PA clinique : #poussette : -5,0/-2,0 # marche aérobique : +0,0/-2,0 # marche rapide : -5,0/-5,0
(King <i>et al.</i> 1991), États-Unis	168 H et 132 F, PA optimale, (57,5 ans), randomisées en 4 groupes : Ex à haute intensité en groupe (HIG, 40 H 34 F), Ex à haute intensité à domicile (HIH, 42 H 35 F), Ex à faible intensité à domicile (LIH, 45 H 29 F) ou Co (41 H 34 F)	52 sem, x3/sem, 40 min marche jogging vélo, à 73-88% FC-max (HIG) ou à 73-88% FC-max (HIH) ou à 60-73% FC-max (LIH)	PA clinique : #Ex HIG : H -3/-1 ; F -5/-2 #Ex HIH : H -3/-2 ; F -3/-2 #Ex LIH : H -1/-2 ; F -6/-3 #Co : H -1/-2 ; F -3/-2	PA clinique : #HIG : H -3/+0 ; F +0/+3 #HIH : H -4/-1 ; F -1/+1 #LIH : H -4/-2 ; F -3/+0
(Albright <i>et al.</i> 1992), États-Unis	43H et 40F, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (23H 49 ans, 19F 47 ans) ou Co (20H 48 ans, 21F 46 ans)	26 sem, x5/sem, 47 min (H) ou 54 min (F) marche jogging à 65-77% FC-max	PA clinique : #Ex : H -5/-5 ; F +0/+0 #Co : H -2/-1 ; F -1/+1	PA clinique : #Ex : H -4/-3 ; F +4/+4
(Posner <i>et al.</i> 1992), États-Unis	247 H et F, PA optimale (68,6 ans) randomisés en 2 groupes : Ex (n=166) ou Co (n=81)	16 sem, x3/sem, 30 min, cyclo-ergomètre à 70% FC-rés	PA clinique : #Ex : -3,3/-1,5 #Co : +2,3/+1,2	PA clinique : #Ex : -4,6/-2,5
(Braith <i>et al.</i> 1994), États-Unis	20 H 24 F, pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex à intensité modérée (n=19, 66 ans), Ex à haute intensité (n=14, 65 ans) ou Co (n=11, 66 ans)	26 sem, x3/sem, marche, 45 min à 70% FC-rés (intensité modérée) ou 35 min à 85% FC-rés (haute intensité)	PA clinique : #Ex intensité modérée : -9/-8 #Ex haute intensité : -8/-7 #Co : +2,0/-1,0	PA clinique : #intensité modérée -11,0/-9,0 #haute intensité : -11/-5,0
(Lindheim <i>et al.</i> 1994), États-Unis	45 F, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex (n=25 ; 48,8 ans) ou Co (n=20 ; 50,8 ans)	26 sem, x3/sem, 30 min, marche cyclo-ergomètre à 70% FC-max	PA clinique : #Ex : -5,8/-1,4 #Co : -4,1/+0,8	PA clinique : #Ex : -7,9/-4,1
(Anderssen <i>et al.</i> 1995), Norvège	90 sujets (45 ans), randomisés en 6 groupes : Ex (selon la PAD : PA optimale n=13 ; pré-HTA n=16 ; HTA n=20) ou Co (PA optimale n= 15 ; pré-HTA n=16 ; HTA n=12)	52 sem, x3/sem, 60 min, marche rapide et jogging à 60-80% FC-max	PA clinique : #Ex PA optimale : +0,2/+1,2 #Ex pré-HTA : -1,6/-2,4 #Ex HTA : -4,1/-5,5 #Co PA optimale : -1,9/+0,6 #Co pré-HTA : -1,7/-2,2 #Co HTA : +2,9/-0,4	PA clinique : #PA optimale : +4,0/+0,7 #pré-HTA : +1,1/+0,0 #HTA : -5,0/-4,3
(Kokkinos <i>et al.</i> 1995), États-Unis	46 H Afro-Américains hypertendus traités, randomisés en 2 groupes : Ex (n=23, 57 ans) ou Co (n=23, 58 ans)	16 sem, x3/sem, 44 min, cyclo-ergomètre à 74% FCMT	PA clinique : #Ex : -7,0/-5,0 #Co : -1,0/+2,0	PA clinique : #Ex : -7,0/-7,0

(Wang <i>et al.</i> 1995), Taiwan	23 H, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=11 ; 21,0 ans) ou Co (n=12 ; 21,7 ans)	8 sem, x5/sem, 30 min vélo à 60% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -13,0/-5,0 #Co : -1,0/+1,0	PA clinique : #Ex : -9,0/-3,0
(Anshel 1996), Australie	30 H, PA optimale (21,9 ans), randomisés en 2 groupes : Ex (n=15) ou Co (n=15)	10 sem, x3/sem, 30 min, cyclo- ergomètre à 75% FC-max	PA clinique : #Ex : -5,9/-4,3 #Co : -2,3/-2,4	PA clinique : #Ex : +1,3/+11,4
(Ready <i>et al.</i> 1996), Canada	53 F pré-hypertendues (61,3 ans), randomisés en 3 groupes : Ex x3/sem (n=18), x5/sem (n=17) ou Co (n=18)	24 sem, x3/sem, ou x5/sem, 60 min, marche à 60% $\dot{V}O_2$	PA clinique : #Ex 3/sem : -7,0/+3,0 #Ex 5/sem : -5,0/+1,0 #Co : -2,0/+1,0	PA clinique : #3/sem : -2,0/+2,0 #5/sem : -3,0/-1,0
(Duey <i>et al.</i> 1998), États-Unis	25 F Afro-Américaines, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex (n=16 ; 23,6 ans) ou Co (n=9 ; 22,2 ans)	6 sem, , x3/sem, 20 min, cyclo- ergomètre à 60% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : +0,1/-3,2 #Co : -3,8/-3,4	PA clinique : #Ex : +7,9/+6,0
(Jessup <i>et al.</i> 1998), États-Unis	10 H et 11 F pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=11, 67,8 ans) ou Co (n=10, 69,2 ans)	16 sem, x3/sem, 45 min, marche sur tapis roulant et simulateur d'escalier à 85% FC-max	PA clinique : #Ex : -2,6/-2,4 #Co : +1,4/+1,4 MAPA : 24h #Ex : -7,9/-3,6 24h #Co : +0,8/+3,3	PA clinique : #Ex : -2,2/-4,2 MAPA : 24h #Ex : -14,0/-11,7
(Murphy & Hardman 1998), États-Unis	34 F pré-hypertendues, randomisés en 3 groupes : Ex continu (n=12, 48,0 ans), Ex discontinu (n=12, 44,8 ans) ou Co (n=10, 47,3 ans)	10 sem, x5/sem, marche rapide 30 min (continu) ou 3x10 min (discontinu) à 70-80% FC-max	PA clinique : #Ex continu (PAS) : -4,6 #Ex discontinu (PAS) : -7,4 #Co (PAS) : -2,0	PA clinique : #continu (PAS) : -7,0 #discontinu (PAS) : -8,5
(Sakai <i>et al.</i> 1998), États-Unis	5H et 24F hypertendus stade 1 non traités, randomisés en 2 groupes : Ex (n=16, 56 ans) ou Co (n=13, 52 ans)	4 sem, x3/sem, 60 min, cyclo- ergomètre à 40-60% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -11/-7 #Co : -5/+1	PA clinique : #Ex : +0/-9
(Stefanick <i>et al.</i> 1998), États-Unis	93 H, PA optimale (47,8 ans) et 88F pré- hypertendues (56,9 ans) randomisés en 2 groupes : Ex (n=47H, 43F) ou Co (n=46H, 45F)	52 sem, x3/sem, environ 60 min, marche rapide ou jogging pour un objectif de 16 km/sem	PA clinique : #Ex : H -0,6/-1,1 ; F -1,1/-1,4 #Co : H +0,3/+0,8 ; F -2,4/-0,6	
(Hamdorf & Penhall 1999), Australie	38 F hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=18 ; 82,4 ans) ou Co (n=20 ; 83,1 ans)	26 sem, x2/sem, 25 min, marche à 40- 60% FC-rés	PA clinique : #Ex : +7,5/-3,5 #Co : -1,0/-3,9	PA clinique : #Ex : +3,8/-5,5
(Higashi <i>et al.</i> 1999a), Japon	13 H et 4 F hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=10, 49 ans) ou Co (n=7, 44 ans)	12 sem, x5-7/sem, 30 min, marche rapide à 52% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -7,5/-4,2 #Co : -0,5/-0,7	PA clinique : #Ex : -10,8/-4,9
(Higashi <i>et al.</i> 1999b), Japon	20 H et 7 F hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=20, 53 ans) ou Co (n=7, 51 ans)	12 sem, x5-7/sem, 30 min, marche rapide à 52% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -7,7/-4,0 #Co : +0,1/-0,2	PA clinique : #Ex : -8,2/-5,4

(Georgiades <i>et al.</i> 2000), États-Unis	31 H et 24 F hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=36 ; 47,6 ans) ou Co (n=19 ; 47,7 ans)	26 sem, x3-4/sem, 45 min, marche et vélo à 70-85% FC-rés	PA clinique : #Ex : -2,8/-5,5 #Co : -2,4/+0,6	PA clinique : #Ex : -6,0/-6,0
(Hass <i>et al.</i> 2001), États-Unis	26 H et F, pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=17, 49 ans) ou Co (n=9, 46 ans)	12 sem, x3/sem, 40 min, vélo elliptique semi-allongé à 75% FC-rés	PA clinique : #Ex : -2,7/+0,2 #Co : +1,6/-7,3	PA clinique : #Ex : +4,3/+8,2
(Moreau <i>et al.</i> 2001), États-Unis	24 F hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=15, 53 ans) ou Co (n=9, 55 ans)	24 sem, marche (9 700 pas/jour)	PA clinique : #Ex : -11,0/-3,0 #Co : +1,0/+1,0	PA clinique : #Ex : -12,0/-6,0
(Myslivecek <i>et al.</i> 2002), Canada	32 F, 4 groupes, Ex pré-ménopause (PrM, n=8 ; 45,5 ans), Ex post-ménopause (PoM, n=8 ; 52,1 ans), C PrM (n=8 ; 45,5 ans), Co PoM, (n=8 ; 51,4 ans)	12 sem, x5/sem, 0,6-4,0 km/j, marche à Borg 12-13	PA clinique : #Ex PrM (PAS) : -6,0 #Ex PoM (PAS) : -5,0 #Co PrM (PAS) : +0,0 #Co PoM (PAS) : -3,0	PA clinique : #PrM (PAS) : -2,0 #PoM (PAS) : -2,0
(Staffileno <i>et al.</i> 2001), États-Unis	18 F hypertendues stade 1-2, randomisées en 2 groupes : Ex (n=9 ; 57,1 ans) ou Co (n=9 ; 62,2 ans)	8 sem, x5/sem, 3x10 min, marche ou vélo ou autres activités de loisir à 50-60% FC-rés	PA clinique : #Ex : -6,9/-3,4 #Co : +1,2/+1,2	PA clinique : #Ex : -14,6/+3,6
(Tsai <i>et al.</i> 2002a), Japon	12 H et 11 F hypertendus stade 1, randomisés en 2 groupes : Ex (n=12 ; 49,6 ans) ou Co (n=11 ; 46,2 ans)	12 sem, x3/sem, 30 min, marche ou jogging sur tapis roulant à 60-70% FC-max	PA clinique : #Ex : -18,0/-10,0 #Co : -8/+0,3	PA clinique : #Ex : -14,9/-7,9
(Tsai <i>et al.</i> 2002b), Japon	23 H et 19 F pré-hypertendus (certains avec effet blouse-blanche), randomisés en 2 groupes : Ex (n=22 ; 45,5 ans) ou Co (n=20 ; 36,6 ans)	12 sem, x3/sem, 30 min, marche ou jogging sur tapis roulant à 60-70% FC-max	PA clinique : #Ex : -10,8/-5,3 #Co : -2,8/+4,0 MAPA : 24h #Ex : -7,8/-4,7 24h #Co : +5,4/+3,2	PA clinique : #Ex : -11,3/-15,6 MAPA : 24h #Ex : -9,6/-6,5
(Asikainen <i>et al.</i> 2003), étude #1, Finlande	130 F pré-hypertendues, randomisées en 3 groupes : W1 (n=46, 58 ans), W2 (n=43, 58 ans) ou Co (n=45, 57 ans)	15 sem, x5/sem, marche, 300kcal en une session (W1) ou deux sessions (W2) /jour, à 65% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex W1 : +1,2/-2,6 #Ex W2 : +0,8/-3,3 #Co : +4,8/+1,2	PA clinique : #W1 : +2,2/-3,7 #W2 : +0,9/-4,7
(Asikainen <i>et al.</i> 2003), étude #2, Finlande	116 F pré-hypertendues, randomisées en 4 groupes : W3 (n= 21, 57 ans), W4 (n=18, 54 ans), W5 (n=21, 55 ans), W6 (n=40, 56 ans) ou Co (n=40, 56 ans)	24 sem, x5/sem, marche, W3 : 55% $\dot{V}O_2$ max et dépense de 300 kcal ; W4 : 45% $\dot{V}O_2$ max et 300 kcal ; W5 : 55% $\dot{V}O_2$ max et 200 kcal ; W6 : 45% $\dot{V}O_2$ max et 200 kcal	PA clinique : #Ex W3 : +4,4/-2,7 #Ex W4 : +4,0/+1,8 #Ex W5 : +1,3/-0,6 #Ex W6 : +6,4/-0,4 #Co : -4,6/-1,3	PA clinique : #W3 : +2,3/-3,3 #W4 : -0,2/+0,9 #W5 : +0,5/-0,4 #W6 : +3,5/-3,5
(Jessup <i>et al.</i> 2003), États-Unis	30 H et F hypertendus stade 1, randomisés en 2 groupes : Ex (n=15 ; 75,9 ans) ou Co (n=15 ; 76,9 ans)	16 sem, x2/sem, 45 min, marche sur tapis roulant, cyclo-ergomètre ou simulateur d'escalier à 75% FCMT	PA clinique : #Ex : -10,3/-5,5 #Co : +0,1/+1,3	PA clinique : #Ex : -9,7/+1,4

(Tsuda <i>et al.</i> 2003), Japon	16 H hypertendus stade 1 non traités, randomisés en 2 groupes : Ex (n=8, 46,2 ans) ou Co (n=8, 49,0 ans)	26 sem, x2/sem, 15 min jogging au seuil aérobie, 5 min de marche puis 30 min de gymnastique aérobie	PA clinique : #Ex : -10,0/-6,0 #Co : +1,0/-1,0	PA clinique : #Ex : -15,0/-1,0
(Santa-Clara <i>et al.</i> 2003), États-Unis	27 F pré-hypertendues Afro-Américaines (AA) et 33 Caucasio-Américaines (CA), randomisées en 4 groupes : Ex (n=15 AA, 58 ans ; 17 CA, 59 ans) ou Co (n=12 AA, 55 ans ; 16 CA, 57 ans)	26 sem, x3-4/sem, 45-60 min, marche sur tapis roulant, cyclo-ergomètre et rameur à 70-85% FC-max	PA clinique : #Ex AA : -1,0/-4,0 #Ex CA : -2,0/+1,0 #Co AA : -5,0/+1,0 #Co CA : -3,0/-2,0	PA clinique : #AA : +5,0/+1,0 #CA : +7,0/+5,0
(Maeda <i>et al.</i> 2004), Japon	15 F pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=10, 63 ans) ou Co (n=5, 64 ans)	12 sem, x5/sem, 30 min, cyclo-ergomètre à 80% du seuil ventilatoire anaérobie	PA clinique : #Ex : -12,0/-7,0 #Co : +4,0/-1,0	PA clinique : #Ex : -18,0/-6,0
(Tsai <i>et al.</i> 2004), Japon	47 H et 55 F hypertendus stade 1 non traités, randomisés en 2 groupes : Ex (n=52 ; 48,8 ans) ou Co (n=50 ; 49,3 ans)	10 sem, x3/sem, 30 min, tapis roulant à 60-70% FC-rés	PA clinique : #Ex : -13,1/-6,3 #Co : -3,6/-4,0	PA clinique : #Ex : -6,3/-10
(Murtagh <i>et al.</i> 2005), Irlande	17 H et 31 F, PA optimale et pré-hypertendus (45,7 ans), randomisés en 3 groupes : Ex 1/j (n=19), Ex 2 /j (n=18) ou Co (n=11)	12 sem, x3/sem, marche rapide, 20 min à 73,1% FC-max ou 2x10 min à 72,1% FC-max	PA clinique : #Ex 1/j : +0,7/-0,2 #Ex 2/j : -4,5/-2,8 #Co : -3,2/-3,5	PA clinique : #1/j : +4,3/+4,2 #2/j : +2,9/+3,0
(Tully <i>et al.</i> 2005), Irlande	26 H et F pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=17 ; 55,5 ans) ou Co (n=9 ; 57,8 ans)	12 sem, x5/sem, 30 min, marche rapide au seuil de l'essoufflement	PA clinique : #Ex : -11,8/-4,0 #Co : -4,2/-0,2	
(Jones JM <i>et al.</i> 2006), États-Unis	8 H et 23 F Afro-Américains (53 ans), hypertendus stade 1 non traités, observés en 1 groupe : Ex	1 sem, x7/sem, 50 min, tapis roulant à 65% FC-rés	MAPA : 24h #Ex : -2,0/-3,0	
(Murphy <i>et al.</i> 2006), États-Unis	33 H et F, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=21 ; 41,4 ans) ou Co (n=12 ; 40,8 ans)	8 sem, x2/sem, 45 min, marche à la vitesse de son choix	PA clinique : #Ex : -5,0/-1,2 #Co : -2,0/-1,0	PA clinique : #Ex : -3,1/-2,4
(Church <i>et al.</i> 2007), États-Unis	464 F ménopausées pré-hypertendues, randomisées en 4 groupes : Ex 4 kcal/kg/sem (n=155 ; 57,2 ans), Ex 8 kcal/kg/sem (n=104 ; 57,7 ans), Ex 12 kcal/kg/sem (n=103 ; 57,3 ans) ou Co (n=102 ; 56,6 ans)	26 sem, tapis roulant et cyclo-ergomètre semi-allongé, à 50% $\dot{V}O_2$ max, x2,6/sem 28 min (4 kcal/kg/sem) ou x2,8/sem 49 min (8 kcal/kg/sem) ou x3,1/sem 62 min (12 kcal/kg/sem)	PA clinique : #Ex 4kcal/kg/sem : +0,8/+0,9 #Ex 8kcal/kg/sem : -1,0/+0,1 #Ex 12kcal/kg/sem : -3,3/-0,4 #Co : -1,7/-0,5	
(Staffileno <i>et al.</i> 2007), États-Unis	24 F Afro-Américaines (53 ans), pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=14 ; 38,6 ans) ou Co (n=10 ; 40,2 ans)	8 sem, x5/sem, 3 x 10 min, marche ou escalier à 50-60% FC-rés	PA clinique : #Ex : -6,4/-3,3 #Co : -5,0/+2,5	PA clinique : #Ex : -1,4/-6,6
(Tully <i>et al.</i> 2007), Irlande	93 H et F pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex 3 sessions/sem (n=39 ; 47,8 ans), Ex 5 sessions/sem (n=36 ; 46,4 ans) ou Co (n=18 ; 49,1 ans)	12 sem, x3/sem (3j) ou x5/sem (5j), 30 min, marche rapide au seuil de l'essoufflement	PA clinique : #Ex 3j/sem : -4,5/+0,1 #Ex 5j/sem : -6,0/-3,4 #Co : -4,5,8/+0,4	

(Westhoff <i>et al.</i> 2007), Allemagne	51 H et F, hypertendus traités non contrôlés, randomisés en 2 groupes : Ex (n=24 ; 67,2 ans) ou Co (n=27 ; 68,9 ans)	12 sem, x3/sem, 30 min, tapis roulant, intermittent 5x3 min au seuil anaérobie / 3 min ½ vitesse	PA clinique : #Ex : -7,7/-4,3 #Co : +2,2/+2,3 MAPA : 24h #Ex : -8,5/-5,1 24h #Co : +1,3/-0,2 jour #Ex : -9,3/-5,1 jour #Co : +0,2/-0,6 nuit #Ex : -6,5/-4,9 nuit #Co : +2,5/+0,4	PA clinique : #Ex : +1,1/+2,9 MAPA : 24h #Ex : +1,8/+3,5 jour #Ex : +2,5/+4,0 nuit #Ex : +0,8/+3,3
(Brixius <i>et al.</i> 2008), Allemagne	21 H pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : jogging (n=7 ; 58,7 ans), vélo (n=7 ; 58,9 ans) ou Co (n=7 ; 52,6 ans)	6 sem, x3/sem, 60 min (jogging) à 3 mmol/L de lactates, ou 90 min (vélo) à 3 mmol/L de lactates	PA clinique : #Ex jogging : -1,4/+0,0 #Ex vélo : -11,6/+6,1 #Co : -11,8/-4,7	PA clinique : #jogging : +0,4/+0,9 #vélo : +0,8/+14,2
(Gormley <i>et al.</i> 2008), Grande-Bretagne	19 H et 36 F, PA optimale, randomisés en 4 groupes : Ex modéré (n=14, 23 ans), Ex vigoureux (n=13, 22 ans), Ex HIIT (n=15, 21 ans) ou Co (n=13, 22 ans)	6 sem, vélo, x4/sem 60 min à 50% FC-rés (modéré), x4/sem 40 min à 75% FC-rés (vigoureux) ou x3/sem 5x (5 min 90-100% FC-rés / 5 min 50% FC-rés) (HIIT)	PA clinique : #Ex modéré : +1/+2 #Ex vigoureux : +1/-1 #Ex HIIT : +2/-2 #Co : -3/+0	PA clinique : #modéré : +2/+3 #vigoureux : +6/+6 #HIIT : +2/-1
(Westhoff <i>et al.</i> 2008), Allemagne	11 H et 13F hypertendus traités, randomisés en 2 groupes : Ex (n=12, 66,1 ans) ou Co (n=12, 68,4 ans)	12 sem, vélo à bras, x3/sem, 30 min à 2 mmol/L de lactates	PA clinique : #Ex : -7,0/-5,9 #Co : -2,0/-1,0	PA clinique : #Ex : +0,5/+3,6
(Carvalho <i>et al.</i> 2009), Brésil	13 H et 12 F (25 ans), PA optimale, observés en 1 groupe : Ex	9 sem, x3/sem, 30 min, à 80-90% seuil anaérobie	MAPA : 24h #Ex : -2,0/-2,0 jour #Ex : -1,0/-2,0 nuit #Ex : -4,0/-4,0	
(Cornelissen <i>et al.</i> 2009), Belgique	18 H et 21 F (58,9 ans), pré-hypertendus, randomisés de façon croisée en 2 groupes : Ex faible intensité ou Ex haute intensité	10 sem, x3/sem, 60 min, tapis roulant, cyclo-ergomètre ou simulateur d'escalier à 33% FC-rés (faible intensité) ou 66% FC-rés (haute intensité)	PA clinique : #Ex faible intensité : -3,9/-2,0 #Ex haute intensité : -5,5/-3,7 MAPA : jour #Ex faible int : +0,2/+0,2 jour #Ex haute int : +1,0/+0,8 nuit #Ex faible int : -0,6/-0,5 nuit #Ex haute int : +0,4/+0,0	
(Dalleck <i>et al.</i> 2009), États-Unis	26 F, PA optimale et pré-hypertendues, randomisées en 3 groupes : 30-min d'Ex (n=8 ; 59,3 ans), 45-min d'Ex (n=8 ; 55,4 ans) ou Co (n=10 ; 57,4 ans)	12 sem, x5/sem, 30 min ou 45 min de marche à 50% $\dot{V}O_2$ réserve	PA clinique : #Ex 30-min : -2,3/-2,2 #Ex 45-min : -5,1/-2,2 #Co : +1,9/+1,5	PA clinique : #30-min : -6,5/-1,9 #45-min : -17,8/-7,6

(Hua <i>et al.</i> 2009), Canada	20 H et 20 F hypertendues stade 1, randomisés en 2 groupes : Ex (n=20 ; H 55,8 ans ; F 56,3 ans) ou Co (n=20 ; H 55,9 ans ; F 58,5 ans)	12 sem, x4/sem, marche 4,8 km/session à 35-40% FC-rés	PA clinique : #Ex : -11,1/-5,2 #Co : -6,1/-1,0	PA clinique : #Ex : -5,0/-4,0
(Krustrup <i>et al.</i> 2009), Danemark	32 H pré-hypertendus (20-43 ans), randomisés en 3 groupes : football (n=12), course à pied (n=10) ou Co (n=10)	12 sem, x2,3/sem, 60 min à 82% FC-max (football), ou x2,5/sem, 60 min à 82% FC-max (course à pied)	PA clinique : #Ex football : -8,0/-5,0 #Ex course à pied : -8,0/-3,0 #Co : -2,0/+2,0	PA clinique : #football : -5,0/-4,0 #course à pied : -4,0/+0,0
(Shiotani <i>et al.</i> 2009), Japon	13 H et 22 F, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=16 ; 21,6 ans) ou Co (n=19 ; 22,9 ans)	9 sem, x3/sem, 35 min, cyclo-ergomètre à 60% FC-rés	MAPA : 24h #Ex : +0,8/+1,8 24h #Co : +3,7/+2,7 jour #Ex : +0,6/+0,7 jour #Co : +2,9/+1,5 nuit #Ex : -0,3/+2,8 nuit #Co : +6,5/+5,5	MAPA : 24h #Ex : -3,8/-2,1 jour #Ex : -3,1/-2,7 nuit #Ex : -6,4/-2,5
(Yoshizawa <i>et al.</i> 2009a), Japon	25 F ménopausées, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex (n=12, 57 ans) ou Co (n=13, 59 ans)	8 sem, x4,4/sem, 45 min, marche ou vélo à 70-75% FC-max	PA clinique : #Ex : -6,5/-4,0 #Co : -2,5/-2,0	PA clinique : #Ex : +2,0/+0,0
(Blumenthal <i>et al.</i> 2010), États-Unis	32 H et 63 F, pré-hypertendus et hypertendus stade 1 non traités, randomisés en 2 groupes : Ex + régime DASH (n=49 ; 52,3 ans) ou Co + régime DASH (n=46 ; 51,8 ans)	17 sem, x3/sem, 30 min, tapis roulant ou cyclo-ergomètre à 70-85% FC-rés	PA clinique : #Ex : -16,1/-9,9 #Co : -11,2/-7,5 MAPA : 24h #Ex : -10,2/-5,4 24h #Co : -5,3/-2,9	PA clinique : #Ex : -7,2/-3,0 MAPA : 24h #Ex : -7,2/-5,0
(Finucane <i>et al.</i> 2010), Grande-Bretagne	54 H et 42 F (71,4 ans), pré-hypertendus, répartis en 2 groupes : Ex (n=46) ou Co (n=46)	12 sem, x3/sem, 60 min, cyclo-ergomètre à 70% PMA	PA clinique : #Ex : -3,0/-1,6 #Co : -2,4/-1,0	PA clinique : #Ex : +3,9/+2,8
(Lamina 2010), Nigéria	357 H hypertendus stade 1-2, randomisés en 3 groupes : Ex continu (n=112 ; 58,6 ans), Ex intermittent (n=140 ; 58,2 ans) ou Co (n=105 ; 58,3 ans)	8 sem, x3/sem, 60 min, cyclo-ergomètre à 79% FCMT (continu) ou 60-79% FCMT (intermittent)	PA clinique : #Ex continu : -13,9/-7,4 #Ex intermittent : -16,4/-4,0 #Co : +2,6/-1,1	PA clinique : #continu : -9,1/-1,7 #intermittent : -13,1/-1,1
(Saremi <i>et al.</i> 2010), Iran	18 H pré-hypertendus (43,1 ans) répartis en 2 groupes : Ex (n=9) ou Co (n=9)	12 sem, x5/sem, 50-60 min, marche ou course à pied sur tapis roulant à 80-85% FC-max	PA clinique : #Ex : -2,3/-2,1 #Co : -0,7/-3,6	PA clinique : #Ex : -0,4/+0,9
(Cardoso CG, Jr. <i>et al.</i> 2011), Brésil	24 F ménopausées, pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=12, 50 ans) ou Co (n=12, 50 ans)	26 sem, x3/sem, 60 min, cyclo-ergomètre à 56-83% $\dot{V}O_2$ max	MAPA : 24h #Ex : -0,1/-1,0 24h #Co : -2,2/-1,2 jour #Ex : -2,0/-1,0 jour #Co : -1,8/-2,1 nuit #Ex : +1,6/+0,2	MAPA : 24h #Ex : +4,1/+4,2 jour #Ex : +0,0/+3,1 nuit #Ex : +0,8/+3,7

			nuit #Co : -0,4/-0,5	
(Cocco & Pandolfi 2011), Suisse	44 H et 44 F hypertendus traités non contrôlés, randomisés en 2 groupes : Ex (n=44, 59 ans) ou Co (n=44, 60 ans)	26 sem, x5/sem, x2/jour, 15 min cyclo-ergomètre à 80% FC-max	PA clinique : #Ex : -7,0/-3,0 #Co : -2,0/-1,0	PA clinique : #Ex : +0,0/+0,0
(Lamina 2011), Nigéria	245 H hypertendus stade 1-2 non traités, appariés pour l'âge en 3 groupes : Ex MICT (n=112 ; 58,4 ans), Ex HIIT (n=140 ; 58,6 ans) ou Co (n=105 ; 58,3 ans)	8 sem, x3/sem, cyclo-ergomètre, 45-60 min à 60-79% FCMT (MICT) ou 45-60 min avec intervalles de 6 min à 60-79% FC-max / 6 min de repos (HIIT)	PA clinique : #Ex MICT : -13,9/-7,4 #Ex HIIT : -15,7/-6,7 #Co : +2,6/-1,1	PA clinique : #MICT : +7,4/+4,7 #HIIT : +5,2/+3,6
(Pitsavos <i>et al.</i> 2011), Grèce	40 H pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=20 ; 51,7 ans) ou Co (n=20 ; 55,3 ans)	16 sem, x3/sem, 44 min, cyclo-ergomètre à 60-80% FC-max	PA clinique : #Ex : -12,1/-6,5 #Co : -3,0/-1,2	PA clinique : #Ex : -14,8/-6,1
(Corte de Araujo <i>et al.</i> 2012), Brésil	9 garçons et 21 filles obèses, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex continu (n=15 ; 10,4 ans) ou Ex intermittent (n=15 ; 10,7 ans)	12 sem, x2/sem, 30-60 min tapis roulant à 80% FC-max (continu), ou 3-6 sets de 60s sprint à 100% VMA / 3 min à 50% VMA (HIIT)	PA clinique : #Ex continu : +0,0/-5,0 #Ex HIIT : -9,0/-4,0	
(Cozza <i>et al.</i> 2012), Brésil	29 H et 25 F, observés en 3 groupes : Ex normotendus (n=19, 44 ans), Ex hypertendus non traités stade 1 (n=17, 44 ans) ou Ex hypertendus traités contrôlés sous IEC (n=18, 45 ans)	15 sem, x3/sem, 45 min, tapis roulant à 70-80% FC-rés	PA clinique : #Ex normotendus : -1,0/-1,0 #Ex HT non traités : -8,0/-7,0 #Ex HT traités : -6,0/-6,0	
(Di Raimondo <i>et al.</i> 2012), Italie	44 H et 40 F (55,8 ans), hypertendus stade 1 non-dippers traités, observés en 1 groupe : Ex	6 sem, x3/sem, marche rapide 1km	MAPA : 24h #Ex : -2,2/-1,3 jour #Ex : -1,0/-1,1 nuit #Ex : -1,5/-1,6	
(Dimeo <i>et al.</i> 2012), Allemagne	21 H et 29 F, hypertendus traités résistants, randomisés en 2 groupes : Ex (n=24 ; 62,8 ans) ou Co (n=26 ; 67,9 ans)	8-12 sem, x3/sem, 30 min, tapis roulant, intermittent 5x3 min au seuil anaérobie / 3 min ½ vitesse	PA clinique : #Ex : -6,8/-2,8 #Co : +0,6/-0,7 MAPA : 24h #Ex : -5,4/-2,8 24h #Co : +2,4/+1,0 jour #Ex : -5,9/-3,3 jour #Co : +2,6/+1,2 nuit #Ex : -3,8/-1,9 nuit #Co : +1,7/+0,5	PA clinique : #Ex : +1,6/+3,5 MAPA : 24h #Ex : +6,6/+5,2 jour #Ex : +7,2/+6,0 nuit #Ex : +6,5/+4,5
(Liu <i>et al.</i> 2012), Canada	8 H (51 ans) et 9 F (55 ans), pré-hypertendus, observés en 1 groupe : Ex	8 sem, x3-4/sem, 30 min marche jogging à 65% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex continu : -7,0/-5,2	
(Malin <i>et al.</i> 2012), États-Unis	11 H et 10 F, pré-hypertendus (syndrome métabolique), randomisés en 2 groupes : Ex + régime non sucré (n=11 ; 67,2 ans) ou Ex +	12 sem, x5/sem, 60 min, tapis roulant et cyclo-ergomètre à 80-90% FC-max	PA clinique : #Ex non sucré : -9,0/-4,0 #Ex sucré : -10,0/-5,0	

régime sucré (n=10 ; 65,6 ans)				
(Molmen-Hansen <i>et al.</i> 2012), Norvège	42 H et 31 F hypertendus stade 1-2 non traités, randomisés en 3 groupes : Ex continu (n=23 ; 53,6 ans), Ex HIIT (n=25 ; 52,5 ans) ou Co (n=25 ; 51,3 ans)	12 sem, x3/sem, tapis roulant, 47 min à 60% $\dot{V}O_2$ max (continu) ou 38 min 4 x 4 min à 85-90% $\dot{V}O_2$ max / 3 min 70% FC-max (HIIT)	MAPA : 24h #Ex continu : -4,5/-3,5 24h #Ex HIIT : -12,0/-8,0 24h #Co : -2,0/-2,0 jour #Ex continu : -5,0/-4,0 jour #Ex HIIT : -13,0/-8,5 jour #Co : -1,0/-1,5 nuit #Ex continu : -0,5/-1,5 nuit #Ex HIIT : -10,5/-5,2 nuit #Co : -5,5/-2,5	MAPA : 24h #continu : -5,0/-2,0 24h #HIIT : -10,5/-5,5 jour #continu : -5,0/-4,0 jour #HIIT : -9,5/-5,0 nuit #continu : -3,5/-3,0 nuit #HIIT : -6,0/-3,2
(Nyberg <i>et al.</i> 2012), Danemark	10 H et 11 F, observés en 2 groupes appariés pour l'âge : Ex normotendus en AMT (n=11 ; 46 ans) et Ex hypertendus stade 3 traités non contrôlés (n=10 ; 47 ans)	8 sem, x3/sem, 60 min, cyclo-ergomètre +/- tapis roulant à 60-89% FC-max	PA clinique : #Ex normotendus : +2,4/+0,4 #Ex hypertendus : -8,8/-12,1	
(Rakobowchuk <i>et al.</i> 2012), Royaume-Uni	7 H et 13 F, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex HIIT 10/20 (n=9 ; 23,7 ans) ou Ex HIIT 30/60 (n=11 ; 23,1 ans)	6 sem, x3/sem, 30-40 min, cyclo-ergomètre, soit HIIT 10 sec 120% PMA / 20 sec à 20W, soit HIIT 30 sec 120% PMA / 60 sec à 20W	PA clinique : #Ex HIIT 10/20 : -2,9/-1,8 #Ex HIIT 30/60 : -2,6/-2,1	
(Sijie <i>et al.</i> 2012), Chine	52 F, PA optimale, randomisées en 3 groupes : Ex continu MICT (n=16 ; 19,3 ans), Ex intermittent HIIT (n=17 ; 19,8 ans) ou Co (n=19 ; 19,5 ans)	12 sem, x5/sem, jogging à l'extérieur, soit 40 min 50% $\dot{V}O_2$ max (MICT), soit 42 min avec 5 x 3 min à 85% $\dot{V}O_2$ max / 3 min 50% $\dot{V}O_2$ max (HIIT)	PA clinique : #Ex MICT : -1,0/-2,0 #Ex HIIT : -1,0/-1,0 #Co : -1,0/+0,0	PA clinique : #MICT : -4,0/+0,0 #HIIT : -3,0/+1,0
(Sugawara <i>et al.</i> 2012), Japon	22 F ménopausées, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex (n=11, 59 ans) ou Co (n=11, 59 ans)	8 sem, x4-5/sem, 40-45 min, cyclo-ergomètre à 70-75% FC-max et marche	PA clinique : #Ex : -4,0/-2,0 #Co : -2,0/-2,0	PA clinique : #Ex : -2,0/-2,0
(Swift <i>et al.</i> 2012a), États-Unis	155 F ménopausées, pré-hypertendues ou hypertendues stade 1, randomisées en 4 groupes : Ex 4 kcal/kg/sem (n=68 ; 57,4 ans), Ex 8 kcal (n=32 ; 55,9 ans), Ex 12 kcal (n=32 ; 56,3 ans) ou Co (n=23 ; 56,8 ans)	26 sem, x3-4/sem, 50% $\dot{V}O_2$ max, durée adaptée pour une dépense de 4, 8 ou 12 kcal/kg/sem	PA clinique : #Ex 4 kcal : +3,5/+2,7 #Ex 8 kcal : +0,5/+1,6 #Ex 12 kcal : -0,4/+1,3 #Co : +2,1/+2,6	PA clinique : #4 kcal : -2,9/-0,2 #8 kcal : -5,2/-2,5 #12 kcal : -8,9/-2,9
(Swift <i>et al.</i> 2012b), États-Unis	404 F ménopausées, pré-hypertendues ou hypertendues stade 1, randomisées en 4 groupes : Ex 4 kcal/kg/sem (n=140 ; 57,2 ans), Ex 8 kcal (n=82 ; 56,6 ans), Ex 12 kcal (n=93 ; 56,8 ans) ou Co (n=89 ; 57,0 ans)	26 sem, x3-4/sem, 50% $\dot{V}O_2$ max, durée adaptée pour une dépense de 4, 8 ou 12 kcal/kg/sem	PA clinique : #Ex 4 kcal : +0,6/-0,8 #Ex 8 kcal : -2,4/-0,4 #Ex 12 kcal : -3,5/-0,2 #Co : -1,6/-0,5	PA clinique : #4 kcal : -0,4/-0,6 #8 kcal : -1,7/+0,5 #12 kcal : -4,9/+0,5
(Tew <i>et al.</i> 2012), Royaume-Uni	21 H et 4 F, hypertendus traités non contrôlés, randomisés en 2 groupes : Ex (n=11, 71 ans) ou Co (n=14, 74 ans)	12 sem, x3/sem, 35-45 min, marche sur tapis roulant et cyclo-ergomètre à Borg 12-14/(6-20)	PA clinique : #Ex : -12,0/-3,0 #Co : -3,0/+2,0	PA clinique : #Ex : -10,0/+2,0

(Hecksteden <i>et al.</i> 2013), Allemagne	12 sujets, pré-hypertendus (49 ans) observés en 1 groupe : Ex	4 sem, x4/sem, 45 min, marche ou course à pied à 60% FC-rés	PA clinique : #Ex : -9,0/-7,0	
(Heydari <i>et al.</i> 2013a), Australie	34 H, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=17 ; 24,4 ans) ou Co (n=17 ; 25,2 ans)	12 sem, x3/sem, 20 min, cyclo-ergomètre intermittent 8s sprint à 80-90% FCMT / 12s repos (HIIT)	PA clinique : #HIIT : -4,8/-5,9 #Co : +5,0/+4,0	PA clinique : #Ex : +3,0/+2,0
(Heydari <i>et al.</i> 2013b), Australie	38 H, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=20 ; 24,4 ans) ou Co (n=18 ; 25,2 ans)	12 sem, x3/sem, 20 min, cyclo-ergomètre intermittent 8s sprint à 80-90% FCMT / 12s repos (HIIT)	PA clinique : #HIIT : -4,1/-4,5 #Co : +4,3/+3,6	PA clinique : #Ex : +2,2/+1,5
(Krustrup <i>et al.</i> 2013), Grande-Bretagne	33 H (46 ans), hypertendus stade 1-2 traités non contrôlés, randomisés en 2 groupes : Ex (n=22) ou Co (n=11)	26 sem, x2/sem, 60 min, football	PA clinique : #Ex : -13,0/-8,0 #Co : -8,0/-3,0	PA clinique : #Ex : -7,0/-9,0
(Lamina <i>et al.</i> 2013), Nigéria	245 H hypertendus stade 1-2 non traités, appariés pour l'âge en 2 groupes : Ex (n=140 ; 58,9 ans) ou Co (n=105 ; 58,3 ans)	8 sem, x3/sem, 45-60 min, cyclo-ergomètre à 60-79% FC-max	PA clinique : #Ex : -16,1/-1,8 #Co : +2,6/-1,1	PA clinique : #Ex : +5,2/-0,4
(Ortega <i>et al.</i> 2013), Espagne	10 H et 4 F (24,8 ans), PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=7) ou Co (n=7)	7 sem, x3/sem, 55 min, cyclo-ergomètre à 60% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -6,0/-3,0 #Co : +2,0/+0,0	PA clinique : #Ex : +6,0/+1,0
(Paolillo <i>et al.</i> 2013), Brésil	20 F ménopausées, PA optimale ou pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=10) ou Co (n=10)	26 sem, x2/sem, 45 min, tapis roulant à 85-90% FC-max	PA clinique : #Ex : +5,0/+4,0 #Co : +6,0/+2,0	PA clinique : #Ex : -15,0/-13,0
(Rakobowchuk <i>et al.</i> 2013), Grande-Bretagne	7 H et 13 F, pré-hypertendus, répartis en 2 groupes appariés sur le $\dot{V}O_2$ max : Ex intermittent modéré (n=9 ; 23,7 ans) ou Ex intermittent difficile (n=11 ; 23,1 ans)	6 sem, x3/sem, 30-40 min, cyclo-ergomètre par intervalles, soit 10 sec à 120% PMA / 20 sec à 20W (intermittent modéré), soit 30 sec à 120% PMA / 60 sec à 20W (HIIT)	PA clinique : #intermittent modéré -2,9/-1,0 #HIIT : -2,6/-2,0	
(Paolillo <i>et al.</i> 2013), Brésil	20 F ménopausées, PA optimale ou pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=10) ou Co (n=10)	26 sem, x2/sem, 45 min, tapis roulant à 85-90% FC-max	PA clinique : #Ex : +5,0/+4,0 #Co : +6,0/+2,0	PA clinique : #Ex : -15,0/-13,0
(Tjonna <i>et al.</i> 2013), Norvège	24 H, pré-hypertendus ou hypertendus stade 1, randomisés en 2 groupes : Ex HIIT x1 (n=11 ; 41,8 ans), Ex HIIT x4 (n=13 ; 42,2 ans)	10 sem, x3/sem, tapis roulant, soit 19 min avec 1x (HIIT x1) soit 40 min avec 4x (HIIT x4) 4 min à 90% FC-max / 3 min à 70% FC-max	PA clinique : #Ex HIIT x1 : -6,2/-7,7 #Ex HIIT x4 : -3,2/-6,3	
(Foulds <i>et al.</i> 2014), Canada	27 H et 45 F, PA optimale, randomisés en 6 groupes : Ex marche rapide x1/sem 10-min (n=10 ; 45,6 ans), x3/sem 10-min (n=10 ; 39,3 ans), x3/sem 30-min (n=18 ; 46,4 ans), x3/sem 60-min (n=10 ; 42,4 ans), course à pied x3/sem 30-min (n=14 ; 42,3 ans) ou Co (n=10 ; 36,7 ans)	13 sem, x1 ou 3/sem, 10 ou 30 ou 60 min, marche rapide (MR) ou course à pied (CàP) (intensité non précisée, amélioration du $\dot{V}O_2$ max pour les 3 dernier groupes)	PA clinique : #Ex x1-10min MR : +0,5/+2,0 #Ex x3-10min MR : +1,0/+2,0 #Ex x3-30min MR : -1,0/+1,0 #Ex x3-60min MR : +0,0/+2,0 #Ex x3-30min CàP : -0,5/+1,0 #Co : +2,0/-1,0	PA clinique : #x1-10min MR : +4,0/+14,0 #x3-10min MR : +1,0/+12,0 #x3-30min MR : -2,0/+6,0 #x3-60min MR : +3,0/+13,0 #x3-30min CàP : +2,0/+9,0

(Lane <i>et al.</i> 2014), États-Unis	28 H pré-hypertendus et 25 F PA optimale (24 ans), observés en 2 groupes : Ex H et Ex F	8 sem, x3/sem, 30-60 min, cyclo-ergomètre + ergomètres variés à 60-90% FC-max	PA clinique : #Ex H : -4,0/-1,0 #Ex F : -5,0/-2,0	
(Latosik <i>et al.</i> 2014), Pologne	25 F ménopausées hypertendues stade 1-2 (sur la PAS) non traitées, randomisées en 2 groupes : Ex (n=15) ou Co (n=20, 43 ans)	8 sem, x1/sem, 45 min, marche nordique à 38-69% FC-max	PA clinique : #Ex : -10,2/-2,0 #Co : -6,6/-0,6	PA clinique : #Ex : -3,6/-1,6
(Ling <i>et al.</i> 2014), États-Unis	1 H et 17 F Afro-Américains (52,9 ans) pré-hypertendus non-dippers, observés en 1 groupe : Ex	24 sem, x3/sem, 40 min, tapis roulant ou ergomètres variés à 50-65% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex : -1,6/-0,7 MAPA : 24h #Ex : +1,3/+0,2 jour #Ex : +1,9/+0,5 nuit #Ex : -3,2/-1,9	
(Maruf <i>et al.</i> 2014), Nigéria	88 sujets hypertendus traités non contrôlés sous thiazidiques + amlodipine, randomisés en 2 groupes : Ex (n=45 ; 50,8 ans) ou Co (n=43 ; 54,8 ans)	12 sem, x3/sem, 45 min, danse aérobique à 50-70% FC-rés	PA clinique : #Ex : -18,8/-9,0 #Co : -8,8/-5,6	PA clinique : #Ex : -1,9/-0,5
(Mohr <i>et al.</i> 2014a), Grande-Bretagne	41 F hypertendues stade I traitées, randomisées en 2 groupes : Ex football (n=21, 45 ans) ou Co (n=20, 43 ans)	15 sem, x3/sem, 60 min, football	PA clinique : #Ex : -12,0/-6,0 #Co : +1,0/+1,0	PA clinique : #Ex : +5,0/+4,0
(Mortensen <i>et al.</i> 2014), Danemark	7 H et 9 F pré-hypertendus ou hypertendus stade 1-2 non traités, observés en 2 groupes appariés (âge, poids, taille) : Ex pré-hypertendus (n=8, 46 ans) ou Ex hypertendus (n=8, 47 ans)	8 sem, x3/sem, 60 min, cyclo-ergomètre à 59-81% FC-max	PA clinique : #Ex pré-hypertendus : -1,0/-1,0 #Ex hypertendus : -7,0/-11,0	
(Oneda <i>et al.</i> 2014), Brésil	23 F ménopausées, PA optimale ou pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=12, 50 ans) ou Co (n=11, 50 ans)	24 sem, x3/sem, 50 min, cyclo-ergomètre au seuil aérobic	PA clinique : #Ex : -1,0/-2,0 #Co : -1,0/-2,0	PA clinique : #Ex : -4,0/+1,0
(Park JH <i>et al.</i> 2014), Corée du Sud	9 H et 19 F, pré-hypertendus, répartis en 2 groupes : Ex marche (n=14 ; 67,8 ans) ou Co (n=14 ; 71,4 ans)	12 sem, x2/sem, 40-50 min, marche à 64% FC-max	PA clinique : #Ex : -8,0/-9,0 #Co : -3,0/-4,0	PA clinique : #Ex : +0,0/-1,0
(Sikiru & Okoye 2014), Nigéria	357 H hypertendus stade 1-2 non traités, randomisés en 2 groupes : Ex (n=112 ; 58,6 ans) ou Co (n=105 ; 58,3 ans)	8 sem, x3/sem, 45-60 min, cyclo-ergomètre à 60-79% FC-rés	PA clinique : #Ex : -13,9/-7,4 #Co : +2,6/-1,1	PA clinique : #Ex : -9,6/+0,4
(Sponton <i>et al.</i> 2014), Brésil	24 H et 62 F (50,8 ans), PA optimale, observés en 1 groupe Ex	8 sem, x3/sem, 40 min, tapis roulant entre les 2 seuils ventilatoires	PA clinique : #Ex : -2,7/-2,3 MAPA : 24h #Ex : -2,2/-0,9 jour #Ex : -2,1/-1,3 nuit #Ex : -1,8/-0,6	

(Ammar 2015), Égypte	45 F ménopausées, hypertendues traitées, randomisées en 3 groupes : Ex le matin (n=15 ; 53,2 ans), Ex l'après-midi (n=15 ; 52,1 ans) ou Co (n=15 ; 53,2 ans)	12 sem, x3/sem, 30 min de marche sur tapis roulant à 60-75% FCMT	PA clinique : #Ex matin : -12,7/-11,4 #Ex après-midi : -27,3/-15,4 #Co : -7,6/-4,2	PA clinique : #matin : -3,2/+0,5 #après-midi : -0,8/+1,6
(Jung <i>et al.</i> 2015), Canada	26 H et F (51 ans), pré-hypertendus, répartis en 2 groupes : Ex MICT (n=16) ou Ex HIIT (n=10)	4 sem, x3/sem, ergomètre au choix, 50 min à 65% FC-max (MICT), ou 10x 1 min à 90% FC-max / 1 min à faible intensité (HIIT)	PA clinique : #Ex MICT : -7,0/-2,0 #Ex HIIT : -8,0/-3,0	
(Koubaa <i>et al.</i> 2015), Tunisie	35 H (44,7 ans) normotendus (PA initiale non précisée), répartis en 3 groupes Ex : non-fumeurs (n=11), fumeurs de cigarettes (n=20) ou de narguilé (n=10)	12 sem, x3/sem, 30 min, course à pied sur tapis roulant par intervalles de 2 min à 70% $\dot{V}O_2$ max / 1 min de repos	PA clinique : #Ex non-fumeur : -2,0/-2,0 #Ex cigarettes : -2,0/-3,0 #Ex narguilé : -2,0/-2,0	
(Kumagai <i>et al.</i> 2015), Japon	44 H (51 ans) pré-hypertendus ou hypertendus traités contrôlés (n=18), observés en 1 groupe Ex	12 sem, x3/sem, 40-60 min marche ou jogging à Borg 13-15	PA clinique : #Ex : -15,0/-10,0	

H, hommes ; F, femmes, HTA, hypertension artérielle ; PA, pression artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle ; Ex, groupe exercice ; Co, groupe contrôle ; FC, fréquence cardiaque ; FC-rés, fréquence cardiaque de réserve ; FC-max, fréquence cardiaque maximale ; FCMT, fréquence cardiaque maximale théorique ; $\dot{V}O_2$ max, débit d'O₂ consommé ; PMA, puissance maximale aérobie ; HIIT, entraînement avec exercices par intervalles à haute intensité ; MICT, entraînement avec exercices continus à intensité modérée ; int, intensité.

3.3.2.2. Entraînement par exercices en résistance dynamique

L'entraînement physique en résistance produit un effet hypotenseur, également rapporté dans les méta-analyses même si celui-ci apparaît moins marqué en comparaison aux entraînements en aérobie (**Tableau 12**). De plus, un effet sur la rigidité artérielle a été rapporté dans une méta-analyse de 8 études randomisées avec groupe contrôle (**Miyachi 2013**) : une augmentation d'environ 11% des indices de rigidité artérielle a été observée, plutôt en réponse à des hautes intensités d'entraînement, ou chez les participants les plus jeunes <40 ans (+14,3% ; IC95% : 8,5 à 20,1) alors que les individus de 40 ans ou plus n'avaient globalement pas modifié ces indices (-0,6% ; IC95% : -10,8 à +9,6). Les données des différentes études avec les effets sur la pression artérielle sont reprises dans le **Tableau 13**.

Tableau 12. Effet hypotenseur de l'entraînement par exercices en résistance dynamique rapporté dans les méta-analyses.

Référence	Nombre d'études/ groupes	Nombre de sujets	Classe d'HTA	Variation moyenne de PAS	Variation moyenne de PAD
(Cornelissen & Fagard 2005a)	9/12	290	NT-HT	-3,2 (-7,1 ; +0,7)	-3,5 (-6,1 ; -0,9)
(Cornelissen <i>et al.</i> 2011)	24/30	-	NT-HT	-2,6 (-4,7 ; -0,5)	-3,1 (-4,4 ; -1,9)
(Cornelissen & Smart 2013)	13/29	-	NT-HT	-1,8 (-3,7 ; -0,0)	-3,2 (-4,5 ; -2,0)
(Rossi AM <i>et al.</i> 2013)	11/14	452	NT-HT	-1,0 (-3,4 ; +1,4)	-2,2 (-3,9 ; -0,5)

HTA, hypertension artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; NT, normotendus ; HT, hypertendus.

Tableau 13. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices en résistance dynamique, rapportés dans les différentes études.

(Auteur, année), pays	Caractéristiques des participants inclus dans l'analyse finale	Caractéristiques de l'entraînement	Différence de PAS/PAD pré/post-entraînement dans chaque groupe (Ex et Co) (mm Hg)	Différence PAS/PAD post-entraînement par rapport au groupe contrôle (mm Hg)
(Harris & Holly 1987), États-Unis	26 H hypertendus stade 1, randomisés en 2 groupes : Ex (n=10 ; 32,7 ans) ou Co (n=16 ; 31,4 ans)	9 sem, x3/sem, 10 exercices, 3 séries, 20-25 rép à 40% 1RM	PA clinique : #Ex : +0,6/+0,8 #Co : -0,3/-1,6	PA clinique : #Ex : -3,5/-1,3
(Katz & Wilson 1992), États-Unis	26 F, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex (n=13 ; 22,0 ans) ou C (n=13 ; 18,8 ans)	6 sem, x3/sem, 13 exercices, 1 set, 14-15 rép pour le bas du corps, et 11-12 rép pour le haut du corps, à 30% 1RM	PA clinique : #Ex : -8,4/-4,1 #Co : -1,3/-1,0	PA clinique : #Ex : -13,4/-7,0
(Van Hoof <i>et al.</i> 1996), Belgique	19 H pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=8, 38 ans) ou Co (n=11, 38 ans)	16 sem, x3/sem, 6 exercices, 3 séries, 10 rép à 70-90% 1RM,	PA clinique : #Ex : -2,0/-4,0 #Co : -5,0/-7,0 MAPA : 24h #Ex : -1,0/+0,0 24h #Co : -2,0/+0,0 jour #Ex : -2,0/+1,0 jour #Co : -1,0/+0,0 nuit #Ex : -15,0/+0,0 nuit #Co : -4,0/-2,0	PA clinique : #Ex : +8,0/+5,0 MAPA : 24h #Ex : +1,0/+0,0 jour #Ex : +1,0/+0,0 nuit #Ex : +1,0/+0,0
(Tsutsumi <i>et al.</i> 1997), Japon	33 H 8 F, PA normale ou pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex haute intensité (n=13 ; 67,8 ans), Ex faible intensité (n=14 ; 68,9 ans) ou Co (n=14 ; 69,8 ans)	12 sem, x3/sem, 11 exercices, 2 séries, 8-12 rép à 75-85% 1RM (haute intensité), ou 12-16 rép à 55-65% 1RM (faible intensité)	PA clinique : #Ex haute intensité: -6,1/+0,0 #Ex faible intensité: -13,4/-2,1 #Co : données manquantes	
(Elliott KJ <i>et al.</i> 2002), Grande-Bretagne	15 F ménopausées, pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=8) ou Co (n=7)	8 sem, x3/sem, 5 exercices, 3 séries, 8 rép à 80% 10RM, 2 min de récup entre les séries	PA clinique : #Ex : -15,0/-6,0 #Co : -1,0/+3,0	PA clinique : #Ex : -14,0/-12,0
(Vincent <i>et al.</i> 2003), États-Unis	28 H et 34 F pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex haute intensité (n=22 ; 66,6 ans), Ex faible intensité (n=24 ; 67,6 ans) ou Co (n=16 ; 71,0 ans)	26 sem, x3/sem, 13 exercices, 1 set, 8 rép à 80% 1RM (haute intensité), ou 13 rép à 50% 1RM (faible intensité)	PA clinique : #Ex haute intensité: -3,2/-2,7 #Ex faible intensité: +1,3/+2,7 #Co : -0,9/+1,3	PA clinique : #haute intensité: +0,4/+1,6 #faible intensité: +9,6/+3,9
(Miyachi <i>et al.</i> 2004), Japon	28 H, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=14, 22 ans) ou Co (n=14, 22 ans)	16 sem, x3/sem, 45 min, 8-12 exercices, 3 séries, 12 rép à 80% 1RM	PA clinique : #Ex : +0,0/-3,0 #Co : +2,0/+3,0	PA clinique : #Ex : -4,0/-6,0
(Anton <i>et al.</i> 2006), États-Unis	7 H 19 F, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=13, 52 ans) ou Co (n=13, 53 ans)	13 sem, 13/sem, 9 exercices, 1 set, 12 rép à 75% 1RM	PA clinique : #Ex : +0,0/+0,0 #Co : -2,0/-1,0	PA clinique : #Ex : -6,0/-1,0

(Okamoto <i>et al.</i> 2006), Japon	29 F, PA optimale, randomisées en 3 groupes : Ex concentrique (n=10 ; 19,1 ans), Ex excentrique (n=10 ; 18,9 ans), ou Co (n=9 ; 19,9 ans)	8 sem, x3/sem, machine de flexion des bras, 5 séries, 10 rép à 80% 1RM (concentrique), ou 100% 1RM (excentrique)	PA clinique : #Ex concentrique : +1,2/+0,3 #Ex excentrique : -2,1/-1,3 #Co : -2,4/-1,4	PA clinique : #concentrique : +0,2/+3,7 #excentrique : +0,0/+3,0
(Olson <i>et al.</i> 2006), États-Unis	30 F, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex (n=15, 38 ans) ou Co (n=15, 38 ans)	52 sem, x2/sem, 3 séries, 10 rép à 10RM	PA clinique : #Ex : -15,0/-7,0 #Co : -2,0/+1,0	PA clinique : #Ex : -13,0/-6,0
(Olson <i>et al.</i> 2007), États-Unis	28 F, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex (n=16, 39 ans) ou Co (n=12, 38 ans)	52 sem, x2/sem, 3 séries, 10 rép à 10RM	PA clinique : #Ex : -13,0/-9,0 #Co : -7,0/-2,0	PA clinique : #Ex : -9,0/-7,0
(Colado <i>et al.</i> 2009), Espagne	46 F ménopausées, pré-hypertendues, randomisées en 3 groupes : Ex aquatique (n=15 ; 54,7 ans), Ex bandes élastiques (n=21 ; 54,0 ans) ou Co (n=10 ; 52,9 ans)	24 sem, x3/sem, 35-60 min, circuit aquatique, ou circuit avec bandes élastiques (8-16 exercices, 2 séries, 15- 30 rép)	PA clinique : #Ex élastiques : -2,3/-4,8 #Ex aquatique : -9,2/-6,8 #Co : -5,1/-0,8	PA clinique : #élastiques : -3,2/-4,1 #aquatique : -9,4/-3,1
(Lovell <i>et al.</i> 2009), Australie	24 H pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=12 ; 74,1 ans) ou Co (n=12 ; 73,5 ans)	16 sem, x3/sem, machine à squat incliné, 1 exercice, 3 séries, 6-10 rép à 70-90% 1RM	PA clinique : #Ex : +2,0/-2,0 #Co : +2,0/-3,0	PA clinique : #Ex : -2,0/+3,0
(Tanimoto <i>et al.</i> 2009), Japon	36 H, PA optimale, randomisés en 3 groupes : Ex haute intensité (n=12 ; 19,5 ans), Ex faible intensité (n=12 ; 19,0 ans) ou Co (n=12 ; 19 ans)	13 sem, x2/sem, 5 exercices, 3 séries, 8 rép à 89-90% 1RM (haute intensité), ou à 55-60% 1RM (faible intensité)	PA clinique : #Ex faible intensité : 0,1/-0,4 #Ex haute intensité : +2,0/+2,4 #Co : -0,8/+0,7	PA clinique : #faible intensité : +3,8/+0,3 #haute intensité : +2,7/+1,8
(Kanegusuku <i>et al.</i> 2011), Brésil	11 H et 28 F, pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex vitesse constante (n=13, 63 ans), Ex phase concentrique explosive (n=15, 65 ans), ou Co (n=11, 63 ans)	16 sem, x2/sem, 7 exercices sur machines, 4 séries, 10 rép à 70-90% 1RM (constant), ou 30-50% 1RM (explosif)	PA clinique : #Ex constant : -5,0/-3,0 #Ex explosif : -8,0/-2,0 #Co : -9,0/-4,0	PA clinique : #constant : -6,0/+1,0 #explosif : -2,0/-2,0
(Kingsley & Figueroa 2011), États-Unis	24 F (44 ans), PA optimale, observées en 1 groupe : Ex	12 sem, x2/sem, 5 exercices sur machines, 3 séries, 12 rép à 50-60% 1RM	PA clinique : #Ex : -5,0/-3,0	
(Moraes <i>et al.</i> 2012), Brésil	15 H (46 ans), hypertendus stade 1 non traités, observés en 1 groupe : Ex	12 sem, x3/sem, 60 min, 7 exercices, 3 séries, 12 rép à 60% 1RM	PA clinique : #Ex : -16,0/-12,0	
(Zavanela <i>et al.</i> 2012), Brésil	96 H, chauffeurs de bus, préhypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=48) ou Co (n=48)	24 sem, x4/sem, 8 exercices, 3 séries, 12 rép à 60% 1RM	PA clinique : #Ex : -6,6/-4,2 #Co : +3,1/+3,7	PA clinique : #Ex : -1,4/-1,3
(Gerage <i>et al.</i> 2013), Brésil	29 F pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=15 ; 65,5 ans) ou Co (n=14 ; 66,2 ans)	12 sem, x3/sem, 40 min, 8 exercices, 2 séries, 10-15 rép à 15RM	PA clinique : #Ex : -5,0/-0,5 #Co : +2,5/+1,5	PA clinique : #Ex : -3,0/-1,0
(Cardoso GA <i>et al.</i> 2014), Portugal	43 F, PA optimale ou pré-hypertendues, ménopausées ou non, randomisées en 2 groupes, soit 4 groupes : Ex non-ménop (n=9 ; 44 ans),	12 sem, x2/sem, 60 min, 8 exercices, 3 séries, 10-12 rép à 70-80% 10RM	PA clinique : #Ex non-ménop : +2,0/+0,0 #Ex ménop : -8,0/-5,0	PA clinique : #Ex non-ménop : +1,0/+0,0 #Ex ménop : +13,0/+3,0

	Ex ménop (n=11 ; 55 ans), Co non-ménop (n=11 ; 40 ans) ou Co ménop (n=12 ; 55 ans)		#Co non-ménop : +1,0/+1,0 #Co ménop : +1,0/+0,0	
(Croymans <i>et al.</i> 2014), États-Unis	36 H pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=28 ; 21,5 ans) ou Co (n=8 ; 22,0 ans)	12 sem, x3/sem, 60 min, 3 exercices, 3 séries, 6-8 rép à 6-8RM	PA clinique : #Ex : -6,5/-5,0 #Co : -1,0/-5,0	PA clinique : #Ex : -5,5/+0,0
(Tibana <i>et al.</i> 2015), Brésil	13 F, PA optimale (35,7 ans), observées en 1 groupe Ex en résistance	8 sem, x3/sem, 40-45 min avec 5-6 exercices, 3 séries, 8-12 rép à 60% 1RM	PA clinique : #Ex : +0,0/-0,5 MAPA : 24h : #Ex : -0,6/-0,6 jour : #Ex : +0,2/-1,4 nuit : #Ex : -2,9/-2,3	

H, hommes ; F, femmes, HTA, hypertension artérielle ; PA, pression artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle ; Ex, groupe exercice ; Co, groupe contrôle ; RM, répétition maximale ; rép, répétition ; récup, récupération ; ménop, ménopausée.

3.3.2.3. Entraînement par exercices combinés (aérobie + résistance)

Les données des différentes études sont reprises dans le **Tableau 14**. Comme illustré chez 40 patients admis en centre de réadaptation cardiovasculaire, l'association d'un entraînement en résistance n'apporte pas systématiquement d'amélioration tensionnelle supplémentaire par rapport au groupe entraîné seulement en aérobie (Moeini *et al.* 2015). Néanmoins, une diminution du nombre de médicaments antihypertenseurs a été observée après 9 mois d'un entraînement combiné chez 21 hommes âgés en moyenne de 69 ans (Sousa *et al.* 2013a).

En comparaison à un entraînement seulement en aérobie, un entraînement combiné peut améliorer d'autres paramètres vasculaires, tels que la VOP (Montero *et al.* 2015), avec néanmoins un bénéfice moins important chez des femmes hypertendues grade 1 non traitées en comparaison à des femmes normotendues après 12 semaines d'entraînement (Miura *et al.* 2015).

Tableau 14. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices combinés (en aérobie + en résistance) rapportés dans les différentes études.

(Auteur, année), pays	Caractéristiques des participants inclus dans l'analyse finale	Caractéristiques de l'entraînement	Différence de PAS/PAD pré/post-entraînement dans chaque groupe (Ex et Co) (mm Hg)	Différence PAS/PAD post-entraînement par rapport au groupe contrôle (mm Hg)
(Ohkubo <i>et al.</i> 2001), Japon	19 H et 20 F, pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=22 ; 67,5 ans) ou Co (n=17 ; 66,8 ans)	25 sem, x2-3/sem, 25 min de cyclo-ergomètre à 60% FC-rés + 5 exercices en résistance avec bandes élastiques	PA clinique : #Ex : -13,4/-3,8 #Co : -6,6/-1,8 AMT /14j : #Ex : -6,6/-2,2 #Co : -1,9/+1,6	PA clinique : #Ex : -7,9/-4,7 AMT /14j : #Ex : -4,4/-4,2
(Laterza <i>et al.</i> 2007), Brésil	13 H et 7 F, hypertendus stade 1 non traités (44 ans), randomisés en 2 groupes : Ex (n=11) ou Co (n=9)	16 sem, x3/sem, 60 min, 40 min de cyclo-ergomètre à 70% $\dot{V}O_2$ max + 10 min d'Ex de musculation	PA clinique : #Ex : -15,0/-10,0 #Co : +1,0/-1,0	PA clinique : #Ex : -16,0/-9,0
(Okamoto <i>et al.</i> 2007), Japon	11 H et 22 F, PA normale, randomisés en 3 groupes : Ex en aérobie puis en résistance (n=11 ; 18,5 ans), Ex en résistance puis en aérobie (n=11 ; 18,5 ans) ou Co (n=11 ; 18,8 ans)	8 sem, x2/sem, 20 min de course sur tapis roulant à 60% FC-rés, avant ou après 7 exercices en résistance, 5 séries, 8-10 rép à 80% 1RM	PA clinique : #Ex course avant : -2,4/-2,0 #Ex course après : -3,4/-5,2 #Co : -1,4/-1,8	PA clinique : #course avant : -1,3/-1,0 #course après : -2,4/-2,2
(Farpour-Lambert <i>et al.</i> 2009), Suisse	16 garçons et 28 filles obèses, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=22 ; 9,1 ans) ou Co (n=22 ; 8,8 ans)	13 sem, x3/sem, 30 min en aérobie (marche, course, jeu de ballon, natation) à 55-65% $\dot{V}O_2$ max puis 20 min d'exercices de renforcement	PA clinique : #Ex : -2,1/-2,3 #Co : +4,3/nd MAPA : 24h #Ex : -6,3/-2,4 24h #Co : +3,8/nd	PA clinique : #Ex : -0,4/nd MAPA : 24h #Ex : +12,8/nd
(Ciolac <i>et al.</i> 2010), Brésil	44 F, PA optimale, randomisées en 3 groupes : Ex continu (n=16 ; 26,6 ans), Ex intermittent (n=16 ; 24,4 ans), ou Co (n=12 ; 25,3 ans)	16 sem, x3/sem, 40 min sur tapis roulant soit en continu à 60-70% $\dot{V}O_2$ max, soit en intermittent (2 min 50-60% $\dot{V}O_2$ max / 1 min 80-90% $\dot{V}O_2$ max), puis 15 min de gymnastique Suédoise	MAPA : 24h #Ex continu : -2,7/-2,1 24h #Ex intermittent : -2,0/-2,0 24h #Co : -1,2/-0,7 jour #Ex continu : -1,9/-1,0 jour #Ex intermittent : -0,8/-1,2 jour #Co : -1,2/-0,2 nuit #Ex continu : -3,5/-3,0 nuit #Ex intermittent : -3,9/-3,5 nuit #Co : -1,0/-0,9	MAPA : 24h #continu : +0,6/-0,3 24h #intermittent : +2,0/+1,5 jour #continu : +0,8/-0,2 jour #intermittent : +2,4/+1,3 nuit #continu : -2,0/-1,9 nuit #intermittent : -1,6/-1,1
(Guimaraes <i>et al.</i> 2010), Brésil	13 H et 43 F, hypertendus traités contrôlés, randomisés en 3 groupes : Ex continu (n=16, 50 ans), Ex intermittent (n=16, 45 ans), ou Co	16 sem, x3/sem, 40 min sur tapis roulant soit en continu à 60% FC-rés, soit en intermittent (2 min 50% FC-	PA clinique : #Ex continu : -7,0/-3,0 #Ex intermittent : -6,0/-4,0	PA clinique : #continu : -1,0/+0,0 #intermittent : -2,0/+0,0

	(n=11, 47 ans)	rés / 1 min 80% FC-rés), puis musculature à 20% 1RM	#Co : -4,0/-3,0 MAPA : 24h #Ex continu : +0,0/-1,0 24h #Ex intermittent: -2,0/-2,0 24h #Co : -1,0/-1,0 jour #Ex continu : -1,0/-2,0 jour #Ex intermittent: -2,0/-3,0 jour #Co : +0,0/+0,0 nuit #Ex continu : -1,0/-1,0 nuit #Ex intermittent: -1,0/-1,0 nuit #Co : -3,0/-1,0	MAPA : 24h #continu : -3,0/-3,0 24h #intermittent : -4,0/-4,0 jour #continu : -3,0/-4,0 jour #intermittent: -5,0/-5,0 nuit #continu : -4,0/-3,0 nuit #intermittent: -1,0/-2,0
(Bateman <i>et al.</i> 2011), États-Unis	45 H et 41 F avec syndrome métabolique, pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex en aérobie (n=30 ; 51,1 ans), Ex en résistance (n=31 ; 51,8 ans) ou Ex combinés (n=25 ; 45,8 ans)	35 sem, 3/sem, 40 min en continu sur tapis roulant, cyclo-ergomètre ou vélo elliptique à 75% $\dot{V}O_2$ max, ou 8 exercices en résistance, 3 séries, 8-12 rép à 80% 1RM, ou combinaison des 2	PA clinique : #Ex aérobie : -0,6/-0,9 #Ex résistance : +2,3/-0,2 #Ex combinés : -3,1/-3,3	
(Figuroa <i>et al.</i> 2011), Corée du Sud	24 F pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=12, 54 ans) ou Co (n=12, 54 ans)	12 sem, x3/sem, 20 min de marche sur tapis roulant à 60% FCMT + 20 min avec 9 exercices en résistance	PA clinique : #Ex : -6,0/-4,8 #Co : +0,2/+0,5	PA clinique : #Ex : -6,0/-10,0
(Vicente-Campos <i>et al.</i> 2012), Espagne	18 H et 25 F, pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=22, 64 ans) ou Co (n=21, 64 ans)	30 sem, x2/sem 50 min d'exercices combinés + x1/sem 50 min marche rapide à 70% FC-max	PA clinique : #Ex : -2,6/-2,1 #Co : -0,1/+0,9	PA clinique : #Ex : -0,6/-0,1
(Corrick <i>et al.</i> 2013), États-Unis	57 F pré-hypertendues, randomisés en 3 groupes : Ex combinés x1/sem (n=20 ; 65,6 ans), Ex combinés x2/sem (n=18 ; 63,7 ans) ou Ex combinés x3/sem (n=19 ; 64,8 ans)	16 sem, x1, 2 ou 3/sem, 40 min d'exercice continu sur cyclo-ergomètre ou tapis roulant à 80% FC-max + 10 exercices en résistance, 2 séries, 10 rép à 80% 1RM	PA clinique : #Ex x1/sem : -8,3/-4,3 #Ex x2/sem : -0,9/-2,4 #Ex x3/sem : -3,6/-0,5	
(Drigny <i>et al.</i> 2013), Canada	36 H et 29 F, pré-hypertendus et hypertendus traités contrôlés, répartis en 2 groupes : Ex continu (n=30 ; 57,5 ans) ou Ex intermittent (n=35 ; 54,0 ans)	39 sem, x2/sem, 34 min cyclo-ergomètre continu à 60% PMA ou intermittent 15-30sec 80% PMA / 15-30sec récup passive + 20 min d'exercices en résistance à 50% 1RM	PA clinique : #Ex continu : -5,0/-3,7 #Ex intermittent : -5,2/-2,5	
(Corrick <i>et al.</i> 2013), États-Unis	57 F pré-hypertendues, randomisés en 3 groupes : Ex combiné x1/sem (n=20 ; 65,6 ans), Ex x2/sem (n=18 ; 63,7 ans) ou Ex x3/sem (n=19 ; 64,8 ans)	16 sem, x1, 2 ou 3/sem, 40 min d'exercice continu sur cyclo-ergomètre ou tapis roulant à 80% FC-max + 10 exercices en résistance, 2 séries, 10 rép à 80% 1RM	PA clinique : #Ex x1/sem : -8,3/-4,3 #Ex x2/sem : -0,9/-2,4 #Ex x3/sem : -3,6/-0,5	
(Eleuterio-Silva <i>et al.</i> 2013), Brésil	11 F (46,7 ans), pré-hypertendues, observées en 1 groupe : Ex combiné	6 sem, x3/sem, 60 min, tapis roulant (30 min) à 50-80% FC-rés + 4	PA clinique : #Ex : -10,0/+5,8	

		exercices en résistance (15 min), 3 séries, 10 rép à 50-80% 1RM		
(Paoli <i>et al.</i> 2013), Italie	58 H (61 ans), pré-hypertendus ou hypertendus stade 1, randomisés en 3 groupes : Ex endurance (n=20), Ex circuit faible intensité (n=19) ou Ex circuit haute intensité (n=19)	12 sem, x3/sem, 50 min, soit 40 min cyclo-ergomètre à 50% FC-rés + 4 séries 20 rép d'abdo, soit 8 min vélo 50% FC-rés puis musculation 4 exercices 15 rép + 1 set 20 rép d'abdo, soit 8 min vélo 50-75% FC-rés puis musculation 4 exercices 3 séries 15 rép + 1 set 20 rép d'abdo,	PA clinique : #Ex endurance : -5,0/-3,0 #Ex circ faible int : -11,0/-2,0 #Ex circ haute int : -7,0/-6,0	
(Tibana <i>et al.</i> 2014), Brésil	13 F, PA optimale (35,4 ans), observées en 1 groupe Ex combiné	10 sem, x3/sem, 60 min, 30 min marche sur tapis roulant à 70% FC-rés + 1 exercice en résistance, 3 séries, 10-12 rép à 12RM	PA clinique : #Ex : -6,5/-6,7	
(Gonzalez-Muniesa <i>et al.</i> 2015), Espagne	27 H pré-hypertendus (25-50 ans), randomisés en 2 groupes : Ex combiné (n=12) ou Co (n=15)	8 sem, x2/sem, 60 min, 2x15 min de cyclo-ergomètre (intensité non précisée mais pas de progression du $\dot{V}O_2$ max) + 2x15 min de musculation avec haltères de 4 kg	PA clinique : #Ex : +1,3/-1,7 #Co : -3,4/-1,4	PA clinique : #Ex : -2,2/-0,3
(Miura <i>et al.</i> 2015), Japon	106 F hypertendues stade 1 non traitées et 115 F pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes soit 4 groupes : Ex HT (n=45 ; 72,9 ans), Ex NT (n=55 ; 72,0 ans), Co HT (n=47 ; 69,7 ans) ou Co NT (n=53 ; 71,8 ans)	12 sem, x2/sem, 20 min cyclo-ergomètre + 40 min d'exercices en résistance, 3-5 séries, 15-20 rép	PA clinique : #Ex HT : -5,0/-3,3 #Ex NT : -6,1/-3,6 #Co HT : -0,4/-0,7 #Co NT : +0,6/-0,8	PA clinique : #HT : +0,3/-0,9 #NT : -1,6/-1,6

H, hommes ; F, femmes, HTA, hypertension artérielle ; PA, pression artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle ; AMT, automesure tensionnelle ; Ex, groupe exercice ; Co, groupe contrôle ; FC, fréquence cardiaque ; FC-rés, fréquence cardiaque de réserve ; FC-max, fréquence cardiaque maximale ; FCMT, fréquence cardiaque maximale théorique ; $\dot{V}O_2$ max, débit d'O₂ consommé ; PMA, puissance maximale aérobie ; HT, hypertension ; NT, normotension ; RM, répétition maximale ; rép, répétition ; récup, récupération ; circ, circuit ; int, intensité.

3.3.2.4. Entraînement par exercices isométriques

Les effets hypotenseurs de l'entraînement par exercices isométriques apparaissent importants (**Tableau 15**). Les éléments associés à une réponse plus marquée sont les suivants : un âge ≥ 45 ans, une durée de l'entraînement ≥ 8 semaines, la présence d'une HTA (*Inder et al. 2015*). Les mécanismes des effets antihypertenseurs sont communs aux autres modalités : amélioration de la compliance artérielle, de la fonction endothéliale, du stress oxydatif, de la régulation nerveuse autonome (*Millar et al. 2014*).

Tableau 15. Effet hypotenseur de l'entraînement par exercices isométriques rapporté dans les méta-analyses.

Référence	Nombre d'études/ groupes	Nombre de sujets	Classe d'HTA	Variation moyenne de PAS	Variation moyenne de PAD
(Kelley & Kelley 2010)	3/-	81	NT, HT	-13,4 (-15,3 ; -11,0)	-7,8 (-16,5 ; -3,0)
(Owen <i>et al.</i> 2010)	-/5	122	NT, HT	-10,4 (-12,9 ; -7,9)	-6,7 (-10,6 ; -2,7)
(Cornelissen <i>et al.</i> 2011)	3/-	82	NT, HT	-13,5 (-16,5 ; -10,5)	-6,1 (-8,3 ; -3,9)
(Cornelissen & Smart 2013)	-/5	150	NT, HT	-10,9 (-14,5 ; -7,4)	-6,2 (-10,3 ; -2,0)
(Carlson <i>et al.</i> 2014)	9/-	223	NT, HT	-6,7 (-7,9 ; -5,6)	-4,0 (-4,8 ; -3,1)
(Inder <i>et al.</i> 2015)	11/-	302	NT, HT	-5,2 (-6,1 ; -4,3)	-3,9 (-5,7 ; -2,1)

HTA, hypertension artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; NT, normotendus ; HT, hypertendus.

Un entraînement de 3 semaines de type isométrique à intensité modérée chez des sujets normotendus ($22,3 \pm 3,4$ ans) peut suffire à induire une diminution de la PAS de repos (*Gill et al. 2015*). Les données des différentes études sont reprises dans le **Tableau 16**.

Tableau 16. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices isométriques, rapportés dans les différentes études.

(Auteur, année), pays	Caractéristiques des participants inclus dans l'analyse finale	Caractéristiques de l'entraînement	Différence de PAS/PAD pré/post-entraînement dans chaque groupe (Ex et Co) (mm Hg)	Différence PAS/PAD post-entraînement par rapport au groupe contrôle (mm Hg)
(Wiley <i>et al.</i> 1992), États-Unis	15 sujets (20-35 ans) pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex (n=8) ou Co (n=7)	8 sem, x3/sem, « handgrip », 4x2 min de contractions isométriques à 30% FMV au bras dominant puis 3 min de récup entre les contractions	PA clinique : #Ex : -12,7/-14,9 #Co : +2,6/+1,6	PA clinique : #Ex : -15,2/-13,4
(Taylor <i>et al.</i> 2003), Canada	10 H et 7 F hypertendus non contrôlés stade 1 (certains traités), randomisés en 2 groupes : Ex (n=9 ; 69,3 ans) ou Co (n=8 ; 64,2 ans)	10 sem, x3/sem, « handgrip », 4x2 min de contractions isométriques bilatérales à 30% FMV, 1 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -19,0/-7,0 #Co : +8,0/-3,0	PA clinique : #Ex : -7,0/-9,0
(Millar <i>et al.</i> 2008), Canada	21 H et 28 F, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=25, 66 ans) ou Co (n=24, 67 ans)	8 sem, x3/sem, « handgrip », 4x2 min de contractions isométriques bilatérales à 30-40% FMV, 1 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -10,0/-3,0 #Co : -1,0/+0,0	PA clinique : #Ex : -4,0/-1,0
(Wiles <i>et al.</i> 2010), Grande-Bretagne	33 H (18-34 ans), PA optimale, randomisés en 3 groupes : Ex à intensité légère (n=11), Ex à intensité modérée (n=11) ou Co (n=11)	8 sem, x3/sem, 4x2 min extension isométrique des jambes, à 10% FMV (intensité légère) ou 21% FMV (intensité modérée)	PA clinique : #Ex intens légère : -3,7/-2,5 #Ex intens modérée : -5,2/-2,7 #Co : +2,9/+3,1	PA clinique : #intens légère : +3,8/+0,3 #intens modérée : +2,7/+1,8
(Devereux <i>et al.</i> 2011), Royaume-Uni	13 H (21 ans), PA optimale, observés en 1 groupe : Ex	4 sem, x3/sem, 4x2 min extension isométrique bilatérale des jambes, à 95% FC-max, 3 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -4,9/-2,8	
(Mortimer & McKune 2011), Afrique du Sud	18 F pré-hypertendues, randomisées en 2 groupes : Ex (n=9 ; 47,9 ans) ou Co (n=9 ; 49,9 ans)	1 sem, x5/sem, 15 min, « handgrip », 4x45 sec de contractions isométriques à 30% FMV, 1 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -2,4/-2,5 #Co : -10,3/-5,6	PA clinique : #Ex : -7,6/-5,9
(Stiller-Moldovan <i>et al.</i> 2012), Canada	10 H et 10 F, hypertendus traités contrôlés, randomisés en 2 groupes : Ex (n=11 ; 60,0 ans) ou Co (n=9 ; 62,7 ans)	8 sem, x3/sem, « handgrip », 4x2 min de contractions isométriques en alternant les mains à 30% FMV, 1 min de repos entre les contractions	MAPA : 24h #Ex : -1,9/-1,6 24h #Co : +1,7/+0,3 jour #Ex : -0,9/-0,5 jour #Co : +2,5/+0,1 nuit #Ex : -4,0/-3,6 nuit #Co : +1,1/-0,4	MAPA : 24h #Ex : +1,2/+4,6 jour #Ex : +1,4/+4,9 nuit #Ex : +2,1/+4,1
(Badrov <i>et al.</i> 2013a), Canada	32 F, PA optimale, randomisées en 3 groupes : Ex x3/sem (n=12, 23 ans), Ex x5/sem (n=11, 27 ans) ou Co (n=9, 24 ans)	8 sem, x3 ou x5/sem, « handgrip », 4x2 min de contractions isométriques unilatérales (bras non-dominant) à 30%	PA clinique : #Ex x3/sem : -6,0/-3,0 #Ex x5/sem : -6,0/+0,0	PA clinique : #x3/sem : +0,0/+1,0 #x5/sem : +3,0/+1,0

		FMV, 4 min de repos entre les contractions	#Co : +2,0/+0,0	
(Badrov <i>et al.</i> 2013b), Canada	13 H et 11 F hypertendus traités contrôlés, randomisés en 2 groupes : Ex (n=12, 65 ans) ou Co (n=12, 63 ans)	10 sem, x3/sem, « handgrip », 4x2 min de contractions isométriques bilatérales à 30% FMV, 1 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -8,0/-5,0 #Co : +1,0/+1,0	PA clinique : #Ex : -1,0/-1,0
(Millar <i>et al.</i> 2013), Canada	23 sujets hypertendus traités contrôlés, randomisés en 2 groupes : Ex (n=13, 65 ans) ou Co (n=10, 67 ans)	8 sem, x3/sem, « handgrip », 4x2 min contractions isométriques unilatérales (bras no n-dominant) à 30% FMV, 4 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -5,0/-8,0 #Co : +2,0/+1,0	PA clinique : #Ex : -3,0/+3,0
(Tracy & Hart 2013), États-Unis	12H et 9 F, PA optimale, randomisés en 2 groupes : Ex (n=10 ; 29,0 ans) ou Co (n=11 ; 25,1 ans)	8 sem, x3/sem, 90 min, yoga, 26 postures	PA clinique : #Ex : +0,0/+0,0 #Co : +0,0/+0,0	
(Garg <i>et al.</i> 2014), Inde	16 H et 14 F (29,8 ans), pré-hypertendus, 1 groupe : Ex	10 sem, x3/sem, « handgrip », 5x3 min de contractions isométriques bilatérales à 30% FMV, 5 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -9,9/-5,3	
(Devereux <i>et al.</i> 2015), Grande-Bretagne	13 H (21 ans), randomisés de façon croisée en 2 groupes : Ex ou Co	4 sem, x3/sem, 4x2 min extension isométrique bilatérale des jambes, à 22% FMV, 3 min de récup entre les rép	PAS clinique : #Ex : -5,0 #Co : -1,0	PAS clinique : #Ex : +0,0
(Gill <i>et al.</i> 2015), États-Unis	11 H et 29 F, PA optimale, randomisés en 3 groupes : Ex à intensité modérée (n=8 ; 25,0 ans), Ex à intensité moyenne (n=9 ; 21,3 ans) ou Co (n=18 ; 22,3 ans)	3 sem, x3/sem, 4x2 min extension isométrique bilatérale des jambes, à 20% FMV (intensité modérée) ou 30% FMV (intensité moyenne), 3 min de récup entre les rép	PA clinique : #Ex intens modérée : -2,8/-2,0 #Ex intens moyenne : -3,6/-4,0 #Co : -1,8/-1,5	PA clinique : #intens modérée : +3,8/+2,0 #intens moyenne : -5,5/-5,0
(Lara <i>et al.</i> 2015), Grande-Bretagne	10 H et 10 F hypertendus stade 1 non traités, randomisés en 2 groupes : Ex (n=10 ; 60,5 ans) ou Co (n=10 ; 64,9 ans)	1 sem, x7/sem, « handgrip », 4x2 min de contraction isométrique d'une main puis l'autre en alternance à 50% 1RM, 1 min de repos entre les contractions	PA clinique : #Ex : -10,6/-2,8 #Co : -6,8/-1,6 MAPA : 24h #Ex : -3,9/+0,9 24h #Co : +2,0/+1,8	PA clinique : #Ex : -5,4/-0,2 MAPA : 24h #Ex : +4,9/+1,7
(Martins-Meneses <i>et al.</i> 2015), Brésil	44 F hypertendues traitées contrôlées, réparties en 2 groupes : Ex Pilat (n=22 ; 51,8 ans) ou Co (n=22 ; 49,0 ans)	16 sem, x2/sem, « Mat Pilat », 40 min, 12 exercices en musique à Borg 11-15	MAPA : 24h #Ex : -7,1/-3,3 24h #Co : +2,9/+1,3 jour #Ex : -7,6/-3,3 jour #Co : +3,4/+2,0 nuit #Ex : -5,8/-3,6 nuit #Co : +1,6/-1,0	MAPA : 24h #Ex : +3,4/+1,7 jour #Ex : -6,7/-2,9 nuit #Ex : -4,9/-2,3

H, hommes ; F, femmes, HTA, hypertension artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle ; Ex, groupe exercice ; Co, groupe contrôle ; FMV, force maximale volontaire ; RM, répétition maximale ; rép, répétition ; récup, récupération ; intens, intensité.

3.3.2.5. Entraînement par exercices variés

Les données des différentes études incluant des entraînements par exercices variés sont reprises dans le **Tableau 17**.

3.3.2.6. Entraînement dans l'eau

Les données des différentes études incluant des entraînements dans l'eau sont reprises dans le **Tableau 18**.

Tableau 17. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices variés, rapportés dans les différentes études.

(Auteur, année), pays	Caractéristiques des participants inclus dans l'analyse finale	Caractéristiques de l'entraînement	Différence de PAS/PAD pré/post-entraînement dans chaque groupe (Ex et Co) (mm Hg)	Différence PAS/PAD post-entraînement par rapport au groupe contrôle (mm Hg)
(Blumenthal <i>et al.</i> 1991), États-Unis	57 H et 25 F, hypertendus stade 1 non traités, randomisés en 3 groupes : Ex en aérobic (n=39 ; 44,3 ans), Ex en résistance dynamique (n=31 ; 46,0 ans) ou Co (n=22 ; 45,7 ans)	16 sem, x2-3/sem, 35 min de marche ou jogging à 70% $\dot{V}O_2$ max, ou 30 min de musculation	PA clinique : #Ex en aérobic : -8,0/-6,0 #Ex en résistance : -7,0/-6,0 #Co : -9,0/-5,0	PA clinique : #aérobic : +0,0/-1,0 #résistance : +3,0/-1,0
(Cononie <i>et al.</i> 1991), États-Unis	23 H et 26 F (72,0 ans), pré-hypertendus (n=32) et hypertendus traités (n=17), randomisés en 3 groupes : Ex en aérobic (n=17), Ex en résistance dynamique (n=20) ou Co (n=12)	26 sem, x3/sem, 35-45 min de tapis roulant intermittent à 75-85% $\dot{V}O_2$ max, ou musculation 10 exercices, 12 rép	PA clinique : #Ex en aérobic : -4,0/-5,0 #Ex en résistance : +0,0/+0,0 #Co : +3,0/+2,0	PA clinique : #aérobic : -5,0/-7,0 #résistance : -8,0/-5,0
(Kraemer <i>et al.</i> 2001), Finlande	35 F, randomisées en 4 groupes : Ex 25 min (n=8, PA optimale ; 31,8 ans), Ex 40 min (n=12, pré-hypertendues ; 37,3 ans), SAR (n=9, pré-hypertendues ; 33,0 ans) ou Co (n=6 ; 27,8 ans)	12 sem, x3/sem, 25 min ou 40 de simulateur d'escalier à 80-90% FC-max, ou 25 min combiné avec des exercices en résistance	PA clinique : #Ex aérobic 25-min : +0,4/-1,0 #Ex aérobic 40-min : -5,8/-5,8 #Ex combiné : -3,6/-6,9 #Co : +2,4/-2,3	PA clinique : #aérobic 25-min : -6,4/-2,7 #aérobic 40-min : -3,0/-0,7 #combiné : -3,5/-2,5
(Wood <i>et al.</i> 2001), États-Unis	17 H et 19 F pré-hypertendus, randomisés en 4 groupes : Ex en aérobic (n=10 ; 69,1 ans), Ex en résistance dynamique (n=11 ; 69,8 ans), Ex combinés (n=9 ; 66,1 ans) ou Co (n=6 ; 68,0 ans)	12 sem, x3/sem, 45 min de vélo ou marche à 60-70% FC-rés, ou musculation 8 exercices, 2 séries, 8-12 rép, ou exercices combinés	PA clinique : #Ex en aérobic : -10,3/-3,6 #Ex en résistance : -5,0/-2,5 #Ex combinés : +2,2/-2,5 #Co : -3,8/-2,0	PA clinique : #aérobic : -6,3/-7,1 #résistance : -5,6/-7,7 #combinés : +1,2/-2,5
(Kawano <i>et al.</i> 2006), Japon	39 H, PA optimale, randomisés en 3 groupes : Ex en résistance dynamique (n=12, 20 ans), Ex combinés (n=11, 21 ans) ou Co (n=16, 22 ans)	17 sem, x3/sem, 45 min, soit 14-16 Ex en résistance 3 séries à 50% 1RM, soit combinaison de 8-12 Ex en résistance à 80% 1RM, 3 séries suivis de 30 min de vélo à 60% FC-max	PA clinique : #Ex en résistance : -3,0/-5,0 #Ex combinés : +1,0/+0,0 #Co : +1,0/+5,0	PA clinique : #en résistance : -2,0/-7,0 #combinés : -3,0/-6,0
(Sarsan <i>et al.</i> 2006), Turquie	60 F pré-hypertendues, randomisées en 3 groupes : Ex en aérobic (n=20 ; 41,6 ans), Ex en résistance dynamique (n=20 ; 42,5 ans) ou Co (n=20 ; 43,6 ans)	12 sem, x5/sem 30-45 min marche ou vélo à 50-85% FC-rés, ou x3/sem musculation 6 exercices 3 séries, 10 rép à 75-80% 1RM	PA clinique : #Ex en aérobic : -6,0/-7,8 #Ex en résistance : -9,5/-6,5 #Co : +0,5/-0,8	PA clinique : #aérobic : -7,0/-4,5 #résistance : -10,0/-4,0
(Simons & Andel 2006), États-Unis	15 H et 44 F, pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex en aérobic (n=18 ; 81,6 ans), Ex en résistance dynamique (n=21 ; 84,6 ans) ou Co (n=21 ; 84,0 ans)	16 sem, x2/sem, marche à une intensité auto-sélectionnée, ou 6 exercices de musculation sur machines Keiser, 1 set, 10 rép à 75% 1RM	PA clinique : #Ex en aérobic : -5,0/+2,0 #Ex en résistance : -9,0/-2,0 #Co : +1,0/+2,0	PA clinique : #aérobic : -1,0/+0,0 #résistance : -5,0/-2,0

(Cortez-Cooper <i>et al.</i> 2008), États-Unis	37 H et F, PA optimale, randomisés en 3 groupes : Ex en résistance dynamique (n=13, 52 ans), Ex combinés (n=12, 51 ans) ou Co (n=12, 54 ans)	13 sem, x2/sem, musculation sur 10 machines, 1 série, 8-12 rép à 70% 1RM, ou Ex combinés (Ex en résistance + 30-45 min marche ou vélo à 60-75% HR-rés)	PA clinique : #Ex en résistance : +0,0/-1,0 #Ex combinés : -1,0/+0,0 #Co : -3,0/-2,0	PA clinique : #en résistance : -6,0/-2,0 #combinés : -2,0/-1,0
(Sillanpaa <i>et al.</i> 2009a), Finlande	63 H pré-hypertendus, randomisés en 4 groupes : Ex en aérobic (n=17 ; 52,6 ans), Ex en résistance dynamique (n=15, 54,1 ans), Ex combinés (n=15 ; 56,3 ans) ou Co (n=14 ; 53,8 ans)	21 sem, x2/sem, 60-90 min d'exercices en aérobic, ou musculation 7-8 exercices 3-4 séries, 6-8 rép à 70-90% 1RM, ou combinaison des 2	PA clinique : #Ex en aérobic : -6,0/-4,0 #Ex en résistance : -9,0/-5,0 #Ex combinés : +2,2/-2,5 #Co : -2,0/+0,0	PA clinique : #aérobic : -8,0/-6,0 #résistance : -10,0/-7,0 #combinés : +0,0/+0,0
(Sillanpaa <i>et al.</i> 2009b), Finlande	62 F pré-hypertendues, randomisées en 4 groupes : Ex en aérobic (n=15 ; 51,7 ans), Ex en résistance dynamique (n=17 ; 50,8 ans), Ex combinés (n=18 ; 48,9 ans) ou Co (n=12 ; 51,4 ans)	21 sem, x2/sem, 60-90 min d'exercices en aérobic, ou musculation 7-8 exercices 3-4 séries, 6-8 rép à 70-90% 1RM, ou combinaison des 2	PA clinique : #Ex en aérobic : -2,0/-1,0 #Ex en résistance : +0,0/-1,0 #Ex combinés : +1,0/+3 #Co : -9,0/-3,0	PA clinique : #aérobic : +4,0/+3,0 #résistance : -2,0/-2,0 #combinés : +5,0/+4,0
(Yoshizawa <i>et al.</i> 2009b), Japon	35 F, PA optimale, randomisées en 3 groupes : Ex en aérobic (n=12, 47 ans), Ex en résistance dynamique (n=11, 47 ans) ou Co (n=12, 49 ans)	12 sem, x2/sem, 30 min de vélo à 60-70% $\dot{V}O_2$ max, ou musculation 6 exercices, 3 séries, 10 rép à 60% 1RM	PA clinique : #Ex en aérobic : -4,0/-3,0 #Ex en résistance : -5,0/-3,0 #Co : -2,0/-2,0	PA clinique : #aérobic : +0,0/+0,0 #résistance : +1,0/+3,0
(Stensvold <i>et al.</i> 2010), Norvège	17 H et 26 F, hypertendus traités, randomisés en 4 groupes : Ex en aérobic (n=11 ; 49,9 ans), Ex en résistance dynamique (n=11 ; 50,9 ans), Ex combinés (n=10 ; 52,9 ans) ou Co (n=11 ; 47,3 ans)	12 sem, x3/sem, tapis roulant intermittent 4x4 min à 90-95% FC-max / 3 min de récup active à 70% FC-max, ou musculation haut du corps sur appareils, 3 séries, à 80% 1RM, ou combinaison des 2	PA clinique : #Ex en aérobic : -5,8/-4,0 #Ex en résistance : -2,8/-1,8 #Ex combinés : -3,5/+0,8 #Co : +0,6/-0,6	PA clinique : #aérobic : -7,9/-4,5 #résistance : -2,2/-0,6 #combinés : +3,0/+0,3
(Collier <i>et al.</i> 2011), États-Unis	20 H et 20 F ménopausées, pré-hypertendus ou hypertendus stade 1 non traités, randomisés selon le sexe soit 4 groupes : Ex en aérobic H (n=10, 46 ans), Ex en résistance H (n=10, 44 ans), Ex en aérobic F (n=10, 54 ans) ou Ex en résistance F (n=10, 52 ans)	4 sem, x3/sem, 30 min, tapis roulant à 65% $\dot{V}O_2$ max, ou musculation 9 exercices, 3 séries, 10 rép à 65% 10RM	PA clinique : #Ex en aérobic H : -5,0/-3,0 #Ex en aérobic F : -5,0/-3,0 #Ex en résistance H : -4,5/-2,0 #Ex en résistance F : -5,5/-9,0	
(Waib <i>et al.</i> 2011), Brésil	31 H et 48 F, hypertendus traités ou non, randomisés en 2 groupes : Ex en aérobic (n=55, 49 ans) ou Ex gymnastique (n=24, 53 ans)	15 sem, x3/sem, 50 min, tapis roulant à 50-70% $\dot{V}O_2$ max, ou 60 min de gymnastique Suédoise	MAPA : 24h #Ex gym : -0,1/+0,0 24h #Ex aérobic : +0,0/-0,5 jour #Ex gym : +0,0/-0,4 jour #Ex aérobic : -0,3/-0,7 nuit #Ex gym : -1,3/-0,9 nuit #Ex aérobic : -0,4/-0,4	
(Potteiger <i>et al.</i> 2012),	22 H, pré-hypertendus, randomisés en 2	26 sem, x4/sem, 45 min tapis roulant	PA clinique :	

États-Unis	groupes : Ex en aérobie (n=9 ; 37,6 ans) ou Ex en résistance dynamique (n=13 ; 35,1 ans)	(ou cyclo-ergomètre ou simulateur d'escalier pour 1 séance) à 65-80% $\dot{V}O_2$ max, ou musculation 12 exercices, 4 séries, 5-10 rép à 5-10RM	#Ex en aérobie : -9,2/-4,3 #Ex en résistance : -4,9/-6,9	
(Beck <i>et al.</i> 2013) et (Beck <i>et al.</i> 2014), États-Unis	20 H et 8 F, pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex en aérobie (n=13 ; 20,1 ans), Ex en résistance dynamique (n=15 ; 21,1 ans) ou Co (n=15 ; 21,6 ans)	8 sem, x3/sem, 45 min, tapis roulant intermittent 9x 5 min 85% FC-max / 2 min 65% FC-max, ou musculation sur appareils, 2séries, 8-12 rép à 60% 1RM	PA clinique : #Ex en aérobie : -12,0/-7,0 #Ex en résistance : -9,0/-8,0 #Co : +0,0/+0,0	PA clinique : #Ex en aérobie : +2,0/+0,0 #Ex en résistance : +0,0/-1,0
(Nordstrand <i>et al.</i> 2013), Norvège	66 H et 113 F, pré-hypertendus et hypertendus traités, répartis en 2 groupes : Ex + régime (n=88 ; 45,2 ans) ou Co + régime (n=91 ; 42,3 ans)	7 sem, x3/sem, 90 min, exercices en aérobie variés à l'extérieur (marche nordique, ...) puis en piscine d'intensité moyenne à haute puis musculation 15-20 rép / exercice	PA clinique : #Ex : -13,0/-6,0 #Co : -8,0/-1,0	PA clinique : #Ex : +7,0/-1,0
(Sousa <i>et al.</i> 2013b), Portugal	48 H (65-75 ans), pré-hypertendus ou hypertendus stade 1-2 non traités, randomisés en 3 groupes : Ex aérobie (n=15), Ex combiné (n=16) ou Co (n=17)	39 sem, x3/sem, soit aérobie x2/sem en milieu sec et x1/sem en milieu aquatique avec 30 min marche ou jogging ou dance à Borg 12-13 + 10 min 3 exercices 3 séries 15-20 rép, soit combiné x1/sem en milieu sec et x1/sem en milieu aquatique et x1/sem 7 exercices musculation 3 séries 8-12 rép à 65-75% 1RM	PA clinique : #Ex aérobie varié : -15,0/-6,0 #Ex combiné : -24,0/-12,0 #Co : données manquantes	
(Wanderley <i>et al.</i> 2013), Portugal	11 H et 39 F (68 ans), pré-hypertendus ou hypertendus stade 1, randomisés en 3 groupes : Ex aérobie (n=20), Ex en résistance (n=11) ou Co (n=19)	35 sem, x3/sem, 50 min, aérobie 30 min à 70-80% FC-rés, ou musculation 9 exercices, 2 séries, 12-15 rép 80% 1RM	PA clinique : #Ex aérobie : -13,5/-6,3 #Ex résistance : -7,7/-3,9 #Co : -5,1/-2,1	PA clinique : #aérobie : -3,8/-3,1 #résistance : -10,3/-4,6
(Moker <i>et al.</i> 2014), États-Unis	38 H et 37 F (50,2 ans), pré-hypertendus, randomisés en 3 groupes : Ex en aérobie (n=34), Ex en résistance dynamique (n=28), Ex combinés (n=13)	26 sem, x3/sem, 43 min aérobie (tapis roulant, vélo, ou autre) à 65-80% $\dot{V}O_2$ max, ou musculation haut et bas du corps sur appareils, 3 séries, à 70-85% 1RM, ou combinaison des 2	PA clinique : #Ex aérobie : +1,9/+0,1 #Ex résistance : +2,5/-0,8 #Ex combinés : -4,0/-2,4 #Co : +0,6/-0,6	

H, hommes ; F, femmes, HTA, hypertension artérielle ; PA, pression artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle ; AMT, automesure tensionnelle ; Ex, groupe exercice ; Co, groupe contrôle ; FC, fréquence cardiaque ; FC-rés, fréquence cardiaque de réserve ; FC-max, fréquence cardiaque maximale ; FCMT, fréquence cardiaque maximale théorique ; $\dot{V}O_2$ max, débit d'O₂ consommé ; PMA, puissance maximale aérobie ; HT, hypertension ; NT, normotension ; RM, répétition maximale ; rép, répétition ; récup, récupération.

Tableau 18. Effets sur la pression artérielle, de l'entraînement par exercices dans l'eau, rapportés dans les différentes études.

(Auteur, année), pays	Caractéristiques des participants inclus dans l'analyse finale	Caractéristiques de l'entraînement	Différence de PAS/PAD pré/post-entraînement dans chaque groupe (Ex et Co) (mm Hg)	Différence PAS/PAD post-entraînement par rapport au groupe contrôle (mm Hg)
(Tanaka <i>et al.</i> 1997), Japon	10 H et 8 F hypertendus stade 1-2, répartis en tenant compte de leur préférence en 2 groupes : Ex (n=12, 47 ans) ou Co (n=6, 49 ans)	10 sem, natation, x3/sem, 45 min à 60% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex natation : -6,0/-5,0 #Co : -2,0/-3,0	PA clinique : #Ex : +5,0/+2,0
(Cox <i>et al.</i> 2006), Australie	97 F, PA optimale, randomisées en 2 groupes : Ex natation (n=48 ; 55,7 ans) ou Ex marche en terrain sec (n=49 ; 55,2 ans)	26 sem, x3/sem, 30 min, à 70-75% FC-rés, soit natation, soit marche en terrain sec	PA clinique : #Ex natation : +3,0/+1,2 #Ex sec : -1,4/-0,2	
(Colado <i>et al.</i> 2009), Espagne	46 F ménopausées, pré-hypertendues, randomisées en 3 groupes : Ex aquatique (n=15 ; 54,7 ans), Ex bandes élastiques (n=21 ; 54,0 ans) ou Co (n=10 ; 52,9 ans)	24 sem, x3/sem, 35-60 min, circuit aquatique, ou circuit avec bandes élastiques (8-16 exercices, 2 séries, 15-30 rép)	PA clinique : #Ex élastiques : -2,3/-4,8 #Ex aquatique : -9,2/-6,8 #Co : -5,1/-0,8	PA clinique : #élastiques : -3,2/-4,1 #aquatique : -9,4/-3,1
(Farahani <i>et al.</i> 2010), Iran	40 H, hypertendus stade 1-2 non traités, randomisés en 2 groupes : Ex dans l'eau (n=12 ; 48,3 ans) ou Co (n=28 ; 47,0 ans)	10 sem, x3/sem, 35 min, en aérobic (25 min) à 60-70% FC-max puis natation (10 min)	PA clinique : #Ex eau HTA st1 : -6,3/+0,3 #Ex eau HTA st2 : -16,9/-2,4 #Co : -1,8/np	PAS clinique : #Ex : -7,3/np
(Nualnim <i>et al.</i> 2012), États-Unis	11 H et 32 F, pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex natation (n=24, 58 ans) ou Co (n=19, 61 ans)	12 sem, x3-4/sem 40-45 min, natation à 70-75% FC-max	PA clinique : #Ex natation : -9,0/-4,0 #Co : +0,0/-1,0 MAPA : jour #Ex natation : -9,0/-5,0 jour #Co natation : -3,0/+1,0 nuit #Ex natation : -5,0/-3,0 nuit #Co natation : -2,0/-2,0	PA clinique : # natation : -7,0/-3,0 MAPA : jour #natation : -10,0/-7,0 nuit #natation : -4,0/-1,0
(Guimaraes <i>et al.</i> 2013), Brésil	8 H et 8 F (54,9 ans), hypertendus résistants, observés en 1 groupe : Ex dans l'eau	2 sem, x3/sem, en piscine, 20 min gymnastique + 30 min de marche dans l'eau à 68-85% FC-max ou Borg 11-13	PA clinique : #Ex eau : -17,4/-6,1 MAPA : 24h #Ex eau : -11,6/-8,4 jour #Ex eau : -16,0/-10,0 nuit #Ex eau : -9,6/-7,4	
(Guimaraes <i>et al.</i> 2014), Brésil	15 H et 17 F, hypertendus résistants, randomisés en 2 groupes : Ex dans l'eau (n=16 ; 53,7 ans) ou Co (n=16 ; 52,4 ans)	12 sem, x3/sem, en piscine, 20 min gymnastique + 30 min de marche dans l'eau à Borg 11-13	PA clinique : #Ex eau : -23,8/-6,1 #Co : +0,2/+0,8	PA clinique : #Ex : -21,4/-10,4

			MAPA : 24h #Ex eau : -17,0/-9,0 24h #Co : +2,0/+1,0 jour #Ex eau : -18,0/-10,0 jour #Co : +2,0/+2,0 nuit #Ex eau : -15,0/-8,0 nuit #Co : +2,0/+1,0	MAPA : 24h #Ex : -20,0/-10,0 jour #Ex : -28,0/-14,0 nuit #Ex : -28,0/-12,0
(Lambert <i>et al.</i> 2014), États-Unis	29 H et 30 F, pré-hypertendus, randomisés en 2 groupes : Ex dans l'eau (n=36, 41 ans), Ex terrain sec (n=24, 42 ans)	12 sem, entraînement en aérobic sur tapis roulant de 500 kcal, x3/sem, dans l'eau ou sur terrain sec à 85% $\dot{V}O_2$ max	PA clinique : #Ex eau : +1,4/-3,2 #Ex sec : +1,9/+2,2	
(Mohr <i>et al.</i> 2014b), Grande Bretagne	62 F hypertendues stade 1 traitées, randomisées en 3 groupes : Ex dans l'eau intermittent à haute intensité (n=21, 44 ans), Ex dans l'eau continu à intensité modérée (n=21, 46 ans) ou Co (n=20, 45 ans)	15 sem, natation, x3/sem, 25 min intermittent 6 à 10 x 30 sec max / 2 min de récup (HIIT), ou 60 min en continu et intensité modérée (MICT)	PAS clinique : #Ex natation HIIT : -6,0/-2,0 #Ex natation MICT : -4,0/+0,0 #Co : -1,0/+1,0	PAS clinique : #HIIT : +4,0/+4,0 #MICT : +8,0/+5,0
(Arca <i>et al.</i> 2014), Brésil	52 F ménopausées hypertendues contrôlées, randomisées en 3 groupes : Ex dans l'eau (n=19), Ex terrain sec (n=19) ou Co (n=14)	12 sem, en aérobic, dans l'eau ou sur terrain sec	PAS clinique : #Ex eau : -12,0 #Ex sec : -12,0 #Co : données manquantes	

H, hommes ; F, femmes, HTA, hypertension artérielle ; PA, pression artérielle ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; MAPA, mesure ambulatoire de pression artérielle ; Ex, groupe exercice ; Co, groupe contrôle ; récup, récupération ; st, stade ; np, non précisé.

A retenir – Réponse tensionnelle chronique à un entraînement : Les contraintes de l'AP vont générer des effets variables qui seront utiles pour un objectif d'amélioration des performances, d'amélioration de la qualité de vie, ou de traitement d'un problème de santé. Chez des sujets à la fois normotendus et hypertendus, les améliorations tensionnelles dans les méta-analyses de référence sont les suivantes (PAS/PAD) : entraînement en aérobie -3,5/-2,5 mm Hg ; entraînement en résistance dynamique -1,0/-2,2 mm Hg ; entraînement en résistance isométrique -5,2/-3,9 mm Hg. Chez les sujets hypertendus : entraînement en aérobie -8,3/-5,2 mm Hg. Les quelques études avec entraînements dans l'eau offrent des perspectives intéressantes sur ce plan.

3.4. Modérateurs de la réponse tensionnelle à l'entraînement

Un programme d'entraînement physique ne provoque pas de réponse anti-hypertensive ou hypotensive chez tous les sujets (Dalleck *et al.* 2015). Et un certain nombre de modérateurs vont être plus ou moins associés à la réponse favorable ou à la non-réponse au programme.

3.4.1. En rapport avec les caractéristiques du patient

- Sexe :

Dans une mise au point à partir d'essais contrôlés, Hagberg *et al.* (Hagberg *et al.* 2000) ont distingué une réponse plus marquée chez les femmes (-14,7/-10,5 mm Hg) que chez les hommes (-8,7/-7,8 mm Hg). Plus récemment, un programme de modification des habitudes de vie dénommé « *Complete Health Improvement Program* » (CHIP), avec 5 046 participants (33,5% d'hommes âgés de $57,9 \pm 13,0$ ans ; 66,5% de femmes âgées de $57,0 \pm 12,9$ ans), avec contribution financière de \$200 USD, incluant diététique, gestion du stress et exercices physiques durant 30 jours répartis en 4 sessions hebdomadaires d'une heure, a objectivé une baisse de PAS non significativement différente selon le sexe (-6% pour les femmes, -5% pour les hommes), une baisse plus marquée de la PAD pour les femmes (-5.5% vs -5.1%) (Kent *et al.* 2015). Cette réponse tensionnelle globalement meilleure chez les femmes, pourrait être médiée par une réponse vasodilatatrice plus élevée chez les femmes, même si les mécanismes de celle-ci restent incomplètement élucidés (Kellawan *et al.* 2015).

- Âge :

Une baisse tensionnelle plus marquée a été observée chez les 41-60 ans (-11,7/-7,8 mm Hg) que chez les plus jeunes (-8,7/-10,4 mm Hg) et les plus âgés (-7,6/-8,8 mm Hg), sous réserve d'une sur-représentativité (effectif plus grand) de la classe d'âge intermédiaire dans les études (Hagberg *et al.* 2000).

- Ethnicité

Une baisse tensionnelle plus marquée a été observée chez les sujets Asiatiques ou des îles du Pacifique (-11,7/-6,7 mm Hg) par rapport aux sujets Caucasiens (-8,0/-6,8 mm Hg), elle était présente mais non significative (-7,0/-5,0 mm Hg) chez des sujets Noirs-Américains (Hagberg *et al.* 2000).

- Génétique

Hagberg *et al.* (Hagberg *et al.* 2000) ont observé en premier lieu le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et une réponse plus marquée après 9 mois d'activité physique chez les sujets II ou ID comparativement aux sujets DD, de même pour les sujets APO-E3 ou E4 par rapport aux sujets APO-E2, et les sujets LPL-Hind III +/+ ou +/- par rapport aux sujets -/-. De Souza *et al.* (de Souza *et al.* 2013) ont quant à eux observé l'absence d'influence du polymorphisme du gène de l'ACE sur la PEH faisant suite à un exercice en résistance, chez des femmes sédentaires en bonne santé. Dans une méta-analyse sur l'association gène-candidat et la réponse PEH, l'angiotensinogène M235T (rs699) a été observé comme associé à une baisse de PAD en post-exercice en comparaison aux valeurs pré-exercice (Bruneau *et al.* 2015).

- Capacité physique ou niveau d'entraînement préexistant à l'intervention

Les sujets inactifs et les sujets sédentaires seront les plus répondeurs, alors que les sujets physiquement actifs avec une marge de progression moindre, seront les moins répondeurs. De même, les sujets non-entraînés à un programme seront plus répondeurs que les sujets déjà entraînés pour la discipline sportive testée.

- Niveau initial de PA et stade d'HTA

Le niveau initial de PA va influencer la réponse hypotensive ou antihypertensive à un entraînement physique structuré. Ainsi, Les sujets hypertendus les plus sévères seront les plus répondeurs, les sujets hypertendus stade 1-2 plus répondeurs que les pré-hypertendus, et les sujets avec une PA optimale les moins répondeurs voire non-répondeurs en terme d'amélioration tensionnelle. La réponse dépend du niveau initial de PA.

3.4.2. En rapport avec les caractéristiques de l'entraînement physique

- Intensité

L'influence de l'intensité des exercices pratiqués reste discutée. Dans une revue de la littérature, la réponse hypotensive apparaît en moyenne plus marquée pour une intensité d'exercice $<70\%$ du $\dot{V}O_2$ max (-11,1/-7,6 mm Hg) par rapport à une intensité plus élevée $\geq 70\%$ du $\dot{V}O_2$ max (-7,6/-6,7 mm Hg), sous réserve d'une sur-représentativité du 1^{er} groupe (Hagberg *et al.* 2000), et de l'évolution vers des nouvelles stratégies d'entraînement, incluant des modalités HIIE, ainsi que des exercices variés combinant en aérobie et en résistance.

- Durée de la période d'entraînement

Hagberg *et al.* (Hagberg *et al.* 2000) ont observé dans leur revue une baisse tensionnelle induite par l'entraînement physique qui apparaît dès la 1^{ère} semaine (-9,8/-8,4 mm Hg), malgré un nombre de sessions variable entre les études, et qui progresse entre 11 et 20 semaines d'entraînement (-10,9/-7,9 mm Hg) et pour les entraînement durant plus de 20 semaines (-11,1/-9,1 mm Hg).

- Co-interventions

La réponse tensionnelle de l'action combinée d'une perte de poids et d'un programme d'entraînement physique (-12,5/-10,4 mm Hg) n'apparaît en moyenne pas significativement

différente de la perte de poids seule (-11,3/-7,5 mm Hg) ou de l'exercice seul (-9,9/-5,9 mm Hg) (Hagberg *et al.* 2000).

Parmi les mesures diététiques sans objectif de perte de poids, l'administration de jus de betterave rouge chez des sujets affectés d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive a entraîné une baisse de PAS de repos de -8,2 mm Hg par rapport au placebo, mais aussi une diminution de l'élévation tensionnelle à l'effort (à 75% de la capacité maximale du patient) (Berry *et al.* 2015).

3.5. Activités physique et prévention de la transition vers l'HTA

Quand la baisse tensionnelle induite par un programme d'entraînement physique, s'applique à des personnes non hypertendues, celle-ci va très logiquement contribuer à retarder un passage au stade d'HTA, voire même le prévenir. Ciolac *et al.* rapportent en 2010 (Ciolac *et al.* 2010) une étude réalisée chez 44 jeunes femmes ($25,0 \pm 4,4$ ans) normotendues mais à haut risque familial d'HTA, randomisées en un groupe contrôle, un groupe d'exercice physique (3 fois par semaine) intermittent à haute intensité (HIIE, 80-90% du $\dot{V}O_2$ max), un groupe d'exercice physique à intensité modérée, et 15 femmes contrôles appariées sans antécédents familiaux d'HTA. A l'état basal, les mesures ambulatoires de PA, de glycémie, de cholestérol étaient identiques entre les groupes, mais l'insulinémie, la résistance à l'insuline, et la VOP carotido-fémorale étaient plus élevées chez les femmes aux antécédents familiaux d'HTA. Après 16 semaines de suivi, les mesures ambulatoires de PA ne sont pas différentes, mais l'insulinémie, la résistance à l'insuline, et la VOP ont diminué dans les 2 groupes d'exercice physique, jusqu'à rejoindre les valeurs du groupe témoin sans antécédents familiaux seulement pour le groupe HIIE. Par ailleurs, chez les sujets pré-hypertendus, une meilleure capacité évaluée par le $\dot{V}O_2$ max semble être un élément protecteur de la transition vers l'HTA (Faselis *et al.* 2012; Shook *et al.* 2012).

4. Hypothèses de travail et objectifs

Les entraînements par exercices physiques en aérobic selon une modalité continue à intensité modérée (MICE) ont démontré leurs effets hypotenseurs ou antihypertenseurs, contribuant efficacement à la prise en charge de l'HTA stade 1 à 2, de l'HTA résistante, mais aussi à la prévention de la transition vers l'HTA en cas de pré-hypertension. Mais le bénéfice tensionnel n'est pas univoque selon les caractéristiques des individus et les modalités d'entraînement. De plus, de nouvelles modalités telles que l'entraînement par exercices physiques en aérobic selon une modalité intermittente à intensité élevée (HIIE), ou l'entraînement sur cyclo-ergomètre en piscine, ont démontré certains avantages par rapport au MICE en cas de pathologie cardiovasculaire, mais ont été peu étudiées en cas d'HTA.

Nous formulons les hypothèses que chez des sujets hypertendus stade 1 à 2 : 1) la réponse antihypertensive à un entraînement physique dépendra de certains modérateurs liés aux caractéristiques des participants et de leur entraînement ; 2) les nouvelles modalités d'entraînement physique (HIIE en terrain sec, et en piscine) auront un effet hypotenseur ou antihypertenseur plus marqué en comparaison au MICE, et que leur bénéfice ne se limitera pas seulement à un effet sur la PA mais aussi sur d'autres paramètres fonctionnels et structurels cardiovasculaires (activité du SNA rigidité artérielle) et de qualité de vie.

L'objectif principal de notre travail est de comparer, chez des individus affectés d'une HTA stade 1-2 traitée ou non, les effets d'un entraînement par HIIE sur cyclo-ergomètre en piscine en comparaison à la modalité MICE actuellement de référence, sur la PAS des 24h évaluée par MAPA. Nos objectifs secondaires sont : 1) d'étudier chez ces sujets les effets sur chacun des autres paramètres tensionnels (PAS/PAD clinique, diurne, nocturne, PAD des 24h), et les paramètres de rigidité artérielle ; 2) de déterminer les caractéristiques différenciant les répondeurs des non-répondeurs au plan tensionnel à un programme d'entraînement, par l'étude des caractéristiques des participants (âge, sexe, statut tensionnel, co-intervention diététique et/ou

médicamenteuse) et des caractéristiques de leur entraînement (modalité, intensité, durée, fréquence). Nous avons pour cela élargi notre population d'étude aux sujets pré-hypertendus et pas seulement aux sujets hypertendus stade 1-2 traités ou non (contrôlés ou non).

La connaissance de ces éléments devrait contribuer à préciser les modalités de prescription d'AP chez les individus pré-hypertendus ou affectés d'une HTA stade 1-2.

PARTIE II. CADRE EXPERIMENTAL

Notre recherche a consisté : 1) à analyser de façon rétrospective des données tensionnelles d'un groupe de participants avec obésité abdominale à un programme combiné de 9 mois de conseils diététiques et d'un entraînement par HIIE deux fois par semaine (**Article 1** – Etude clinique d'observation de soins courants) ; 2) à préciser les éléments modérateurs à une réponse favorable en mesures ambulatoires de PA à un programme d'entraînement physique parmi les articles publiés (**Article 2** – Méta-analyse) ; 3) à comparer les effets hypotenseurs aigus d'un HIIE en piscine ou en gymnase par rapport à l'exercice de référence représenté par l'exercice continu à intensité modérée (MICE) (**Article 3** – Etude d'intervention randomisée) ; 4) à étudier les effets hypotenseurs chroniques de 3 sessions par semaine pendant 2 semaines d'un entraînement par HIIE (**Article 4** – Etude d'intervention randomisée).

Article 1 “Net blood pressure reduction following 9 months of lifestyle and high-intensity interval training intervention in individuals with abdominal obesity”

Philippe Sosner,^{1,6} Laurent Bosquet,^{1,7} Daniel Herpin,⁵ Valérie Guilbeault,² Elise Latour,²

Laurie Paquette-Tannir,^{2,4} Martin Juneau,^{2,4} Anil Nigam,^{2,4} et Mathieu Gayda.^{2,4}

¹Laboratoire Mobilité Vieillessement et Exercice (MOVE) - EA 6314, Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers, France ; ²Centre de prévention et de réhabilitation cardiovasculaire (ÉPIC), Institut de Cardiologie de Montréal, Canada ; ³Centre de recherche, Institut de Cardiologie de Montréal et Université de Montréal, Canada ; ⁴Département de Médecine, Université de Montréal, Canada ; ⁵CHU de Poitiers, Service de Cardiologie, Poitiers, France ; ⁶Centre médico-sportif "Mon Stade", Paris, France ; ⁷Département de Kinésiologie, Université de Montréal, Canada.

Journal of Clinical Hypertension

(Publié)

Nous avons étudié les effets de 9 mois d'un programme de modification des habitudes de vie combinant à la fois des mesures diététiques (conseils nutritionnels pour une alimentation de type Méditerranéenne) et un entraînement par intervalle à haute intensité 2 fois par semaine, sur la PA de repos, chez des individus avec obésité abdominale. Nous avons identifié que les caractéristiques associées à une réponse favorable au plan tensionnel à ce programme (baisse de PAS de 2 mm Hg ou plus) n'étaient pas la perte de poids (similaire que les sujets soient répondeurs ou non répondeurs au plan tensionnel), mais une PA initiale $\geq 130/85$ mm Hg ou la présence d'un syndrome métabolique.

L'originalité de notre étude observationnelle consiste en la prise en compte du phénomène statistique de régression à la moyenne, permettant de déduire de l'amélioration « brute » de la moyenne tensionnelle, la composante induite par la seule répétition des mesures (avant/après le programme) et d'en rapporter l'amélioration « nette ».

Net Blood Pressure Reduction Following 9 Months of Lifestyle and High-Intensity Interval Training Intervention in Individuals With Abdominal Obesity

Philippe Sosner, MD, PhD;^{1,2,3,4,5,6} Laurent Bosquet, PhD;^{1,7} Daniel Herpin, MD, PhD;⁵ Valérie Guilbeault, BSc;² Elise Latour, BSc;² Laurie Paquette-Tannir, BSc;^{2,4} Martin Juneau, MD;^{2,3,4} Anil Nigam, MD;^{2,3,4} Mathieu Gayda, PhD^{2,3,4}

From the Laboratory MOVE (EA 6314), Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, Poitiers, France;¹ Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Center (ÉPIC), Montreal Heart Institute, Montreal, Canada;² Research Center, Montreal Heart Institute and University of Montreal, Montreal, Canada;³ Department of Medicine, University of Montreal, Montreal, Canada;⁴ Cardiology Department, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France;⁵ Sports Medicine Centre "Mon Stade," Paris, France;⁶ and Department of Kinesiology, University of Montreal, Montreal, Canada⁷

The authors aimed to study the impact of a combined 9-month lifestyle program (Mediterranean diet nutritional counselling, and high-intensity interval training twice a week) on blood pressure (BP) in individuals with abdominal obesity, taking into account the regression-to-the-mean phenomena. A total of 115 participants (53±9 years; 84 women; waist circumference [WC]: 111±13 cm; systolic/diastolic BP [SBP/DBP]: 133±13/82±8 mm Hg; 13% diabetics; 12% smokers; and 30% taking antihypertensive therapy) were retrospectively analyzed before and after the program. After 9 months, we observed an improvement in

weight (−5.2±5.6 kg) and WC (−6.3±6.0 cm), and an average SBP/DBP net decrease of −5.1±13.7/−2.8±8.7 mm Hg. These changes were not uniform: 67 participants (58%) decreased their SBP by 2 mm Hg or more. The characteristics of responders included a higher baseline BP than nonresponders (SBP/DBP: 137.2±13.7/83.1±7.3 mm Hg vs 127.0±10.3/80.0±7.3 mm Hg, $P<.05$) and a higher proportion of participants with a baseline BP ≥130/85 mm Hg (81% vs 52%, $P=.001$) or with the metabolic syndrome (75% vs 54%, $P=.02$). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;00:1–7. © 2016 Wiley Periodicals, Inc.

Abdominal obesity is a major public health problem.¹ As a result of intra-abdominal accumulation of visceral fat mass, abdominal obesity is associated with the occurrence of multiple cardiometabolic diseases, independently of body mass index (BMI).² In other words, abdominal obesity can be present in individuals with normal BMI and has at times remained undiagnosed, resulting in missed opportunities for interventions. It contributes to the definition of the metabolic syndrome³ as well as systolic/diastolic blood pressure (SBP/DBP) above 130/85 mm Hg (high-normal range according to European Society of Hypertension [ESH] guidelines).⁴ To a much greater extent than dietetic excesses, physical inactivity appears to be an independent and strong risk factor for this accumulation of visceral fat, and also for an overall group of diseases contributing to the concept of a “diseasome of physical inactivity.”⁵ Therefore, lifestyle interventions such as physical activity to improve both abdominal fat loss and BP levels are strongly promoted with the aim of preventing the development of these diseases.^{3,6}

Regarding the modalities of lifestyle intervention combining diet counselling and physical training that

have demonstrated favorable effects, both the Mediterranean diet⁷ and high-intensity interval training (HIIT) have been shown to improve the cardiometabolic parameters of individuals with abdominal obesity^{8–10} or the metabolic syndrome.¹¹

Nevertheless, when studying the clinical or biological parameters likely to have high variability, as is the case in blood pressure (BP) measurements, part of the improvement may be the result of not only the intervention but also chance. And, so, in order to avoid assigning undue importance to an extreme variable, we need to weight our results by taking into account “regression to the mean” (RTM), particularly when describing changes in clinical BP records.^{12,13} In other words, before drawing any conclusion as to whether improvement has occurred, we must determine the degree of net change, rather than jumping to conclusions based on gross change.

Therefore, the aim of our study was to report the results of BP change following 9 months of a lifestyle program including Mediterranean diet nutritional counselling and HIIT in individuals with abdominal obesity by assessing the net change of variables while taking RTM into consideration. Our hypothesis was that whatever the impact of RTM, the hypotensive effect of such a program would remain significant.

METHODS

Participants

A total of 115 individuals with abdominal obesity (84 women, 53±9 years [24–81 years]) were retrospectively

This work was performed at the Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Center (ÉPIC), Montreal Heart Institute, Quebec, Canada.

Address for correspondence: Philippe Sosner, MD, PhD, laboratoire MOVE (EA 6314), Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers, 8 allée Jean Monnet, F-86000 Poitiers, France
E-mail: philippe.sosner@univ-poitiers.fr

Manuscript received: December 31, 2015; **revised:** February 23, 2016; **accepted:** March 2, 2016
DOI: 10.1111/jch.12829

analyzed before and after a combined long-term lifestyle and HIIT program twice a week, which has been described elsewhere.^{8,10,14} This clinical program was conducted at the Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Center of the Montreal Heart Institute on a voluntary basis. Individuals visited the clinic because of their overweight and sedentary status, and they paid to participate in the 9-month lifestyle program. They were included between 2009 and 2012. Inclusion criteria were: men or women aged 18 years or older and abdominal obesity defined by a waist circumference above 94 cm in men or 80 cm in women according to the consensus statement of the International Diabetes Federation.³ Exclusion criteria were: any relative or absolute contraindications to high-intensity exercise, major cardiovascular event or procedure within the 12 months preceding enrollment, chronic atrial fibrillation, and pregnancy. The research protocol was approved by the Montreal Heart Institute's ethics committee.

Measurements

At baseline, all participants underwent anthropometric measurements, fasting blood test (glucose, lipid profile), and a maximal exercise test with an individualized ramp protocol. Resting BP was assessed by a nurse after 5 minutes of supine rest in a quiet room using a manual sphygmomanometer (Tyco 509 model; Welch Allyn Inc, Skaneateles Falls, NY) and a cuff and bladder adapted to arm circumference, with two consecutive measurements. After 9 months in the program, all participants underwent new anthropometric and resting BP measurements in the same conditions as at baseline.

Lifestyle Intervention Program

Participants had a combined lifestyle and HIIT program, which included: (1) Mediterranean diet nutritional counseling performed by a dietician, through five consultations and two group-teaching sessions; (2) a resistance training program consisting of 20 minutes of strength exercises with free weights and elastic bands; and (3) HIIT supervised by a kinesiologist.^{8–10,14} HIIT was based on the estimated maximal aerobic power (MAP, in W) from the metabolic equivalent (MET) value of the baseline maximal exercise test. The HIIT sessions performed on a stationary cycle ergometer (Precor model 846i; Precor, Woodinville, WA) consisted of the following protocol: a 5-minute warm-up at 50 W, followed by two sets of 10 minutes composed of repeated phases of 15 to 30 seconds at 80% of MAP interspersed by 15 to 30 seconds of passive recovery, 4 minutes of passive recovery between the two sets, and a 5-minute cool-down at 50 W after the last exercise phase; for a total exercise time of 34 minutes.^{8–10,14}

Statistical Analysis

Standard statistical methods were used for the calculation of means and standard deviations. Normal Gaussian distribution of the data was verified by the

Shapiro-Wilk test. One-way analysis of variance was performed to test the null hypothesis that dependent variables will not be affected by training intervention. The magnitude of the difference was assessed by the Hedges' g (g), and the scale proposed by Cohen was used for interpretation, as presented elsewhere.¹⁵ The magnitude of the difference was considered either small ($0.2 < |g| < 0.5$), moderate ($0.5 < |g| < 0.8$), or large ($|g| > 0.8$). The strength of the linear relationship between net change in BP and BP values at baseline was assessed using Pearson correlation coefficient (R).

The RTM was assessed using the corrections proposed by Shepard and Finison.¹² We considered for the mean baseline BP values of "potential participants" the results observed in participants with an increased WC in the Quebec Health Survey,¹⁶ ie, a mean SBP/DBP of 127/78 mm Hg in women and 129/81 mm Hg in men. Given the fact that we carried out two replications of BP measurement in a single visit, the coefficients of reliability of average BP were .808 and .759 for SBP and DBP, respectively.¹² We consequently had the data allowing for calculation of net BP changes following the 9-month intervention program.

We distinguished two groups (responders vs nonresponders) according to the magnitude of the response in BP change following the 9-month program. We established a cutoff point of 2 mm Hg for SBP decrease because of its clinical interest in populations when the precision of office BP measurement was given at this threshold in individuals, and because its value was higher than the difference due to RTM. Between-group comparisons were made using chi-square test for categorical variables and Student t test for continuous variables.

Calculations were carried out with StatView version 5.0 software (SAS Institute Inc, Cary, NC). Statistical significance was set at $P < .05$.

RESULTS

Our results pertained to participants who completed the program, with their general characteristics presented in Table I. Of those who had begun the program, the dropout rate was 20%. Sixteen individuals had completed the program but dropped out before the last visit, and their baseline characteristics were not different from those of the studied participants (14 women [88%]; aged 51 ± 8 years; BMI, 35.9 ± 3.6 kg/m²; WC, 109.3 ± 9.0 cm; baseline SBP/DBP, $130 \pm 11/83 \pm 8$ mm Hg). We did not establish the characteristics of other "dropouts." Their BP class at baseline included 11 participants with normotension (BP $< 120/80$ mm Hg), 37 with prehypertension ($120/80 \leq \text{BP} < 140/90$ mm Hg), 32 with untreated hypertension with a resting BP $\geq 140/90$ mm Hg, and 35 taking antihypertensive treatment (29 took an angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker, 14 a thiazide diuretic, 9 a calcium channel blocker, and 8 a β -blocker).

TABLE I. Baseline Characteristics

Participants (n=115)	
Age, y	53±9
Female, No. (%)	84 (73)
SBP/DBP ≥130/85 mm Hg	79 (69)
Metabolic syndrome (IDF)	76 (66)
History of hypertension	39 (34)
Antihypertensive drug	35 (30)
Diabetes	15 (13)
Current smokers	14 (12)
Glycemia, mmol/L	5.40±0.88
Total cholesterol, mmol/L	4.95±1.03
HDL cholesterol, mmol/L	1.30±0.33
LDL cholesterol, mmol/L	3.03±0.91
Triglycerides, mmol/L	1.39±0.60
Abbreviations: DBP, diastolic blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; IDF, International Diabetes Federation; LDL, low-density lipoprotein; SBP, systolic blood pressure. Values are expressed as mean±standard deviation or number of participants (percentage).	

After 9 months we observed improvement in both the morphometric (Table II) and hemodynamic parameters (Table III). When including the changes caused by RTM (taking into account sex differences in results of the mean values of the potential population),¹⁶ we observed a significant net decrease of both SBP and DBP following the 9-month program. As expected, the amplitude of net change in SBP/DBP depended on BP values at baseline (Figure). The magnitude of these net changes was either “moderate” or “small” in terms of the effect size assessed by Hedges’ *g* (Table III). Despite a higher baseline SBP in men than women ($P=.003$), the sex difference of net change following 9-month training was not significant ($P=.2$).

Therefore, not all of the participants showed improvement in their resting BP following the programmed intervention. By comparing the characteristics of participants who decreased their SBP by 2 mm Hg or more (responders, $n=67$) with those who did not (nonresponders, $n=48$), we observed that the parameters

which differentiated them were their initial resting BP, with a proportion of participants with a baseline BP ≥130/85 mm Hg or with metabolic syndrome that was higher in responders (Table IV). Post-training body weight was available for 112 participants. For the 97 participants (87%) who experienced reduction in body weight, the net change in SBP/DBP was $-5.4\pm13.6/-2.5\pm8.8$ mm Hg, while the SBP/DBP change was $-5.4\pm14.1/-5.2\pm8.5$ mm Hg for the 15 participants who did not.

For a practical application, we dichotomized the cohort according to the threshold of 130/85 mm Hg (between “normal” and “high-normal” BP ranges of the ESH guidelines)⁴: group 1 with a baseline BP <130/85 mm Hg ($n=36$) and group 2 with a baseline BP ≥130/85 mm Hg ($n=79$). We observed no differences between groups in terms of age, resting heart rate, lipid analysis, diabetes, weight loss (-4.1 ± 6.1 kg vs -5.7 ± 5.3 kg, $P=.2$), and WC improvement (-5.4 ± 4.8 cm vs -6.8 ± 6.5 cm, $P=.3$). The proportion of women was higher in group 1 than in group 2 (86% vs 67%, $P=.03$), and antihypertensive therapies were less present in group 1 than in group 2 (17% vs 37%, $P=.03$). Furthermore, BP did not improve in group 1 and actually decreased in a higher proportion of responders in group 2 (Table V). While distinguishing the 35 individuals taking antihypertensive medication, we observed a higher proportion with a baseline BP ≥130/85 mm Hg (Table V), 19 (54%) of whom were responders. We found no significant differences between treated and untreated participants in terms of their average BP at baseline (SBP/DBP: $135.6\pm11.4/83.5\pm6.5$ mm Hg vs $131.8\pm14.0/81.1\pm7.7$ mm Hg, $P=.2/P=.1$, respectively) or their average net BP change following the program (SBP/DBP: $-3.9\pm14.0/-2.8\pm8.4$ mm Hg vs $-5.6\pm13.6/-2.8\pm8.8$ mm Hg, $P=.5/P=.9$, respectively).

DISCUSSION

Following a 9-month combined lifestyle and HIIT program in participants with abdominal obesity, we observed significant improvement in resting BP that

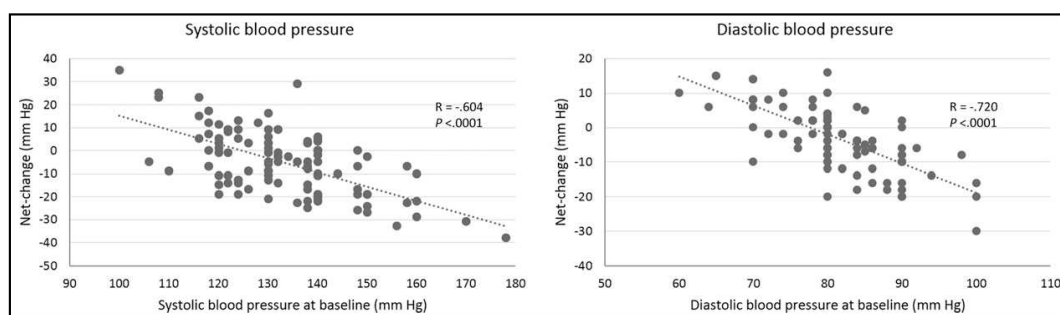
TABLE II. Morphometric Characteristics at Baseline and Following a 9-Month Lifestyle and High-Intensity Interval Training Intervention

	Baseline	Post-Training Changes	Hedges’ <i>g</i>	<i>P</i> Value
Weight, kg	96.5±18.0	-5.2±5.6	-0.29	<.0001
Male (n=31)	110.9±18.1	-6.9±6.1	-0.30	<.0001
Female (n=84)	91.2±14.8	-4.5±5.3	-0.38	<.0001
Body mass index, kg/m ²	35.9±4.7	-1.87±1.98	-0.37	<.0001
Waist circumference, cm	110.9±13.2	-6.3±6.0	-0.48	<.0001
Male (n=31)	120.8±11.8	-8.5±5.9	-0.70	<.0001
Female (n=84)	107.3±11.8	-5.5±5.9	-0.46	<.0001
Resting heart rate, beats per min	75.2±13.1	-5.7±9.7	-0.46	<.0001
Values are expressed as mean±standard deviation. Magnitudes of the difference assessed by the Hedges’ <i>g</i> are considered either small ($0.2\leq g 0.5$), moderate ($0.5\leq g 0.8$), or large ($ g >0.8$). Bold values indicate significance.				

TABLE III. BP at Baseline and Net Changes Following a 9-Month Lifestyle and High-Intensity Interval Training Intervention

	Baseline	Post-Training Changes	Changes Due to RTM	Net Changes	Hedges' g	P Value
Systolic BP, mm Hg:	132.9±13.3	-6.1±13.6		-5.1±13.7	-0.48	<.0001
Male (n=31)	138.9±12.6	-7.8±13.2	-0.2	-7.6±13.2	-0.62	.0025
Female (n=84)	130.7±13.0	-5.5±13.8	-1.3	-4.2±13.8	-0.44	.0005
Diastolic BP, mm Hg	81.8±7.5	-3.6±8.6		-2.8±8.7	-0.52	<.0001
Male (n=31)	83.2±6.9	-2.9±6.9	-1.2	-1.7±6.9	-0.43	.0266
Female (n=84)	81.3±7.6	-3.8±9.2	-0.6	-3.2±9.2	-0.55	.0003
Pulse pressure, mm Hg	51.1±11.9	-2.6±12.1		-2.3±12.2	-0.23	.0244

Abbreviations: BP, blood pressure; RTM, regression to the mean. Values are expressed as mean±standard deviation. Magnitudes of the difference assessed by the Hedges' g are considered either small ($0.2 < |g| < 0.5$), moderate ($0.5 < |g| < 0.8$), or large ($|g| > 0.8$). Bold values indicate significance.

**FIGURE.** Net change in systolic blood pressure (left) and diastolic blood pressure (right) according to blood pressure values at baseline.**TABLE IV.** Baseline Characteristics in Subgroups of BP Responders and Nonresponders

	Nonresponders (n=48)	Responders (n=67)	P Value
Age, y	52±9	54±10	.39
Female, No. (%)	34 (71)	50 (75)	.65
Weight, kg	98.3±19.1	95.2±17.2	.37
Body mass index, kg/m ²	35.9±4.7	34.7±5.3	.25
Waist circumference, cm	112.6±14.3	109.8±12.4	.26
Systolic BP, mm Hg	127.0±10.3	137.2±13.7	<.0001
Diastolic BP, mm Hg	80.0±7.3	83.1±7.3	.0282
Pulse pressure, mm Hg	46.9±8.7	54.1±12.9	.0011
Heart rate, beats per min	77.4±14.7	73.6±11.8	.13
Systolic BP/diastolic BP ≥130/85 mm Hg, No. (%)	25 (52)	54 (81)	.0011
Metabolic syndrome (IDF), No. (%)	26 (54)	50 (75)	.0223
History of hypertension, No. (%)	16 (33)	23 (34)	.91
Antihypertensive drug, No. (%)	16 (33)	19 (28)	.57
Diabetes, No. (%)	8 (17)	7 (10)	.33

Abbreviations: BP, blood pressure; IDF, International Diabetes Federation. Values are expressed as mean±standard deviation or number of participants (percentage). Bold values indicate significance.

persisted when taking into account RTM, with the net change reaching $-5.1/-2.8$ mm Hg for SBP/DBP, respectively. This was not modulated by sex difference or antihypertensive medication. Not all of the participants in the program were responders in terms of BP

improvement; in fact, responders had higher baseline BP values (137/83 mm Hg in mean) than nonresponders. We also observed greater BP improvement and a higher proportion of responders in participants with a BP $\geq 130/85$ mm Hg at baseline.

TABLE V. Net Changes of BP Following a 9-Month Lifestyle and High-Intensity Interval Training Intervention, According to the Baseline BP Threshold of 130/85 mm Hg

Net Changes	Overall (n=115)	Baseline BP <130/85 mm Hg (n=36)	Baseline BP ≥130/85 mm Hg (n=79)	P Value
Systolic BP, mm Hg	-5.1±13.7	+2.9±13.2	-8.7±12.3	<.0001
Diastolic BP, mm Hg	-2.8±8.7	+0.1±9.4	-4.1±8.0	.0144
Responders (systolic BP decrease ≥2 mm Hg), No. (%)	67 (58)	13 (36)	54 (68)	.0011
Participants under antihypertensive treatment, No. (%)	35 (30)	6 (17)	29 (33)	.0303

Abbreviation: BP, blood pressure. Values are expressed as mean±standard deviation or number of participants (percentage). Bold values indicate significance.

The mean values of SBP/DBP lowering found in our study (SBP/DBP: -5.1/-2.8 mm Hg) are close to the median values of the improvement as a result of physical exercise reported in a meta-analysis of individuals presenting with prehypertension (SBP/DBP: -2.1/-1.7 mm Hg) or hypertension (SBP/DBP: -8.3/-5.2 mm Hg).¹⁷ The objective of our observational work was not to compare HIIT with other modalities of exercise, and there have been few comparative studies assessing BP changes.¹⁸ Our program also included Mediterranean diet nutritional counseling and induced weight loss. However, as we reported, weight loss and WC improvement were not different between BP responders and nonresponders. In other words, body weight reduction seemed to have no impact on BP in our study. There is no readily evident explanation, as we found no difference between baseline characteristics of individuals experiencing a decrease in body weight. While meta-analysis suggested that, for 1 kg of weight loss, 1 mm Hg reduction should be possible for both SBP/DBP,¹⁹ linkage of weight to BP changes have been far from obvious in reviews focusing on long-term programs.²⁰ Some heterogeneity between the different studies and less responsive changes were reported in populations with moderate obesity.²⁰ This the reason we tend to attribute the beneficial BP effect of the program to the HIIT component. Nevertheless, we did not assess the effect of HIIT alone, or Mediterranean diet alone, which could specifically affect arterial function independently of weight change.⁷

Our BP results are even more interesting inasmuch as we took into account the statistical phenomenon of RTM and calculated the net change of BP representing real BP improvement.¹² The clinical relevance of this BP reduction reaching -5.1 mm Hg for SBP could be questionable. However, it has been established that a 5 mm Hg reduction in SBP could lead to a 14% reduction in stroke mortality, a 9% reduction in mortality from coronary heart disease, and a 7% reduction in all deaths.²¹ The clinical interest in the 2 mm Hg threshold we retained for the definition of responders vs nonresponders has been established in populations with a significant reduction of 6% for stroke death, 4% for coronary death, and 3% for all death.²¹

For a practical application, we assessed the post-program BP net change function of baseline BP level. We observed that participants with a baseline BP ≥130/85 mm Hg had a greater likelihood to be responders with more pronounced BP net improvement. The particularly substantially favorable impact of physical exercise on BP with higher baseline BP is well-known.¹⁷ For example, the above-mentioned BP improvement did not occur in cases of baseline BP in the “optimal” range (<120/80 mm Hg) in overweight women²² and, on the other hand, it appeared much greater in hypertensive patients.²³ Our results nevertheless underscore the interest of the threshold of 130/85 mm Hg, distinguishing “normal” and “high-normal” ranges

and not only “normotensive” vs “hypertensive” individuals.⁴ This threshold was missing in the North American guidelines postulating a wider range of “prehypertension” between 120/80 mm Hg and 140/90 mm Hg.^{24,25} While, in our study, individuals with a BP between 120/80 mm Hg and 130/85 mm Hg clearly did not benefit from the same BP improvement following the 9-month program. The use of antihypertensive medication was significantly higher in responders vs nonresponders, but we observed no significant differences between treated and untreated individuals in terms of either BP at baseline and BP response to the program. Thus, the benefit of the program was above all dependent on the BP level at baseline rather than the presence of antihypertensive drug.

Perspectives

Our study demonstrated the interest of a real-life long-term lifestyle program including Mediterranean diet nutritional counseling and HIIT on office BP. Few studies have assessed the effect of the manipulation of different lifestyles and exercise modalities on ambulatory BP. This kind of comparison should have practical interest in view of the successful development of recreational physical activities, such as water-based exercises in swimming pools and fitness centers.¹⁴

STUDY LIMITATIONS

Our study was observational, without any control group to differentiate between the effects of diet and exercise. Our cohort included individuals who paid to participate in the lifestyle intervention program; therefore, they likely were of higher socioeconomic status and potentially more motivated to achieve the goals compared with the general population. The use of manual BP is less precise than automatic BP but the conditions of measurement were in accordance with the guidelines.²⁶ We used office BP, which is less informative than ambulatory methods such as ambulatory BP monitoring or home BP measurement because of the white-coat effect.²⁷ In addition, the amplitude of RTM is likely to be blunted by the numerous measurements performed in case of ambulatory BP monitoring, which should be preferred in assessment of BP changes.

CONCLUSIONS

Long-term lifestyle and HIIT interventions had a beneficial effect on the net change of BP levels in individuals with abdominal obesity, in particular in cases of baseline BP $\geq 130/85$ mm Hg whatever the treatment. This threshold could be retained for future studies to assess BP improvement following physical exercise intervention.

Acknowledgments: We wish to address our thanks to all of the participants, the team of the EPIC Centre, and to Jeffrey Arsham, who reviewed the paper. This work was supported by the EPIC Centre and Montreal Heart Institute Foundations, Quebec, Canada.

Conflicts of Interest: There are no conflicts of interest.

References

1. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378:804–814.
2. Després J-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *Eur Heart J Suppl*. 2006;8:B4–B12.
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23:469–480.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159–2219.
5. Pedersen BK. The dis-ease of physical inactivity—and the role of myokines in muscle–fat cross talk. *J Physiol*. 2009;587:5559–5568.
6. Pescatello LS, MacDonald HV, Ash GI, et al. Assessing the existing professional exercise recommendations for hypertension: a review and recommendations for future research priorities. *Mayo Clin Proc*. 2015;90:801–812.
7. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279–1290.
8. Gremeaux V, Drigny J, Nigam A, et al. Long-term lifestyle intervention with optimized high-intensity interval training improves body composition, cardiometabolic risk, and exercise parameters in patients with abdominal obesity. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91:941–950.
9. Drigny J, Gremeaux V, Guiraud T, et al. Long-term high-intensity interval training associated with lifestyle modifications improves QT dispersion parameters in metabolic syndrome patients. *Ann Phys Rehabil Med*. 2013;56:356–370.
10. Dalzell C, Nigam A, Juneau M, et al. Intensive lifestyle intervention improves cardiometabolic and exercise parameters in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese individuals. *Can J Cardiol*. 2014;30:434–440.
11. Landaeta-Diaz L, Fernandez JM, Da Silva-Grigoletto M, et al. Mediterranean diet, moderate-to-high intensity training, and health-related quality of life in adults with metabolic syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:555–564.
12. Shephard DS, Finison LJ. Blood pressure reductions: correcting for regression to the mean. *Prev Med*. 1983;12:304–317.
13. Watson RD, Lumb R, Young MA, et al. Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension—implications for initiating antihypertensive treatment. *J Hypertens*. 1987;5:207–211.
14. Boidin M, Lapierre G, Paquette Tanir L, et al. Effect of aquatic interval training with Mediterranean diet counseling in obese patients: results of a preliminary study. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58:269–275.
15. Dupuy O, Lussier M, Fraser S, et al. Effect of overreaching on cognitive performance and related cardiac autonomic control. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24:234–242.
16. Poirier P, Lemieux I, Mauriege P, et al. Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and insulin: the Quebec Health survey. *Hypertension*. 2005;45:363–367.
17. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e004473.
18. Sharman JE, La Gerche A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2015;28:147–158.
19. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42:878–884.
20. Aucott L, Rothnie H, McIntyre L, et al. Long-term weight loss from lifestyle intervention benefits blood pressure?: a systematic review. *Hypertension*. 2009;54:756–762.
21. Stamler R. Implications of the Intersalt study. *Hypertension*. 1991;17:116–120.
22. Sijte T, Hainai Y, Fengying Y, Jianxiong W. High intensity interval exercise training in overweight young women. *J Sports Med Phys Fitness*. 2012;52:255–262.
23. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19:151–160.
24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560–2572.

25. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16:14–26.
26. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2015;31:549–568.
27. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31:1731–1768.

Article 2 “The ambulatory hypotensive effect of aerobic training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators”

Philippe Sosner,^{1,4} Thibaut Guiraud,⁵ Vincent Gremeaux,⁶⁻⁸ Denis Arvisais,⁹

Daniel Herpin,^{2,10} et Laurent Bosquet.^{1,11-13}

¹Laboratoire MOVE - EA 6314, Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers, France ;

²CHU de Poitiers, Cardiologie, Poitiers, France ; ³Centre médico-sportif "Mon Stade", Paris, France ; ⁴Centre ÉPIC, Institut de Cardiologie de Montréal et Université de Montréal, Canada ;

⁵Centre de Réhabilitation Cardiovasculaire et Respiratoire, Saint-Orens-de-Gameville, France ;

⁶CHU de Dijon, Service de Réhabilitation, Dijon, France ; ⁷CIC-P Inserm 1432, CHU de Dijon, France ; ⁸Inserm U1093, Dijon, France ; ⁹Direction des Bibliothèques, Université de Montréal, Canada ; ¹⁰Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Poitiers, France ; ¹¹Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers, France ; ¹²Département de Kinésiologie, Université de

Montréal, Canada ; ¹³Laboratoire LESCA, Institut de Gériatrie de Montréal, Canada.

Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports

(Publié)

Alors qu’une intervention antihypertensive ne saurait aujourd’hui être évaluée autrement que par des mesures ambulatoires de PA, trop peu d’études ont utilisé cette méthode dans le cadre des programmes d’activité physique. En complément du travail publié par ([Cornelissen *et al.* 2013](#)), nous avons utilisé une approche différente de type longitudinal (comparaisons pré/post programmes uniquement dans les groupes d’intervention) et réaliser une méta-analyse de 37 publications rapportant les effets d’un programme d’entraînement de type aérobique sur les mesures ambulatoires de PA. Nous avons observé une diminution significative des PA systolique et diastolique, et ce, quelle que soit la période : 24h, diurne, mais aussi nocturne. De plus, nous avons identifié en analysant la force de l’effet (écarts moyens normalisés ou « SMD »), 2 modérateurs associés à un meilleur bénéfice : une PA clinique initiale $\geq 130/85$ mm Hg, et la présence d’une co-intervention diététique avec perte de poids. Ces éléments méritent donc d’être pris en compte dans la perspective d’une prescription d’activité physique à des sujets présentant une pré-hypertension ou une HTA.

The ambulatory hypotensive effect of aerobic training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators

P. Sosner^{1,2,3,4}, T. Guiraud^{5,6}, V. Gremeaux^{7,8,9}, D. Arvisais¹⁰, D. Herpin^{2,11}, L. Bosquet^{1,12,13,14}

¹Laboratory MOVE (EA 6314), Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, Poitiers, France, ²Cardiology Department, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, ³Sports Medicine Centre MON STADE, Paris, France, ⁴Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Centre (EPIC), Montreal Heart Institute and University of Montreal, Montreal, QC, Canada, ⁵Inserm UMR1048, Institute of Cardiovascular and Metabolic Diseases (I2MC), Toulouse, France, ⁶Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Center, Clinic of Saint-Orens, Saint-Orens-de-Gameville, France, ⁷Rehabilitation Department, University Hospital of Dijon, Dijon, France, ⁸Multi-thematic Clinical Investigation Center (CIC-P) Inserm 1432, University Hospital, Dijon, France, ⁹Inserm U1093, Dijon, France, ¹⁰Direction of Libraries, University of Montreal, Montreal, QC, Canada, ¹¹Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Poitiers, Poitiers, France, ¹²Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, Poitiers, France, ¹³Department of Kinesiology, University of Montreal, Montreal, QC, Canada, ¹⁴Montreal Geriatric Institute, Laboratory LESCA, Montreal, QC, Canada

Corresponding author: Dr. Philippe Sosner, MD, Laboratoire MOVE (EA 6314), Université de Poitiers, 8 allée Jean Monnet, F-86000 Poitiers, France. Tel.: + 33 (0) 549 453 340, Fax: + 33 (0) 549 453 396, E-mail: philippe.sosner@univ-poitiers.fr

Accepted for publication 19 January 2016

The effectiveness of regular exercise in decreasing both systolic and diastolic blood pressure (BP) is well-established. Our purpose was to assess the impact of both subject and physical activity program characteristics on ambulatory BP through a meta-analysis of the existing literature. Three databases (PubMed, Embase, Web of Science) were searched using relevant terms and strategies. From 637 identified records, 37 studies met inclusion criteria: details about training intervention and participant characteristics, pre- and post-training ambulatory BP measurements, at home (HBPM) or during 24-h (ABPM). The weighted mean difference was for 24-h systolic/diastolic ABPM ($n = 847$ participants): $-4.06/-2.77$ mmHg (95%CI: -5.19 to $-2.93/-3.58$ to -1.97 ,

$P < 0.001$), for daytime (ABPM or HBPM, $n = 983$): $-3.78/-2.73$ mmHg (95%CI: -5.09 to $-2.47/-3.57$ to -1.89 ; $P < 0.001$) and nighttime ABPM periods ($n = 796$): $-2.35/-1.70$ mmHg (95%CI: -3.26 to $-1.44/-2.45$ to -0.95 ; $P < 0.001$). Characteristics significantly influencing BP improvement were: an initial office BP $\geq 130/85$ mmHg and diet-induced weight-loss. We found no differences according to sex, age, or training characteristics (intensity, number of sessions, training duration). Antihypertensive effects of aerobic training assessed by ambulatory BP measurements appear significant and clinically relevant for both daytime and nighttime periods, in particular for participants with an office BP $\geq 130/85$ mmHg.

With an estimated 1 billion hypertensive subjects worldwide (two third in developing countries, one third in the so-called “developed” countries), high blood pressure is responsible for 8 million deaths per year and nearly 100 million days of disability, and is implicated as a cardiovascular risk factor in 54% of strokes and 47% of ischemic heart diseases (Lawes et al., 2008). Physical inactivity is among the greatest risk factors and is frequently cited to explain non-transmissible disease morbidity–mortality (Lee et al., 2012). It is responsible for approximately 30% of the cases of heart disease, including hypertension (www.who.int). Logically, one could expect that adoption of a physically active lifestyle would improve this statistic. The scientific data collected over the past 30 years clearly show the beneficial effects of physical activity on health, in particular on blood pressure (BP).

At present, no antihypertensive intervention would be approved without having been assessed by out-of-office BP measurements (Mancia et al., 2013), mostly due to the greater prognostic value of ambulatory BP measurements in comparison with office BP (Palatini et al., 2015). That should be the same for non-pharmacological measures such as physical activity. In a meta-analysis of studies assessing the effects of physical training on ambulatory BP monitoring (ABPM), Cornelissen et al. (Cornelissen et al., 2013) evidenced an average BP improvement of daytime systolic/diastolic BP (SBP/DBP), but not improvement for nighttime period. The average of home BP measurements (HBPM), which is known to be correlated with daytime ABPM (Parati et al., 2008), has also been used to assess the antihypertensive effect of aerobic training (Ohkubo et al., 2001; Staffileno et al., 2007).

The specific favorable effect of physical activity on both office and ambulatory BP, explains why world-wide guidelines have highlighted diet and regular aerobic physical activity as first-line treatment for hypertensive individuals (Mancia et al., 2013). But the modalities and intensities of training program suggested in guidelines including aerobic exercises are varied (exercise duration: 20–60 min; repetition of the sessions: 3–5 times per week; intensity: 50–80% of maximum capacity) (Garber et al., 2011) as well as training characteristics reported in published studies (program duration: from 1 to 78 weeks). Thus, it should be interesting to identify through those varied characteristics, the determinants giving the best results in terms of BP improvement.

Therefore, the first aim of our study was to update existing information on the ambulatory hypotensive effect of aerobic training using meta-analysis tools. We secondly aimed to assess the determinants linked to favorable hypotensive response by analyzing selected moderators related to both subject and training characteristics, with a particular focus on the differences in intensity and cumulative workload, and on the co-interventions described.

Methods

Literature search

Three databases *PubMed* (1949 to July 15, 2015), *Embase* (1974 to July 15, 2015), *Web of Science* (1945 to July 15, 2015) were searched using the terms: (“blood pressure” or “hypertension” or “prehypertension” or “pre-hypertension” or “hypertensive” or “prehypertensive” or “pre-hypertensive” or “hypotension” or “hypotensive”) and (“trained” or “training” or “post-training” or “posttraining”) and (“aerobic” or “endurance”) for “English” or “French-language” studies on “humans” and “clinical trials”. In addition, we completed our literature search with two databases covering theses and dissertations (*Kinpubs* and *Sport-Discus*) and thereby allowing the access to “gray literature” (i.e., literature that is difficult to locate or retrieve (Moher et al., 1999)). It is worth noting that documents found in these two databases had already been published as scientific papers and identified in *PubMed*, *Embase*, or *Web of science*.

Selection criteria

From 637 identified records, we excluded duplicate articles and carried out a preliminary selection in two steps. First, after having read the abstracts we excluded studies if they were non-training intervention or review studies, if they presented results reported in a previous publication or if the participants were non-healthy for reasons other than hypertension (subjects with any chronic cardiovascular, respiratory, renal, infectious or malignant disease, and pregnant women) (Fig. 1). The article reference lists were searched manually to consult further studies not identified electronically and matched with references from the “gray literature”. Second, from 425 articles retrieved for detailed evaluation, we retained eligible studies for inclusion if: (a) they implemented an aerobic training intervention and gave relevant details

about the procedures, including duration, frequency, and intensity of exercise; (b) the outcome included valid tests and out-of-office BP measurements (ABPM for 24-h, daytime and/or nighttime periods, or HBPM attributed to daytime period), with both pre-training and post-training measurements available; (c) the paper reported the number of participants and all the data needed to calculate effect sizes. Studies with co-interventions (medication and/or nutrition) were retained as long as they were standardized and the physical activity program clearly described. Our study protocol followed the Quality of Reporting of Meta-analyses (QUOROM) (Moher et al., 1999) and Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statements (Moher et al., 2009). In the aim to be fully congruent with a real-life approach, we decided to also include non-randomized trials, the rationale being that a lot of information is lost if we do not account for these results, while the quality of studies is in accordance with the guidelines.

Coding for the studies

From the 37 selected studies, three independent reviewers who were blind to authors, affiliations and the publishing journal independently assessed the methodological quality of included articles (Jadad et al., 1996) using the PEDro scale (Maher et al., 2003) and the van Tulder scale (van Tulder et al., 2003). Following this quality assessment, the reviewers read and coded each of them assessing the following moderators: sex, age (<55 or ≥55 years old), baseline office BP status according to the European guidelines (Mancia et al., 2013) ((a) normotensive participants with office BP <130/85 mmHg; (b) participants with an office BP in high-normal range, i.e., 130/85 ≤BP <140/90 mmHg; (c) uncontrolled hypertensive participants with office BP ≥140/90 mmHg), medication for hypertension (yes, no, both), diet co-intervention (yes, no, both), exercise duration (minutes), exercise intensity according to the American College of Sports Medicine (ACSM) criteria (Garber et al., 2011) ((a) very light or light (<46% of $\dot{V}O_{2max}$); (b) moderate (46–63% $\dot{V}O_{2max}$); (c) vigorous (64–90% $\dot{V}O_{2max}$) or high or near-maximal to maximal (>90% $\dot{V}O_{2max}$)), training duration (weeks) and total number of exercise sessions. A posteriori we divided training duration into two categories (<12 weeks and ≥12 weeks) and total number of exercise sessions into three categories (<20 sessions; 20 to 39 sessions; ≥40 sessions).

Statistical analysis

Qualitative variables were reported as absolute values and percentages, quantitative variables were described by means ± standard deviations (SD) or weighted mean and confidence interval (95%CI) when appropriate. Standardized mean differences (SMDs) between pre- and post-treatment ambulatory measures of BP were calculated for each exercise experimental group using Hedges’ *g* (Hedges, 1981). Considering that the hypotensive effect of physical training may differ according to the baseline office BP class, age or other moderators, we decided *a priori* to use a random-effects model with the DerSimonian and Laird method. According to this method, SMD were weighted by the inverse of the sum of within-studies and between-studies variance to calculate an overall effect and its 95%CI. Cohen’s criteria were used to interpret the magnitude of SMD: <|0.50|: small; |0.50| to |0.80|: moderate; and >|0.80|: large (Cohen, 1988). Weighted SMDs and standard errors were calculated for each category within moderator variables, as well as 95%CI to determine whether a given

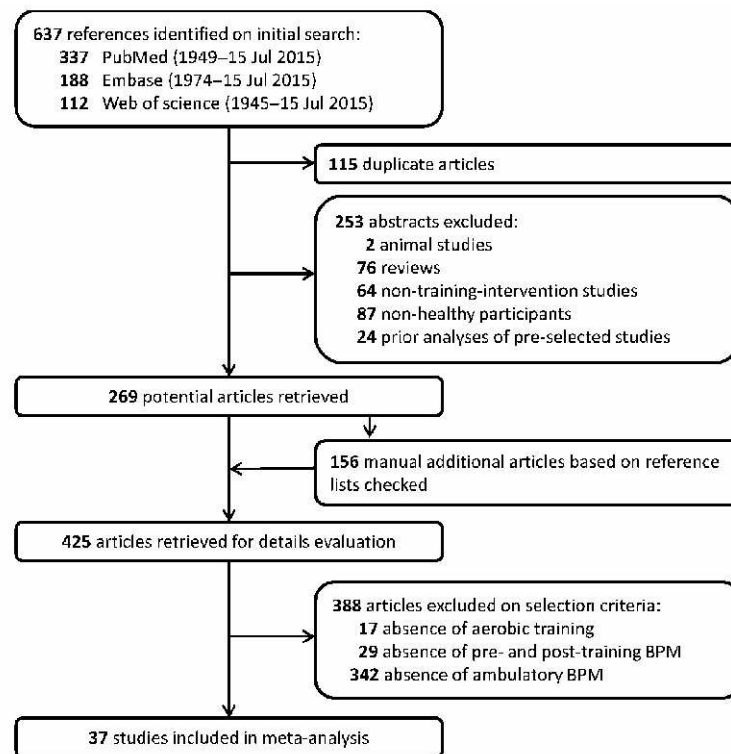


Fig. 1. Flowchart of the study selection process. BPM, blood pressure measurement.

SMD was different from 0. A Q-test based on the analysis of variance was performed to test the null hypothesis that the hypotensive effect of physical training was similar between the categories of a moderator variable (Borenstein et al., 2009). When the null hypothesis was rejected, pairwise comparisons were performed with a Z test. The results of the Q-test were also used to compute the I^2 statistic, which represents for each category of a moderator variable the percentage of the variability between studies that is due to clinical and/or methodological heterogeneity rather than sampling error (Borenstein et al., 2009). Statistical significance level was set at $P = 0.05$. All calculations were carried out with Excel 2010 and Comprehensive Meta-analysis software (www.meta-analysis.com).

Results

Study and participant characteristics

Thirty-seven publications met all inclusion criteria (Fortmann et al., 1988; Van Hoof et al., 1989; Blumenthal et al., 1991, 2010; Somers et al., 1991; Radaelli et al., 1992; Marceau et al., 1993; Wijnen et al., 1994; Cox et al., 1996; Ketelhut et al., 1997; Seals et al., 1997, 2001; Jessup et al., 1998; Moreira et al., 1999; Cooper et al., 2000; Nami et al., 2000; Ohkubo et al., 2001; Miller et al., 2002; Tsai et al., 2002; Jones et al., 2006; Staffileno et al., 2007; Westhoff et al., 2007; Carvalho et al., 2009; Cornelissen et al., 2009; Farpour-Lambert et al., 2009;

Shiotani et al., 2009; Ciolac et al., 2010; Guimaraes et al., 2010, 2013; Cardoso et al., 2011; Waib et al., 2011; Di Raimondo et al., 2012; Dimeo et al., 2012; Molmen-Hansen et al., 2012; Nualnim et al., 2012; Ling et al., 2014; Sponton et al., 2014). The general description of each study is reported in Table 1. Funnel plots to identify a possible publication bias are available as supplemental material for each measure (SBP and DBP) and each condition (24 h, daytime and nighttime). By the exception of daytime measures, which tended to be distributed toward the left (i.e., toward an antihypertensive effect), all other measures were distributed symmetrically about the mean effect size, thus suggesting the sampling error was random. We also performed a sensitive analysis to determine whether the quality score of the studies should be considered as a possible effect modifier, and did not found any difference between groups (the criteria for group allocation was an average quality score of 7). Participants were characterized as sedentary in all of them. The studies had been conducted in Europe (13 studies), North America (12 studies), South America (8 studies), Asia (3 studies), and Australia (1 study). All in all, a total number of 1130 participants were included in 49 exercise intervention groups. Data were available on 24-h

Table 1. Descriptive information and quality score for each study included

Ref	Origin	Participants' and training's characteristics	Training duration/sum of sessions (aerobic exercise duration)	BP assessment	Quality score	
					PEDRO	Van Tulder
Fortmann et al. (1988)	USA	Pre-hypertensive men, mean age 44.0 ± 8.0 years, 42 trained with moderate-intensity continuous exercises (calisthenics, walking, jogging or running outdoor, 70–85% HRmax)	52 weeks/156 sessions (60 min)	Daytime ABPM	5	4
Van Hoof et al. (1989)	Belgium	Pre-hypertensive men, mean age 39.0 ± 10.0 years, 26 trained with moderate-intensity continuous exercises (cycling on static ergometers, jogging and dynamic calisthenics)	16 weeks/48 sessions (60 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	6	6
Blumenthal et al. (1991)	USA	Hypertensive men and women, mean age 44.3 ± 8.5 years, 39 trained with high-intensity continuous exercises (jogging, 70% VO_{2max})	16 weeks/48 sessions (50 min)	Daytime ABPM	6	6
Somers et al. (1991)	UK	Hypertensive men and women, mean age 35.0 ± 8.8 years, 7 trained with high-intensity continuous exercises (jogging on treadmills)	26 weeks/78 sessions (20 min)	24-h ABPM	4	4
Radaelli et al. (1992)	UK	Hypertensive men and women, mean age 40.3 years, 12 trained with moderate-intensity continuous exercises and 12 trained with moderate-intensity continuous exercises + antihypertensive drugs (cycling on static ergometers, 60% Wmax)	3 weeks/15 sessions (20 min)	Daytime ABPM	7	7
Marceau et al. (1993)	Canada	Hypertensive men and women, mean age 43.0 ± 2.0 years, 9 trained with moderate-intensity continuous exercises and 9 trained with high-intensity exercises (cycling on static ergometers, 50% or 70% Wmax)	10 weeks/30 sessions (60 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	5	5
Wijnen et al. (1994)	Netherlands	Normotensive men, mean age 37.0 ± 1.0 years, 17 trained with high-intensity continuous exercises (cycling on static ergometers, 75% VO_{2max})	6 weeks/18 sessions (45 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	6	6
Cox et al. (1996)	Australia	Pre-hypertensive men, 11 trained with continuous light-intensity exercises (43.9 ± 2.3 years), 11 trained with high-intensity continuous exercises (43.0 ± 2.6 years), 13 trained with light-intensity continuous exercises + diet (41.4 ± 3.1 years) and 13 trained with high-intensity continuous exercises + diet (41.1 ± 2.9 years) (cycling on static ergometers, zero resistance or 60–70% Wmax)	16 weeks/48 sessions (30 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	7	7
Ketelhut et al. (1997)	Germany	Hypertensive men taking antihypertensive medication, mean age 43.3 ± 3.1 years, 5 trained with moderate-intensity continuous exercises (running outdoor, 70% HRmax)	78 weeks/156 sessions (60 min)	24-h ABPM	5	5

Ambulatory BP effect of aerobic training

Table 1. (Continued)

Ref	Origin	Participants' and training's characteristics	Training duration/sum of sessions (aerobic exercise duration)	BP assessment	Quality score	
					PEDRO	Van Tulder
Seals et al. (1997)	USA	Hypertensive men and women, mean age 55.0 ± 1.0 years, 9 trained with moderate-intensity continuous exercises (walking outdoor, 50–70% HRres)	12 weeks/38 sessions (30 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	4	4
Jessup et al. (1998)	USA	Pre-hypertensive men and women, mean age 68.5 ± 4.7 years, 11 trained with high-intensity continuous exercises (walking and jogging on treadmills and stair-climbers, 85% HRmax)	16 weeks/48 sessions (45 min)	24-h ABPM	8	8
Moreira et al. (1999)	Brazil	Hypertensive men and women, 14 trained with light-intensity continuous exercises (52.2 ± 9.2 years) and 14 trained with moderate-intensity exercises (47.2 ± 9.2 years) (cycling on static ergometers, 20% or 60% Wmax)	10 weeks/30 sessions (30 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	10	10
Cooper et al. (2000)	UK	Hypertensive men and women, mean age 46.2 ± 9.4 years, 47 trained with moderate-intensity continuous exercises (walking outdoor, 150–200 kcal)	6 weeks/30 sessions (30 min)	Daytime ABPM	8	8
Nami et al. (2000)	Italy	Hypertensive men and women, 20 dipper (29.5 ± 1.2 years) and 12 non-dipper (31.4 ± 1.9 years) trained with moderate-intensity continuous exercises (cycling on static ergometers, 40–60% Wmax)	13 weeks/39 sessions (60 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	4	3
Ohkubo et al. (2001)	Japan	Hypertensive men and women, mean age 67.5 years, 22 trained with moderate-intensity continuous exercises (cycling on static ergometers at 50–60% HRres, and strengthening exercises)	25 weeks/75 sessions (20 min)	HBPM	8	8
Seals et al. (2001)	USA	Hypertensive women, mean age 62.0 ± 9.0 years, 18 trained with high-intensity continuous exercises (walking outdoor, 65–80% HRmax)	13 weeks/75 sessions (40–45 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	8	8
Miller et al. (2002)	USA	Hypertensive men and women taking antihypertensive medication, mean age 53.0 ± 11.0 years, 20 trained with moderate-intensity continuous exercises + diet (brisk walking on treadmills or nearby track or cycling on static ergometers, 50–75% HRmax)	9 weeks/27 sessions (30–45 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	7	7
Tsai et al. (2002)	Taiwan	Pre-hypertensive men and women, mean age 45.5 ± 9.5 years, 22 trained with moderate-intensity continuous exercises (jogging on treadmills, 60–70% HRmax)	12 weeks/36 session (30 min)s	24-h ABPM	4	4
Jones et al. (2006)	USA	Hypertensive men and women, mean age 53.0 ± 2.0 years, 31 trained with high-intensity continuous exercises (walking on treadmills, 65% HRres)	1 week/7 sessions (30 min)	24-h ABPM	5	5

Table 1. (Continued)

Ref	Origin	Participants' and training's characteristics	Training duration/sum of sessions (aerobic exercise duration)	BP assessment	Quality score	
					PEDRO	Van Tulder
Staffileno et al. (2007)	USA	Hypertensive women, mean age 38.6 ± 5.0 years, 13 trained with moderate-intensity continuous exercises (walking, stair climbing, 50–60% HRres)	8 weeks/40 sessions (3 × 10 min)	HBPM	8	8
Westhoff et al. (2007)	Germany	Hypertensive men and women taking antihypertensive medication, mean age 67.2 ± 4.8 years, 24 trained with moderate-intensity intermittent exercises (walking on treadmills, with a target lactate concentration of 2.5 mmol/L in capillary blood slightly above the aerobic threshold)	12 weeks/36 sessions (36 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	6	6
Carvalho et al. (2009)	Brazil	Normotensive men and women taking antihypertensive medication, mean age 25.0 ± 8.0 years, 15 trained with moderate-intensity continuous exercises (jogging on treadmills, 80–90% of the ventilatory threshold)	9 weeks/27 sessions (30 min)	24-h ABPM	4	3
Cornelissen et al. (2009)	Belgium	Pre-hypertensive men and women, mean age 58.9 years, 36 trained with light-intensity continuous exercises and 36 trained with high-intensity exercises (walking or jogging on treadmills, cycling on static ergometers, stepping, 33–66% HRres)	10 weeks/30 sessions (60 min)	Day- and nighttime ABPM	7	7
Farpour-Lambert et al. (2009)	Switzerland	Normotensive children, mean age 9.1 ± 1.4 years, 22 trained with moderate-intensity continuous exercises (fast walking, running, ball games, or swimming, 55–65% VO_{2max} , and strengthening exercises)	13 weeks/39 sessions (30 min)	24-h ABPM	7	7
Shiotani et al. (2009)	Japan	Normotensive men and women, mean age 21.6 ± 1.7 years, 16 trained with high-intensity continuous exercises (cycling on static ergometers, 60% HRres)	9 weeks/27 sessions (35 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	7	7
Blumenthal et al. (2010)	USA	Pre-hypertensive men and women, mean age 52.3 ± 10.0 years, 49 trained with high-intensity continuous exercises + diet (walking or jogging on treadmills, or cycling on static ergometers, 70–85% HRres)	17 weeks/51 sessions (30 min)	24-h ABPM	8	8
Ciolac et al. (2010)	Brazil	Normotensive women, 16 trained with high-intensity continuous exercises (26.6 ± 4.9 years) and 16 trained with high-intensity intermittent exercises (24.4 ± 3.8 years) (walking or running on treadmills, 60–70% VO_{2max} or alternating 2 min 50–60%/1 min 80–90% VO_{2max})	16 weeks/48 sessions (40 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	7	7
Guimaraes et al. (2010)	Brazil	Hypertensive men and women taking antihypertensive medication, 16 trained with high-intensity continuous exercises (50.0 ± 8.0 years) and 16 trained with high-intensity intermittent exercises (45.0 ± 9.0 years) (jogging on treadmills, 60% HRres or alternating 2 min 50%/1 min 80% HRres)	16 weeks/48 sessions (40 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	9	9
Cardoso et al. (2011)	Brazil	Normotensive men, mean age 52.0 ± 1.0 years, 12 trained with moderate-intensity continuous exercises (cycling on static ergometers, 56–83% VO_{2max})	26 weeks/78 sessions (60 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	8	8

Ambulatory BP effect of aerobic training

Table 1. (Continued)

Ref	Origin	Participants' and training's characteristics	Training duration/sum of sessions (aerobic exercise duration)	BP assessment	Quality score	
					PEDRO	Van Tulder
Waib et al. (2011)	Brazil	Hypertensive men and women, 24 trained with light-intensity continuous exercises (53.0 ± 3.0 years) and 55 trained with moderate-intensity continuous exercises (49.0 ± 2.5 years) (jogging on treadmills, 50–70% $\text{VO}_{2\text{max}}$)	15 weeks/45 sessions (50 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	6	6
Di Raimondo et al. (2012)	Italy	Hypertensive men and women taking antihypertensive medication, mean age 55.8 ± 8.6 years, 84 trained with moderate-intensity continuous exercises (fast walking on a walkway)	6 weeks/18 sessions	24-h, day- and nighttime ABPM	5	5
Dimeo et al. (2012)	Germany	Hypertensive men and women taking antihypertensive medication, mean age 62.8 ± 8.1 years, 22 trained with moderate-intensity continuous exercises (walking on treadmills, with a target lactate concentration of 2.0 mmol/L in capillary blood slightly above the aerobic threshold)	10 weeks/30 sessions	24-h, day- and nighttime ABPM	6	6
Molmen-Hansen et al. (2012)	Norway	Hypertensive men and women, 23 trained with moderate-intensity continuous exercises (53.6 ± 6.5 years) and 25 trained with high-intensity intermittent exercises (52.5 ± 7.4 years) (walking/running on treadmills, 70% HRmax or alternating 3 min 60–70%/4 min 90–95% HRmax)	12 weeks/36 sessions (47 or 38 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	6	5
Nualnim et al. (2012)	USA	Hypertensive men and women, mean age 58.0 ± 2.0 years, 24 trained with moderate-intensity continuous exercises (swimming, 70–75% HRmax)	12 weeks/42 sessions (40–45 min)	Day- and nighttime ABPM	6	6
Guimaraes et al. (2013)	Brazil	Hypertensive men taking antihypertensive medication, mean age 54.9 ± 5.7 years, 16 trained with high-intensity continuous exercises (walking in a swimming-pool, 68–85% HRmax)	2 weeks/6 sessions (30 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	4	4
Ling et al. (2014)	USA	Pre-hypertensive men and women, mean age 52.9 ± 6.0 years, 18 trained with high-intensity continuous exercises (walking/jogging treadmills, stair stepping, cycling on static ergometers, rowing ergometers, arm ergometers, and elliptical cross-training, 65% $\text{VO}_{2\text{max}}$)	24 weeks/72 sessions (40 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	4	4
Sponton et al. (2014)	Brazil	Normotensive men and women, mean age 50.8 ± 0.6 years, 86 trained with high-intensity continuous exercises (jogging on treadmills, at the maximal lactate steady state threshold)	8 weeks/24 sessions (40 min)	24-h, day- and nighttime ABPM	4	4

ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; HBPM, home blood pressure measurement; HR, heart rate; HRmax, maximal heart rate; HRres, heart rate reserve; VO_2 , oxygen uptake; Wmax, maximal workload. Bold values = number of participants in training intervention groups.

period for 847 participants (29 studies, 39 experimental groups), daytime period for 983 participants (30 studies of which 2 using HBPM, 42 experimental groups), and nighttime period for 796 participants (24 studies and 35 groups). The baseline office BP was “optimal” $<120/80$ mmHg for 200 participants (7 studies, 8 groups), “normal” $120/80 \leq \text{BP} <130/$

85 mmHg for 164 participants (4 studies, 6 groups), “high-normal” $130/85 \leq \text{BP} <140/90$ mmHg for 156 participants (5 studies, 8 groups), and uncontrolled $>140/90$ mmHg or controlled under antihypertensive treatment for 610 participants (21 studies, 27 groups). The exercise modalities were not homogeneous, and consisted of aerobic exercises in a

continuous mode for the majority of participants, of aerobic exercises with intermittent components for 81 participants (4 studies, 4 groups), of a combination of strength exercises on endurance-based training for 22 participants (1 study, 1 group).

Whatever the period of interest (24-h, daytime, nighttime), we observed a significant decrease of SBP and DBP from baseline in study participants receiving aerobic training intervention (Table 2) (Fig. 2).

Moderating variable: population characteristics

The potential effects of participants' characteristics are presented in Table 3 for sex and class of age and in Fig. 3a for baseline office BP status. We found no significant difference in SMD between males and females, nor between individuals younger or older than 55 years old, whatever the period (24-h, daytime or nighttime), thereby suggesting that these moderators had little impact on the hypotensive effect of a physical activity program. Interestingly, the magnitude of the decrease in SBP and DBP was greater during the 24-h period for individuals with a baseline office BP in the "high-normal" range ($130/85 \leq \text{BP} < 140/90$ mmHg), and during the daytime period for individuals with an initial office BP $\geq 140/90$ mmHg.

Moderating variable: intervention and co-intervention characteristics

The effects of physical activity program characteristics, including exercise intensity (Fig. 3b), total number of exercise sessions (median: 39; 6 to 156) (Fig. 3c) and duration of program (median: 12 weeks; 1 to 78) (Fig. 3d) did not appear to play a major role, as the hypotensive effect remained similar whatever the category.

The moderating effects of co-interventions such as medication or diet are presented in Table 4. Use of

an antihypertensive medical treatment (9 studies, 230 participants) improved the response to a physical activity program during the nighttime period, while it did not alter the hypotensive effect of such a program during the 24-h and daytime periods. In contrast, we observed an additive effect of diet which was particularly substantial for SBP during daytime, less appreciable but still considerable during the 24-h period, and moderate during nighttime. That concerned three studies (95 participants) (Cox et al., 1996; Miller et al., 2002; Blumenthal et al., 2010) assessing the association of aerobic training and diet-induced weight-loss strategies, with a decrease in weight reaching -4.9 to -11.3 kg.

Discussion

Our meta-analysis reports the ambulatory hypotensive (i.e., antihypertensive) effect of aerobic training whatever the period of out-of-office BP measurement (24-h, daytime, or nighttime), by comparison of pre- vs post-training BP measurements in exercise intervention groups (longitudinal way). Interestingly, regarding the daytime period, we found quite similar mean BP differences than Cornelissen et al. (2013) whose team compared post-training BP measurements in exercise intervention vs control groups (meta-analysis of case-control studies): our study, daytime SBP/DBP = -3.78 (-5.09 ; -2.47)/ -2.73 (-3.57 ; -1.89) mmHg; Cornelissen et al. (2013) = -3.18 (-5.03 ; -1.32)/ -2.70 (-3.89 ; -1.51) mmHg. But we also found significant BP improvement during the nighttime period, whereas Cornelissen et al. (2013) did not: our study, nighttime SBP/DBP = -2.35 (-3.26 ; -1.44)/ -1.70 (-2.45 ; -0.95) mmHg; Cornelissen et al. (2013) = -0.70 (-2.20 ; $+0.79$)/ -0.60 (-1.77 ; $+0.57$) mmHg. The significant results we observed during nighttime period are in line with the prolonged duration of the hypotensive effect

Table 2. Overall effect of a physical activity program on systolic and diastolic blood pressure during 24-h, daytime, and nighttime periods

	Number of		WMD (mmHg)	95%CI (mmHg)	I ² (%)	SMD	95%CI	I ² (%)
	EG	P						
Systolic blood pressure								
24-h	39	847	-4.06*	-5.19 to -2.93	4.4	-0.39*	-0.50 to -0.28	5.6
Daytime	42	983	-3.78	-5.09 to -2.47	7.1	-0.34	-0.45 to -0.22	28.0
Nighttime	35	796	-2.35	-3.26 to -1.44	16.4	-0.22	-0.31 to -0.14	4.0
Diastolic blood pressure								
24-h	39	847	-2.77	-3.58 to -1.97	12.5	-0.37*	-0.47 to -0.26	5.0
Daytime	42	983	-2.73	-3.57 to -1.89	13.4	-0.35	-0.46 to -0.24	23.0
Nighttime	35	796	-1.70	-2.45 to -0.95	4.3	-0.21	-0.31 to -0.12	9.3

EG: experimental groups; P: participants; WMD, weighted mean difference in mm Hg; CI, confidence interval; SMD, standardized mean difference (SMD $<|0.50|$: small; $|0.50|$ to $|0.80|$: moderate; and $>|0.80|$: large); I²: statistical heterogeneity within the moderator.

*Different from nighttime, P for heterogeneity across conditions <0.05 .

Ambulatory BP effect of aerobic training

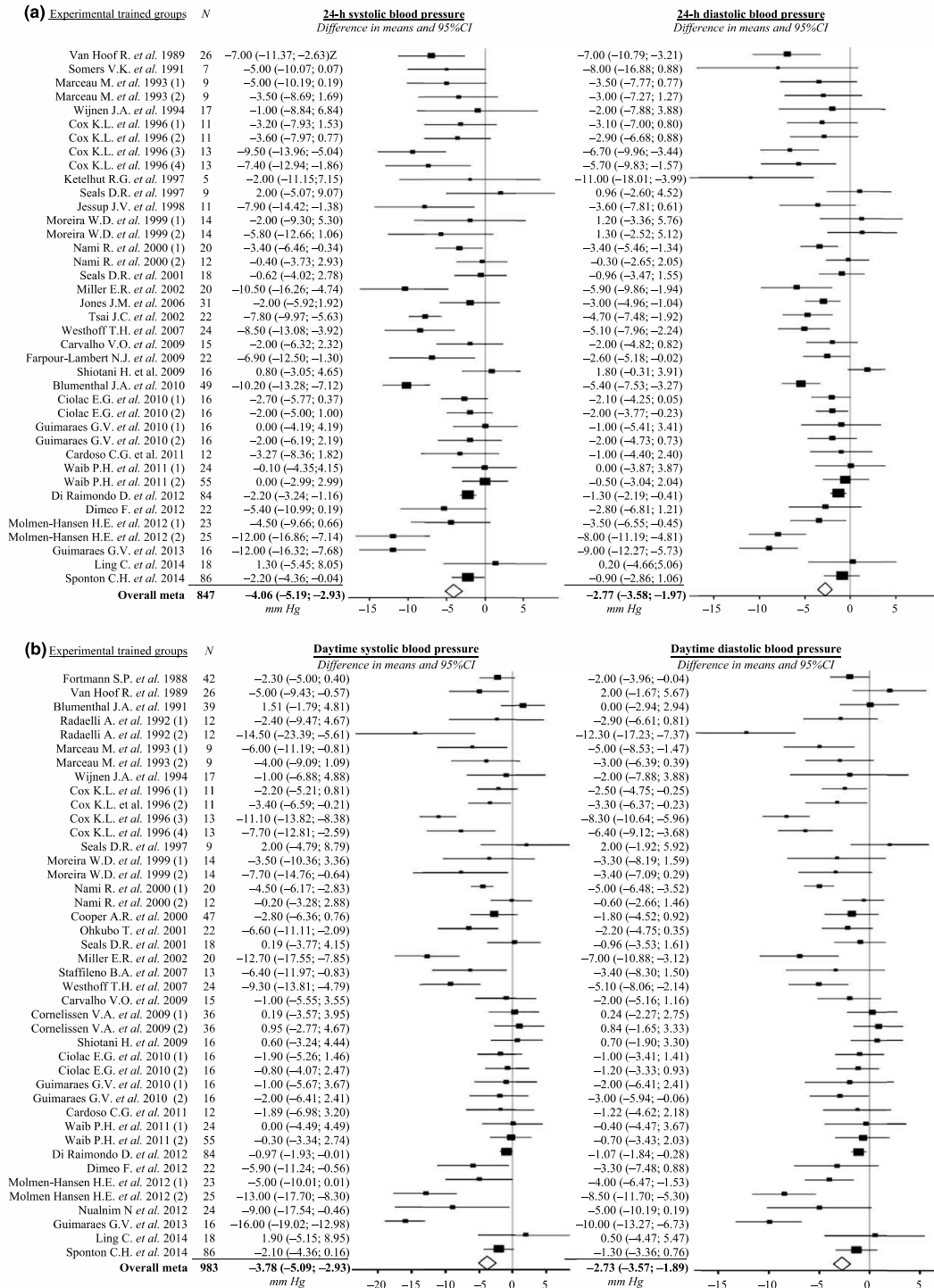


Fig. 2. Forest plot for changes in blood pressure in study participants randomized to the aerobic training intervention for 24-h period (a), daytime period (b), and nighttime period (c). Data are net mean differences in post/pre-ambulatory blood pressure measurements in mmHg and corresponding 95% confidence intervals (95%CI) for each trained group. The overall effects are the pooled average differences weighted by the inverse of variance and 95%CI.

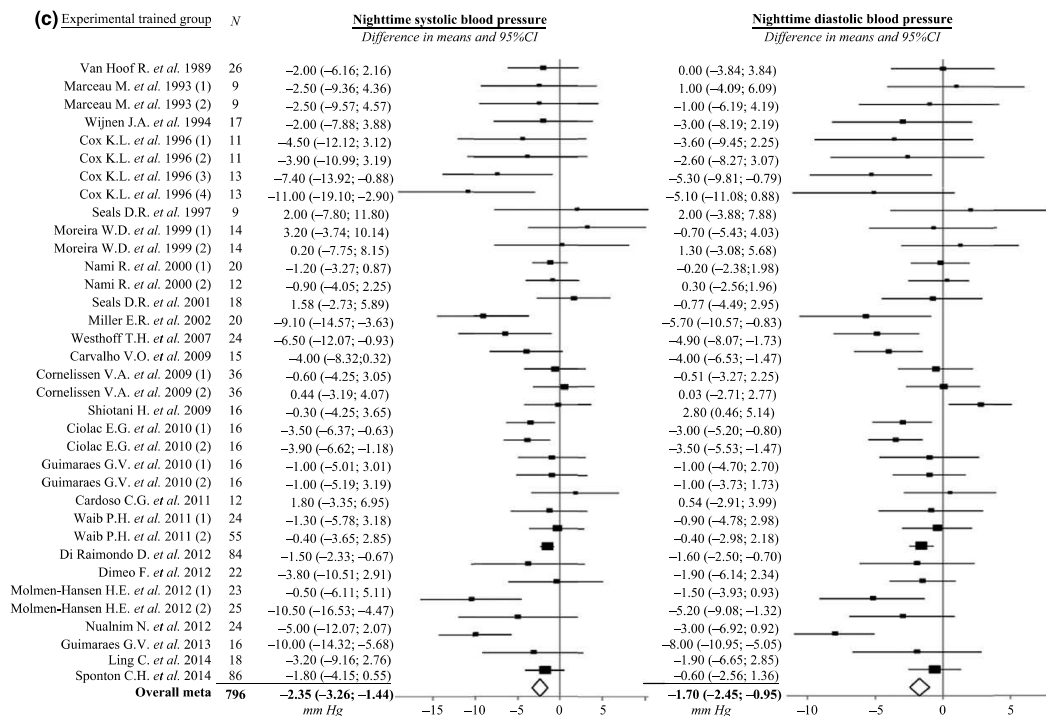


Fig. 2. Continued.

induced by physical training longer than 24-h (Hecksteden et al., 2013) and covering the night-time period (Miller et al., 2002; Westhoff et al., 2007; Ciolac et al., 2010; Molmen-Hansen et al., 2012). This is a real point of interest with regard to the fact that in hypertensive participants, night-

time BP was found to be a stronger predictor of cardiovascular events than daytime BP (Mancia et al., 2013).

The main advantages of ambulatory BP measurements, in comparison with office BP, are to eliminate white-coat effect and to be better correlated with car-

Table 3. Effect of a physical activity program on ambulatory blood pressure according to participant characteristics

	Number of		Systolic blood pressure			Diastolic blood pressure		
	EG	P	SMD	95%CI	I ²	SMD	95%CI	I ²
24 h								
Males	8	108	-0.45	-0.66 to -0.24	0.0	-0.52	-0.75 to -0.29	2.2
Females	4	59	-0.18	-0.43 to 0.06	0.0	-0.27	-0.55 to 0.01	2.7
<55 years old	35	679	-0.38	-0.50 to -0.27	6.8	-0.37	-0.48 to -0.25	7.6
≥55 years old	4	168	-0.44	-0.73 to -0.15	0.0	-0.39	-0.63 to -0.16	0.0
Daytime								
Males	8	145	-0.47	-0.75 to -0.19	34.0	-0.49	-0.84 to -0.13	26.7
Females	5	72	-0.15	-0.38 to -0.08	1.0	-0.16	-0.38 to -0.06	0.0
<55 years old	35	708	-0.35	-0.48 to -0.22	31.8	-0.38	-0.51 to -0.25	26.0
≥55 years old	7	275	-0.28	-0.54 to -0.03	0.0	-0.22	-0.43 to -0.02	0.0
Nighttime								
Males	7	103	-0.26*	-0.46 to -0.07	1.2	-0.22	-0.41 to -0.03	0.0
Females	4	59	-0.24	-0.68 to 0.20	0.0	-0.34	-0.77 to 0.10	6.2
<55 years old	29	543	-0.25*	-0.35 to -0.15	4.5	-0.22	-0.33 to -0.11	11.6
≥55 years old	6	253	-0.12	-0.29 to 0.05	1.6	-0.18	-0.35 to -0.01	0.6

EG, experimental groups; P, participants; SMD, standardized mean difference (SMD <|0.50|: small; |0.50| to |0.80|: moderate; and >|0.80|: large); CI, confidence interval; I²: statistical heterogeneity within the moderator. *P for heterogeneity across conditions <0.05.

Ambulatory BP effect of aerobic training

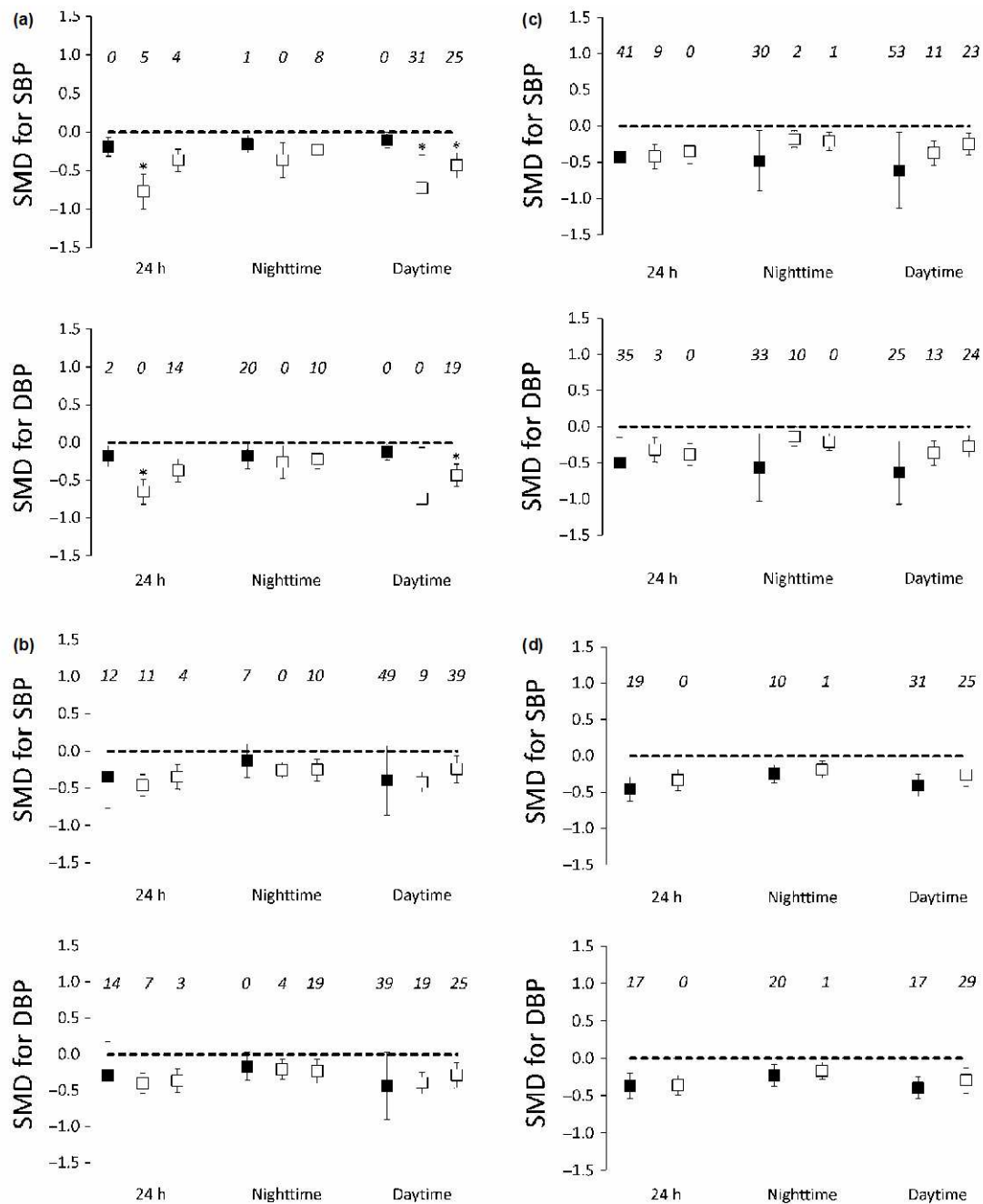


Fig. 3. Effect of a physical activity program on systolic (upper part) and diastolic (lower part) blood pressure (BP) according to: (a) Baseline office BP status (Mancia et al., 2013): Black squares: normotensive participants with an office BP <130/85 mmHg; Gray squares: participants with an office BP in high-normal range (130/85 ≤ BP <140/90 mmHg); White squares: uncontrolled hypertensive participants with an office BP ≥140/90 mmHg. * Different from normotensive group (P < 0.05). (b) Exercise intensity (Garber et al., 2011): Black squares: very light or light intensity; Gray squares: moderate intensity; White squares: vigorous or near-maximal to maximal intensity. (c) Total number of exercise sessions: Black squares: <20 exercise sessions; Gray squares: 20 to 39 exercise sessions; White squares: ≥40 exercise sessions. (d) Total duration of the training program: Black squares: <12 weeks; White squares: ≥12 weeks. SMD, standardized mean difference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure. Data on the upper part of the panels represent the I² statistic.

Table 4. Effect of a physical activity program on ambulatory blood pressure according to co-interventions

	Number of		Systolic blood pressure			Diastolic blood pressure		
	EG	P	SMD	95%CI	I ²	SMD	95%CI	I ²
24 h								
Without medication	26	485	−0.43	−0.57 to −0.28	0.0	−0.37	−0.51 to −0.23	0.0
With medication	9	218	−0.45	−0.66 to −0.24	17.2	−0.47	−0.67 to −0.27	16.3
Without diet	33	718	−0.33	−0.43 to −0.22	3.5	−0.33	−0.44 to −0.24	6.4
With diet	6	129	−0.75*	−1.14 to −0.36	0.0	−0.55	−0.86 to −0.22	8.5
Daytime								
Without medication	30	645	−0.31	−0.43 to −0.18	16.1	−0.35	−0.58 to −0.22	22.3
With medication	9	225	−0.59	−0.91 to −0.27	40.7	−0.43	−0.49 to −0.29	11.6
Without diet	37	903	−0.27	−0.36 to −0.17	39.4	−0.32	−0.43 to −0.20	24.7
With diet	5	80	−1.18*	−2.04 to −0.33	9.2	−0.63	−1.10 to −0.17	0.0
Nighttime								
Without medication	24	470	−0.17	−0.27 to −0.07	1.5	−0.15	−0.25 to −0.05	4.4
With medication	8	213	−0.40†	−0.58 to −0.23	12.2	−0.44†	−0.65 to −0.24	19.3
Without diet	30	716	−0.19	−0.27 to −0.11	0.8	−0.18	−0.27 to −0.08	11.2
With diet	5	80	−0.51*	−0.81 to −0.21	2.1	−0.47	−0.81 to −0.13	6.2

EG, experimental groups; P, participants; SMD, standardized mean difference (SMD <|0.50|: small; |0.50| to |0.80|: moderate; and >|0.80|: large); CI, confidence interval; I²: statistical heterogeneity within the moderator.

*Different from the condition without dietetic co-intervention, *P* for heterogeneity across moderators <0.05.

†Different from the condition without medication, *P* for heterogeneity across moderators <0.05.

diovascular events. But the clinical relevance of the differences observed between pre- and post-training ambulatory BP face to cardiovascular events could be questionable. However, it has been established that a 3 mmHg reduction in SBP could lead to an 8% reduction in stroke mortality and a 5% reduction in mortality from coronary heart disease (Stamler, 1991). Perhaps, we may also weight our results according to the statistical phenomenon of “regression to the mean” (RTM), which is known to affect all clinical and biological parameters likely to have a high variability. The RTM means that part of the BP improvement could be due not only to the exercise intervention, but also to chance, as previously described for office BP (Watson et al., 1987). However, the numerous measurements performed during ABPM or HBPM recording, result in a reduction in baseline and short-term variations: as a result, the amplitude of RTM may reasonably be expected to be blunted by ambulatory methods. In another words, the ambulatory method of BP measurement allows to the attenuation of RTM phenomena.

In a complementary approach, we also studied the moderators linked to this hypotensive or antihypertensive effect. Despite some physiologic differences that may affect the mechanism of overall BP response to exercise training, as previously reported it was similar in men and in women (O’Toole, 1989; MacDonald, 2002). Moreover, the 55-year-old threshold is known to be related to an incipient alteration of left ventricular relaxation and aortic compliance (Mancia et al., 2013). However, we found no difference in hypotensive response between individuals younger or older than 55 years old (MacDonald,

2002). When considering baseline office BP status, the magnitude of the decrease in SBP/DBP was greater for subjects classified in the “high-normal” BP range and for subjects with hypertension than for individuals in the “normal” or “optimal” resting office BP range (Mancia et al., 2013) both for 24-h and for daytime ambulatory BP assessment, as previously described in daytime (Cornelissen et al., 2013). While we observed a favorable effect whatever the range, our data highlight the threshold of 130/85 mmHg for observation of a more appreciable BP improvement due to aerobic training. This finding provides justification for prescription of physical training not only for hypertensive individuals but also in case of pre-hypertension.

We reported original data regarding medical treatment and diet influence. The presence of antihypertensive drugs improved the hypotensive effect of physical training for the nighttime period, and did not interfere for 24-h and daytime periods. Thus, in many patients suffering from hypertension, whether or not they have been receiving antihypertensive medication, physical training may be equally considered. Conversely, we observed a strong favorable additional effect of diet-induced weight-loss on BP response to exercise; this was highlighted in studies of weight management (Cox et al., 1996) and/or Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) programs (Miller et al., 2002; Blumenthal et al., 2010).

Other moderators linked to the hypotensive effect of aerobic training concerned the modalities of the physical activity program. We observed no better hypotensive effect of higher intensity of exercise,

total number of exercise sessions, and duration of training programs with a similar hypotensive effect between categories. The overall analysis of many studies with heterogeneous characteristics both in participants and training intervention may explain the absence of “dose–response” observation.

In conclusion, the antihypertensive effects of aerobic training assessed by out-of-office method appear significant whatever the period (24-h, daytime or nighttime). Our meta-analysis highlights favorable moderators such as a baseline office BP $\geq 130/85$ mmHg, and diet-induced weight-loss co-intervention, which should be preferred in training program prescription for individuals with hypertension (treated or not) or pre-hypertension.

Limitations

Meta-analysis methodology contributes to quantification of the size of effects across a number of independent empirical studies; in addition, it helps to eliminate inherent biases in the research (Moher et al., 1999; Hagger, 2006). This does not mean, however, that it is free from bias. Publication and, to a lesser extent, language restriction bias are expected to inflate estimates of the effect (Moher et al., 1999). Care was therefore taken to control these sources of bias as far as possible. The two complementary databases we used in our literature search (*Kinpubs* and *Sport-Discus*) covered the “gray literature” (Moher et al., 1999). Our literature search was restricted to English- and French-language studies. However, extension of our research to other languages did not uncover additional relevant reports. Some limitations specific to the topic of this meta-analysis probably limited the thoroughness of the analyses. Training-induced adaptations depend on a number of moderators and their interaction. Some of them

have been coded in this study. However, it was not possible to address the interactions between these moderators, although they may well constitute the cornerstone of the efficiency of training programs, whatever the population.

Perspectives

In order to promote good adherence and beneficial lifestyle change, physical activity prescription must take into account assessment of global cardiovascular risk and the opportunities and desires of the patient, without forgetting the scientific basis of chronic hypotensive effect. Our work highlighted determinants mentioned in the published scientific literature and leading to a favorable hypotensive response to aerobic training. These aspects may help us to better understand how and for whom exercise impacts BP (Johnson et al., 2014). This should help to concretely organize prescription of physical exercise in pre-hypertensive and hypertensive individuals.

Key words: Hypertension, hypotensive, pre-hypertension, training.

Acknowledgements

We thank Jeffrey Arsham who edited the English-language text.

Supporting Information

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article.

Figure S1–S6. Funnel plots for each measure (systolic blood pressure and diastolic blood pressure) and each condition (24 h, daytime, and nighttime).

References

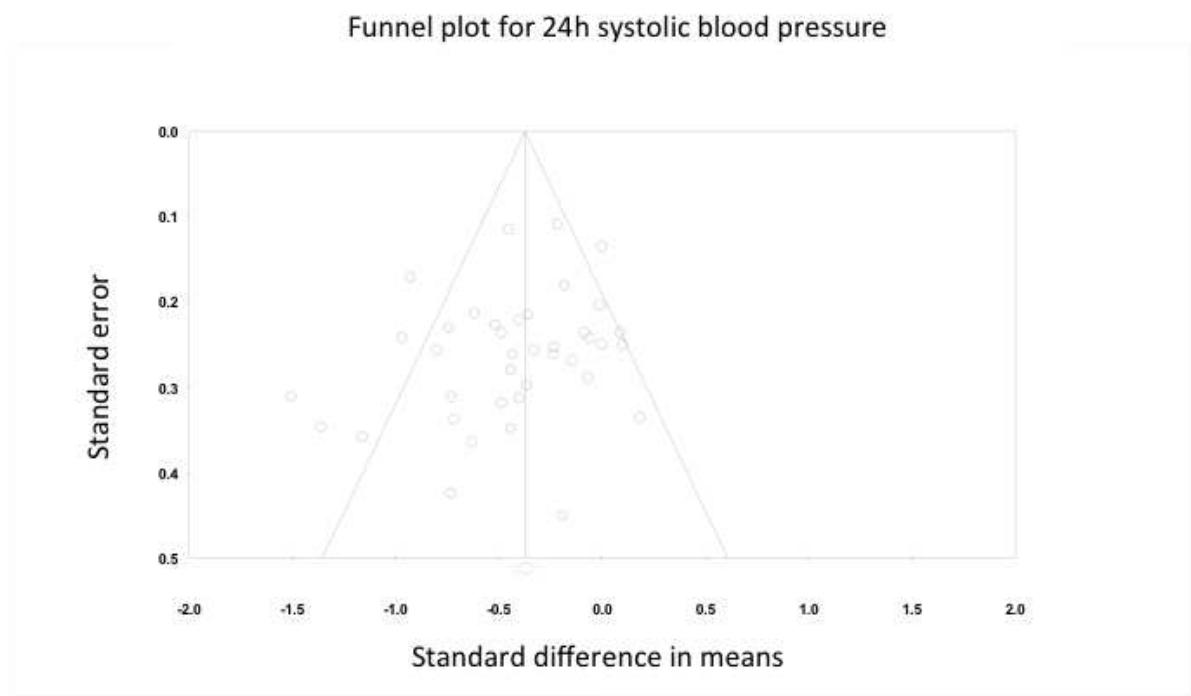
- Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH, Caccia C, Johnson J, Waugh R, Sherwood A. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med* 2010; 170(2): 126–135.
- Blumenthal JA, Siegel WC, Appelbaum M. Failure of exercise to reduce blood pressure in patients with mild hypertension. Results of a randomized controlled trial. *JAMA* 1991; 266(15): 2098–2104.
- Borenstein M, Hedges L, Higgins J, Rothstein H. Introduction to meta-analysis. Chichester, WS: John Wiley and sons, 2009: 1–422.
- Cardoso CG Jr, Rosas FC, Oneda B, Labes E, Tinucci T, Abrahao SB, da Fonseca AM, Mion D Jr, Forjaz CL. Aerobic training abolishes ambulatory blood pressure increase induced by estrogen therapy: a double blind randomized clinical trial. *Maturitas* 2011; 69(2): 189–194.
- Carvalho VO, Ciolac EG, Guimaraes GV, Bocchi EA. Effect of exercise training on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in heart failure patients. *Congest Heart Fail* 2009; 15(4): 176–180.
- Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimaraes GV. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypertens Res* 2010; 33(8): 836–843.
- Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988: 1–567.
- Cooper AR, Moore LA, McKenna J, Riddoch CJ. What is the magnitude of blood pressure response to a programme of moderate intensity exercise? Randomised controlled trial among sedentary adults with unmedicated hypertension. *Br J Gen Pract* 2000; 50(461): 958–962.

- Cornelissen VA, Arnout J, Holvoet P, Fagard RH. Influence of exercise at lower and higher intensity on blood pressure and cardiovascular risk factors at older age. *J Hypertens* 2009; 27(4): 753–762.
- Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2013; 31(4): 639–648.
- Cox KL, Puddey IB, Morton AR, Burke V, Beilin LJ, McAleer M. Exercise and weight control in sedentary overweight men: effects on clinic and ambulatory blood pressure. *J Hypertens* 1996; 14(6): 779–790.
- Di Raimondo D, Tuttolomondo A, Miceli S, Milio G, Licata G, Pinto A. Aerobic physical activity based on fast walking does not alter blood pressure values in non-dipper essential hypertensives. *Int Angiol* 2012; 31(2): 142–149.
- Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, Zidek W, Westhoff TH. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension* 2012; 60(3): 653–658.
- Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(25): 2396–2406.
- Fortmann SP, Haskell WL, Wood PD. Effects of weight loss on clinic and ambulatory blood pressure in normotensive men. *Am J Cardiol* 1988; 62(1): 89–93.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP. 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): 1334–1359.
- Guimaraes GV, Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA, Bocchi EA. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertens Res* 2010; 33(6): 627–632.
- Guimaraes GV, Cruz LGB, Tavares AC, Dorea EL, Fernandes-Silva MM, Bocchi EA. Effects of short-term heated water-based exercise training on systemic blood pressure in patients with resistant hypertension: a pilot study. *Blood Press Monit* 2013; 18(6): 342–345.
- Hagger MS. Meta analysis in sport and exercise research: review, recent developments, and recommendations. *Eur J Sport Sci* 2006; 6(2): 103–115.
- Hecksteden A, Grutters T, Meyer T. Association between postexercise hypotension and long-term training-induced blood pressure reduction: a pilot study. *Clin J Sport Med* 2013; 23(1): 58–63.
- Hedges L. Distribution theory for Glass's estimator of effect size and related estimators. *J Educ Stat* 1981; 6: 107–128.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17(1): 1–12.
- Jessup JV, Lowenthal DT, Pollock ML, Turner T. The effects of endurance exercise training on ambulatory blood pressure in normotensive older adults. *Geriatr Nephrol Urol* 1998; 8(2): 103–109.
- Johnson BT, MacDonald HV, Bruneau ML Jr, Goldsby TU, Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS. Methodological quality of meta-analyses on the blood pressure response to exercise: a review. *J Hypertens* 2014; 32(4): 706–723.
- Jones JM, Park JJ, Johnson J, Vizcaino D, Hand B, Ferrell R, Weir M, Dowling T, Obisesan T, Brown M. Renin-angiotensin system genes and exercise training-induced changes in sodium excretion in African American hypertensives. *Ethn Dis* 2006; 16(3): 666–674.
- Ketelhut RG, Franz IW, Scholze J. Efficacy and position of endurance training as a non-drug therapy in the treatment of arterial hypertension. *J Hum Hypertens* 1997; 11(10): 651–655.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371(9623): 1513–1518.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; 380 (9838): 219–229.
- Ling C, Diaz KM, Kretschmar J, Fearheller DL, Sturgeon KM, Perkins A, Veerabhadrapa P, Williamson ST, Lee H, Grimm H, Babbitt DM, Brown MD. Chronic aerobic exercise improves blood pressure dipping status in African American nondippers. *Blood Press Monit* 2014; 19(6): 353–358.
- MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens* 2002; 16(4): 225–236.
- Maier CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther* 2003; 83 (8): 713–721.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34(28): 2159–2219.
- Marceau M, Kouame N, Lacourciere Y, Cleroux J. Effects of different training intensities on 24-hour blood pressure in hypertensive subjects. *Circulation* 1993; 88(6): 2803–2811.
- Miller ER 3rd, Erlinger TP, Young DR, Jehn M, Charleston J, Rhodes D, Wasan SK, Appel LJ. Results of the diet, exercise, and weight loss intervention trial (DEW-IT). *Hypertension* 2002; 40(5): 612–618.
- Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of reporting of meta-analyses. Lancet* 1999; 354 (9193): 1896–1900.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097.
- Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA, Wisloff U, Ingul CB, Stoylen A. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19 (2): 151–160.
- Moreira WD, Fuchs FD, Ribeiro JP, Appel LJ. The effects of two aerobic training intensities on ambulatory blood pressure in hypertensive patients: results of a randomized

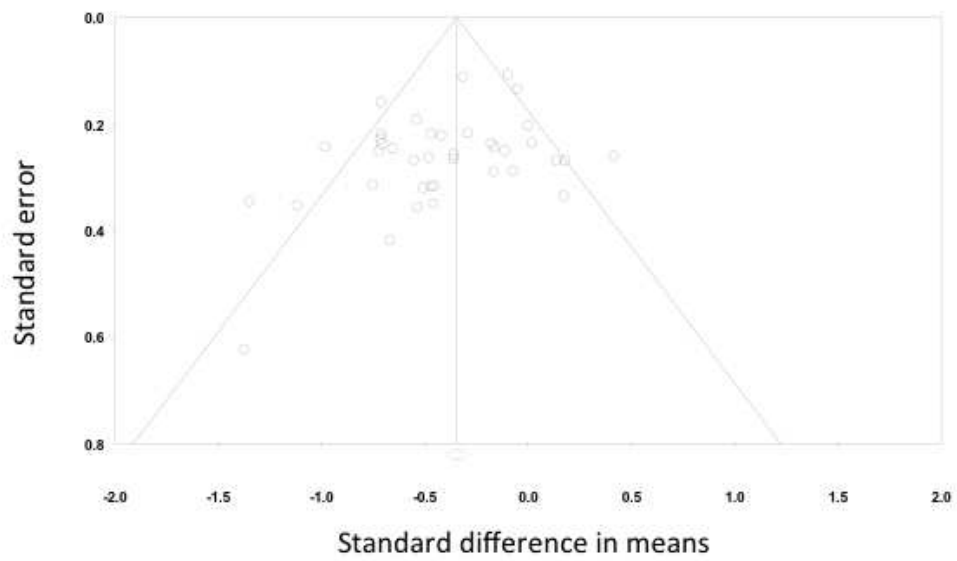
- trial. *J Clin Epidemiol* 1999; 52(7): 637–642.
- Nami R, Mondillo S, Agricola E, Lenti S, Ferro G, Nami N, Tarantino M, Glauco G, Spano E, Gennari C. Aerobic exercise training fails to reduce blood pressure in nondipper-type hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13(6 Pt 1): 593–600.
- Nualnim N, Parkhurst K, Dhindsa M, Tarumi T, Vavrek J, Tanaka H. Effects of swimming training on blood pressure and vascular function in adults >50 years of age. *Am J Cardiol* 2012; 109(7): 1005–1010.
- Ohkubo T, Hozawa A, Nagatomi R, Fujita K, Sauvaget C, Watanabe Y, Anzai Y, Tamagawa A, Tsuji I, Imai Y, Ohmori H, Hisamichi S. Effects of exercise training on home blood pressure values in older adults: a randomized controlled trial. *J Hypertens* 2001; 19(6): 1045–1052.
- O'Toole ML. Gender differences in the cardiovascular response to exercise. *Cardiovasc Clin* 1989; 19(3): 17–33.
- Palatini P, Reboli G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, Kario K, Ohkubo T, Pierdomenico SD, Schwartz JE, Wing L, Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure in the obese: the ambulatory blood pressure-international study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015; [Epub ahead of print].
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering T, Redon J, Revere M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waerber B, Zanchetti A, Mancia G. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008; 26(8): 1505–1526.
- Radaelli A, Piepoli M, Adamopoulos S, Pipilis A, Clark SJ, Casadei B, Meyer TE, Coats AJ. Effects of mild physical activity, atenolol and the combination on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects. *J Hypertens* 1992; 10(10): 1279–1282.
- Seals DR, Silverman HG, Reiling MJ, Davy KP. Effect of regular aerobic exercise on elevated blood pressure in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1997; 80(1): 49–55.
- Seals DR, Tanaka H, Clevenger CM, Monahan KD, Reiling MJ, Hiatt WR, Davy KP, DeSouza CA. Blood pressure reductions with exercise and sodium restriction in postmenopausal women with elevated systolic pressure: role of arterial stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(2): 506–513.
- Shiotani H, Umegaki Y, Tanaka M, Kimura M, Ando H. Effects of aerobic exercise on the circadian rhythm of heart rate and blood pressure. *Chronobiol Int* 2009; 26(8): 1636–1646.
- Somers VK, Conway J, Johnston J, Sleight P. Effects of endurance training on baroreflex sensitivity and blood pressure in borderline hypertension. *Lancet* 1991; 337(8754): 1363–1368.
- Sponton CH, Esposti R, Rodovalho CM, Ferreira MJ, Jarrete AP, Anaruma CP, Bacci M Jr, Zanesco A. The presence of the NOS3 gene polymorphism for intron 4 mitigates the beneficial effects of exercise training on ambulatory blood pressure monitoring in adults. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014; 306(12): H1679–H1691.
- Staffileno BA, Minnick A, Coke LA, Hollenberg SM. Blood pressure responses to lifestyle physical activity among young, hypertension-prone African-American women. *J Cardiovasc Nurs* 2007; 22(2): 107–117.
- Stamler R. Implications of the INTERSALT study. *Hypertension* 1991; 17(1 Suppl): I16–I20.
- Tsai JC, Liu JC, Kao CC, Tomlinson B, Kao PF, Chen JW, Chan P. Beneficial effects on blood pressure and lipid profile of programmed exercise training in subjects with white coat hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15(6): 571–576.
- van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003; 28(12): 1290–1299.
- Van Hoof R, Hespel P, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, Amery A. Effect of endurance training on blood pressure at rest, during exercise and during 24 hours in sedentary men. *Am J Cardiol* 1989; 63(13): 945–949.
- Waib PH, Goncalves MI, Barrile SR. Improvements in insulin sensitivity and muscle blood flow in aerobic-trained overweight-obese hypertensive patients are not associated with ambulatory blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13(2): 89–96.
- Watson RD, Lumb R, Young MA, Stallard TJ, Davies P, Littler WA. Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension—implications for initiating antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1987; 5(2): 207–211.
- Westhoff TH, Franke N, Schmidt S, Vallbracht-Israng K, Meissner R, Yildirim H, Schlattmann P, Zidek W, Dimeo F, van der Giet M. Too old to benefit from sports? The cardiovascular effects of exercise training in elderly subjects treated for isolated systolic hypertension. *Kidney Blood Press Res* 2007; 30(4): 240–247.
- Wijnen JA, Kool MJ, van Baak MA, Kuipers H, de Haan CH, Verstappen FT, Struijker Boudier HA, Van Bortel LM. Effect of exercise training on ambulatory blood pressure. *Int J Sports Med* 1994; 15(1): 10–15.

Supplemental material

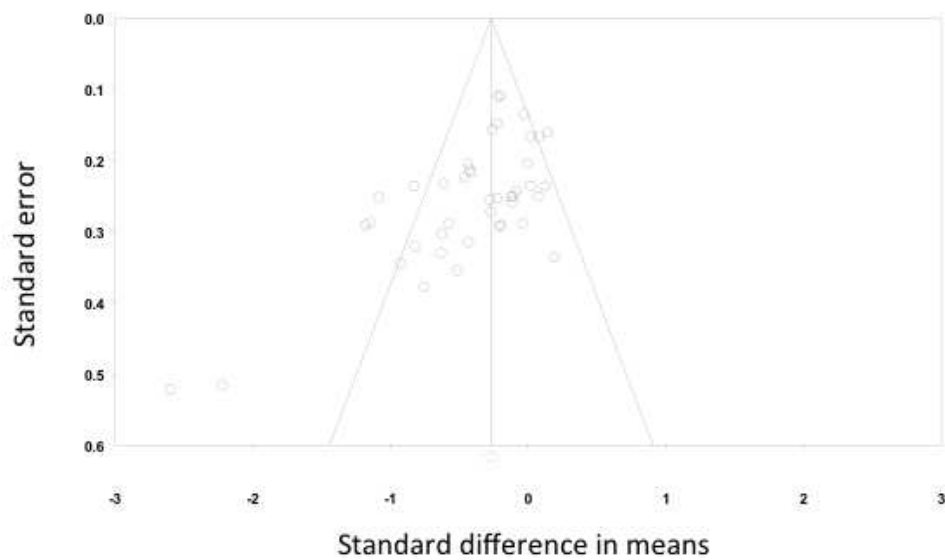
Fig. Funnel plots for each measure (systolic blood pressure and diastolic blood pressure) and each condition (24h, daytime and nighttime).



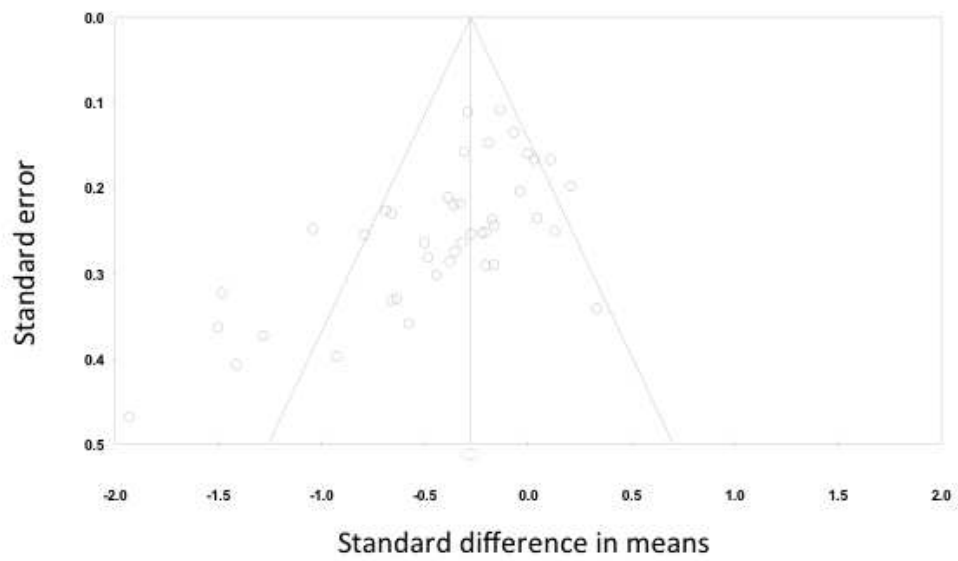
Funnel plot for 24h diastolic blood pressure



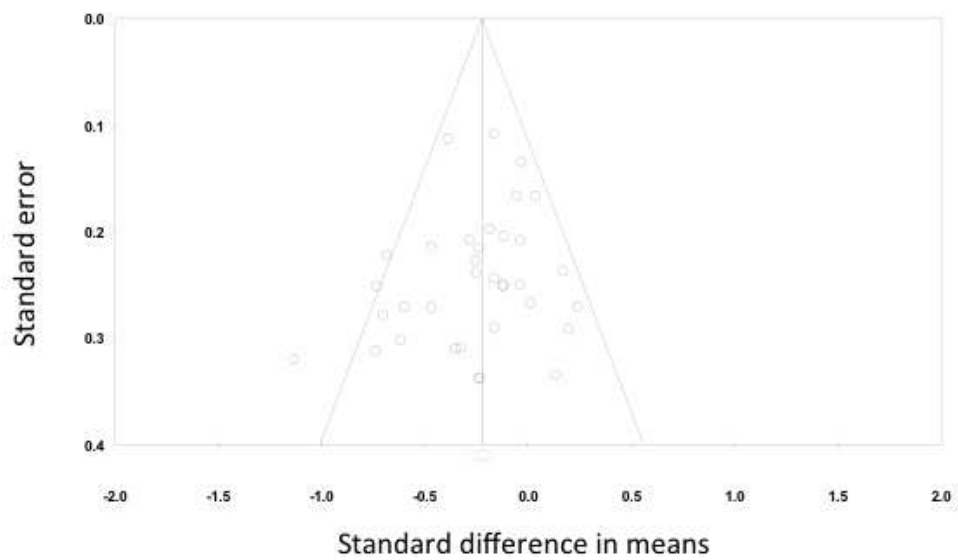
Funnel plot for day systolic blood pressure



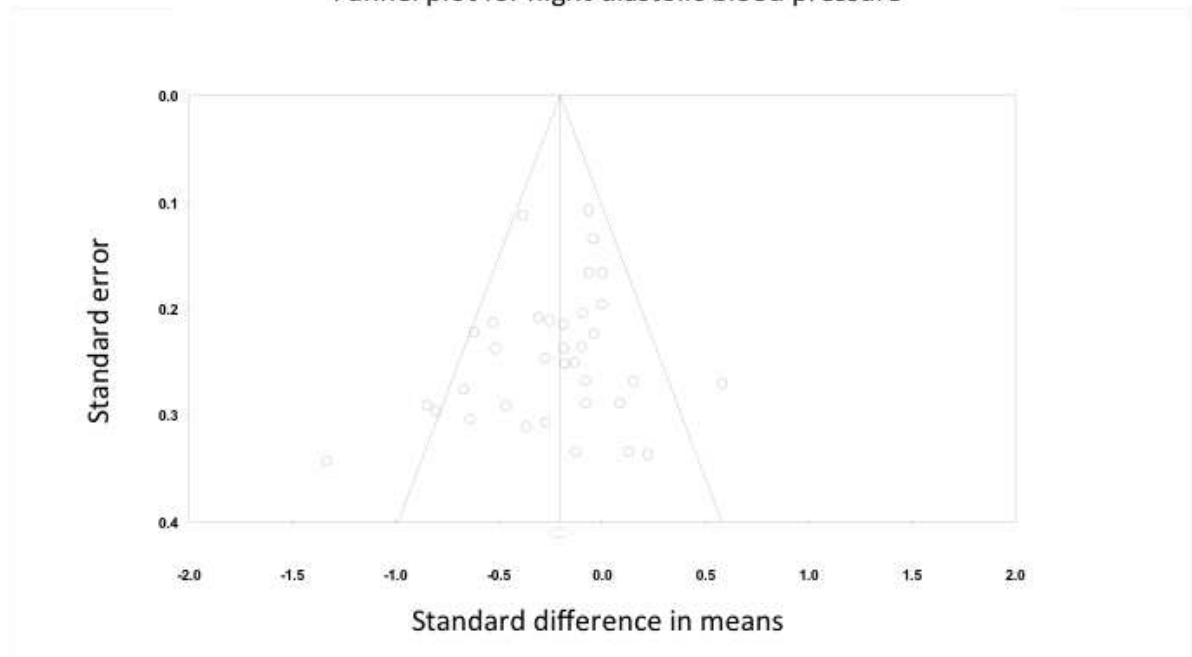
Funnel plot for day diastolic blood pressure



Funnel plot for night systolic blood pressure



Funnel plot for night diastolic blood pressure



Article 3 “Ambulatory blood pressure reduction following high-intensity interval exercise performed in water or dryland condition”

Philippe Sosner,¹⁻⁶ Mathieu Gayda,⁴⁻⁶ Olivier Dupuy,^{1,4-6} Mauricio Garzon,^{4,5,7}

Christopher Lemasson,¹ Vincent Gremeaux,^{4-6,8-10} Julie Lalongé,⁴ Mariel Gonzales,⁴

Douglas Hayami,⁴⁻⁶ Martin Juneau,⁴⁻⁶ Anil Nigam,⁴⁻⁶ et Laurent Bosquet.^{1,7}

¹Laboratoire Mobilité vieillissement et exercice (MOVE) - EA 6314, Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers, France ; ²Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Service de Cardiologie, Poitiers, France ; ³Centre médico-sportif "Mon Stade", Paris, France ; ⁴Centre de Prévention et de Réhabilitation Cardiovasculaire (ÉPIC), Institut de Cardiologie de Montréal, Canada ; ⁵Centre de Recherche, Institut de Cardiologie de Montréal et Université de Montréal, Canada ; ⁶Département de Médecine, Université de Montréal, Canada ; ⁷Département de Kinésiologie, Université de Montréal, Canada.

Journal of the American Society of Hypertension

(Publié)

La pratique d'activité physique en piscine, ainsi que celle d'exercices intermittents à haute intensité (HIIE) représentent des perspectives intéressantes qui pourraient contribuer à une meilleure acceptation ou adhésion des personnes à la pratique régulière d'activités physiques. Mais l'association de ces 2 modalités n'a pas été étudiée, en particuliers en terme de bénéfice tensionnel chez des personnes hypertendues ou avec une PA clinique initiale $\geq 130/85$ mm Hg. Nous avons pour cela, en utilisant la MAPA des 24h, comparé la modification des charges tensionnelles des 24h suivant la pratique d'une session de HIIE sur cyclo-ergomètre, sur terrain sec, et en immersion jusqu'au thorax, par rapport à la modalité toujours de référence à savoir de type continue à intensité modérée (MICE). Les résultats objectivent, malgré l'absence de différence en terme de baisse tensionnelle entre les 3 groupes durant les 4h post-exercice, une diminution de la charge tensionnelle des 24h dans les groupes HIIE, plus marquée en piscine, alors que le groupe MICE ne semblait pas en bénéficier. Ces résultats nous donnent d'intéressantes perspectives pour nos patients, à confirmer dans le cadre d'un entraînement.

Research Article

Ambulatory blood pressure reduction following high-intensity interval exercise performed in water or dryland condition



Philippe Sosner, MD^{a,b,c,d,e,f,*}, Mathieu Gayda, PhD^{d,e,f}, Olivier Dupuy, PhD^{a,d,e,f}, Mauricio Garzon, PhD^{d,e,g}, Christopher Lemasson, MSc^a, Vincent Gremeaux, MD, PhD^{d,e,f,h,i,j}, Julie Lalongé, RT^d, Mariel Gonzales, MD^d, Douglas Hayami, MD^{d,e,f}, Martin Juneau, MD^{d,e,f}, Anil Nigam, MD^{d,e,f}, and Laurent Bosquet, PhD^{a,g}

^aLaboratory MOVE (EA 6314), Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, Poitiers, France;

^bCardiology Department, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France;

^cSports Medicine Centre “Mon Stade”, Paris, France;

^dCardiovascular Prevention and Rehabilitation Center (ÉPIC), Montreal Heart Institute, Montreal, Quebec, Canada;

^eResearch Center, Montreal Heart Institute and University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada;

^fDepartment of Medicine, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada;

^gDepartment of Kinesiology, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada;

^hRehabilitation Department, University Hospital of Dijon, Dijon, France;

ⁱInserm 1432, Multi-thematic Clinical Investigation Center (CIC-P), University Hospital of Dijon, Dijon, France; and

^jInserm U1093, University of Bourgogne, Dijon, France

Manuscript received January 6, 2016 and accepted February 17, 2016

Abstract

We aimed to compare blood pressure (BP) responses following moderate-intensity continuous exercise (MICE), high-intensity interval exercise (HIIE) in dry land or HIIE in immersed condition, using 24-hour ambulatory BP monitoring. Forty-two individuals (65 ± 7 years, 52% men) with a baseline BP $\geq 130/85$ mm Hg (systolic/diastolic blood pressures [SBP/DBP]) were randomly assigned to perform one of the three following exercises on a stationary cycle: MICE (24 minutes at 50% peak power output) or HIIE in dry land (two sets of 10 minutes with phases of 15 seconds 100% peak power output interspersed by 15 seconds of passive recovery) or HIIE in up-to-the-chest immersed condition. While MICE modified none of the 24-hour average hemodynamic variables, dryland HIIE induced a 24-hour BP decrease (SBP: -3.6 ± 5.7 /DBP: -2.8 ± 3.0 mm Hg, $P < .05$) and, to a much greater extent, immersed HIIE (SBP: -6.8 ± 9.5 /DBP: -3.0 ± 4.5 mm Hg, $P < .05$). The one condition that modified 24-hour pulse-wave velocity was immersed HIIE (-0.21 ± 0.30 m/s, $P < .05$). J Am Soc Hypertens 2016;10(5):420–428. © 2016 American Society of Hypertension. All rights reserved.

Keywords: Ambulatory blood pressure monitoring; arterial stiffness; high-intensity interval exercise; water exercise.

Introduction

Hypertension is a worldwide epidemic involved in many stroke and ischemic heart diseases and responsible for millions of deaths and cases of disability. With the goal of

improving both prevention and treatment of hypertension, physical activity is a cornerstone part of the nondrug measures highlighted in overall guidelines.^{1–3} The mechanisms of the hypotensive benefit of regular physical exercise are complex and not completely understood but seem to be linked with the prolonged hypotensive response following exercise.^{4,5} Indeed, this “postexercise hypotension” (PEH) can reach 14/9 mm Hg (systolic/diastolic blood pressures [SBP/DBP]) in individuals with prehypertension and 10/7 mm Hg in individuals with treated hypertension⁴ and can persist up to 24-hour when assessed with ambulatory BP monitoring (ABPM).⁶

Conflict of interest: None.

*Corresponding author: Philippe Sosner, MD, Laboratoire MOVE (EA 6314), Université de Poitiers, 8 allée Jean Monnet, F-86000 Poitiers, France. Tel: +33 549 453 340; Fax: +33 549 453 396.

E-mail: philippe.sosner@univ-poitiers.fr

1933-1711/\$ - see front matter © 2016 American Society of Hypertension. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2016.02.011>

Regarding the guidelines involved in hypertension management, the recommended modalities of exercise are most often uniform consisting in moderate intensity and continuous exercises (MICE; 45%–65% of maximal oxygen consumption [VO_2max] in a continuous way).⁷ Beyond those classic modalities, other methods such as high-intensity interval exercises (HIIIE; repeated 15- to 300-second phases of aerobic exercise at an intensity ranging from 95% to 100% of VO_2max , interspersed by recovery periods of equal, shorter, or longer duration) are now recommended in patients suffering from cardiovascular diseases⁸ but not specifically for management of hypertension. However, in individuals suffering from hypertension or prehypertension, HIIIE induced also a significant PEH, whether exercises performed on treadmill^{9,10} or on cycle ergometer.^{11–13}

In a complementary manner, the environment where exercise is practiced, such as water immersion, could have additional antihypertensive effects because of physiological adaptations: higher stroke volume and cardiac output, greater reduction in sympathetic drive, in catecholamine release, reduction of peripheral vascular resistance, vasopressin and reninangiotensin systems, and stimulation of the atrial natriuretic peptide factor by venous return flows due to density difference.^{14–16} These physiological adaptations are explanations for the specific hypotensive response of water-based exercises whether in healthy¹⁷ or hypertensive individuals.¹⁸ Also in water, only continuous modalities have been used and no further comparisons with HIIIE have been made, despite the successful development of water-based exercises in swimming pools and fitness centers.

We consequently aimed to compare, in individuals with a baseline office BP $\geq 130/85$ mm Hg, BP response using 24-hour ABPM at baseline and following 3 modalities of exercises: MICE (as reference), HIIIE performed in dry land or HIIIE performed in up-to-the-chest immersed condition. We put forward two hypotheses: (1) that HIIIE would be more effective than MICE in improving postexercise 24-hour BP load; and (2) that an immersed condition would have additional favorable effect on postexercise BP level.

Methods

Participants

Forty-two participants (22 men and 20 women; age, 65 ± 7 years [43–80]) providing written informed consent were recruited at the Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Centre (ÉPIC) of the Montreal Heart Institute. Inclusion criteria were men or women aged more than 18 years, an office SBP ≥ 130 mm Hg and/or DBP ≥ 85 mm Hg, whatever their use of hypotensive medical treatment. Exclusion criteria were an office SBP ≥ 180 mm Hg and/or DBP ≥ 110 mm Hg, any relative or absolute contraindications to high-intensity exercise, major cardiovascular event or procedure within the 12 months preceding enrollment, chronic

atrial fibrillation, nighttime professional activity, pregnancy. Following the ethical guidelines of the Tri-Council Policy Statement, the research protocol was approved by the Research Ethics and New Technology Development Committee (CÉRDNT) of the Montreal Heart Institute (MHI#12-1367).

Experimental Design

On the first visit, participants underwent a complete medical evaluation, with a measurement of office BP and resting electrocardiogram (ECG). The office BP was assessed after 5 minutes of supine rest using an automated oscillometric BP device and a cuff adapted to arm circumference, in a quiet room, with an average of two consecutive measures. When inclusion criteria were fulfilled, they were allocated to one of the three groups (MICE, HIIIE_{dryland}, or HIIIE_{immersed}) using a stratified randomization. They underwent a baseline 24-hour ABPM, which was followed the day after by a maximal continuous graded exercise test. On the second visit (with a minimum delay of one week from the first visit), participants performed the exercise session of their specific group according to the procedure described in the next section, which was followed by a new 24-hour ABPM.

To ensure equal repartition, in each of the three study groups, of baseline characteristics that could influence our final results, we used a stratified random design in terms of both baseline office BP level (mean arterial pressure <107 or ≥ 107 mm Hg, corresponding to the mean arterial pressure for SBP/DBP of 140/90 mm Hg) and antihypertensive treatment (presence or absence). This stratified randomization in two levels was built by our statistical department, and results were placed inside individual sealed envelopes.

Maximal Continuous Graded Exercise Test

The maximal continuous graded exercise test was performed with an initial power output set at 30 W, and increased by 15 W every minute until exercise cessation. Electrocardiographic activity was monitored continuously using a 12-lead ECG (GE Healthcare Case Marquette, Missouri), and BP was measured manually every 2 minutes using a sphygmomanometer. Criteria for exercise cessation were volitional exhaustion, significant ECG abnormalities, or abnormal BP response. Power of the last completed stage was considered as the peak power output (PPO, in W).

24-hour Ambulatory BP Monitoring

The 24-hour ABPM were performed with a brachial cuff-based oscillometric device Mobil-O-Graph PWA Monitor (I.E.M. GmbH, Stolberg, Germany). Arm circumferences were measured and recorded to allow the correct choice of cuff size (24–34 cm or 32–42 cm). The monitor was

programmed to measure BP every 20 minutes during the overall 24 hours.¹ Daytime and nighttime periods were individually adjusted according to the time for bed and for wake-up that each participant notified. Data were analyzed as average 24 hours, daytime and nighttime periods, for SBP, DBP (in mm Hg). Patients were also asked to fill out a diary indicating their activities over the 24 hours.

Arterial Stiffness

Arterial stiffness was automatically assessed, using the same oscillometric device Mobil-O-Graph PWA Monitor (IE.M. GmbH, Stolberg, Germany), at rest with the patient in supine position in a quiet atmosphere for the first measurement, and every 20 minutes during the following 24 hours. For each BP measurement, captors in the cuff analyzed the pulse wave, and the ARCSolver software used in Mobil-O-Graph 24h PWA Monitor calculated aortic central BP and stiffness parameters such as aortic pulse-wave velocity (PWV).¹⁹ This method was previously validated in comparison with tonometry.¹⁹ Data were analyzed as resting, average 24-hour, daytime and nighttime periods, for central SBP/DBP in mm Hg and aortic PWV in m/s.

Exercise Sessions

For the exercise sessions, participants were asked to refrain from strenuous exercise the day before and to arrive fully hydrated to the laboratory, at least 3 hours after their last meal. No attempt was made to control meal size or content. Exercise sessions were performed on a stationary bicycle ergometer, either on dry land or in water, in small groups of participants, under the supervision of a kinesiologist blinded to the primary end point of the study. Training supervisor and assessor were different persons.

Dryland cycling was performed on an electromagnetically braked cycle ergometer (Ergometrics 800, Ergoline, Blitz, Germany) in a room at constant temperature (21°C) and humidity (45%). Saddle and handlebar height as well as forward placement were adjusted to determine optimal position. Each exercise session was preceded by a 5-minute warm-up consisting in pedaling at 60 W with a cadence of 80 rounds per minute (rpm), and followed by a 5-minute recovery period in a sitting position that began immediately after exercise cessation.

Immersed cycling (up-to-the-chest) was performed on a mechanically braked cycle ergometer (Hydrorider, DIE-SSE, San Lazzaro di Savena, Italia) in an indoor swimming pool at constant temperature (30°C). Saddle and handlebar height as well as forward placement were adjusted to determine optimal position. External power output was determined from pedaling cadence (in rpm).²⁰ Each exercise session was preceded by a 5-minute warm-up consisting in pedaling at 40 rpm, and followed by a 5-minute passive

recovery period in a sitting position that began immediately after exercise cessation.

MICE Session

The MICE session was performed in the same center. We opted for an intensity of 50% of PPO which has consistently been shown to cause PEH²¹ and was in line with the recommendation of exercise intensity lying between 50% and 80% of PPO.²² Duration was 24 minutes, adjusted to match the 500–1000 METs.min.week⁻¹ as recommended.⁷

High-Intensity Interval Exercise Sessions

The HIIE session was based on a previous study that compared tolerance of four different single sessions of HIIE in coronary patients.²³ The selected HIIE session represented the best compromise between safety, time spent at a high level of VO₂peak, and psychological adherence.²⁴ It consisted of a 6-minute warm-up at 50% of PPO, followed by two sets of 10 minutes composed of repeated phases of 15 seconds at 100% of PPO interspersed by 15 seconds of passive recovery. Four minutes of passive recovery were allowed between the two sets, and a 5-minute cool-down after the last 15-second exercise phase, immediately followed by a 5-minute period of passive recovery in a seated position.

Statistical Analysis

Standard statistical methods were used for the calculation of means and standard deviations. Normal Gaussian distribution of the data was verified by the Shapiro-Wilk test. A two-way analysis of variance was performed to test the null hypothesis that dependent variables will not be affected by exercise, whatever the group. Multiple comparisons were made with the Bonferroni post hoc test. The magnitude of the difference was assessed by the Hedges' g (g), and the scale proposed by Cohen was used for interpretation, as presented elsewhere.²⁵ The magnitude of the difference was considered either small ($0.2 < |g| \leq 0.5$), moderate ($0.5 < |g| \leq 0.8$), or large ($|g| > 0.8$). Statistical significance was set at $P < .05$.

Results

Baseline characteristics are presented in Table 1. Regarding the cardiovascular risk factors, 23 (55%) participants had an antihypertensive treatment (21 had an angiotensin-converting enzyme inhibitor or an angiotensin II receptor blocker, 10 had a thiazide diuretic, 7 had a beta-blocker, and 4 had a calcium channel blocker), 19 (45%) a treatment for dyslipidemia, 8 (19%) suffered from diabetes mellitus, 3 (7%) were current smokers, and 8 (19%) had a personal history of cardiovascular disease. The concordance rate between office and ambulatory BP classes of hypertension was 68%; white-coat effect

Table 1
Baseline characteristics

Parameters	Overall Population (n = 42)	MICE (n = 14)	HIIE _{dryland} (n = 14)	HIIE _{immersed} (n = 14)
Age (y)	65 ± 7	65 ± 6	65 ± 8	63 ± 9
Men, n (%)	22 (52.4)	8 (57.1)	9 (64.3)	5 (35.7)
Body mass index (kg/m ²)	29.7 ± 4.3	29.7 ± 4.5	30.7 ± 4.7	28.8 ± 3.9
Systolic BP (mm Hg)	143.1 ± 13.8	142.4 ± 11.4	144.2 ± 17.3	142.8 ± 12.9
Diastolic BP (mm Hg)	85.1 ± 9.2	81.9 ± 6.2	87.6 ± 11.6	85.9 ± 8.8
Heart rate (bpm)	71.7 ± 12.1	69.2 ± 11.3	73.6 ± 10.8	72.4 ± 14.3
Pulse-wave velocity (m/s)	9.59 ± 1.29	9.52 ± 1.26	9.86 ± 1.39	9.40 ± 1.26

BP, blood pressure; HIIE, high-intensity interval exercise; MICE, moderate-intensity continuous exercise.

Values are means ± SD or numbers of participants (%).

occurred in close to 21% of the participants and masked hypertension in around 12% (Table 2). The average ABPM results at baseline and after each condition of exercise are presented in Table 3. The number of valid BPs taken over the 24-hour period, with a minimum of one per hour, was 61 ± 9 (percentage of success, 85% ± 13) for baseline ABPM and 59 ± 11 (82% ± 16) for postexercise ABPM.

The magnitude of clinical PEH was similar between groups during the 4 hours immediately following exercise intervention (Figure 1). But thereafter for the 24-hour ABPM assessments, despite the absence of significant difference in between-group analysis of variance, we observed following differences between baseline and postexercise ABPM data. The MICE modified none of the average hemodynamic variables from baseline ABPM whatever the period (24 hours, daytime, or nighttime). Dryland HIIE induced a significant decrease in both systolic and diastolic measures during the 24-hour period (SBP: -3.6 ± 5.7 mm Hg, $g = -0.24$, $P = .04$; DBP: -2.8 ± 3.0 mm Hg, $g = -0.27$, $P = .004$) and the daytime period (SBP: -4.4 ± 7.5 mm Hg, $g = -0.28$, $P = .046$; DBP: -2.9 ± 4.0 mm Hg, $g = -0.29$, $P = .02$) but not during the nighttime period. Immersed HIIE resulted in a greater decrease from baseline in systolic measures during the 24-hour period (SBP: -6.8 ± 9.5 mm Hg, $g = -0.57$, $P = .02$) and the daytime period (SBP: -7.5 ± 11.2 mm Hg, $g = -0.62$, $P = .03$). We also found a significant

decrease in diastolic measures during the 24-hour period (DBP: -3.0 ± 4.5 mm Hg, $g = -0.32$, $P = .03$) and the daytime period (DBP: -3.9 ± 4.5 mm Hg, $g = -0.40$, $P = .006$). The night and/or day SBP dipping was not modified after MICE and HIIE_{immersed} but was altered after HIIE_{dryland} ($-2.8 \pm 4.1\%$, $g = -0.36$, $P = .02$). We found no other significant changes during the nighttime period, and no interaction between HIIE_{dryland} and HIIE_{immersed}. The magnitudes of these changes, as measured by Hedges' g and presented in Figure 2, reinforced the clinical differences we observed in pre-exercise and/or postexercise comparison. Regarding the proportion of participants that experienced reductions in BP, 26 participants (62%) decreased their 24-hour SBP after the exercise session: 7 (50%) in the MICE group, 8 (57%) in the HIIE_{dryland}, and 11 (79%) of those performing the HIIE_{immersed} session.

Central-BP changes followed peripheral BP improvement observed in HIIE groups (Table 3). Nevertheless, the conditions of exercise that modified PWV from baseline were both HIIE groups during the daytime period (HIIE_{dryland}: PWV: -0.13 ± 0.20 m/s, $g = -0.11$, $P = .03$; HIIE_{immersed}: PWV: -0.21 ± 0.35 m/s, $g = -0.13$, $P = .04$) and only HIIE_{immersed} during the 24-hour period (PWV: -0.21 ± 0.30 m/s, $g = -0.13$, $P = .02$).

Discussion

Although all exercise modes reduced equally clinical BP during the first 4 hours following exercise session, we demonstrated that only HIIE modes decreased 24-hour and daytime BP load in comparison with baseline ABPM. We also demonstrated that immersed condition would have an additional favorable effect on BP level in comparison with dryland. In addition, both HIIE conditions induced, from baseline, an improvement in ambulatory PWV (marker of arterial stiffness) for daytime period, but only the HIIE_{immersed} for the 24 hours.

Postexercise BP Responses Assessed by ABPM

Many studies have examined BP decrease after exercise, for seconds (ie, transient pressure undershoot) or minutes

Table 2
Concordance of office versus ambulatory blood pressure values

Blood Pressure Measurement	Ambulatory Diurnal SBP/DBP <135/85 mm Hg	Ambulatory Diurnal SBP/DBP ≥135/85 mm Hg	Subtotal
Office SBP/DBP <140/90 mm Hg	13 (31.0%)	5 (11.9%)	18 (42.9%)
Office SBP/DBP ≥140/90 mm Hg	9 (21.4%)	15 (35.7%)	24 (57.1%)
Subtotal	22 (52.4%)	20 (47.6%)	42 (100%)

DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure.

Values are numbers of patients (%).

Table 3

Ambulatory blood pressure measurements at baseline and percentage of change post-exercise

	Overall Population (n = 42) Baseline	MICE (n = 14)		HIIEdryland (n = 14)		HIIEmmersed (n = 14)	
		Baseline	Postexercise	Baseline	Postexercise	Baseline	Postexercise
24-h period							
SBP (mm Hg)	128.4 ± 12.2	126.9 ± 12.9	125.2 ± 8.8	130.6 ± 12.2	127.0 ± 14.1*	127.6 ± 12.1	120.9 ± 9.6*
DBP (mm Hg)	77.4 ± 8.4	76.4 ± 7.5	75.3 ± 6.5	78.7 ± 9.7	75.9 ± 9.4*	76.9 ± 8.2	73.9 ± 9.0*
HR (bpm)	69.0 ± 9.7	67.3 ± 9.9	68.6 ± 10.1	72.6 ± 11.0	70.9 ± 10.5	67.1 ± 7.6	67.9 ± 7.7
cSBP (mm Hg)	117.5 ± 11.7	116.3 ± 10.6	114.2 ± 8.7	118.7 ± 12.2	115.9 ± 13.6*	117.5 ± 10.6	111.5 ± 9.5*
cDBP (mm Hg)	78.3 ± 8.5	76.7 ± 7.5	76.5 ± 5.5	80.1 ± 9.5	77.8 ± 9.1*	78.0 ± 8.7	75.1 ± 9.3*
PWV (m/s)	9.28 ± 1.27	9.24 ± 1.35	9.22 ± 1.28	9.48 ± 1.10	9.40 ± 1.12	9.11 ± 1.45	8.90 ± 1.33*
Daytime period							
SBP (mm Hg)	134.0 ± 12.4	133.1 ± 14.2	130.8 ± 10.5	135.1 ± 11.1	130.6 ± 14.7*	133.9 ± 12.7	126.4 ± 9.6*
DBP (mm Hg)	81.5 ± 8.7	80.8 ± 7.9	79.6 ± 7.4	81.8 ± 9.4	78.9 ± 9.2*	81.9 ± 9.2	78.0 ± 9.3*
HR (bpm)	73.7 ± 10.7	71.8 ± 11.9	73.3 ± 11.2	77.6 ± 11.0	75.5 ± 10.8	71.7 ± 8.8	74.0 ± 10.1
cSBP (mm Hg)	122.0 ± 12.0	121.8 ± 14.3	118.6 ± 10.8	122.1 ± 11.2	118.4 ± 12.9*	122.0 ± 11.3	115.9 ± 9.1*
cDBP (mm Hg)	83.2 ± 8.7	82.6 ± 7.7	81.1 ± 7.1	83.5 ± 9.4	80.9 ± 9.4*	83.5 ± 9.4	79.7 ± 9.3*
PWV (m/s)	9.45 ± 1.26	9.46 ± 1.31	9.37 ± 1.19	9.61 ± 1.07	9.49 ± 1.12*	9.26 ± 1.44	9.06 ± 1.30*
Nighttime period							
SBP (mm Hg)	119.2 ± 12.3	117.3 ± 10.5	115.7 ± 8.5	122.5 ± 14.2	122.1 ± 16.8	117.8 ± 12.1	112.4 ± 10.2
DBP (mm Hg)	70.8 ± 8.5	69.9 ± 6.9	68.7 ± 6.5	73.5 ± 10.4	72.7 ± 10.6	68.9 ± 7.7	67.4 ± 8.0
HR (bpm)	61.7 ± 8.9	60.9 ± 8.7	61.2 ± 8.7	64.4 ± 10.8	64.5 ± 10.7	59.9 ± 6.7	59.1 ± 8.2
cSBP (mm Hg)	110.9 ± 12.0	108.9 ± 10.4	106.9 ± 7.3	113.3 ± 14.4	112.9 ± 17.3	110.4 ± 11.2	105.0 ± 10.1
cDBP (mm Hg)	71.1 ± 8.4	68.9 ± 6.5	69.2 ± 6.4	74.6 ± 9.8	74.1 ± 10.4	69.6 ± 7.9	68.1 ± 7.9
PWV (m/s)	9.04 ± 1.28	9.00 ± 1.38	8.96 ± 1.37	9.26 ± 1.02	9.28 ± 1.15	8.85 ± 1.46	8.68 ± 1.41
Nighttime/daytime SBP drop (%)	11.0 ± 5.3	11.7 ± 5.0	11.1 ± 6.6	9.4 ± 5.7	6.6 ± 7.5*	11.9 ± 5.1	11.0 ± 4.0

cDBP, central diastolic blood pressure; cSBP, central systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HIIEdryland, high-intensity intermittent exercise in gymnasium; HIIEmmersed, high-intensity intermittent exercise in immersed condition; HR, heart rate; bpm, beats per minute; MICE, moderate-intensity continuous exercise; PWV, pulse-wave velocity; SBP, systolic blood pressure.

Values are mean ± SD.

* $P < .05$ in postexercise versus pre-exercise intragroup comparison.

(ie, PEH), and shown a greater PEH in hypertensive than in normotensive participants.⁴ In our prehypertensive and hypertensive participants, we observed a similar PEH the 4 hours after session, whatever the exercise mode.

The use of ABPM gave additional information, in particular of a sustained BP effect during the 24-hour period after exercise, that we resumed by BP average under the term of

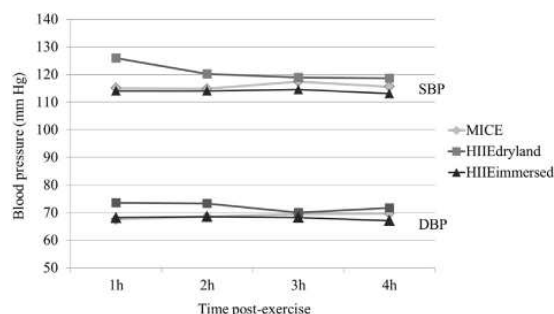


Figure 1. Hourly average blood pressure measurements during the acute phase following the exercise sessions. DBP, diastolic blood pressure; HIIEdryland, high-intensity interval exercise; MICE, mild-intensity continuous exercise; SBP, systolic blood pressure.

BP load. Therefore, in studies using ABPM, BP decrease appeared significant for SBP/DBP in prehypertensive²⁶ and untreated hypertensive participants^{27–29} but not for SBP in normotensives.^{27,28} In hypertensives, only one study reported BP change for the 24-hour period²⁷: 21 untreated hypertensive participants younger than ours (48 ± 12 years), performing a 50-minute MICE at 50% VO_2peak on a cycle ergometer, decreased their 24-hour SBP/DBP of 6.8/4.1 mm Hg. We found no 24-hour BP decrease after MICE but with a shorter duration of exercise in our study (24 minutes). Nevertheless, we observed this result in our best responder HIIEmmersed group (6.8/3.0 mm Hg, respectively, for SBP/DBP). We are lacking of additional studies for further comparison before concluding that HIIEdryland could spend less time than MICE for similar BP improvement.

Day and/or night dipping is an important point for cardiovascular outcomes,¹ and the higher intensity of aerobic exercise was previously associated with a higher BP drop during nighttime.³⁰ But in our study, the night and/or day SBP dipping was not modified after both MICE and HIIEdryland sessions and was altered after HIIEmmersed. We have no explanation for the alteration of the drop we observed after HIIEdryland.

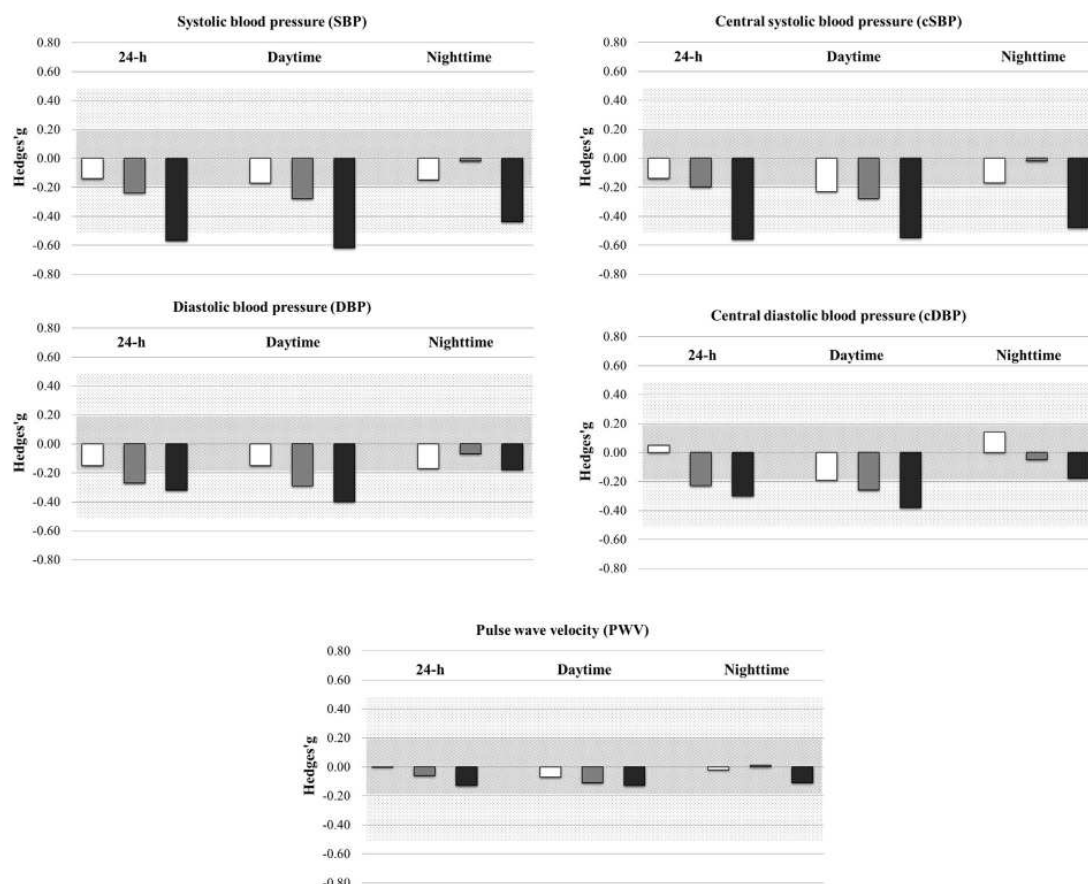


Figure 2. Effect size of exercise session on ambulatory hemodynamic parameters. White columns: mild-intensity continuous exercise (MICE); gray columns: high-intensity interval exercise on dry land (HIIEdryland); and dark columns: high-intensity interval exercise in immersed condition (HIIEmmersed). The magnitude of the difference was considered either small ($0.2 < |g| \leq 0.5$), moderate ($0.5 < |g| \leq 0.8$), or large ($|g| > 0.8$).

Exercise Modalities

Interestingly, by providing a clinical interpretation of the magnitude of BP change (measured by Hedge's g), our data showed a larger effect of HIIEmmersed performed in the swimming pool, that clearly underscored the relevance of this treatment, independently of the statistical analysis. Thereby, the HIIEmmersed demonstrated many benefits in patients suffering from cardiovascular diseases⁸ but also in hypertensive patients with a greater PEH following vigorous intensity exercise (100% $\text{VO}_{2\text{peak}}$) than MICE (30-minute 60% $\text{VO}_{2\text{peak}}$) either low-intensity continuous exercise (30-minute 40% $\text{VO}_{2\text{peak}}$) illustrating a dose response of exercise intensity in PEH.²⁹ But, few studies have assessed the effect of the manipulation of exercise modalities (interval versus continuous exercise, dryland versus immersed condition) on 24-hour BP response.

Regarding comparison between continuous and intermittent modalities, most studies have reported little

difference in PEH: whether for exercises performed on treadmill in hypertensive participants,⁹ or on a cycle ergometer either in either healthy,^{12,31} prehypertensive,¹³ or hypertensive participants.¹¹ One recent study reported in 20 hypertensive elderly individuals (aged 60 years or older), a greater BP decrease assessed by ABPM (20-hour duration of monitoring) following intermittent rather than continuous exercises performed on treadmill: a BP response reaching $-15.5/-12.5$ mm Hg (20-hour SBP/DBP, respectively) for the continuous group (42 minutes at the ventilatory anaerobic threshold) versus $-18.5/-14.5$ mm Hg (20-hour SBP/DBP) in the intermittent group (42 minutes with alternation of 4 minutes at the respiratory compensation threshold and 2 minutes at 40% of $\text{VO}_{2\text{max}}$).¹⁰ The explanation for their greater results in BP fall could be the longer duration of exercise than in our study, and the fact that, despite being uniformly on antihypertensive drugs, their patients were not well controlled for their hypertension and had a higher BP level before

exercise than ours, level that was seen to be associated with a greater PEH.³²

Regarding comparison of PEH between dryland and immersed conditions, we limited our discussion with studies assessing upright practice of water exercise (such as cycling or walking) and chose to not include swimming mode because of major differences in physiological blood flow response.³³ Thereby, we observed a similar PEH the fourth hour after exercise whatever the condition, dry land or water. Our result is in accord with a previous study comparing, in 23 normotensive healthy women, the effect of walking during 45 minutes on dry land at 40% of VO_2max versus walking in chest-deep water at a similar intensity (using Borg scale).¹⁷ In this study, no differences in inducing PEH at 60 minutes after exercise were observed between conditions (SBP: -8 mm Hg in land vs. -11 mm Hg in water). No previous study has assessed 24-hour ABPM following water-based exercise, nor compared dryland HIIE versus HIIE in immersed condition.

Arterial Stiffness Following Exercise

One team reported the aortic stiffness assessment after exercise.³⁴ In a group of 20 healthy sedentary participants cycling during 30 minutes at 65% of VO_2max , the PWV was reduced at 30 minutes after exercise, but returned to resting levels within 1 hour of exercise cessation. No study reported results of PWV more than 1 hour after exercise using ambulatory method, and we cannot compare the slight improvement of PWV we observed in HIIE groups.

The differences in BP and PWV response through the mode of exercise could be explained by several hypotheses: (1) the autonomic nervous system, while postexercise sympathoinhibition has been documented with microneurography in borderline hypertensive men,³⁵ the reduction in PWV for both HIIE conditions could have been driven by changes during the day in peripheral sympathetic tone which plays an important role also in vascular stiffness regulation³⁶; (2) the endothelial function, with the shear stress-induced vasodilatation in the blood flow response to exercise³⁷; (3) the peripheral vascular resistance, of which improvement should be greater following HIIE (25 minutes with alternation of 30 seconds max/30 seconds light) than MICE (60 minutes at 60% of heart rate reserve).¹²

Study Limitations

Our study was an exploratory study. The number of subjects appeared too small when the data were being analyzed, leading to a lack of power for between-group comparison. That said, while the method for central BP and PWV measurements is a validated method,¹⁹ unlike tonometry it is not the gold standard. But our ambulatory method presents the advantage of being automatically implemented during the 24-hour following exercise bouts.

We did not directly measure the VO_2 to warrant that both HIIE sessions were equivalent in terms of exercise intensity and energy expenditure. However, energy-cost predictive equations published by our laboratory allowed us to adjust the exercise characteristics of HIIE in immersed condition to make sure they were equivalent with HIIE in dry land condition.²⁰ Water temperature has an influence on BP that was reported in 11 older men, doing upper-body aquatic exercises with different water temperatures (28°C vs. 36°C).³⁸ For the warmest condition, SBP/DBP was lower while heart rate was higher and VO_2 equal. The temperature of our swimming pool was 30°C , which is considered thermoneutral for water exercise.³⁹

Perspectives

Water-based exercise and HIIE represent interesting prospects with good playfulness that can promote patient adherence to physical exercise, but these modalities have never been compared among individuals with hypertension or prehypertension. The PEH is a key for BP improvement with exercise training, even if its mechanism is not clearly understood; and we are the first team, to our knowledge, to report, beyond PEH, the improvement of 24-hour BP load following cycling in water in these types of individuals. The appreciable results we observed in HIIE groups, particularly in immersed condition for at least 24-hour using ABPM, led us to assess the beneficial BP effects of such exercises as part of a training program, which may be prescribed for hypertensive individuals.

We concluded that, in individuals with a baseline office BP $\geq 130/85$ mm Hg, the 24-hour BP load decreased significantly following a bout of HIIE performed on a stationary cycle in immersed condition, also by cycling in dry land, but not following MICE. In addition, cycling in water was associated with an alleviation of 24-hour PWV.

Acknowledgments

The authors wish to address their thanks to all the participants, the team of the ÉPIC Centre and to Jeffrey Arsham who reviewed the English. This work was supported by the following institutions: ÉPIC Centre and Montreal Heart Institute Foundations, Quebec, Canada; Bio-Health Doctoral School, ED n 524, University of Poitiers, France; Laboratory MOVE (EA 6314), Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, France; University Hospital of Poitiers, France.

References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of

- the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–219.
2. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:14–26.
 3. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, Dasgupta K, Nerenberg K, Cloutier L, et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2015;31:549–68.
 4. MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens* 2002;16:225–36.
 5. Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:1644–52.
 6. Pescatello LS, Kulikowich JM. The aftereffects of dynamic exercise on ambulatory blood pressure. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1855–61.
 7. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. 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;43:1334–59.
 8. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Med* 2012;42:587–605.
 9. Cunha GA, Rios ACS, Moreno JR, Braga PL, Campbell CS, Simoes HG, et al. Post-exercise hypotension in hypertensive individuals submitted to aerobic exercises of alternated intensities and constant intensity-exercise. *Rev Bras Med Esporte* 2006;12:313–7.
 10. Carvalho RS, Pires CM, Junqueira GC, Freitas D, Marchi-Alves LM. Hypotensive response magnitude and duration in hypertensives: continuous and interval exercise. *Arq Bras Cardiol* 2015;104:234–41.
 11. Ciolac EG, Guimaraes GV, D'Avila VM, Bortolotto LA, Doria EL, Bocchi EA. Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. *Int J Cardiol* 2009;133:381–7.
 12. Rossow L, Yan H, Fahs CA, Ranadive SM, Agiovlasis S, Wilund KR, et al. Postexercise hypotension in an endurance-trained population of men and women following high-intensity interval and steady-state cycling. *Am J Hypertens* 2010;23:358–67.
 13. Lacombe SP, Goodman JM, Spragg CM, Liu S, Thomas SG. Interval and continuous exercise elicit equivalent postexercise hypotension in prehypertensive men, despite differences in regulation. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36:881–91.
 14. Gabrielsen A, Warberg J, Christensen NJ, Bie P, Stadeager C, Pump B, et al. Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;278:R1583–8.
 15. Reilly T, Dowzer CN, Cable NT. The physiology of deep-water running. *J Sports Sci* 2003;21:959–72.
 16. Garzon M, Juneau M, Dupuy O, Nigam A, Bosquet L, Comtois A, et al. Cardiovascular and hemodynamic responses on dryland vs. Immersed cycling. *J Sci Med Sport* 2015;18:619–23.
 17. Rodriguez D, Silva V, Prestes J, Rica RL, Serra AJ, Bocalini DS, et al. Hypotensive response after water-walking and land-walking exercise sessions in healthy trained and untrained women. *Int J Gen Med* 2011;4:549–54.
 18. Pontes FL Jr, Bacurau RF, Moraes MR, Navarro F, Casarini DE, Pesquero JL, et al. Kallikrein kinin system activation in post-exercise hypotension in water running of hypertensive volunteers. *Int Immunopharmacol* 2008;8:261–6.
 19. Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, da Rosa A, Thijs L, Noboa O, et al. 24-h ambulatory recording of aortic pulse wave velocity and central systolic augmentation: a feasibility study. *Hypertens Res* 2012;35:980–7.
 20. Garzon M, Gayda M, Garzon L, Juneau M, Nigam A, Leone M, et al. Biomechanical analysis to determine the external power output on an immersible ergocycle. *Eur J Sport Sci* 2015;15:271–8.
 21. Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 2001;29:65–70.
 22. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007;115:2675–82.
 23. Guiraud T, Juneau M, Nigam A, Gayda M, Meyer P, Mekary S, et al. Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease. *Eur J Appl Physiol* 2010;108:733–40.
 24. Guiraud T, Nigam A, Juneau M, Meyer P, Gayda M, Bosquet L. Acute responses to high-intensity intermittent exercise in CHD patients. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:211–7.

25. Dupuy O, Lussier M, Fraser S, Bherer L, Audiffren M, Bosquet L. Effect of overreaching on cognitive performance and related cardiac autonomic control. *Scand J Med Sci Sports* 2014;24:234–42.
26. Park S, Rink L, Wallace J. Accumulation of physical activity: blood pressure reduction between 10-min walking sessions. *J Hum Hypertens* 2008;22:475–82.
27. Wallace JP, Bogle PG, King BA, Krasnoff JB, Jastremski CA. The magnitude and duration of ambulatory blood pressure reduction following acute exercise. *J Hum Hypertens* 1999;13:361–6.
28. Brandao Rondon MU, Alves MJ, Braga AM, Teixeira OT, Barretto AC, Krieger EM, et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:676–82.
29. Eicher JD, Maresh CM, Tsongalis GJ, Thompson PD, Pescatello LS. The additive blood pressure lowering effects of exercise intensity on post-exercise hypotension. *Am Heart J* 2010;160:513–20.
30. Jones H, George K, Edwards B, Atkinson G. Exercise intensity and blood pressure during sleep. *Int J Sports Med* 2009;30:94–9.
31. Angadi SS, Bhammar DM, Gaessner GA. Postexercise hypotension after continuous, aerobic interval, and sprint interval exercise. *J Strength Cond Res* 2015;29:2888–93.
32. Chen CY, Bonham AC. Postexercise hypotension: central mechanisms. *Exerc Sport Sci Rev* 2010;38:122–7.
33. Lakin R, Notarius C, Thomas S, Goodman J. Effects of moderate-intensity aerobic cycling and swim exercise on post-exertional blood pressure in healthy young untrained and triathlon-trained men and women. *Clin Sci (Lond)* 2013;125:543–53.
34. Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 1997;273:H2186–91.
35. Floras JS, Sinkey CA, Aylward PE, Seals DR, Thoren PN, Mark AL. Postexercise hypotension and sympathoinhibition in borderline hypertensive men. *Hypertension* 1989;14:28–35.
36. Swierblewska E, Hering D, Kara T, Kunicka K, Kruszewski P, Bieniaszewski L. An independent relationship between muscle sympathetic nerve activity and pulse wave velocity in normal humans. *J Hypertens* 2010;28:979–84.
37. Endo T, Imaizumi T, Tagawa T, Shiramoto M, Ando S, Takeshita A. Role of nitric oxide in exercise-induced vasodilation of the forearm. *Circulation* 1994;90:2886–90.
38. Bergamin M, Ermolao A, Matten S, Sieverdes JC, Zaccaria M. Metabolic and cardiovascular responses during aquatic exercise in water at different temperatures in older adults. *Res Q Exerc Sport* 2015;86:1–9.
39. Christie JL, Sheldahl LM, Tristani FE, Wann LS, Sagar KB, Levandoski SG, et al. Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J Appl Physiol* (1985) 1990;69:657–64.

Article 4 “Ambulatory blood pressure reduction following 2 weeks of high-intensity interval training on ergo-cycle in water or dry land condition”

Philippe Sosner,¹⁻⁷ Mathieu Gayda,⁴⁻⁶ Olivier Dupuy,^{1,4-7} Mauricio Garzon,^{4,5,8}

Christopher Lemasson,^{1,7} Vincent Gremeaux,^{4-6,9-11} Julie Lalongé,⁴ Mariel Gonzales,⁴

Douglas Hayami,⁴⁻⁶ Martin Juneau,⁴⁻⁶ Anil Nigam,⁴⁻⁶ et Laurent Bosquet.^{1,7,8,12}

¹Laboratoire Mobilité Vieillesse et Exercice (MOVE) - EA 6314, Université de Poitiers, France ; ²CHU de Poitiers, Service de Cardiologie, Poitiers, France ; ³Centre médico-sportif "Mon Stade", Paris, France ; ⁴Centre de Prévention et de Réhabilitation Cardiovasculaire (ÉPIC), Institut de Cardiologie de Montréal, Canada ; ⁵Centre de Recherche, Institut de Cardiologie de Montréal et Université de Montréal, Canada ; ⁶Département de Médecine, Université de Montréal, Canada ; ⁷Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers, France ; ⁸Département de Kinésiologie, Université de Montréal, Canada ; ⁹CHU de Dijon, Service de Réhabilitation, Dijon, France ; ¹⁰Inserm 1432, Centre d'investigation pluri thématique (CIC-P), CHU de Dijon, France ; ¹¹Inserm U1093, Université de Bourgogne, Dijon, France ; ¹²Laboratoire LESCA, Institut de Gériatrie de Montréal, Canada.

(En processus de soumission)

Dans le prolongement de l'étude des effets hypotenseurs aigus évalués par MAPA des 24h d'une session d'exercice intermittent à haute intensité (HIIE) sur cyclo-ergomètre sur terrain sec ou en immersion jusqu'au thorax, par rapport à la modalité de référence de type continue à intensité modérée (MICE), nous avons réalisé l'étude pilote d'intervention suivante, comparant les effets hypotenseurs chroniques évalués par MAPA des 24h d'un programme de 2 semaines d'entraînement 3 fois par semaine par exercices intermittents à haute intensité (HIIT) sur terrain sec ou en piscine, par rapport à la modalité continue à intensité modérée (MICT). Il apparaît que seul le groupe HIIT en piscine a baissé de façon significative sa PA ambulatoire. Ainsi, 2 semaines d'entraînement par HIIT en piscine ont suffi à induire un effet hypotenseur chez des individus dont la PA clinique initiale était $\geq 130/85$ mm Hg. Ces résultats incitent à poursuivre par une étude à plus grande échelle.

Ambulatory blood pressure reduction following 2 weeks of high-intensity interval training performed on ergo-cycle in water or dry land condition

Running head: BP effect of water interval training

Philippe SOSNER ^{(a-g)*}, Mathieu GAYDA ^(d-f), Olivier DUPUY ^(a,d-g), Mauricio GARZON ^(d,e,h), Christopher LEMASSON ^(a,g), Vincent GREMEAUX ^(d-f,i-k), Julie LALONGÉ ^(d), Mariel GONZALES ^(d), Douglas HAYAMI ^(d-f), Martin JUNEAU ^(d-f), Anil NIGAM ^(d-f), Laurent BOSQUET ^(a,g,h,l).

^a Laboratory MOVE (EA 6314), Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, France

^b University Hospital of Poitiers, Cardiology Department, Poitiers, France

^c Sports Medicine Centre "Mon Stade", Paris, France

^d Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Center (ÉPIC), Montreal Heart Institute, Canada

^e Research Center, Montreal Heart Institute and University of Montreal, Canada

^f Department of Medicine, University of Montreal, Canada

^g Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, Poitiers, France

^h Department of Kinesiology, University of Montreal, Canada

ⁱ University Hospital of Dijon, Rehabilitation Department, Dijon, France

^j Inserm 1432, Multi-thematic Clinical Investigation Center (CIC-P), University Hospital of Dijon, Dijon, France

^k Inserm U1093, University of Bourgogne, Dijon, France

^l Laboratory LESCA, Montreal Geriatric Institute, Montreal, Quebec, Canada

Institution where the work was performed: Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Centre (ÉPIC), Montreal Heart Institute, 5055 rue Saint-Zotique Est, Montréal, QC H1T 1N6, Canada

Disclosure: The authors declared no funding and no conflict of interest for this research.

***Corresponding author**

Dr. Philippe Sosner, MD, PhD

Laboratoire MOVE (EA 6314), Faculté des Sciences du Sport, Université de Poitiers, 8 allée Jean Monnet, F-86000 Poitiers, France

Tel.: +33 549 453 340

Fax: +33 549 453 396

E-mail: philippe.sosner@univ-poitiers.fr

Word count (including references, but not tables and legends): 5660

References: 49

Number of Tables: 3

Number of Figures: 2

Number of supplementary digital content files: 0

ABSTRACT

Objectives: We aimed to compare blood pressure (BP) responses following moderate-intensity continuous training (MICT), high-intensity interval training (HIIT) in dry land or HIIT in immersed condition, using 24-h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). **Methods:** Forty-two individuals (65 ± 7 years, 52% males) with a baseline systolic/diastolic BP (SBP/DBP) $\geq 130/85$ mm Hg were randomly assigned to perform one of the following three aerobic training during 24 minutes on a stationary cycle thrice a week for 2 weeks: MICT, HIIT in dry land or HIIT in up-to-the-chest immersed condition. ABPM and ambulatory pulse wave velocity (PWV) were assessed at baseline, after the training period and one week without training later. **Results:** While 2-week MICT and HIIT in dry land modified none of the 24-h average hemodynamic variables significantly, immersed HIIT induced a BP decrease during 24-h (SBP: -5.1 ± 7.3 / DBP: -2.9 ± 4.1 mm Hg; $P < 0.05$) and daytime period (SBP: -6.2 ± 8.3 / DBP: -3.4 ± 4.0 mm Hg; $P < 0.05$), and slightly improved 24-h and daytime PWV (24-h PWV: -0.17 ± 0.23 m/s; daytime PWV: -0.18 ± 0.24 m/s; $P < 0.05$), and central SBP during nighttime (cSBP: -4.6 ± 7.8 mm Hg; $P < 0.05$). In addition, both HIITs improved markers of mood state (fatigue, anxiety and confusion scores) while MICT did not. **Conclusion:** A 2-week HIIT performed on a stationary cycle in immersed condition appeared effective in improving both 24-h BP load and 24-h PWV, with a highly substantial additional effect on mood.

Keywords: aerobic exercise; aerobic training; arterial stiffness; high-intensity interval exercise; hypertension; pre-hypertension; profile of mood state; pulse wave analysis; water-based exercise.

INTRODUCTION

High blood pressure is a common disease with more than 1 billion cases worldwide [1] that is involved in many cardiovascular complications and is responsible for 10.4 million deaths and 208.1 million disability-adjusted life-years [2]. Non-drug measures such as diet and physical activity are the first line cornerstone in overall guidelines for hypertension management [3-5]. The mechanisms of the hypotensive benefit of regular practice of physical exercises are complex and not completely understood. The “acute” BP drop following a bout of exercise contributes to the “chronic” antihypertensive effect of physical training [6,7]. In hypertensive individuals, physical training induces both functional and structural adaptations with many improvements of: capillary density and arteriolar wall-to-lumen ratio [8], renin-angiotensin-aldosterone system activity and arterial stiffness [9], endothelial function [10], cardiac autonomic modulation [11] and insulin sensitivity [12].

In comparison with the classic mode of moderate-intensity and continuous exercise training (MICT) (45% to 65% of maximal oxygen consumption ($\text{VO}_{2\text{max}}$) in a continuous way) twice or thrice a week, the antihypertensive effect of alternative modalities such as aerobic high-intensity interval training (HIIT), strength or a combination of various modes in a circuit, or in a swimming-pool, have been less widely studied. Furthermore, no study has assessed blood pressure (BP) change following HIIT in a swimming pool. However, water-based exercises such as cycling in immersed condition are currently in accordance with the desires of many individuals. Water-immersion, could have additional antihypertensive effects because of more pronounced reduction in sympathetic drive, in catecholamine release; reduction of peripheral vascular resistance, vasopressin and rennin-angiotensin systems; and stimulation of the atrial natriuretic peptide factor by venous return flows due to density difference [13-15]. These physiological adaptations are explanations for the specific

hypotensive response of water-based training whether in healthy or hypertensive individuals. More specifically in a preliminary analysis of our cohort, we have reported an acute BP effect following one bout of exercise performed on an ergo-cycle [16]. We observed that the hypotensive effect assessed with 24-h ABPM, was greater in participants randomly assigned to high-intensity interval modalities of exercise, as well as for those exercising in dry land than for those cycling in immersed condition, in comparison with participants cycling at mild intensity in a continuous mode [16].

We consequently aimed to study, in individuals with a baseline casual BP $\geq 130/85$ mm Hg, chronic changes in ABPM load between baseline and following 2 weeks of physical training thrice a week, with 3 modalities of training: MICT (as reference) or HIIT performed on dry land or HIIT in a swimming pool. In addition, we assessed 24-h ABPM during one more week without any exercise after the end of training. We put forward the hypotheses that HIIT would be more effective than MICT in improving 24-h BP load, and that an immersed condition would have an additional favorable effect on BP load.

METHODS

Participants

Forty-two participants (22 males and 20 females; 65 ± 7 years [43 to 80]) were recruited at the Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Centre (ÉPIC) of the Montreal Heart Institute. Inclusion criteria were: men or women aged more than 18 years old, a casual SBP ≥ 130 mm Hg and/or DBP ≥ 85 mm Hg. Exclusion criteria were: a casual SBP ≥ 180 mm Hg and/or DBP ≥ 110 mm Hg, any contraindications to high-intensity exercise, major cardiovascular event or procedure within the 12 months preceding enrolment, chronic atrial fibrillation, nighttime professional activity or pregnancy. Following the ethical guidelines of the Tri-Council Policy Statement (TCPS), each participant provided written informed consent, and the research protocol was approved by the Research Ethics and New Technology Development Committee

(CÉRDNT) of the Montreal Heart Institute (MHI#12-1367).

Experimental design

On the first visit, participants underwent a complete medical evaluation, with a measurement of casual BP (automated oscillometric BP measuring device) and resting ECG. When inclusion criteria were fulfilled, they were allocated to one of the three groups (MICT, HIIT_{dryland} or HIIT_{immersed}) using a stratified randomization in terms of both baseline casual BP level (mean arterial pressure <107 or ≥ 107 mm Hg, corresponding to the mean arterial pressure for SBP/DBP of 140/90 mm Hg) and antihypertensive treatment (presence or absence). This stratified randomization in two levels was built by the statistical department, and results were placed inside individual sealed envelopes. Then participants underwent a baseline 24-h ABPM, which was followed the day after by a maximal continuous graded exercise test.

Maximal continuous graded exercise test

The maximal continuous graded exercise test was performed with an initial power output set at 30 W, and increased by 15 W every minute until exercise cessation. Electrocardiographic activity was monitored continuously using a 12-lead ECG (GE Healthcare Case Marquette, Missouri, USA). Criteria for exercise cessation were volitional exhaustion, significant ECG abnormalities, or abnormal BP response. Power of the last completed stage was considered as the peak power output (PPO, in W).

24-h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)

The 24-h ABPMs were performed with a brachial cuff-based oscillometric device Mobil-O-Graph PWA Monitor (I.E.M. GmbH, Stolberg, Germany). Arm circumferences were measured and recorded to allow the correct choice of cuff size (24-34 or 32-42 cm). The monitor was programmed to measure BP every 20 min during the overall 24-h [3]. Daytime and nighttime periods were individually adjusted according to the time for bed and for wake-up that each participant notified. Data were analyzed as average 24-h, daytime and nighttime periods, for

SBP, DBP (in mm Hg). Patients were also asked to fill out a diary indicating their activities over the 24-hour period. The 24-h ABPM was performed 3 times: at baseline, following the 2-week training and one additional week without any exercise after the end of training period.

Arterial stiffness

Arterial stiffness was ambulatory assessed, using the oscillometric device Mobil-O-Graph PWA Monitor (I.E.M. GmbH, Stolberg, Germany), at rest with the patient in supine position in a quiet atmosphere for the first measurement, and every 20 min during the following 24-h. For each BP measurement, captors in the cuff analyzed the pulse wave, and the ARCSolver software utilized in Mobil-O-Graph 24h PWA Monitor automatically calculated aortic central BP and pulse-wave velocity (PWV) [17]. This method had previously been validated in comparison with standard carotid-to-femoral PWV using tonometry [17]. Data were analyzed as resting, average 24-h, daytime and nighttime periods, for central SBP/DBP (cSBP/cDBP) in mm Hg and PWV in m/s.

Score of subjective appreciation and profile of mood state

The subjective appreciation of the training program was assessed at the last visit using the questionnaire of the “Physical Activity Enjoyment Scale” (PACES) [18]. The “Profile Of Mood State” (POMS) assessing six dimensions of mood (tension, depression, anger, vigor, fatigue and confusion) [19,20] was also applied, at baseline and at the end of the program to assess changes of mood state following each training program.

Training sessions

For the training sessions, participants were asked to refrain from strenuous exercise the day before and to arrive fully hydrated to the laboratory, at least three hours after their last meal. No attempt was made to control meal size or content. Exercise sessions were performed thrice a week, on a stationary bicycle ergometer, either on dry land or in water.

The MICT session was carried out on an electromagnetically-braked cycle ergometer (Ergometrics 800, Ergoline, Blitz, Germany) in a room at constant temperature (21°C) and humidity (45%). Saddle and handlebar height as well as forward placement were adjusted to determine optimal position. Each session was preceded by a 5-min warm-up consisting in cycling at 60 W with a cadence of 80 rounds per minute (rpm), followed at 50% of PPO which was in line with the recommendation of exercise intensity lying between 50% and 80% of PPO [21] with a 24-min duration, adjusted to match the 500-1000 METs.min.week⁻¹ as recommended [22], and finally concluded by a 5-min recovery period in a sitting position.

The HIIT on dry land (HIIT_{dryland}) consisted of a 6-min warm-up at 50% of PPO, followed by two sets of 10 min composed of repeated phases of 15-s at 100% of PPO interspersed by 15-s of passive recovery. Four minutes of passive recovery were allowed between the two sets, as well as a 5-min cool-down after the last 15-s exercise phase, immediately followed by a 5-min period of passive recovery in a seated position [23,24].

The HIIT by cycling in up-to-the-chest immersed condition (HIIT_{immersed}) was performed on a mechanically-braked cycle ergometer (Hydrorider, DIESSE, San Lazzaro di Savena, Italia) in an indoor swimming pool at constant temperature (30°C). Saddle and handlebar height as well as forward placement were adjusted to determine optimal position. External power output was determined from pedaling cadence (in rpm) [25]. Each training session was preceded by a 5-min warm-up consisting in pedaling at 40 rpm, and followed by a 5-min passive recovery period in a sitting position that began immediately after exercise cessation. While water temperature has an influence on BP, the temperature of our swimming-pool was 30°C, which is considered thermoneutral for water exercise [26].

Statistical analysis

Our study was an exploratory study. Assuming a decrease in SBP of 3.5 mm Hg in HIIT groups and 1.5 mm Hg in the MICT group ($\Delta = 2$ mm Hg) with a SD of 4 mm Hg reduced to 2.83 mm

Hg assuming an intraclass correlation at 0.75, for a bilateral alpha of 0.05 and a power of 80% to demonstrate a significant difference between HIIT groups and MICT group on the SBP parameter, the number of subjects required was 54 (18 per group). Unfortunately, the period of inclusion was closed before we could reach this number of participants. Standard statistical methods were used for the calculation of means and standard deviations. Normal Gaussian distribution of the data was verified by the Shapiro-Wilk test. A two-way analysis of variance (ANOVA) was performed to test the null hypothesis that dependent variables will not be affected by exercise, whatever the group. Pre vs. post-training comparisons were made with the Student t test. The magnitude of the difference was assessed by the Hedges' g (g), and the scale proposed by Cohen was used for interpretation, as presented elsewhere [27]. The magnitude of the difference was considered either small ($0.2 < |g| \leq 0.5$), moderate ($0.5 < |g| \leq 0.8$), or large ($|g| > 0.8$). Calculations were carried out with StatView version 5.0 software (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Statistical significance was set at $P < 0.05$.

RESULTS

Baseline characteristics are presented in Table 1. Regarding the cardiovascular risk factors, 23 (55%) participants had an anti-hypertensive treatment (angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin II receptor blockers (ARBs) 50%, thiazide diuretics 24%, calcium channel blockers 10% and Beta-blockers 17%), 19 (45%) had a statin for dyslipidemia, 8 (19%) suffered from diabetes mellitus, 3 (7%) were current smokers and 8 (19%) had a personal history of cardiovascular disease. The mean waist circumference and % of fat mass were 98.7 ± 12.6 cm and 39.0 ± 5.7 % respectively in females, 107.2 ± 9.6 cm and 29.4 ± 4.9 % respectively in males. The number of valid BPs taken over the 24-h period, with a minimum of one per hour, was 61 ± 9 (percentage of success $85\% \pm 13$) for baseline ABPM, 59 ± 11 ($82\% \pm 16$) for post-training ABPM and 61 ± 9 ($85\% \pm 13$) for last ABPM.

The average ABPM results at baseline and changes of ABPM load after each condition

of training are presented in Table 2. Despite the absence of significant difference in between-group ANOVA analysis, we observed the following differences between baseline and post-exercise ABPM data. The MICT and the HIIT performed in dry land modified none of the average hemodynamic variables significantly from baseline ABPM whatever the period (24-h, daytime or nighttime). Only HIIT performed in immersed condition induced a BP decrease during 24-h (SBP: -5.1 ± 7.3 mm Hg, $g = -0.42$, $P = 0.02$ / DBP: -2.9 ± 4.1 mm Hg, $g = -0.35$, $P = 0.02$) and daytime period (SBP: -6.2 ± 8.3 mm Hg, $g = -0.49$, $P = 0.015$ / DBP: -3.4 ± 4.0 mm Hg, $g = -0.35$, $P = 0.008$). We also observed a significant decrease in average heart rate for the 24-h and daytime period of ABPM following HIIT_{immersed} (24-h HR: -2.0 ± 2.6 bpm, $g = -0.21$, $P = 0.01$; daytime HR: -2.4 ± 3.9 bpm, $g = -0.25$, $P = 0.04$). Night/day SBP dipping was not modified by the training intervention.

We found no interaction between MICT, HIIT_{dryland} and HIIT_{immersed}. The relationship between training-induced changes of the ABPM load for each period (24-h, daytime and nighttime) and baseline values are illustrated in Fig. 1. The BP response following training was not uniform: 27 participants (64%) decreased their 24-h SBP after the training period: 7 (50%) in the MICT group, 9 (64%) in the HIIT_{dryland} and 11 (79%) of those performing the HIIT_{immersed}.

The changes in central BP followed the improvement observed in peripheral BP (HIIT_{immersed}: 24-h cSBP: -5.6 ± 6.4 mm Hg, $g = -0.52$, $P = 0.006$ / cDBP: -2.9 ± 4.1 mm Hg, $g = -0.35$, $P = 0.02$; daytime cSBP: -5.6 ± 7.0 mm Hg, $g = -0.49$, $P = 0.01$ / cDBP: -3.4 ± 4.3 mm Hg, $g = -0.34$, $P = 0.01$). But the only variable that decreased significantly following HIIT_{immersed} during nighttime was central SBP (cSBP: -4.6 ± 7.8 mm Hg; $P < 0.05$). In addition, PWV was slightly improved following HIIT_{immersed} for 24-h and daytime periods (24-h PWV: -0.17 ± 0.23 m/s, $g = -0.11$, $P = 0.015$; daytime PWV: -0.18 ± 0.24 m/s, $g = -0.12$, $P = 0.02$).

One week after the last training session, without any intensive physical activity or

exercise, a third and last ABPM was performed. The interruption of overall physical training induced an increase of ABPM as illustrated in Fig. 2.

Regarding the subjective appreciation of the training program, the high score from the questionnaire PACES reaching an average of 18.9 ± 3.2 (mini: 8/21; maxi: 21/21) was in favor of a good appreciation, without any difference between groups (MICT: 17.8 ± 4.4 ; HIIT_{dryland}: 18.9 ± 2.6 ; HIIT_{immersed}: 20.1 ± 2.0). The results of the POMS at baseline and following the 2-week training are presented in Table 2. MICT had no effect on the POMS variables. Only HIIT_{dryland} significantly improved both the perception of fatigue (-4.25 ± 6.36 , $g = -0.32$, $P = 0.04$) and the energy index ($+6.42 \pm 8.11$, $g = 0.31$, $P = 0.02$). Only HIIT_{immersed} significantly decreased both scores of anxiety (-3.18 ± 4.27 , $g = -0.56$, $P = 0.04$) and confusion (-2.66 ± 2.17 , $g = -0.58$, $P = 0.004$) and tended to improve the total mood disorder score (-8.10 ± 11.36 , $g = -0.36$, $P = 0.051$).

DISCUSSION

The aim of this study was to assess training-induced changes in ABPM load after 2 weeks (thrice a week) of physical training including either MICT (as reference), HIIT performed in dry land or HIIT performed in swimming pool, in individuals with a baseline casual BP $\geq 130/85$ mm Hg. We hypothesized that HIIT would be more effective than MICT in improving 24-h BP load, and that an immersed condition would have additional favorable effect on BP load.

In accordance with this hypothesis, our main results were, in participants with an office BP $\geq 130/85$ mm Hg exercising thrice a week for 2 weeks, a decrease of 24-h and daytime BP load from baseline values that was significant only following HIIT in immersed condition, reaching $-5.1/-2.9$ mm Hg for 24-h SBP/DBP and $-6.2/-3.4$ mm Hg for daytime SBP/DBP, respectively. We also observed that immersed condition had an additional favorable effect on 24-h and daytime average ambulatory PWV (-0.17 and -0.18 m/s, respectively).

Many studies have examined BP decrease following training, and shown a greater BP drop in hypertensive than in normotensive participants [28]. The use of ABPM gave additional information, in particular on a sustained BP effect during the 24-h period and on a real improvement or not of the BP load that is necessary to assess chronic effect of an antihypertensive intervention. While BP decrease appeared lower in studies using ABPM than in those using office BP, the weighted mean SBP/DBP reached -3.2/-2.8 mm Hg for the daytime period in a meta-analysis of aerobic training with a program duration of 4 weeks or more [29]. In our recent meta-analysis including aerobic training studies, we observed a weighted mean SBP/DBP reaching -4.1/-2.8 mm Hg for 24h, -3.8/-2.7 mm Hg for daytime and -2.4/-1.7 mm Hg for nighttime periods (different number of studies according to the period of interest) [30]. Following only 2 weeks of aerobic program in our present study, the improvement in ambulatory SBP/DBP was higher for the HIIT_{immersed} group reaching -5.1/-2.9 mm Hg for the 24-h and -6.2/-3.4 mm Hg for daytime. During nighttime, we observed a significant decrease only of the mean central SBP and in the HIIT_{immersed} group. Night/day dipping, known for its prognostic value for cardiovascular diseases [3], was not modified following training programs whatever the modality (MICT, HIIT_{immersed} or HIIT_{dryland}). Interestingly, we also observed a decrease of the mean heart rate that was significant following HIIT_{immersed}. This could be the marker of an improvement of the cardiac autonomic modulation [11].

The BP threshold of 130/85 mm Hg we chose for inclusion criteria could be questionable. This threshold was recently highlighted by the SPRINT study [31] that included and treated individuals with a casual SBP ≥ 130 mm Hg, with favorable results on non-fatal and fatal cardiovascular events and death from any cause in participants undergoing the aggressive BP-lowering strategy.

Few studies have assessed the effect of the manipulation of training modalities (interval

versus continuous training, dry land versus immersed condition) on 24-h BP response. Regarding comparison of BP changes between aerobic training in dry land or in immersed conditions, we did not find any studies using ABPM for BP assessment. Nevertheless, we identified two studies describing the BP effect of training in a swimming pool by the use of ABPM. The first one reported a SBP/DBP drop reaching -9.0/-5.0 mm Hg for daytime and -5.0/-3.0 mm Hg for nighttime periods, in a group of 24 individuals (58 years) with pre-hypertension and trained by swimming 45 minutes thrice a week during 12 weeks [32]. The BP load decrease was higher than in our slightly older participants (65 years) but the comparison is complex because of major differences previously observed in physiological blood flow response between the upright practice of water-exercise (such as cycling in our study) and the swimming practice [33], and the training program duration was longer than in our study. The second one reported a much greater decrease in SBP/DBP (24-h: -17.0/-9.0; daytime: -18.0/-10.0; nighttime: -15.0/-8.0 mm Hg) in 16 individuals younger than ours (52 years) [34]. The explanation for their greater BP response was also the higher BP level at baseline as regards resistant hypertension. One study reported the BP change following HIIT in swimming pool; the intervention was a swimming HIIT thrice a week during 15 weeks compared with a swimming MICT, the participants were hypertensive females (45 years) [35]. The casual (not ambulatory) SBP/DBP changes were -6.0/-2.0 mm Hg following HIIT and -4.0/0.0 mm Hg after MICT, highlighting more pronounced BP improvement following HIIT compared with MICT in water. Another study assessed the effects of 9 months of a combined lifestyle program including HIIT on ergocycle in dry land vs. in immersed condition in obese individuals: resting casual BP was similarly improved in both groups (SBP/DBP change: -6/-5 mm Hg versus -3/+1 mm Hg, in dry land or water, respectively) [36]. Our study had the advantage of producing such results for a shorter training program duration of 2 weeks. No previous study has assessed 24-h ABPM following water-ergocycle-based training. A comparison between water-ergocycle and swimming training would be interesting.

The PWV is a marker of arterial stiffness, of which the reduction in HIIT_{immersed} group could have been driven by changes during the day in peripheral sympathetic tone, which plays an important role also in vascular stiffness regulation [37]. Further studies are needed to detail the mechanisms.

The last ABPM, performed one week after the last training session, showed that interruption of overall physical training induced an increase of ABPM as a “rebound” effect, in particular in MICT and HIIT_{immersed} groups, while in HIIT_{dryland} the decrease in ABPM load seemed to be maintained. The rebound effect could be explained by the opposite hypothesis: in the MICT group because of the absence of significant ABPM fall following training period, and in the HIIT_{immersed} group because of higher constraints in cardiovascular regulation and ABPM fall following training in immersed condition, while the intermediate position of HIIT_{dryland} group could have led to a more stable effect. In studies focused on detraining effects, the rebound in BP values has been explain through the following mechanisms: decline in blood volume and increase in total peripheral resistance [38], increase in aortic baroreflex sensitivity [39].

Regarding the subjective perception of the training program, the score from the PACES questionnaire [18] was in favor of a good appreciation whatever the training modality. Previous studies have demonstrated the good adherence and tolerance of HIIT [40]. The changes in POMS’ score following the 2-week training were significant only for the two HIIT groups, not for MICT. The HIIT_{dryland} improved the perception of fatigue and the energy index while the HIIT_{immersed} decreased the scores of anxiety and of confusion. After exclusion of studies reporting mood profiling in sport [41] or overreaching patterns of athletes [42], we found only 2 studies assessing the impact of physical training on POMS in non-athletes: In 33 individuals from the general population randomized between 10 weeks of MICT or control, the training program led to greater reductions in anxiety, confusion and depression scores of POMS than

control condition, and these effects were interestingly maintained on 3-month follow-up [43]; in 49 individuals with HIV+ randomized between 6 weeks of MICT and resistance training or control, the training program led to greater reduction in depression score of POMS than control [44]. Others studies in non-athletes reported beneficial effects on mood parameters of Tai Chi [45-47] or Yoga programs [48]. Our results, added to those of previously cited studies, reinforce the observation of favorable effects on mood of exercise training programs, in particular in individuals suffering from chronic disease, and that these effects could be proportional to the intensity of exercise.

Limitations

Our study was an exploratory study. We did not assess at baseline the participants' habits in terms of physical activity, nevertheless they were non-athletes, and were asked to refrain from any other physical activity for the duration of the study. Regarding arterial stiffness assessment, while the gold standard method requires a tonometry device, we used another automatic ambulatory method that was previously validated [17].

Perspectives

Water-based training and HIIT represent interesting prospects with good playfulness that can promote patient adherence to physical exercise. The appreciable results we observed in HIIT group cycling in a swimming pool, led us to assess the beneficial antihypertensive effects of such training programs, which may be prescribed for hypertensive individuals. To detail the mechanisms of the changes following HIIT in immersed condition, further studies should be performed including a larger number of participants in a multicenter way, with biological and physiological analysis, extended also to long-term follow-up of patients taking into account the epidemiological transition of long-term consequences of hypertension such as atrial fibrillation or vascular dementia [49] that could perhaps be prevented by varied physical training programs including HIIT in immersed condition.

In conclusion, in individuals with a baseline office BP of 130/85 mm Hg or more, the 24-h and daytime BP loads, assessed by 24-h ABPM, decreased significantly following a HIIT performed on a stationary cycle in immersed condition. In addition, cycling in water was associated with an alleviation of 24-h and daytime average PWV and heart rate, and 2-week HIIT appeared to be sufficient to elicit an improvement of mood state while MICT did not.

ACKNOWLEDGEMENTS

We wish to address our thanks to all of the participants, the team of the ÉPIC Centre and to Jeffrey Arsham, who reviewed the English. This work was supported by the following institutions: ÉPIC Centre and Montreal Heart Institute Foundations, Quebec, Canada; Bio-Health Doctoral School, ED n°524, University of Poitiers, France; Laboratory MOVE (EA 6314), Faculty of Sport Sciences, University of Poitiers, France; University Hospital of Poitiers, France.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365 (9455):217-223.
2. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 386 (10010):2287-2323.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013; 34 (28):2159-2219.
4. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014; 16 (1):14-26.
5. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, Dasgupta K, Nerenberg K, Cloutier L, et al. The 2015 canadian hypertension education program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2015; 31 (5):549-568.
6. MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens*. 2002; 16 (4):225-236.
7. Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2012; 44 (9):1644-1652.

8. Gliemann L, Buess R, Nyberg M, Hoppeler H, Odriozola A, Thaning P, et al. Capillary growth, ultrastructure remodelling and exercise training in skeletal muscle of essential hypertensive patients. *Acta Physiol (Oxf)*. 2015; 214 (2):210-220.
9. Collier SR, Sandberg K, Moody AM, Frechette V, Curry CD, Ji H, et al. Reduction of plasma aldosterone and arterial stiffness in obese pre- and stage1 hypertensive subjects after aerobic exercise. *J Hum Hypertens*. 2015; 29 (1):53-57.
10. Phillips SA, Mahmoud AM, Brown MD, Haus JM. Exercise interventions and peripheral arterial function: implications for cardio-metabolic disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015; 57 (5):521-534.
11. Cozza IC, Di Sacco TH, Mazon JH, Salgado MC, Dutra SG, Cesarino EJ, Souza HC. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. *Hypertens Res*. 2012; 35 (1):82-87.
12. Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC, et al. Effects of Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness and Biomarkers of Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4 (7):e002014.
13. Gabrielsen A, Warberg J, Christensen NJ, Bie P, Stadeager C, Pump B, Norsk P. Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000; 278 (6):R1583-1588.
14. Reilly T, Dowzer CN, Cable NT. The physiology of deep-water running. *J Sports Sci*. 2003; 21 (12):959-972.
15. Garzon M, Juneau M, Dupuy O, Nigam A, Bosquet L, Comtois A, Gayda M. Cardiovascular and hemodynamic responses on dryland vs. immersed cycling. *J Sci Med Sport*. 2015; 18 (5):619-623.

16. Sosner P, Gayda M, Dupuy O, Garzon M, Lemasson C, Gremeaux V, et al. Ambulatory blood pressure reduction following high-intensity interval exercise performed in water or dryland condition. *J Am Soc Hypertens*. 2016; 10 (5):420-428.
17. Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, da Rosa A, Thijs L, Noboa O, et al. 24-h ambulatory recording of aortic pulse wave velocity and central systolic augmentation: a feasibility study. *Hypertens Res*. 2012; 35 (10):980-987.
18. Kendzierski D, DeCarlo KJ. Physical Activity Enjoyment Scale: Two validation studies. *J Sport Exerc Psychol*. 1991; 13 (1):50-64.
19. McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. *Profile of mood states*. San Diego: Educational and Industrial Testing Services; 1971.
20. Fillion L, Gagnon P. French adaptation of the shortened version of the Profile of Mood States. *Psychol Rep*. 1999; 84 (1):188-190.
21. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007; 115 (20):2675-2682.
22. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. 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):1334-1359.

23. Guiraud T, Juneau M, Nigam A, Gayda M, Meyer P, Mekary S, et al. Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease. *Eur J Appl Physiol*. 2010; 108 (4):733-740.
24. Guiraud T, Nigam A, Juneau M, Meyer P, Gayda M, Bosquet L. Acute Responses to High-Intensity Intermittent Exercise in CHD Patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43 (2):211-217.
25. Garzon M, Gayda M, Garzon L, Juneau M, Nigam A, Leone M, Comtois AS. Biomechanical analysis to determine the external power output on an immersible ergocycle. *Eur J Sport Sci*. 2014:1-8.
26. Christie JL, Sheldahl LM, Tristani FE, Wann LS, Sagar KB, Levandoski SG, et al. Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 1990; 69 (2):657-664.
27. Dupuy O, Lussier M, Fraser S, Bherer L, Audiffren M, Bosquet L. Effect of overreaching on cognitive performance and related cardiac autonomic control. *Scand J Med Sci Sports*. 2014; 24 (1):234-242.
28. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2 (1):e004473.
29. Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013; 31 (4):639-648.
30. Sosner P, Guiraud T, Gremeaux V, Arvisais D, Herpin D, Bosquet L. The ambulatory hypotensive effect of aerobic training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators. *Scand J Med Sci Sports*. 2016:[Epub ahead of print].
31. Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015; 373 (22):2103-2116.

32. Nualnim N, Parkhurst K, Dhindsa M, Tarumi T, Vavrek J, Tanaka H. Effects of swimming training on blood pressure and vascular function in adults >50 years of age. *Am J Cardiol.* 2012; 109 (7):1005-1010.
33. Lakin R, Notarius C, Thomas S, Goodman J. Effects of moderate-intensity aerobic cycling and swim exercise on post-exertional blood pressure in healthy young untrained and triathlon-trained men and women. *Clin Sci (Lond).* 2013; 125 (12):543-553.
34. Guimaraes GV, de Barros Cruz LG, Fernandes-Silva MM, Dorea EL, Bocchi EA. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEX trial). *Int J Cardiol.* 2014; 172 (2):434-441.
35. Mohr M, Nordsborg NB, Lindenskov A, Steinholm H, Nielsen HP, Mortensen J, et al. High-intensity intermittent swimming improves cardiovascular health status for women with mild hypertension. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:728289.
36. Boidin M, Lapierre G, Paquette Tanir L, Nigam A, Juneau M, Guilbeault V, et al. Effect of aquatic interval training with Mediterranean diet counseling in obese patients: Results of a preliminary study. *Ann Phys Rehabil Med.* 2015; 58 (5):269-275.
37. Swierblewska E, Hering D, Kara T, Kunicka K, Kruszewski P, Bieniaszewski L, et al. An independent relationship between muscle sympathetic nerve activity and pulse wave velocity in normal humans. *J Hypertens.* 2010; 28 (5):979-984.
38. Coyle EF, Hemmert MK, Coggan AR. Effects of detraining on cardiovascular responses to exercise: role of blood volume. *J Appl Physiol (1985).* 1986; 60 (1):95-99.
39. Raven PB, Welch-O'Connor RM, Shi X. Cardiovascular function following reduced aerobic activity. *Med Sci Sports Exerc.* 1998; 30 (7):1041-1052.
40. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Med.* 2012; 42 (7):587-605.

41. Terry PC. The efficacy of mood state profiling among elite performers: A review and synthesis. *The Sport Psychologist*. 1995; 9:309-324.
42. Morgan WP, Brown DR, Raglin JS, O'Connor PJ, Ellickson KA. Psychological monitoring of overtraining and staleness. *Br J Sports Med*. 1987; 21 (3):107-114.
43. Steptoe A, Edwards S, Moses J, Mathews A. The effects of exercise training on mood and perceived coping ability in anxious adults from the general population. *J Psychosom Res*. 1989; 33 (5):537-547.
44. Jagers JR, Hand GA, Dudgeon WD, Burgess S, Phillips KD, Durstine JL, Blair SN. Aerobic and resistance training improves mood state among adults living with HIV. *Int J Sports Med*. 2015; 36 (2):175-181.
45. Taylor-Piliae RE, Haskell WL, Waters CM, Froelicher ES. Change in perceived psychosocial status following a 12-week Tai Chi exercise programme. *J Adv Nurs*. 2006; 54 (3):313-329.
46. Audette JF, Jin YS, Newcomer R, Stein L, Duncan G, Frontera WR. Tai Chi versus brisk walking in elderly women. *Age Ageing*. 2006; 35 (4):388-393.
47. Wang XQ, Pi YL, Chen PJ, Liu Y, Wang R, Li X, et al. Traditional Chinese Exercise for Cardiovascular Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2016; 4 (3):e002562.
48. Yoshihara K, Hiramoto T, Oka T, Kubo C, Sudo N. Effect of 12 weeks of yoga training on the somatization, psychological symptoms, and stress-related biomarkers of healthy women. *Biopsychosoc Med*. 2014; 8 (1):1.
49. Blacher J, Levy BI, Mourad JJ, Safar ME, Bakris G. From epidemiological transition to modern cardiovascular epidemiology: hypertension in the 21st century. *Lancet*. 2016:[Epub ahead of print].

Table 1. Baseline characteristics.

	Overall population (n=42)	MICT (n=14)	HIIT _{dryland} (n=14)	HIIT _{immersed} (n=14)
Age (years)	65 ± 7	65 ± 6	65 ± 8	63 ± 9
Male, n (%)	22 (52.4%)	8 (57.1%)	9 (64.3%)	5 (35.7%)
Body mass index (kg/m ²)	29.7 ± 4.3	29.7 ± 4.5	30.7 ± 4.7	28.8 ± 3.9
Systolic blood pressure (mm Hg)	143.1 ± 13.8	142.4 ± 11.4	144.2 ± 17.3	142.8 ± 12.9
Diastolic blood pressure (mm Hg)	85.1 ± 9.2	81.9 ± 6.2	87.6 ± 11.6	85.9 ± 8.8
Heart rate (bpm)	71.7 ± 12.1	69.2 ± 11.3	73.6 ± 10.8	72.4 ± 14.3
Pulse wave velocity (m/s)	9.59 ± 1.29	9.52 ± 1.26	9.86 ± 1.39	9.40 ± 1.26

Values are means ± SD or numbers of participants (%).

MICT, moderate-intensity continuous training; HIIT, high-intensity interval training.

Table 2. Ambulatory blood pressure measurements at baseline and changes of ambulatory blood pressure load following 2-week training intervention.

	Overall population (n=42)	MICT (n=14)			HIIT _{dryland} (n=14)			HIIT _{immersed} (n=14)		
		Baseline	Post-training BP changes	Hedge's g	Baseline	Post-training BP changes	Hedge's g	Baseline	Post-training BP changes	Hedge's g
<u>24-h period:</u>										
SBP (mm Hg)	128.4 ± 12.2	126.9 ± 12.9	-2.0 ± 8.0	-0.15	130.6 ± 12.2	-3.4 ± 8.3	-0.28	127.6 ± 12.1	-5.1 ± 7.3*	-0.42
DBP (mm Hg)	77.4 ± 8.35	76.4 ± 7.5	-1.6 ± 5.3	-0.21	78.7 ± 9.7	-2.1 ± 5.3	-0.21	76.9 ± 8.2	-2.9 ± 4.1*	-0.35
HR (bpm)	69.0 ± 9.7	67.3 ± 9.9	-0.6 ± 4.7	-0.06	72.6 ± 11.0	-1.3 ± 5.0	-0.11	67.1 ± 7.6	-2.0 ± 2.6*	-0.21
cSBP (mm Hg)	117.5 ± 11.7	116.3 ± 10.6	-3.2 ± 9.7	-0.24	118.7 ± 12.2	-2.9 ± 7.0	-0.23	117.5 ± 10.6	-5.6 ± 6.4*	-0.52
cDBP (mm Hg)	78.3 ± 8.5	76.7 ± 7.5	-1.5 ± 6.1	-0.21	80.1 ± 9.5	-2.4 ± 5.3	-0.25	78.0 ± 8.7	-3.0 ± 4.0*	-0.33
PWV (m/s)	9.28 ± 1.27	9.24 ± 1.35	-0.05 ± 0.33	-0.03	9.48 ± 1.10	-0.11 ± 0.28	-0.10	9.11 ± 1.45	-0.17 ± 0.23*	-0.11
<u>Daytime period:</u>										
SBP (mm Hg)	134.0 ± 12.4	133.1 ± 14.2	-2.4 ± 11.2	-0.16	135.1 ± 11.1	-3.7 ± 9.6	-0.34	133.9 ± 12.7	-6.2 ± 8.3*	-0.49
DBP, mm Hg)	81.5 ± 8.7	80.8 ± 7.9	-1.9 ± 6.5	-0.22	81.8 ± 9.4	-2.3 ± 6.0	-0.24	81.9 ± 9.2	-3.4 ± 4.0*	-0.35
HR (bpm)	73.7 ± 10.7	71.8 ± 11.9	-0.7 ± 5.4	-0.06	77.6 ± 11.0	-1.3 ± 5.3	-0.10	71.7 ± 8.8	-2.4 ± 3.9*	-0.25
cSBP (mm Hg)	122.0 ± 12.0	121.8 ± 14.3	-3.8 ± 12.8	-0.24	122.1 ± 11.2	-2.9 ± 8.5	-0.27	122.1 ± 11.3	-5.6 ± 7.0*	-0.49
cDBP (mm Hg)	83.2 ± 8.7	82.6 ± 7.7	-2.4 ± 8.5	-0.29	83.5 ± 9.4	-2.1 ± 6.5	-0.23	83.5 ± 9.4	-3.4 ± 4.3*	-0.34
PWV (m/s)	9.45 ± 1.26	9.46 ± 1.31	-0.09 ± 0.46	-0.07	9.61 ± 1.07	-0.13 ± 0.31	-0.11	9.26 ± 1.44	-0.18 ± 0.24*	-0.12
<u>Nighttime period:</u>										
SBP (mm Hg)	119.2 ± 12.3	117.3 ± 10.5	-0.1 ± 6.0	-0.01	122.5 ± 14.2	-2.0 ± 7.0	-0.13	117.8 ± 12.1	-3.4 ± 8.2	-0.28
DBP (mm Hg)	70.8 ± 8.5	69.9 ± 6.9	-0.8 ± 4.4	-0.11	73.5 ± 10.4	-1.4 ± 5.4	-0.11	68.9 ± 7.7	-1.4 ± 5.3	-0.18
HR (bpm)	61.7 ± 8.9	60.9 ± 8.7	-0.1 ± 4.0	-0.02	64.4 ± 10.79	-0.4 ± 4.8	-0.03	59.9 ± 6.7	-1.1 ± 3.7	-0.15

cSBP (mm Hg)	110.9 ± 12.0	108.9 ± 13.4	-2.5 ± 7.1	-0.24	113.3 ± 14.4	-1.6 ± 6.4	-0.10	110.4 ± 11.2	-4.6 ± 7.8*	-0.41
cDBP (mm Hg)	71.1 ± 8.4	68.9 ± 6.5	-0.5 ± 5.7	0.07	74.6 ± 9.8	-1.5 ± 5.2	-0.13	69.6 ± 7.9	-1.3 ± 5.3	-0.16
PWV (m/s)	9.04 ± 1.28	9.00 ± 1.38	-0.03 ± 0.27	-0.02	9.26 ± 1.02	-0.03 ± 0.23	-0.03	8.85 ± 1.46	-0.13 ± 0.27	-0.08
Nighttime / daytime SBP dip (%)	11.0 ± 5.3	11.7 ± 5.0	-1.8 ± 6.7	-0.26	9.4 ± 5.7	-1.0 ± 5.5	-0.14	11.9 ± 5.1	-1.6 ± 4.5	-0.31

Values are mean ± SD. * $P < 0.05$ in post- versus pre-exercise intra-group comparison. Magnitudes of the difference assessed by the Hedges' g are considered either small ($0.2 < |g| \leq 0.5$), moderate ($0.5 < |g| \leq 0.8$), or large ($|g| > 0.8$).

MICT, moderate-intensity continuous exercise; HIIT_{dryland}, high-intensity intermittent exercise in gymnasium; HIIT_{immersed}, high-intensity intermittent exercise in immersed condition; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; bpm, beats per minute; cSBP, central systolic blood pressure; cDBP, central diastolic blood pressure; PWV, pulse wave velocity.

Table 3. *t*-scores for the subscales of the Profile of Mood States (POMS) at baseline and after 2-week training program.

	Overall population (n=33)	MICT (n=11)			HIIT _{dryland} (n=12)			HIIT _{immersed} (n=10)		
		Baseline	Post-training changes	Hedge's g	Baseline	Post-training changes	Hedge's g	Baseline	Post-training changes	Hedge's g
Anxiety	45.39 ± 5.28	43.47 ± 4.54	-1.63 ± 4.04	-0.30	46.46 ± 5.55	-3.11 ± 9.55	-0.37	46.23 ± 5.64	-3.18 ± 4.27*	-0.56
Anger	43.09 ± 5.93	42.46 ± 4.72	-1.22 ± 4.07	-0.22	45.45 ± 7.69	-1.32 ± 8.17	-0.13	40.94 ± 3.88	-0.97 ± 3.18	-0.25
Confusion	43.91 ± 5.38	42.73 ± 5.19	-0.93 ± 5.37	-0.16	44.22 ± 6.48	-2.73 ± 6.26	-0.43	44.84 ± 4.33	-2.66 ± 2.17*	-0.58
Vigor	53.90 ± 8.67	57.64 ± 9.28	-1.10 ± 7.66	-0.11	52.16 ± 7.81	+2.17 ± 9.07	0.21	51.88 ± 8.44	+2.43 ± 5.74	0.28
Fatigue	42.94 ± 9.45	38.16 ± 2.70	+2.17 ± 4.58	0.62	47.40 ± 12.62	-4.25 ± 6.36*	-0.32	42.85 ± 7.78	-1.12 ± 3.98	-0.13
Depression	43.76 ± 5.51	40.95 ± 2.56	-0.30 ± 3.69	-0.10	45.95 ± 6.78	-2.00 ± 6.58	-0.28	44.24 ± 5.31	-1.75 ± 5.15	-0.26
Energy index	10.96 ± 15.43	19.48 ± 8.18	-3.28 ± 8.56	-0.30	4.76 ± 17.94	+6.42 ± 8.11*	0.31	9.02 ± 15.31	+3.55 ± 8.25	0.22
Total score mood disorder	14.36 ± 18.97	4.45 ± 6.28	-0.91 ± 12.72	-0.07	22.50 ± 21.62	-9.58 ± 19.98	-0.35	15.50 ± 21.32	-8.10 ± 11.36	-0.36

Values are means ± SD. **P* < 0.05 in post- versus pre-exercise intra-group comparison. Magnitudes of the difference assessed by the Hedges' *g* are considered either small ($0.2 < |g| \leq 0.5$), moderate ($0.5 < |g| \leq 0.8$), or large ($|g| > 0.8$).

MICT, moderate-intensity continuous training; HIIT, high-intensity interval training.

Fig. 1. Post-training changes of average ambulatory blood pressure and pulse-wave-velocity measures function of values at baseline.

BP, blood pressure; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PWV, pulse wave velocity.

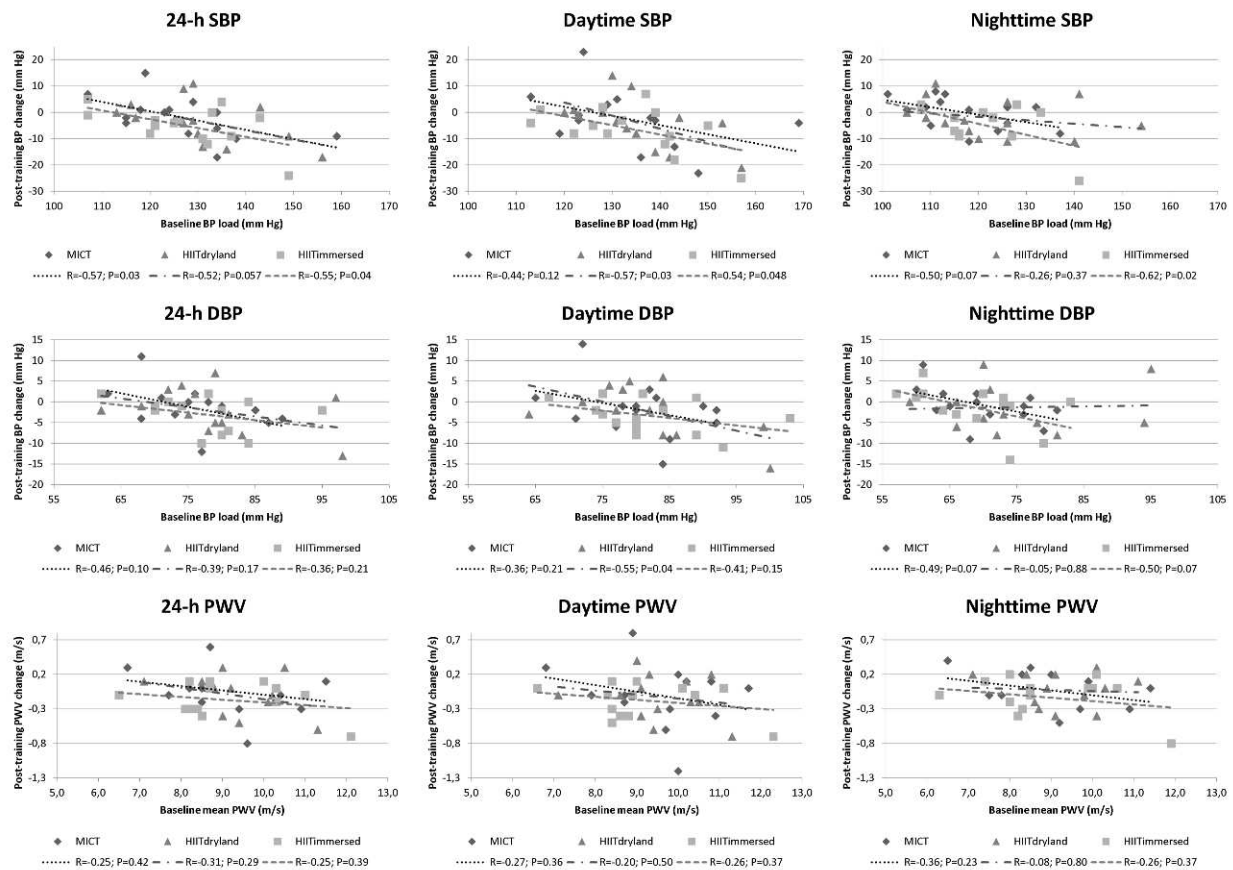
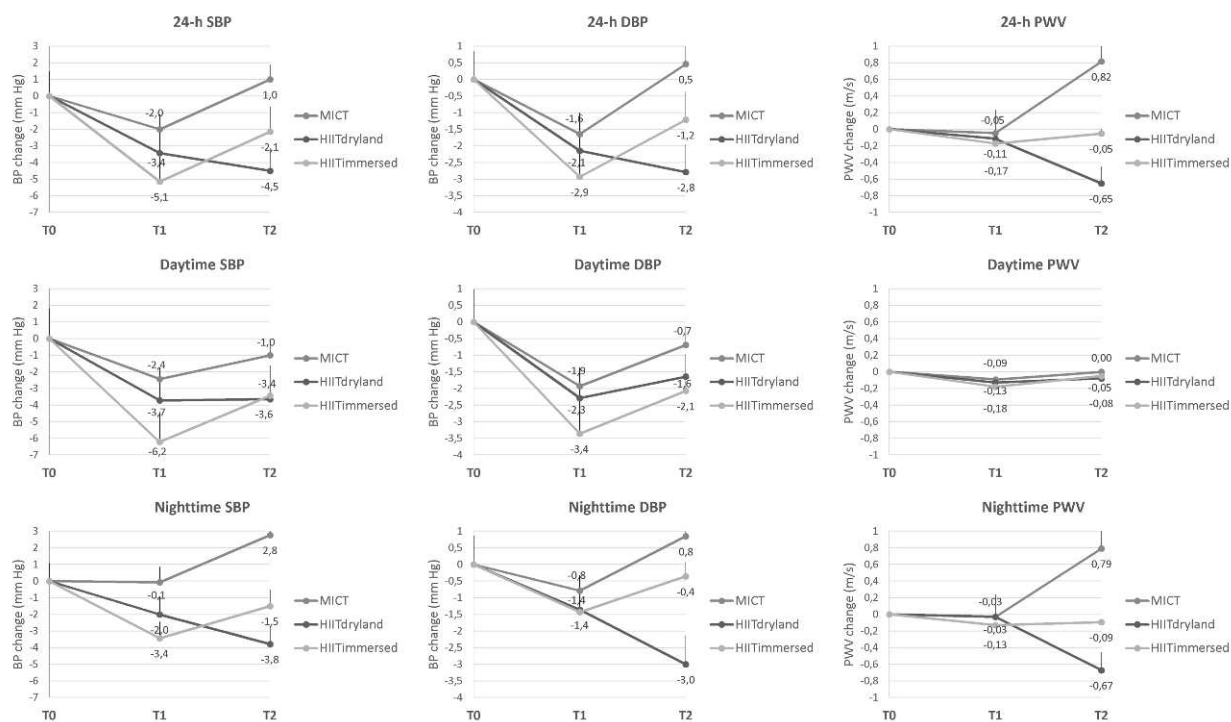


Fig. 2. Absolute change in ABPM loads from baseline (T0), following 2-week training (T1) then 1-week without training (T2). Data are expressed in mean and standard error.

BP, blood pressure; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PWV, pulse wave velocity.



CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Face à la diversité des modalités d'AP disponibles (en aérobie ou en résistance, mode continu ou intermittent, à l'extérieur, en gymnase ou en piscine) et des envies et possibilités des patients, notre objectif était d'étudier, chez des personnes hypertendues, le bénéfice de modalités nouvelles (exercice intermittent à haute intensité (HIIE), exercice sur vélo en piscine), en privilégiant les mesures ambulatoires de PA.

Notre recherche a objectivé les effets suivants sur la PA :

1) l'effet favorable sur la mesure clinique de PAS/PAD d'un programme de 9 mois combinant conseils diététiques avec un entraînement par HIIE deux fois par semaine, chez 115 participants avec obésité abdominale (53 ans, 73% de femmes) avec un changement net moyen de PAS/PAD de -5,1/-2,8 mm Hg ;

2) l'effet favorable sur la mesure ambulatoire de PAS/PAD des 24h au décours d'une session d'exercice pratiquée sur cyclo-ergomètre chez 42 participants avec une PAS/PAD clinique à l'inclusion $\geq 135/85$ mm Hg (65 ans, 48% de femmes), avec un effet plus marqué après l'HIIE en piscine (PAS/PAD des 24h : -6,8/-3,0 mm Hg ; diurne : -7,5/-3,9 mm Hg) que l'HIIE en terrain sec (PAS/PAD des 24h : -3,6/-2,8 mm Hg ; diurne : -4,4/-2,9 mm Hg) et non significatif pour le MICE (PAS/PAD des 24h : -1,7/-1,1 mm Hg ; diurne : -2,4/-1,2 mm Hg) ;

3) l'effet favorable sur la mesure ambulatoire de PAS/PAD des 24h au décours de 2 semaines d'entraînement deux fois par semaine sur cyclo-ergomètre chez 42 participants avec une PAS/PAD clinique à l'inclusion $\geq 135/85$ mm Hg (65 ans, 48% de femmes), avec un effet significatif uniquement après l'HIIT en piscine (PAS/PAD des 24h : -5,1/-2,9 mm Hg ; diurne : -6,2/-3,4 mm Hg), non significatif pour l'HIIT en terrain sec (PAS/PAD des 24h : -3,4/-2,1 mm

Hg ; diurne : -3,7/-2,3 mm Hg) et avec un gain plus faible pour le MICT (PAS/PAD des 24h : -2,0/-1,6 mm Hg ; diurne : -2,4/-1,9 mm Hg).

Nous avons par ailleurs identifié parmi les modérateurs associés à une réponse hypotensive favorable : une PAS/PAD clinique avant entraînement $\geq 135/85$ mm Hg ; l'association au programme d'activité physique d'une co-intervention diététique d'autant plus si celle-ci induit une perte de poids.

Nous avons également observé à partir de données de MAPA des 24h : une amélioration modeste mais significative de la VOP ambulatoire des 24h (-0,17 m/s) et une diminution de la FC moyenne des 24h (-2,0 bpm) et en période diurne (-2,4 bpm) uniquement dans le groupe HIIT en piscine en faveur d'un début d'adaptation des mécanismes de régulation de la PA (rigidité artérielle et modulation du SNA).

Enfin, le profil des états émotionnel s'est trouvé amélioré dans chacun des groupes HIIT, avec une moindre perception de fatigue dans le groupe HIIT en gymnase et une diminution du score d'anxiété et du score de confusion dans le groupe HIIT en piscine.

L'AP a donc été d'une contribution efficace à la prise en charge des personnes affectées d'une HTA stade 1 à 2 traitée ou non, avec un effet plus marqué des modalités intermittentes à haute intensité, d'autant plus en milieu aquatique.

Les perspectives sont nombreuses. L'idéal serait maintenant de structurer la prescription individualisée d'AP en cas d'HTA afin d'une meilleure efficacité possible et qu'elle s'inscrive dans une modification, durable dans le temps, des habitudes de vie.

De plus, cette prescription ne devrait pas se limiter aux seuls sujets hypertendus stade 1-2, mais aussi aux pré-hypertendus, ou du moins dès que la PAS/PAD au repos est d'au moins

135/85 mm Hg, et à l'autre extrémité aux patients avec HTA résistante, c'est-à-dire non contrôlée par une association de traitements antihypertenseurs à dose optimale tolérée (Ribeiro *et al.* 2015).

Si l'on reprend chacun des éléments qui constituent le risque résiduel lié à l'HTA, c'est-à-dire qui persiste au-delà du contrôle tensionnel, nous faisons l'hypothèse que la pratique régulière d'une activité physique serait en mesure de les améliorer : en entraînant non seulement une adaptation structurelle et fonctionnelle bénéfique au plan tensionnel, mais aussi une modification des habitudes connexes, à savoir une meilleure connaissance de sa pathologie, une meilleure compliance au traitement, une appétence spontanément rééquilibrée vers des aliments moins sucrés moins salés, une envie de contrôler son surpoids. Cela reviendrait à contrer le « risque résiduel » de l'HTA par le « bénéfice résiduel » de l'AP, inscrivant encore davantage l'AP dans le traitement de l'HTA.

Enfin, une autre perspective intéressante serait de combiner l'exploration de la régulation de la PA avec la perfusion et l'oxygénation cérébrale, ainsi que les performances cognitives (Drigny *et al.* 2014; Dupuy *et al.* 2015), dans un modèle intégrateur de la mobilité de la personne vieillissante.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1996). "Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology." *Eur Heart J* 17(3): 354-381.
- (1997). "[Guidelines of the French Society of Cardiology for exercise testing of adults in cardiology]." *Arch Mal Coeur Vaiss* 90(1): 77-91.
- (2001). "Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)." *JAMA* 285(19): 2486-2497.
- (2004). Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global. Service d'évaluation en Santé Publique, ANAES: 1-8. (www.has-sante.fr)
- (2005). Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique - Recommandations, AFSSAPS: 1-10. (www.afssaps.fr)
- (2006). "Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005." *J Mal Vasc* 31(1): 16-33.
- (2012). "[Guidelines of the French Society of Hypertension: blood pressure measurements in the diagnosis and monitoring of hypertensive patients] Recommandations de la Société française d'hypertension artérielle: mesures de la pression artérielle pour le diagnostic et le suivi du patient hypertendu." *Presse Med* 41(3 Pt 1): 221-224.
- (2014). L'hypertension artérielle au Canada, Chaire FMCC/IRSC en prévention et contrôle de l'hypertension artérielle, et Hypertension Canada. (www.hypertension.ca)
- ACSM (1995). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Philadelphia, Pa., Lea & Febiger.
- Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, Wang JG, Wilkinson IB, Williams B and Vlachopoulos C (2007). "Central blood pressure

- measurements and antihypertensive therapy: a consensus document." *Hypertension* 50(1): 154-160.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR, Jr., Montoye HJ, Sallis JF and Paffenbarger RS, Jr. (1993). "Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities." *Med Sci Sports Exerc* 25(1): 71-80.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM and Smith SC, Jr. (2009). "Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity." *Circulation* 120(16): 1640-1645.
- Alberti KG, Zimmet P and Shaw J (2005). "The metabolic syndrome--a new worldwide definition." *Lancet* 366(9491): 1059-1062.
- Albright CL, King AC, Taylor CB and Haskell WL (1992). "Effect of a six-month aerobic exercise training program on cardiovascular responsivity in healthy middle-aged adults." *J Psychosom Res* 36(1): 25-36.
- Amaral SL, Zorn TM and Michelini LC (2000). "Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats." *J Hypertens* 18(11): 1563-1572.
- Ammar T (2015). "Effects of aerobic exercise on blood pressure and lipids in overweight hypertensive postmenopausal women." *J Exerc Rehabil* 11(3): 145-150.
- Anderssen S, Holme I, Urdal P and Hjermann I (1995). "Diet and exercise intervention have favourable effects on blood pressure in mild hypertensives: the Oslo Diet and Exercise Study (ODES)." *Blood Press* 4(6): 343-349.
- Anshel MH (1996). "Effect of chronic aerobic exercise and progressive relaxation on motor performance and affect following acute stress." *Behav Med* 21(4): 186-196.

- Anton MM, Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Neidre DB, Cook JN and Tanaka H (2006). "Resistance training increases basal limb blood flow and vascular conductance in aging humans." *J Appl Physiol* (1985) 101(5): 1351-1355.
- Antonios TF, Rattray FM, Singer DR, Markandu ND, Mortimer PS and MacGregor GA (2003). "Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypertension." *Heart* 89(2): 175-178.
- Arazi H, Asadi A and Alipour V (2014). "Blood pressure responses to resistive exercise in trained female athletes: Influence of velocity of movement." *Interv Med Appl Sci* 6(4): 170-174.
- Arca EA, Martinelli B, Martin LC, Waisberg CB and Franco RJ (2014). "Aquatic exercise is as effective as dry land training to blood pressure reduction in postmenopausal hypertensive women." *Physiother Res Int* 19(2): 93-98.
- Ashor AW, Lara J, Siervo M, Celis-Morales C and Mathers JC (2014). "Effects of exercise modalities on arterial stiffness and wave reflection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *PLoS One* 9(10): e110034.
- Asikainen TM, Miilunpalo S, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Pasanen M, Rinne M, Uusi-Rasi K, Oja P and Vuori I (2003). "Walking trials in postmenopausal women: effect of low doses of exercise and exercise fractionization on coronary risk factors." *Scand J Med Sci Sports* 13(5): 284-292.
- Asmar R (2007). "[Blood pressure. Regulation and epidemiology. Standard measures and values]." *Nephrol Ther* 3(4): 163-184.
- Asmar RG, London GM, O'Rourke ME and Safar ME (2001). "Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol." *Hypertension* 38(4): 922-926.

- Astrand I, Astrand PO, Christensen EH and Hedman R (1960). "Intermittent muscular work." *Acta Physiol Scand* 48: 448-453.
- Badrov MB, Bartol CL, DiBartolomeo MA, Millar PJ, McNevin NH and McGowan CL (2013a). "Effects of isometric handgrip training dose on resting blood pressure and resistance vessel endothelial function in normotensive women." *Eur J Appl Physiol* 113(8): 2091-2100.
- Badrov MB, Horton S, Millar PJ and McGowan CL (2013b). "Cardiovascular stress reactivity tasks successfully predict the hypotensive response of isometric handgrip training in hypertensives." *Psychophysiology* 50(4): 407-414.
- Bateman LA, Slentz CA, Willis LH, Shields AT, Piner LW, Bales CW, Houmard JA and Kraus WE (2011). "Comparison of aerobic versus resistance exercise training effects on metabolic syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT)." *Am J Cardiol* 108(6): 838-844.
- Beck DT, Casey DP, Martin JS, Emerson BD and Braith RW (2013). "Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives." *Exp Biol Med (Maywood)* 238(4): 433-441.
- Beck DT, Martin JS, Casey DP and Braith RW (2014). "Exercise training improves endothelial function in resistance arteries of young prehypertensives." *J Hum Hypertens* 28(5): 303-309.
- Beckett N, Peters R, Tuomilehto J, Swift C, Sever P, Potter J, McCormack T, Forette F, Gil-Extremera B, Dumitrascu D, Staessen JA, Thijs L, Fletcher A and Bulpitt C (2012). "Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension to Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial." *Bmj* 344: d7541.
- Bentes CM, Costa PB, Neto GR, Costa ESGV, de Salles BF, Miranda HL and Novaes JS (2015). "Hypotensive effects and performance responses between different resistance training

- intensities and exercise orders in apparently health women." *Clin Physiol Funct Imaging* 35(3): 185-190.
- Berard E, Seguro F, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Amouyel P, Wagner A, Ruidavets JB and Ferrieres J (2016). "Predictive Accuracy of the European Society of Cardiology SCORE Among French People." *J Cardiopulm Rehabil Prev* 36(1): 38-48.
- Berger A, Grossman E, Katz M, Kivity S, Klempfner R, Segev S, Goldenberg I, Sidi Y and Maor E (2015). "Exercise blood pressure and the risk for future hypertension among normotensive middle-aged adults." *J Am Heart Assoc* 4(4): e001710.
- Berry MJ, Justus NW, Hauser JJ, Case AH, Helms CC, Basu S, Rogers Z, Lewis MT and Miller GD (2015). "Dietary nitrate supplementation improves exercise performance and decreases blood pressure in COPD patients." *Nitric Oxide* 48: 22-30.
- Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM and Safar ME (1999). "Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients." *Hypertension* 33(5): 1111-1117.
- Blacher J, Evans A, Arveiler D, Amouyel P, Ferrieres J, Bingham A, Yarnell J, Haas B, Montaye M, Ruidavets JB and Ducimetiere P (2004). "Residual coronary risk in men aged 50-59 years treated for hypertension and hyperlipidaemia in the population: the PRIME study." *J Hypertens* 22(2): 415-423.
- Blacher J, Evans A, Arveiler D, Amouyel P, Ferrieres J, Bingham A, Yarnell J, Haas B, Montaye M, Ruidavets JB and Ducimetiere P (2010). "Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study." *J Hum Hypertens* 24(1): 19-26.
- Blacher J, Halimi JM, Hanon O, Mourad JJ, Pathak A, Schnebert B and Girerd X (2013). "Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle." *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 62(3): 132-138.
- Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH, Caccia C, Johnson J, Waugh R and Sherwood A (2010). "Effects of the DASH diet alone and in

- combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study." *Arch Intern Med* 170(2): 126-135.
- Blumenthal JA, Siegel WC and Appelbaum M (1991). "Failure of exercise to reduce blood pressure in patients with mild hypertension. Results of a randomized controlled trial." *Jama* 266(15): 2098-2104.
- Borer KT (2003). Exercise Endocrinology. H. Kinetics.
- Borg GA (1974). "Perceived exertion." *Exerc Sport Sci Rev* 2: 131-153.
- Bosquet L, Leger L and Legros P (2002). "Methods to determine aerobic endurance." *Sports Med* 32(11): 675-700.
- Boutouyrie P, Ed. (2008). Measurement of arterial stiffness. Central aortic blood pressure. Laurent S & Cockcroft J, Elsevier. p41-47.
- Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P and Laurent S (2002). "Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study." *Hypertension* 39(1): 10-15.
- Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Brouillon FJ, Alvarez-Garcia N, Garcia-Bueno L, Mosquera VX, Prada O, Casas S and Castro-Beiras A (2010). "Prognostic value of an exaggerated exercise blood pressure response in patients with diabetes mellitus and known or suspected coronary artery disease." *Am J Cardiol* 105(6): 780-785.
- Braith RW, Pollock ML, Lowenthal DT, Graves JE and Limacher MC (1994). "Moderate- and high-intensity exercise lowers blood pressure in normotensive subjects 60 to 79 years of age." *Am J Cardiol* 73(15): 1124-1128.
- Brandao Rondon MU, Alves MJ, Braga AM, Teixeira OT, Barretto AC, Krieger EM and Negrao CE (2002). "Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients." *J Am Coll Cardiol* 39(4): 676-682.

- Brixius K, Schoenberger S, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, Graf C, Latsch J, Montie GL, Prede GL and Bloch W (2008). "Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50-60 years." *Br J Sports Med* 42(2): 126-129; discussion 129.
- Bruneau ML, Jr., Johnson BT, Huedo-Medina TB, Larson KA, Ash GI and Pescatello LS (2015). "The blood pressure response to acute and chronic aerobic exercise: A meta-analysis of candidate gene association studies." *J Sci Med Sport*: [Epub ahead of print].
- Burnier M, Wuerzner G and Bochud M (2015). "Salt, blood pressure and cardiovascular risk: what is the most adequate preventive strategy? A Swiss perspective." *Front Physiol* 6: 227.
- Campbell NR, Khan NA, Hill MD, Tremblay G, Lebel M, Kaczorowski J, McAlister FA, Lewanczuk RZ and Tobe S (2009). "2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations: the scientific summary--an annual update." *Can J Cardiol* 25(5): 271-277.
- Cardoso AM, Abdalla FH, Bagatini MD, Martins CC, Zanini D, Schmatz R, Jaques JA, Leal DB, Morsch VM and Schetinger MR (2015). "Swimming training prevents alterations in ecto-NTPDase and adenosine deaminase activities in lymphocytes from Nomega-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride induced hypertension rats." *J Hypertens* 33(4): 763-772.
- Cardoso CG, Jr., Rosas FC, Oneda B, Labes E, Tinucci T, Abrahao SB, da Fonseca AM, Mion D, Jr. and Forjaz CL (2011). "Aerobic training abolishes ambulatory blood pressure increase induced by estrogen therapy: a double blind randomized clinical trial." *Maturitas* 69(2): 189-194.
- Cardoso GA, Silva AS, de Souza AA, Dos Santos MA, da Silva RS, de Lacerda LM and Motae MP (2014). "Influence of resistance training on blood pressure in patients with metabolic syndrome and menopause." *J Hum Kinet* 43: 87-95.

- Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ and Smart NA (2014). "Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis." *Mayo Clin Proc* 89(3): 327-334.
- Carre F (2006). "Qu'est-ce qu'un cœur de sportif ?" *Arch Mal Coeur Vaiss* 99(11): 951-954.
- Carre F (2012). "Cœur d'athlète ou cardiomyopathie hypertrophique ?" *Presse Med* 41(6 Pt 1): 608-612.
- Carvalho VO, Ciolac EG, Guimaraes GV and Bocchi EA (2009). "Effect of exercise training on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in heart failure patients." *Congest Heart Fail* 15(4): 176-180.
- Caulfield M, Munroe P, Pembroke J, Samani N, Dominiczak A, Brown M, Benjamin N, Webster J, Ratcliffe P, O'Shea S, Papp J, Taylor E, Dobson R, Knight J, Newhouse S, Hooper J, Lee W, Brain N, Clayton D, Lathrop GM, et al. (2003). "Genome-wide mapping of human loci for essential hypertension." *Lancet* 361(9375): 2118-2123.
- Chandler MP and DiCarlo SE (1997). "Sinoaortic denervation prevents postexercise reductions in arterial pressure and cardiac sympathetic tonus." *Am J Physiol* 273(6 Pt 2): H2738-2745.
- Chen Y, Zhang H, Zhang Y, Lu N, Zhang L and Shi L (2015). "Exercise intensity-dependent reverse and adverse remodeling of voltage-gated Ca channels in mesenteric arteries from spontaneously hypertensive rats." *Hypertens Res* 38(10): 656-665.
- Chesterton LJ, Sigrist MK, Bennett T, Taal MW and McIntyre CW (2005). "Reduced baroreflex sensitivity is associated with increased vascular calcification and arterial stiffness." *Nephrol Dial Transplant* 20(6): 1140-1147.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr. and Roccella EJ (2003). "The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report." *JAMA* 289(19): 2560-2572.

- Christensen EH (1960). "[Interval work and interval training.]." *Int Z Angew Physiol* 18: 345-356.
- Christensen EH, Hedman R and Saltin B (1960). "Intermittent and continuous running. (A further contribution to the physiology of intermittent work.)." *Acta Physiol Scand* 50: 269-286.
- Christie JL, Sheldahl LM, Tristani FE, Wann LS, Sagar KB, Levandoski SG, Ptacin MJ, Sobocinski KA and Morris RD (1990). "Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise." *J Appl Physiol* (1985) 69(2): 657-664.
- Church TS, Earnest CP, Skinner JS and Blair SN (2007). "Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial." *JAMA* 297(19): 2081-2091.
- Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM and Guimaraes GV (2010). "Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension." *Hypertens Res* 33(8): 836-843.
- Ciolac EG, Guimaraes GV, VM DA, Bortolotto LA, Doria EL and Bocchi EA (2009). "Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients." *Int J Cardiol* 133(3): 381-387.
- Clifford PS, Hanel B and Secher NH (1994). "Arterial blood pressure response to rowing." *Med Sci Sports Exerc* 26(6): 715-719.
- Cocco G and Pandolfi S (2011). "Physical exercise with weight reduction lowers blood pressure and improves abnormal left ventricular relaxation in pharmacologically treated hypertensive patients." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 13(1): 23-29.

- Colado JC, Triplett NT, Tella V, Saucedo P and Abellan J (2009). "Effects of aquatic resistance training on health and fitness in postmenopausal women." *Eur J Appl Physiol* 106(1): 113-122.
- Collier SR, Frechette V, Sandberg K, Schafer P, Ji H, Smulyan H and Fernhall B (2011). "Sex differences in resting hemodynamics and arterial stiffness following 4 weeks of resistance versus aerobic exercise training in individuals with pre-hypertension to stage 1 hypertension." *Biol Sex Differ* 2(1): 9.
- Collier SR, Sandberg K, Moody AM, Frechette V, Curry CD, Ji H, Gowdar R, Chaudhuri D and Meucci M (2015). "Reduction of plasma aldosterone and arterial stiffness in obese pre- and stage 1 hypertensive subjects after aerobic exercise." *J Hum Hypertens* 29(1): 53-57.
- Cononie CC, Graves JE, Pollock ML, Phillips MI, Sumners C and Hagberg JM (1991). "Effect of exercise training on blood pressure in 70- to 79-yr-old men and women." *Med Sci Sports Exerc* 23(4): 505-511.
- Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, Denollet J, Frederix G, Goetschalckx K, Hoymans VY, Possemiers N, Schepers D, Shivalkar B, Voigt JU, Van Craenenbroeck EM and Vanhees L (2015). "Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study." *Int J Cardiol* 179: 203-210.
- Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L and Graham IM (2003). "Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project." *Eur Heart J* 24(11): 987-1003.
- Copeland SR, Mills MC, Lerner JL, Crizer MF, Thompson CW and Sullivan JM (1996). "Hemodynamic effects of aerobic vs resistance exercise." *J Hum Hypertens* 10(11): 747-753.

- Cornelissen VA, Arnout J, Holvoet P and Fagard RH (2009). "Influence of exercise at lower and higher intensity on blood pressure and cardiovascular risk factors at older age." *J Hypertens* 27(4): 753-762.
- Cornelissen VA, Buys R and Smart NA (2013). "Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis." *J Hypertens* 31(4): 639-648.
- Cornelissen VA and Fagard RH (2005a). "Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials." *J Hypertens* 23(2): 251-259.
- Cornelissen VA and Fagard RH (2005b). "Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors." *Hypertension* 46(4): 667-675.
- Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E and Vanhees L (2011). "Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials." *Hypertension* 58(5): 950-958.
- Cornelissen VA and Smart NA (2013). "Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis." *J Am Heart Assoc* 2(1): e004473.
- Corra U, Piepoli MF, Carre F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, Halcox J, Giannuzzi P, Saner H, Wood D, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD and Schmid JP (2010). "Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation." *Eur Heart J* 31(16): 1967-1974.
- Corrick KL, Hunter GR, Fisher G and Glasser SP (2013). "Changes in vascular hemodynamics in older women following 16 weeks of combined aerobic and resistance training." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 15(4): 241-246.

- Corte de Araujo AC, Roschel H, Picanco AR, do Prado DM, Villares SM, de Sa Pinto AL and Gualano B (2012). "Similar health benefits of endurance and high-intensity interval training in obese children." *PLoS One* 7(8): e42747.
- Cortez-Cooper MY, Anton MM, Devan AE, Neidre DB, Cook JN and Tanaka H (2008). "The effects of strength training on central arterial compliance in middle-aged and older adults." *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15(2): 149-155.
- Cote AT, Bredin SS, Phillips AA, Koehle MS and Warburton DE (2015). "Greater autonomic modulation during post-exercise hypotension following high-intensity interval exercise in endurance-trained men and women." *Eur J Appl Physiol* 115(1): 81-89.
- Cox KL, Burke V, Beilin LJ, Grove JR, Blanksby BA and Puddey IB (2006). "Blood pressure rise with swimming versus walking in older women: the Sedentary Women Exercise Adherence Trial 2 (SWEAT 2)." *J Hypertens* 24(2): 307-314.
- Cozza IC, Di Sacco TH, Mazon JH, Salgado MC, Dutra SG, Cesarino EJ and Souza HC (2012). "Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment." *Hypertens Res* 35(1): 82-87.
- Croymans DM, Krell SL, Oh CS, Katiraie M, Lam CY, Harris RA and Roberts CK (2014). "Effects of resistance training on central blood pressure in obese young men." *J Hum Hypertens* 28(3): 157-164.
- Dalleck LC, Allen BA, Hanson BA, Borresen EC, Erickson ME and De Lap SL (2009). "Dose-response relationship between moderate-intensity exercise duration and coronary heart disease risk factors in postmenopausal women." *J Womens Health (Larchmt)* 18(1): 105-113.
- Dalleck LC, Van Guilder GP, Richardson TB and Vella CA (2015). "The prevalence of adverse cardiometabolic responses to exercise training with evidence-based practice is low." *Diabetes Metab Syndr Obes* 8: 73-78.

- Dart AM and Kingwell BA (2001). "Pulse pressure--a review of mechanisms and clinical relevance." *J Am Coll Cardiol* 37(4): 975-984.
- Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, Dasgupta K, Nerenberg K, Cloutier L, Gelfer M, Lamarre-Cliche M, Milot A, Bolli P, McKay DW, Tremblay G, McLean D, Tobe SW, Ruzicka M, Burns KD, Vallee M, Ramesh Prasad GV, Lebel M, Feldman RD, et al. (2015). "The 2015 canadian hypertension education program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension." *Can J Cardiol* 31(5): 549-568.
- de Jongh RT, Serne EH, RG IJ, de Vries G and Stehouwer CD (2004). "Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance." *Circulation* 109(21): 2529-2535.
- De Mey JG, Claeys M and Vanhoutte PM (1982). "Endothelium-dependent inhibitory effects of acetylcholine, adenosine triphosphate, thrombin and arachidonic acid in the canine femoral artery." *J Pharmacol Exp Ther* 222(1): 166-173.
- De Plaen JF and Detry JM (1980). "Hemodynamic effects of physical training in established arterial hypertension." *Acta Cardiol* 35(3): 179-188.
- de Souza JC, Tibana RA, de Sousa NMF, de Souza VC, Karnikowski MGO, Prestes J and Campbell CSG (2013). "Association of cardiovascular response to an acute resistance training session with the ACE gene polymorphism in sedentary women: a randomized trial." *Bmc Cardiovascular Disorders* 13: 3.
- Debbabi H, Uzan L, Mourad JJ, Safar M, Levy BI and Tibirica E (2006). "Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients." *Am J Hypertens* 19(5): 477-483.
- Devereux GR, Wiles JD and Howden R (2015). "Immediate post-isometric exercise cardiovascular responses are associated with training-induced resting systolic blood pressure reductions." *Eur J Appl Physiol* 115(2): 327-333.

- Devereux GR, Wiles JD and Swaine I (2011). "Markers of isometric training intensity and reductions in resting blood pressure." *Journal of sports sciences* 29 (7): 715-724.
- Di Raimondo D, Tuttolomondo A, Miceli S, Milio G, Licata G and Pinto A (2012). "Aerobic physical activity based on fast walking does not alter blood pressure values in non-dipper essential hypertensives." *Int Angiol* 31(2): 142-149.
- Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, Williams B and Ford GA (2006). "Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials." *J Hypertens* 24(2): 215-233.
- Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, Zidek W and Westhoff TH (2012). "Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension." *Hypertension* 60(3): 653-658.
- Dorn J, Naughton J, Imamura D and Trevisan M (2001). "Prognostic value of peak exercise systolic blood pressure on long-term survival after myocardial infarction." *Am J Cardiol* 87(2): 213-216, A218.
- Drigny J, Gremeaux V, Dupuy O, Gayda M, Bherer L, Juneau M and Nigam A (2014). "Effect of interval training on cognitive functioning and cerebral oxygenation in obese patients: a pilot study." *J Rehabil Med* 46(10): 1050-1054.
- Drigny J, Gremeaux V, Guiraud T, Gayda M, Juneau M and Nigam A (2013). "Long-term high-intensity interval training associated with lifestyle modifications improves QT dispersion parameters in metabolic syndrome patients." *Ann Phys Rehabil Med* 56(5): 356-370.
- Duey WJ, O'Brien WL, Crutchfield AB, Brown LA, Williford HN and Sharff-Olson M (1998). "Effects of exercise training on aerobic fitness in African-American females." *Ethn Dis* 8(3): 306-311.
- Duncan JJ, Farr JE, Upton SJ, Hagan RD, Oglesby ME and Blair SN (1985). "The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in patients with mild essential hypertension." *JAMA* 254(18): 2609-2613.

- Duncan JJ, Gordon NF and Scott CB (1991). "Women walking for health and fitness. How much is enough?" *JAMA* 266(23): 3295-3299.
- Dupuy O, Gauthier CJ, Fraser SA, Desjardins-Crepeau L, Desjardins M, Mekary S, Lesage F, Hoge RD, Pouliot P and Bherer L (2015). "Higher levels of cardiovascular fitness are associated with better executive function and prefrontal oxygenation in younger and older women." *Front Hum Neurosci* 9: 66.
- Eicher JD, Maresh CM, Tsongalis GJ, Thompson PD and Pescatello LS (2010). "The additive blood pressure lowering effects of exercise intensity on post-exercise hypotension." *Am Heart J* 160(3): 513-520.
- Eleuterio-Silva MA, Sa da Fonseca LJ, Velloso EP, da Silva Guedes G, Sampaio WO, da Silva WF, Mota-Gomes MA, da Silva Lima LV, Santos RA and Rabelo LA (2013). "Short-term cardiovascular physical programme ameliorates arterial stiffness and decreases oxidative stress in women with metabolic syndrome." *J Rehabil Med* 45(6): 572-579.
- Elliott AD, Rajopadhyaya K, Bentley DJ, Beltrame JF and Aromataris EC (2015). "Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis." *Heart Lung Circ* 24(2): 149-157.
- Elliott KJ, Sale C and Cable NT (2002). "Effects of resistance training and detraining on muscle strength and blood lipid profiles in postmenopausal women." *Br J Sports Med* 36(5): 340-344.
- Esler M (2015). "The sympathetic nervous system in hypertension: back to the future?" *Curr Hypertens Rep* 17(2): 11.
- Eugene M, Bertholon JF, Carles J, Eugene L and Teillac A (1982). "[Propagation rate of arterial pressure waves as a function of age and physical training]." *J Physiol (Paris)* 78(9): 821-826.
- Fagard RH (2001). "Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training." *Med Sci Sports Exerc* 33(6 Suppl): S484-492; discussion S493-484.

- Fagard RH, Bjornstad HH, Borjesson M, Carre F, Deligiannis A and Vanhees L (2005). "ESC Study Group of Sports Cardiology recommendations for participation in leisure-time physical activities and competitive sports for patients with hypertension." *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 12(4): 326-331.
- Fagard RH and Cornelissen VA (2007). "Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients." *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14(1): 12-17.
- Farahani AV, Mansournia M-A, Asheri H, Fotouhi A, Yunesian M, Jamali M and Ziaee V (2010). "The Effects of a 10-Week Water Aerobic Exercise on the Resting Blood Pressure in Patients with Essential Hypertension." *Asian Journal of Sports Medicine* 1(3): 159-167.
- Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR and Beghetti M (2009). "Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children." *J Am Coll Cardiol* 54(25): 2396-2406.
- Faselis C, Doumas M, Kokkinos JP, Panagiotakos D, Kheirbek R, Sherif HM, Hare K, Papademetriou V, Fletcher R and Kokkinos P (2012). "Exercise capacity and progression from prehypertension to hypertension." *Hypertension* 60(2): 333-338.
- Feletou M, Kohler R and Vanhoutte PM (2010). "Endothelium-derived Vasoactive Factors and Hypertension: Possible Roles in Pathogenesis and as Treatment Targets." *Curr Hypertens Rep*.
- Fesler P, Safar ME, du Cailar G, Ribstein J and Mimran A (2007). "Pulse pressure is an independent determinant of renal function decline during treatment of essential hypertension." *J Hypertens* 25(9): 1915-1920.
- Figuroa A, Park SY, Seo DY, Sanchez-Gonzalez MA and Baek YH (2011). "Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women." *Menopause* 18(9): 980-984.

- Finucane FM, Sharp SJ, Purslow LR, Horton K, Horton J, Savage DB, Brage S, Besson H, De Lucia Rolfe E, Sleigh A, Martin HJ, Aihie Sayer A, Cooper C, Ekelund U, Griffin SJ and Wareham NJ (2010). "The effects of aerobic exercise on metabolic risk, insulin sensitivity and intrahepatic lipid in healthy older people from the Hertfordshire Cohort Study: a randomised controlled trial." *Diabetologia* 53(4): 624-631.
- Fitchett D, Bouthier JD, Simon AC, Levenson JA and Safar ME (1984). "Forearm arterial compliance: the validation of a plethysmographic technique for the measurement of arterial compliance." *Clin Sci (Lond)* 67(1): 69-72.
- Fitzgerald W (1981). "Labile hypertension and jogging: new diagnostic tool or spurious discovery?" *Br Med J (Clin Res Ed)* 282(6263): 542-544.
- Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, Hamburg NM, Luscher TF, Shechter M, Taddei S, Vita JA and Lerman A (2012). "The assessment of endothelial function: from research into clinical practice." *Circulation* 126(6): 753-767.
- Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, Burnett R, Casey D, Coates MM, Cohen A, Delwiche K, Estep K, Frostad JJ, Astha KC, Kyu HH, Moradi-Lakeh M, Ng M, Slepak EL, Thomas BA, Wagner J, et al. (2015). "Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013." *Lancet* 386(10010): 2287-2323.
- Fortmann SP, Haskell WL and Wood PD (1988). "Effects of weight loss on clinic and ambulatory blood pressure in normotensive men." *Am J Cardiol* 62(1): 89-93.
- Foulds HJ, Bredin SS, Charlesworth SA, Ivey AC and Warburton DE (2014). "Exercise volume and intensity: a dose-response relationship with health benefits." *Eur J Appl Physiol* 114(8): 1563-1571.

- Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C and Keech A (2015). "Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials." *Lancet* 385(9976): 1397-1405.
- Gabrielsen A, Warberg J, Christensen NJ, Bie P, Stadeager C, Pump B and Norsk P (2000). "Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 278(6): R1583-1588.
- Galton F (1886). "Regression Towards Mediocrity in Hereditary Stature." *The Journal of the Anthropological Institute of Great Britain and Ireland* 15: 246-263.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC and Swain DP (2011). "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* 43(7): 1334-1359.
- Garg R, Malhotra V, Kumar A, Dhar U and Tripathi Y (2014). "Effect of isometric handgrip exercise training on resting blood pressure in normal healthy adults." *J Clin Diagn Res* 8(9): BC08-10.
- Garzon M, Gayda M, Garzon L, Juneau M, Nigam A, Leone M and Comtois AS (2015). "Biomechanical analysis to determine the external power output on an immersible ergocycle." *Eur J Sport Sci* 15(4): 271-278.
- Garzon M, Juneau M, Dupuy O, Nigam A, Bosquet L, Comtois A and Gayda M (2014). "Cardiovascular and hemodynamic responses on dryland vs. immersed cycling." *J Sci Med Sport*.
- Gayda M, Bosquet L, Paillard F, Garzon M, Sosner P, Juneau M, Belanger M and Nigam A (2012a). "Effects of sauna alone versus postexercise sauna baths on short-term heart rate

- variability in patients with untreated hypertension." *J Cardiopulm Rehabil Prev* 32(3): 147-154.
- Gayda M, Paillard F, Sosner P, Juneau M, Garzon M, Gonzalez M, Belanger M and Nigam A (2012b). "Effects of sauna alone and postexercise sauna baths on blood pressure and hemodynamic variables in patients with untreated hypertension." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 14(8): 553-560.
- Georgiades A, Sherwood A, Gullette EC, Babyak MA, Hinderliter A, Waugh R, Tweedy D, Craighead L, Bloomer R and Blumenthal JA (2000). "Effects of exercise and weight loss on mental stress-induced cardiovascular responses in individuals with high blood pressure." *Hypertension* 36(2): 171-176.
- Gerage AM, Forjaz CL, Nascimento MA, Januario RS, Polito MD and Cyrino ES (2013). "Cardiovascular adaptations to resistance training in elderly postmenopausal women." *Int J Sports Med* 34(9): 806-813.
- Gettman LR, Pollock ML, Durstine JL, Ward A, Ayres J and Linnerud AC (1976). "Physiological responses of men to 1, 3, and 5 day per week training programs." *Res Q* 47(4): 638-646.
- Ghadieh AS and Saab B (2015). "Evidence for exercise training in the management of hypertension in adults." *Can Fam Physician* 61(3): 233-239.
- Giannattasio C, Ed. (2008). Pathophysiology of central blood pressure and arterial stiffness. Central aortic blood pressure. Laurent S & Cockcroft J, Elsevier. p49-53.
- Gielen S, Laughlin MH, O'Conner C and Duncker DJ (2015). "Exercise training in patients with heart disease: review of beneficial effects and clinical recommendations." *Prog Cardiovasc Dis* 57(4): 347-355.
- Gill KF, Arthur ST, Swaine I, Devereux GR, Huet YM, Wikstrom E, Cordova ML and Howden R (2015). "Intensity-dependent reductions in resting blood pressure following short-term isometric exercise training." *J Sports Sci* 33(6): 616-621.

- Girerd X and Comité Français De Lutte Contre L'HTA (2009). FLAHS 2009 - French League Against Hypertension Survey 2009 - Les chiffres de l'hypertension, l'âge des artères, les traitements de l'HTA - Rapport d'étude. (www.comitehta.org)
- Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ and Consoli S (2001). "Évaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé." *Presse Med* 30(21): 1044-1048.
- Girerd X, Hanon O, Pannier B, Vaisse B and Mourad JJ (2013). "Évolution dans l'usage des traitements antihypertenseurs en France entre 2002 et 2012 : enquêtes FLAHS." *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 62(3): 210-214.
- Gjovaag T, Hjelmeland AK, Oygard JB, Vikne H and Mirtaheri P (2015). "Resistance exercise and acute blood pressure responses." *J Sports Med Phys Fitness*: [Epub ahead of print].
- Gliemann L, Buess R, Nyberg M, Hoppeler H, Odriozola A, Thaning P, Hellsten Y, Baum O and Mortensen SP (2015). "Capillary growth, ultrastructure remodelling and exercise training in skeletal muscle of essential hypertensive patients." *Acta Physiol (Oxf)* 214(2): 210-220.
- Go AS, Bauman MA, Coleman King SM, Fonarow GC, Lawrence W, Williams KA and Sanchez E (2014). "An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention." *J Am Coll Cardiol* 63(12): 1230-1238.
- Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave BM, A., Castetbon K and De Peretti C (2008). "Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007." *BEH* 49-50: 478-483.
- Gonzalez-Muniesa P, Lopez-Pascual A, de Andres J, Lasa A, Portillo MP, Aros F, Duran J, Egea CJ and Martinez JA (2015). "Impact of intermittent hypoxia and exercise on blood pressure and metabolic features from obese subjects suffering sleep apnea-hypopnea syndrome." *J Physiol Biochem* 71(3): 589-599.

- Gorgens SW, Eckardt K, Jensen J, Drevon CA and Eckel J (2015). "Exercise and Regulation of Adipokine and Myokine Production." *Prog Mol Biol Transl Sci* 135: 313-336.
- Gormley SE, Swain DP, High R, Spina RJ, Dowling EA, Kotipalli US and Gandrakota R (2008). "Effect of intensity of aerobic training on VO2max." *Med Sci Sports Exerc* 40(7): 1336-1343.
- Guimaraes GV, Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA and Bocchi EA (2010). "Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension." *Hypertens Res* 33(6): 627-632.
- Guimaraes GV, Cruz LGB, Tavares AC, Dorea EL, Fernandes-Silva MM and Bocchi EA (2013). "Effects of short-term heated water-based exercise training on systemic blood pressure in patients with resistant hypertension: a pilot study." *Blood Pressure Monitoring* 18(6): 342-345.
- Guimaraes GV, de Barros Cruz LG, Fernandes-Silva MM, Dorea EL and Bocchi EA (2014). "Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEX trial)." *Int J Cardiol* 172(2): 434-441.
- Guiraud T (2010). Étude de la réponse aiguë à l'exercice intermittent à haute intensité chez le patient coronarien. Institut de cardiologie de Montréal, Département de Kinésiologie. Montréal, Université de Montréal et Université de Toulouse. **Doctorat**: 185.
- Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M and Bosquet L (2012). "High-intensity interval training in cardiac rehabilitation." *Sports Med* 42(7): 587-605.
- Guiraud T, Nigam A, Juneau M, Meyer P, Gayda M and Bosquet L (2011). "Acute Responses to High-Intensity Intermittent Exercise in CHD Patients." *Med Sci Sports Exerc* 43(2): 211-217.
- Guyton AC, Coleman TG and Granger HJ (1972). "Circulation: overall regulation." *Annu Rev Physiol* 34: 13-46.

- Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH, 3rd and Ehsani AA (1989). "Effect of exercise training in 60- to 69-year-old persons with essential hypertension." *Am J Cardiol* 64(5): 348-353.
- Hagberg JM, Park JJ and Brown MD (2000). "The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update." *Sports Med* 30(3): 193-206.
- Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA and Andrews GR (1997). "The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer." *J Hum Hypertens* 11(10): 641-649.
- Hall JE (2003). "The kidney, hypertension, and obesity." *Hypertension* 41(3 Pt 2): 625-633.
- Hamdorf PA and Penhall RK (1999). "Walking with its training effects on the fitness and activity patterns of 79-91 year old females." *Aust N Z J Med* 29(1): 22-28.
- Handschin C and Spiegelman BM (2008). "The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease." *Nature* 454(7203): 463-469.
- Harris KA and Holly RG (1987). "Physiological response to circuit weight training in borderline hypertensive subjects." *Med Sci Sports Exerc* 19(3): 246-252.
- Hass CJ, Garzarella L, de Hoyos DV, Connaughton DP and Pollock ML (2001). "Concurrent improvements in cardiorespiratory and muscle fitness in response to total body recumbent stepping in humans." *Eur J Appl Physiol* 85(1-2): 157-163.
- Hayashi N, Nakamura Y and Muraoka I (1992). "Cardiac autonomic regulation after moderate and exhaustive exercises." *Ann Physiol Anthropol* 11(3): 333-338.
- Hecksteden A, Grutters T and Meyer T (2013). "Association between postexercise hypotension and long-term training-induced blood pressure reduction: a pilot study." *Clin J Sport Med* 23(1): 58-63.
- Hernandez D, de la Rosa A, Barragan A, Barrios Y, Salido E, Torres A, Martin B, Laynez I, Duque A, De Vera A, Lorenzo V and Gonzalez A (2003). "The ACE/DD genotype is associated with the extent of exercise-induced left ventricular growth in endurance athletes." *J Am Coll Cardiol* 42(3): 527-532.

- Herpin D and Demange J (1994). "Effect of regression to the mean in serial echocardiographic measurements of left ventricular mass. Quantification and clinical implications." *Am J Hypertens* 7(9 Pt 1): 824-828.
- Heydari M, Boutcher YN and Boutcher SH (2013a). "The effects of high-intensity intermittent exercise training on cardiovascular response to mental and physical challenge." *Int J Psychophysiol* 87(2): 141-146.
- Heydari M, Boutcher YN and Boutcher SH (2013b). "High-intensity intermittent exercise and cardiovascular and autonomic function." *Clin Auton Res* 23(1): 57-65.
- Higashi Y, Sasaki S, Kurisu S, Yoshimizu A, Sasaki N, Matsuura H, Kajiyama G and Oshima T (1999a). "Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide." *Circulation* 100(11): 1194-1202.
- Higashi Y, Sasaki S, Sasaki N, Nakagawa K, Ueda T, Yoshimizu A, Kurisu S, Matsuura H, Kajiyama G and Oshima T (1999b). "Daily aerobic exercise improves reactive hyperemia in patients with essential hypertension." *Hypertension* 33(1 Pt 2): 591-597.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M and Brindle P (2007). "Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study." *Bmj* 335(7611): 136.
- Hoier B and Hellsten Y (2014). "Exercise-induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF." *Microcirculation* 21(4): 301-314.
- Holwerda SW, Restaino RM and Fadel PJ (2015). "Adrenergic and non-adrenergic control of active skeletal muscle blood flow: implications for blood pressure regulation during exercise." *Auton Neurosci* 188: 24-31.
- Hua LP, Brown CA, Hains SJ, Godwin M and Parlow JL (2009). "Effects of low-intensity exercise conditioning on blood pressure, heart rate, and autonomic modulation of heart rate in men and women with hypertension." *Biol Res Nurs* 11(2): 129-143.

- Huang GY, Shi XR, Gibson CA, Huang SC, Coudret NA and Ehlman MC (2013). "Controlled aerobic exercise training reduces resting blood pressure in sedentary older adults." *Blood Pressure* 22(6): 386-394.
- Idoue A, Hirata C, Utsumi M, Miyai N, Iwahara A, Hattori S, Uematsu Y, Shiba M, Buyo M and Arita M (2015). "Relationship between blood pressure response during step exercise test and atherosclerotic markers." *Clin Exp Hypertens* 37(1): 19-25.
- Inder JD, Carlson DJ, Dieberg G, McFarlane JR, Hess NC and Smart NA (2015). "Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit." *Hypertens Res*: [Epub ahead of print].
- Inserm, Ed. (2008). Activité physique - Contextes et effets sur la santé. Paris.
- Jae SY, Franklin BA, Choo J, Choi YH and Fernhall B (2015). "Exaggerated Exercise Blood Pressure Response During Treadmill Testing as a Predictor of Future Hypertension in Men: A Longitudinal Study." *Am J Hypertens* 28(11): 1362-1367.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC, Jr., Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT, Jr., Narva AS and Ortiz E (2014). "2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)." *Jama* 311(5): 507-520.
- Jessup JV, Horne C, Yarandi H and Quindry J (2003). "The effects of endurance exercise and vitamin E on oxidative stress in the elderly." *Biol Res Nurs* 5(1): 47-55.
- Jessup JV, Lowenthal DT, Pollock ML and Turner T (1998). "The effects of endurance exercise training on ambulatory blood pressure in normotensive older adults." *Geriatr Nephrol Urol* 8(2): 103-109.

- Joannides R, Haefeli WE, Linder L, Richard V, Bakkali EH, Thuillez C and Luscher TF (1995). "Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo." *Circulation* 91(5): 1314-1319.
- Johansson M, Gao SA, Friberg P, Annerstedt M, Bergstrom G, Carlstrom J, Ivarsson T, Jensen G, Ljungman S, Mathillas O, Nielsen FD and Strombom U (2005). "Reduced baroreflex effectiveness index in hypertensive patients with chronic renal failure." *Am J Hypertens* 18(7): 995-1000; discussion 1016.
- Jones CU, Sangthong B, Pachirat O and Jones DA (2015). "Slow breathing training reduces resting blood pressure and the pressure responses to exercise." *Physiol Res* 64(5): 673-682.
- Jones H, George K, Edwards B and Atkinson G (2007). "Is the magnitude of acute post-exercise hypotension mediated by exercise intensity or total work done?" *Eur J Appl Physiol* 102(1): 33-40.
- Jones H, George K, Edwards B and Atkinson G (2009). "Exercise intensity and blood pressure during sleep." *Int J Sports Med* 30(2): 94-99.
- Jones JM, Park JJ, Johnson J, Vizcaino D, Hand B, Ferrell R, Weir M, Dowling T, Obisesan T and Brown M (2006). "Renin-angiotensin system genes and exercise training-induced changes in sodium excretion in African American hypertensives." *Ethn Dis* 16(3): 666-674.
- Jung ME, Bourne JE, Beauchamp MR, Robinson E and Little JP (2015). "High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with prediabetes." *J Diabetes Res* 2015: 191595.
- Kader Abdel Wahab MA (2015). "Is an exaggerated blood pressure response to exercise in hypertensive patients a benign phenomenon or a dangerous alarm?" *Eur J Prev Cardiol*: [Epub ahead of print].

- Kanegusuku H, Queiroz AC, Chehuen MR, Costa LA, Wallerstein LF, Mello MT, Ugrinowitsch C and Forjaz CL (2011). "Strength and power training did not modify cardiovascular responses to aerobic exercise in elderly subjects." *Braz J Med Biol Res* 44(9): 864-870.
- Katayama K, Itoh Y, Saito M, Koike T and Ishida K (2015). "Sympathetic vasomotor outflow and blood pressure increase during exercise with expiratory resistance." *Physiol Rep* 3(5): e12421.
- Katz J and Wilson BR (1992). "The effects of a six-week, low-intensity Nautilus circuit training program on resting blood pressure in females." *J Sports Med Phys Fitness* 32(3): 299-302.
- Kawano H, Tanaka H and Miyachi M (2006). "Resistance training and arterial compliance: keeping the benefits while minimizing the stiffening." *J Hypertens* 24(9): 1753-1759.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK and He J (2005). "Global burden of hypertension: analysis of worldwide data." *Lancet* 365(9455): 217-223.
- Kellawan JM, Johansson RE, Harrell JW, Sebranek JJ, Walker BJ, Eldridge MW and Schrage WG (2015). "Exercise vasodilation is greater in women: contributions of nitric oxide synthase and cyclooxygenase." *Eur J Appl Physiol* 115(8): 1735-1746.
- Kelley GA and Kelley KS (2010). "Isometric handgrip exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials." *J Hypertens* 28(3): 411-418.
- Kent LM, Morton DP, Rankin PM, Gobble JE and Diehl HA (2015). "Gender differences in effectiveness of the Complete Health Improvement Program (CHIP)." *J Nutr Educ Behav* 47(1): 44-52.
- Keteyian SJ, Hibner BA, Bronsteen K, Kerrigan D, Aldred HA, Reasons LM, Saval MA, Brawner CA, Schairer JR, Thompson TM, Hill J, McCulloch D and Ehrman JK (2014). "Greater improvement in cardiorespiratory fitness using higher-intensity interval training in the standard cardiac rehabilitation setting." *J Cardiopulm Rehabil Prev* 34(2): 98-105.

- Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Bell CM, Mahon JL, Leiter LA, Rabkin SW, Hill MD, Padwal R, Touyz RM, Larochelle P, Feldman RD, Schiffrin EL, Campbell NR, Moe G, Prasad R, Arnold MO, Campbell TS, Milot A, Stone JA, et al. (2009). "The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2--therapy." *Can J Cardiol* 25(5): 287-298.
- Kilicaslan B, Eren NK and Nazli C (2015). "Evaluation of aortic elastic properties in patients with exaggerated systolic blood pressure response to exercise testing." *Clin Exp Hypertens* 37(2): 97-101.
- King AC, Haskell WL, Taylor CB, Kraemer HC and DeBusk RF (1991). "Group- vs home-based exercise training in healthy older men and women. A community-based clinical trial." *JAMA* 266(11): 1535-1542.
- Kingsley JD and Figueroa A (2011). "Effects of resistance exercise training on resting and post-exercise forearm blood flow and wave reflection in overweight and obese women." *J Hum Hypertens*.
- Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E and Erikssen J (2001). "Supine and exercise systolic blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men." *J Hypertens* 19(8): 1343-1348.
- Kokkinos PF, Narayan P, Collieran JA, Pittaras A, Notargiacomo A, Reda D and Papademetriou V (1995). "Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension." *N Engl J Med* 333(22): 1462-1467.
- Korner PI (1989). "Baroreceptor resetting and other determinants of baroreflex properties in hypertension." *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl* 15: 45-64.
- Koubaa A, Triki M, Trabelsi H, Masmoudi L, Zeghal KN, Sahnoun Z and Hakim A (2015). "Lung function profiles and aerobic capacity of adult cigarette and hookah smokers after 12 weeks intermittent training." *Libyan Journal of Medicine* 10.

- Kraemer WJ, Keuning M, Ratamess NA, Volek JS, McCormick M, Bush JA, Nindl BC, Gordon SE, Mazzetti SA, Newton RU, Gomez AL, Wickham RB, Rubin MR and Hakkinen K (2001). "Resistance training combined with bench-step aerobics enhances women's health profile." *Med Sci Sports Exerc* 33(2): 259-269.
- Krustrup P, Nielsen JJ, Krustrup BR, Christensen JF, Pedersen H, Randers MB, Aagaard P, Petersen AM, Nybo L and Bangsbo J (2009). "Recreational soccer is an effective health-promoting activity for untrained men." *Br J Sports Med* 43(11): 825-831.
- Krustrup P, Randers MB, Andersen LJ, Jackman SR, Bangsbo J and Hansen PR (2013). "Soccer improves fitness and attenuates cardiovascular risk factors in hypertensive men." *Med Sci Sports Exerc* 45(3): 553-560.
- Kukkonen K, Rauramaa R, Voutilainen E and Lansimies E (1982). "Physical training of middle-aged men with borderline hypertension." *Ann Clin Res* 14 Suppl 34: 139-145.
- Kulics JM, Collins HL and DiCarlo SE (1999). "Postexercise hypotension is mediated by reductions in sympathetic nerve activity." *Am J Physiol* 276(1 Pt 2): H27-32.
- Kumagai H, Zempo-Miyaki A, Yoshikawa T, Tsujimoto T, Tanaka K and Maeda S (2015). "Lifestyle modification increases serum testosterone level and decrease central blood pressure in overweight and obese men." *Endocrine Journal* 62 (5): 423-430.
- Lakin R, Notarius C, Thomas S and Goodman J (2013). "Effects of moderate-intensity aerobic cycling and swim exercise on post-exertional blood pressure in healthy young untrained and triathlon-trained men and women." *Clin Sci (Lond)* 125(12): 543-553.
- Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA and de Zeeuw D (2012). "Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers." *Kidney Int* 82(3): 330-337.

- Lambert BS, Greene NP, Carradine AT, Joubert DP, Fluckey JD, Riechman SE and Crouse SF (2014). "Aquatic treadmill training reduces blood pressure reactivity to physical stress." *Med Sci Sports Exerc* 46(4): 809-816.
- Lamina S (2010). "Effects of continuous and interval training programs in the management of hypertension: a randomized controlled trial." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 12(11): 841-849.
- Lamina S (2011). "Comparative Effect of Interval and Continuous Training Programs on Serum Uric Acid in Management of Hypertension: A Randomized Controlled Trial." *J Strength Cond Res* 25(3): 719-726.
- Lamina S, Okoye CG and Hanif SM (2013). "Randomised controlled trial: effects of aerobic exercise training programme on indices of adiposity and metabolic markers in hypertension." *J Pak Med Assoc* 63(6): 680-687.
- Lane AD, Yan H, Ranadive SM, Kappus RM, Sun P, Cook MD, Harvey I, Woods J, Wilund K and Fernhall B (2014). "Sex differences in ventricular-vascular coupling following endurance training." *Eur J Appl Physiol* 114(12): 2597-2606.
- Lara J, Ogbonmwan I, Oggioni C, Zheng D, Qadir O, Ashor A, Brandt K, Mathers JC and Siervo M (2015). "Effects of handgrip exercise or inorganic nitrate supplementation on 24-h ambulatory blood pressure and peripheral arterial function in overweight and obese middle age and older adults: A pilot RCT." *Maturitas* 82(2): 228-235.
- Laterza MC, de Matos LD, Trombetta IC, Braga AM, Roveda F, Alves MJ, Krieger EM, Negrao CE and Rondon MU (2007). "Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients." *Hypertension* 49(6): 1298-1306.
- Latosik E, Zubrzycki IZ, Ossowski Z, Bojke O, Clarke A, Wiacek M and Trabka B (2014). "Physiological Responses Associated with Nordic-walking training in Systolic Hypertensive Postmenopausal Women." *J Hum Kinet* 43: 185-190.

- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P and Benetos A (2001). "Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients." *Hypertension* 37(5): 1236-1241.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I and Struijker-Boudier H (2006). "Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications." *Eur Heart J* 27(21): 2588-2605.
- Law MR, Morris JK and Wald NJ (2009). "Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies." *Bmj* 338: b1665.
- Lawes CM, Vander Hoorn S and Rodgers A (2008). "Global burden of blood-pressure-related disease, 2001." *Lancet* 371(9623): 1513-1518.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN and Katzmarzyk PT (2012). "Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy." *Lancet* 380(9838): 219-229.
- Lee LL, Watson MC, Mulvaney CA, Tsai CC and Lo SF (2010). "The effect of walking intervention on blood pressure control: a systematic review." *Int J Nurs Stud* 47(12): 1545-1561.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R and Collins R (2002). "Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies." *Lancet* 360(9349): 1903-1913.
- Li CS, Liu CC, Tsai MK, Tai YP, Wai JP, Tsao CK and Wen CP (2015). "Motivating patients to exercise: translating high blood pressure into equivalent risk of inactivity." *J Hypertens* 33(2): 287-293.
- Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC, Liu S and Song Y (2015a). "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* 4(7).
- Lin YY, Lee SD, Su CT, Cheng TL and Yang AL (2015b). "Long-term treadmill training ameliorates endothelium-dependent vasorelaxation mediated by insulin and insulin-like growth factor-1 in hypertension." *J Appl Physiol* (1985) 119(6): 663-669.
- Lindheim SR, Notelovitz M, Feldman EB, Larsen S, Khan FY and Lobo RA (1994). "The independent effects of exercise and estrogen on lipids and lipoproteins in postmenopausal women." *Obstet Gynecol* 83(2): 167-172.
- Ling C, Diaz KM, Kretzschmar J, Fearheller DL, Sturgeon KM, Perkins A, Veerabhadrapa P, Williamson ST, Lee H, Grimm H, Babbitt DM and Brown MD (2014). "Chronic aerobic exercise improves blood pressure dipping status in African American nondippers." *Blood Press Monit* 19(6): 353-358.
- Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S and Thomas SG (2012). "Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension." *Med Sci Sports Exerc* 44(9): 1644-1652.
- Lorbeer R, Ittermann T, Volzke H, Glaser S, Ewert R, Felix SB and Dorr M (2015). "Assessing cutoff values for increased exercise blood pressure to predict incident hypertension in a general population." *J Hypertens* 33(7): 1386-1393.
- Lovell DI, Cuneo R and Gass GC (2009). "Resistance training reduces the blood pressure response of older men during submaximum aerobic exercise." *Blood Press Monit* 14(4): 137-144.
- MacDonald JR (2002). "Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension." *J Hum Hypertens* 16(4): 225-236.
- MacDougall JD, McKelvie RS, Moroz DE, Sale DG, McCartney N and Buick F (1992). "Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions." *J Appl Physiol* 73(4): 1590-1597.

- MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR and Sutton JR (1985). "Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise." *J Appl Physiol* 58(3): 785-790.
- Maeda S, Tanabe T, Otsuki T, Sugawara J, Iemitsu M, Miyauchi T, Kuno S, Ajisaka R and Matsuda M (2004). "Moderate regular exercise increases basal production of nitric oxide in elderly women." *Hypertens Res* 27(12): 947-953.
- Malin SK, Niemi N, Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Filion J, Rocco M, Kashyap SR, Barkoukis H and Kirwan JP (2012). "Exercise training with weight loss and either a high- or low-glycemic index diet reduces metabolic syndrome severity in older adults." *Ann Nutr Metab* 61(2): 135-141.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, et al. (2007). "2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *Eur Heart J* 28(12): 1462-1536.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, et al. (2013). "2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *Eur Heart J* 34(28): 2159-2219.
- Mancia G, Grassi G, Giannattasio C and Seravalle G (1999). "Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage." *Hypertension* 34(4 Pt 2): 724-728.

- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, Cifkova R, Clement D, Coca A, Dominiczak A, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Grassi G, Haller H, Heagerty A, Kjeldsen SE, Kiowski W, Mallion JM, Manolis A, et al. (2009). "Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document." *J Hypertens* 27(11): 2121-2158.
- Manfredini F, Malagoni AM, Mandini S, Boari B, Felisatti M, Zamboni P and Manfredini R (2009). "Sport therapy for hypertension: why, how, and how much?" *Angiology* 60(2): 207-216.
- Maron BJ and Zipes DP (2005). "36th Bethesda Conference: Eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities." *J Am Coll Cardiol* 45(8): 1313-1375.
- Martin JE, Dubbert PM and Cushman WC (1990). "Controlled trial of aerobic exercise in hypertension." *Circulation* 81(5): 1560-1567.
- Martins-Meneses DT, Antunes HK, de Oliveira NR and Medeiros A (2015). "Mat Pilates training reduced clinical and ambulatory blood pressure in hypertensive women using antihypertensive medications." *Int J Cardiol* 179: 262-268.
- Maruf FA, Akinpelu AO and Salako BL (2014). "A randomized controlled trial of the effects of aerobic dance training on blood lipids among individuals with hypertension on a thiazide." *High Blood Press Cardiovasc Prev* 21(4): 275-283.
- McArdle N, Hillman D, Beilin L and Watts G (2007). "Metabolic risk factors for vascular disease in obstructive sleep apnea: a matched controlled study." *Am J Respir Crit Care Med* 175(2): 190-195.
- McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, McDonnell B, Yasmin, Newby DE, Cockcroft JR and Wilkinson IB (2006). "Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity, and augmentation index in healthy humans." *Hypertension* 48(4): 602-608.

- Mein CA, Caulfield MJ, Dobson RJ and Munroe PB (2004). "Genetics of essential hypertension." *Hum Mol Genet* 13 Spec No 1: R169-175.
- Meneses AL, Forjaz CL, de Lima PF, Batista RM, Monteiro Mde F and Ritti-Dias RM (2015). "Influence of endurance and resistance exercise order on the postexercise hemodynamic responses in hypertensive women." *J Strength Cond Res* 29(3): 612-618.
- Millar PJ, Bray SR, MacDonald MJ and McCartney N (2008). "The hypotensive effects of isometric handgrip training using an inexpensive spring handgrip training device." *J Cardiopulm Rehabil Prev* 28(3): 203-207.
- Millar PJ, Levy AS, McGowan CL, McCartney N and MacDonald MJ (2013). "Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients." *Scand J Med Sci Sports* 23(5): 620-626.
- Millar PJ, McGowan CL, Cornelissen VA, Araujo CG and Swaine IL (2014). "Evidence for the Role of Isometric Exercise Training in Reducing Blood Pressure: Potential Mechanisms and Future Directions." *Sports Medicine* 44(3): 345-356.
- Mitchell JH, Haskell WL and Raven PB (1994). "Classification of sports." *J Am Coll Cardiol* 24(4): 864-866.
- Miura H, Takahashi Y, Maki Y and Sugino M (2015). "Effects of exercise training on arterial stiffness in older hypertensive females." *Eur J Appl Physiol* 115(9): 1847-1854.
- Miyachi M (2013). "Effects of resistance training on arterial stiffness: a meta-analysis." *Br J Sports Med* 47(6): 393-396.
- Miyachi M, Kawano H, Sugawara J, Takahashi K, Hayashi K, Yamazaki K, Tabata I and Tanaka H (2004). "Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study." *Circulation* 110(18): 2858-2863.
- Moeini M, Salehi Z, Sadeghi M, Kargarfard M and Salehi K (2015). "The effect of resistance exercise on mean blood pressure in the patients referring to cardiovascular research centre." *Iran J Nurs Midwifery Res* 20(4): 431-435.

- Mohr M, Lindenskov A, Holm PM, Nielsen HP, Mortensen J, Weihe P and Krstrup P (2014a). "Football training improves cardiovascular health profile in sedentary, premenopausal hypertensive women." *Scand J Med Sci Sports* 24 Suppl 1: 36-42.
- Mohr M, Nordsborg NB, Lindenskov A, Steinholm H, Nielsen HP, Mortensen J, Weihe P and Krstrup P (2014b). "High-intensity intermittent swimming improves cardiovascular health status for women with mild hypertension." *Biomed Res Int* 2014: 728289.
- Moker EA, Bateman LA, Kraus WE and Pescatello LS (2014). "The relationship between the blood pressure responses to exercise following training and detraining periods." *PLoS One* 9(9): e105755.
- Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA, Wisloff U, Ingul CB and Stoylen A (2012). "Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients." *Eur J Prev Cardiol* 19(2): 151-160.
- Montero D, Roche E and Martinez-Rodriguez A (2014). "The impact of aerobic exercise training on arterial stiffness in pre- and hypertensive subjects: a systematic review and meta-analysis." *Int J Cardiol* 173(3): 361-368.
- Montero D, Vinet A and Roberts CK (2015). "Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training on arterial stiffness." *International Journal of Cardiology* 178: 69-76.
- Montgomery HE, Clarkson P, Dollery CM, Prasad K, Losi MA, Hemingway H, Statters D, Jubb M, Girvain M, Varnava A, World M, Deanfield J, Talmud P, McEwan JR, McKenna WJ and Humphries S (1997). "Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training." *Circulation* 96(3): 741-747.
- Montgomery HE, Marshall R, Hemingway H, Myerson S, Clarkson P, Dollery C, Hayward M, Holliman DE, Jubb M, World M, Thomas EL, Brynes AE, Saeed N, Barnard M, Bell JD,

- Prasad K, Rayson M, Talmud PJ and Humphries SE (1998). "Human gene for physical performance." *Nature* 393(6682): 221-222.
- Moraes MR, Bacurau RF, Simoes HG, Campbell CS, Pudo MA, Wasinski F, Pesquero JB, Wurtele M and Araujo RC (2012). "Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals." *J Hum Hypertens* 26(9): 533-539.
- Moreau KL, Degarmo R, Langley J, McMahon C, Howley ET, Bassett DR, Jr. and Thompson DL (2001). "Increasing daily walking lowers blood pressure in postmenopausal women." *Med Sci Sports Exerc* 33(11): 1825-1831.
- Morris JN, Heady JA, Raffle PA, Roberts CG and Parks JW (1953). "Coronary heart-disease and physical activity of work." *Lancet* 265(6796): 1111-1120.
- Mortensen SP, Nyberg M, Gliemann L, Thaning P, Saltin B and Hellsten Y (2014). "Exercise training modulates functional sympatholysis and alpha-adrenergic vasoconstrictor responsiveness in hypertensive and normotensive individuals." *J Physiol* 592(Pt 14): 3063-3073.
- Mortimer J and McKune AJ (2011). "Effect of short-term isometric handgrip training on blood pressure in middle-aged females." *Cardiovasc J Afr* 22(5): 257-260.
- Mottram PM, Haluska BA, Leano R, Carlier S, Case C and Marwick TH (2005). "Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease." *Heart* 91(12): 1551-1556.
- Muller J, Wilms M and Oberhoffer R (2015). "Acute effects of submaximal endurance training on arterial stiffness in healthy middle- and long-distance runners." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 17(5): 371-374.
- Munroe PB and Caulfield MJ (2000). "Genetics of hypertension." *Curr Opin Genet Dev* 10(3): 325-329.

- Murphy MH and Hardman AE (1998). "Training effects of short and long bouts of brisk walking in sedentary women." *Med Sci Sports Exerc* 30(1): 152-157.
- Murphy MH, Murtagh EM, Boreham CA, Hare LG and Nevill AM (2006). "The effect of a worksite based walking programme on cardiovascular risk in previously sedentary civil servants [NCT00284479]." *BMC Public Health* 6: 136.
- Murtagh EM, Boreham CA, Nevill A, Hare LG and Murphy MH (2005). "The effects of 60 minutes of brisk walking per week, accumulated in two different patterns, on cardiovascular risk." *Prev Med* 41(1): 92-97.
- Myslivecek PR, Brown CA and Wolfe LA (2002). "Effects of physical conditioning on cardiac autonomic function in healthy middle-aged women." *Can J Appl Physiol* 27(1): 1-18.
- Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieson MJ, Kaul S, Berman D, Fayad Z, Budoff MJ, Rumberger J, Naqvi TZ, Shaw LJ, Faergeman O, Cohn J, Bahr R, Koenig W, Demirovic J, Arking D, Herrera VL, Badimon J, Goldstein JA, et al. (2006). "From vulnerable plaque to vulnerable patient--Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report." *Am J Cardiol* 98(2A): 2H-15H.
- Neto GR, Sousa MS, Costa PB, Salles BF, Novaes GS and Novaes JS (2015). "Hypotensive effects of resistance exercises with blood flow restriction." *J Strength Cond Res* 29(4): 1064-1070.
- Neukirchen M and Kienbaum P (2008). "Sympathetic nervous system: evaluation and importance for clinical general anesthesia." *Anesthesiology* 109(6): 1113-1131.
- Nordstrand N, Gjevestad E, Hertel JK, Johnson LK, Saltvedt E, Roislien J and Hjelmessaeth J (2013). "Arterial stiffness, lifestyle intervention and a low-calorie diet in morbidly obese patients-a nonrandomized clinical trial." *Obesity (Silver Spring)* 21(4): 690-697.

- Nualnim N, Parkhurst K, Dhindsa M, Tarumi T, Vavrek J and Tanaka H (2012). "Effects of swimming training on blood pressure and vascular function in adults >50 years of age." *Am J Cardiol* 109(7): 1005-1010.
- Nyberg M, Gliemann L and Hellsten Y (2015). "Vascular function in health, hypertension, and diabetes: effect of physical activity on skeletal muscle microcirculation." *Scand J Med Sci Sports* 25 Suppl 4: 60-73.
- Nyberg M, Jensen LG, Thaning P, Hellsten Y and Mortensen SP (2012). "Role of nitric oxide and prostanoids in the regulation of leg blood flow and blood pressure in humans with essential hypertension: effect of high-intensity aerobic training." *J Physiol* 590(Pt 6): 1481-1494.
- O'Rourke MF (1967). "Steady and pulsatile energy losses in the systemic circulation under normal conditions and in simulated arterial disease." *Cardiovasc Res* 1(4): 313-326.
- O'Rourke MF and Hashimoto J (2008). "Arterial stiffness: a modifiable cardiovascular risk factor?" *J Cardiopulm Rehabil Prev* 28(4): 225-237.
- O'Rourke MF and Safar ME (2005). "Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy." *Hypertension* 46(1): 200-204.
- Ohkubo T, Hozawa A, Nagatomi R, Fujita K, Sauvaget C, Watanabe Y, Anzai Y, Tamagawa A, Tsuji I, Imai Y, Ohmori H and Hisamichi S (2001). "Effects of exercise training on home blood pressure values in older adults: a randomized controlled trial." *J Hypertens* 19(6): 1045-1052.
- Okamoto T, Masuhara M and Ikuta K (2006). "Effects of eccentric and concentric resistance training on arterial stiffness." *J Hum Hypertens* 20(5): 348-354.
- Okamoto T, Masuhara M and Ikuta K (2007). "Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training." *J Appl Physiol* 103(5): 1655-1661.

- Oliveira J, Mesquita-Bastos J, Argel de Melo C and Ribeiro F (2016). "Postaerobic Exercise Blood Pressure Reduction in Very Old Persons With Hypertension." *J Geriatr Phys Ther* 39(1): 8-13.
- Olson TP, Dengel DR, Leon AS and Schmitz KH (2006). "Moderate resistance training and vascular health in overweight women." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 38 (9): 1558-1564.
- Olson TP, Dengel DR, Leon AS and Schmitz KH (2007). "Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women." *Int J Obes (Lond)* 31(6): 996-1003.
- Oneda B, Cardoso CG, Jr., Forjaz CL, Araujo TG, Bernardo FR, de Gusmao JL, Pinto LG, Labes E, Abrahao SB, Mion D, Jr., Fonseca AM and Tinucci T (2014). "Effects of estrogen therapy and aerobic training on sympathetic activity and hemodynamics in healthy postmenopausal women: a double-blind randomized trial." *Menopause* 21(4): 369-375.
- Ortega JF, Fernandez-Elias VE, Hamouti N and Mora-Rodriguez R (2013). "Increased blood cholesterol after a high saturated fat diet is prevented by aerobic exercise training." *Appl Physiol Nutr Metab* 38(1): 42-48.
- Owen A, Wiles J and Swaine I (2010). "Effect of isometric exercise on resting blood pressure: a meta analysis." *J Hum Hypertens* 24(12): 796-800.
- Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, Maroto-Sanchez B, Aznar S and Gonzalez-Gross M (2015). "Biomarkers of physical activity and exercise." *Nutr Hosp* 31 Suppl 3: 237-244.
- Palatini P (1988). "Blood pressure behaviour during physical activity." *Sports Med* 5(6): 353-374.
- Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, Kario K, Ohkubo T, Pierdomenico SD, Schwartz JE, Wing L and Verdecchia P (2015). "Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure in the Obese: The Ambulatory Blood Pressure-International Study." *J Clin Hypertens (Greenwich)*: [Epub ahead of print].

- Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A, Mancia G and Takazawa K (2002). "Methods and devices for measuring arterial compliance in humans." *Am J Hypertens* 15(8): 743-753.
- Paoli A, Pacelli QF, Moro T, Marcolin G, Neri M, Battaglia G, Sergi G, Bolzetta F and Bianco A (2013). "Effects of high-intensity circuit training, low-intensity circuit training and endurance training on blood pressure and lipoproteins in middle-aged overweight men." *Lipids Health Dis* 12: 131.
- Paolillo FR, Corazza AV, Borghi-Silva A, Parizotto NA, Kurachi C and Bagnato VS (2013). "Infrared LED irradiation applied during high-intensity treadmill training improves maximal exercise tolerance in postmenopausal women: a 6-month longitudinal study." *Lasers Med Sci* 28(2): 415-422.
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering T, Redon J, Revera M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, et al. (2008). "European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring." *J Hypertens* 26(8): 1505-1526.
- Park JH, Miyashita M, Takahashi M, Kawanishi N, Hayashida H, Kim HS, Suzuki K and Nakamura Y (2014). "Low-volume walking program improves cardiovascular-related health in older adults." *J Sports Sci Med* 13(3): 624-631.
- Park S, Rink L and Wallace J (2008). "Accumulation of physical activity: blood pressure reduction between 10-min walking sessions." *J Hum Hypertens* 22(7): 475-482.
- Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SRT and Vanhees L (2013). "The Effect of Exercise on the Cardiovascular Risk Factors Constituting the Metabolic Syndrome A Meta-Analysis of Controlled Trials." *Sports Medicine* 43(2): 121-133.

- Pauca AL, O'Rourke MF and Kon ND (2001). "Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform." *Hypertension* 38(4): 932-937.
- Pedersen BK (2009). "The diseasome of physical inactivity--and the role of myokines in muscle-fat cross talk." *J Physiol* 587(Pt 23): 5559-5568.
- Pedersen BK and Saltin B (2006). "Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease." *Scand J Med Sci Sports* 16 Suppl 1: 3-63.
- Pedersen BK and Saltin B (2015). "Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases." *Scand J Med Sci Sports* 25 Suppl 3: 1-72.
- Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, et al. (2005). "Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* 26(14): 1422-1445.
- Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA and Ray CA (2004). "American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension." *Med Sci Sports Exerc* 36(3): 533-553.
- Pescatello LS and Kulikowich JM (2001). "The aftereffects of dynamic exercise on ambulatory blood pressure." *Med Sci Sports Exerc* 33(11): 1855-1861.
- Pescatello LS, Riebe D, Arena R and ACSM (2014). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins.

- Phillips SA, Mahmoud AM, Brown MD and Haus JM (2015). "Exercise interventions and peripheral arterial function: implications for cardio-metabolic disease." *Prog Cardiovasc Dis* 57(5): 521-534.
- Pickering TG, Eguchi K and Kario K (2007). "Masked hypertension: a review." *Hypertens Res* 30(6): 479-488.
- Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT and Goff D (2008). "Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association." *Hypertension* 52(1): 1-9.
- Pitsavos C, Chryschoou C, Koutroumbi M, Aggeli C, Kourlaba G, Panagiotakos D, Michaelides A and Stefanadis C (2011). "The impact of moderate aerobic physical training on left ventricular mass, exercise capacity and blood pressure response during treadmill testing in borderline and mildly hypertensive males." *Hellenic J Cardiol* 52(1): 6-14.
- Pontes FL, Jr., Bacurau RF, Moraes MR, Navarro F, Casarini DE, Pesquero JL, Pesquero JB, Araujo RC and Picarro IC (2008). "Kallikrein kinin system activation in post-exercise hypotension in water running of hypertensive volunteers." *Int Immunopharmacol* 8(2): 261-266.
- Posner JD, Gorman KM, Windsor-Landsberg L, Larsen J, Bleiman M, Shaw C, Rosenberg B and Knebl J (1992). "Low to moderate intensity endurance training in healthy older adults: physiological responses after four months." *J Am Geriatr Soc* 40(1): 1-7.
- Potteiger JA, Claytor RP, Hulver MW, Hughes MR, Carper MJ, Richmond S and Thyfault JP (2012). "Resistance exercise and aerobic exercise when paired with dietary energy restriction both reduce the clinical components of metabolic syndrome in previously physically inactive males." *Eur J Appl Physiol* 112(6): 2035-2044.

- Rakobowchuk M, Harris E, Taylor A, Baliga V, Cubbon RM, Rossiter HB and Birch KM (2012). "Heavy and moderate interval exercise training alters low-flow-mediated constriction but does not increase circulating progenitor cells in healthy humans." *Exp Physiol* 97(3): 375-385.
- Rakobowchuk M, Harris E, Taylor A, Cubbon RM and Birch KM (2013). "Moderate and heavy metabolic stress interval training improve arterial stiffness and heart rate dynamics in humans." *Eur J Appl Physiol* 113(4): 839-849.
- Raschke S and Eckel J (2013). "Adipo-myokines: two sides of the same coin--mediators of inflammation and mediators of exercise." *Mediators Inflamm* 2013: 320724.
- Ready AE, Naimark B, Ducas J, Sawatzky JV, Boreskie SL, Drinkwater DT and Oosterveen S (1996). "Influence of walking volume on health benefits in women post-menopause." *Med Sci Sports Exerc* 28(9): 1097-1105.
- Reilly T, Dowzer CN and Cable NT (2003). "The physiology of deep-water running." *J Sports Sci* 21(12): 959-972.
- Ribeiro F, Costa R and Mesquita-Bastos J (2015). "Exercise training in the management of patients with resistant hypertension." *World J Cardiol* 7(2): 47-51.
- Rodriguez D, Silva V, Prestes J, Rica RL, Serra AJ, Bocalini DS and Pontes FL, Jr. (2011). "Hypotensive response after water-walking and land-walking exercise sessions in healthy trained and untrained women." *Int J Gen Med* 4: 549-554.
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG and Howard BV (2007). "Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study." *Hypertension* 50(1): 197-203.
- Rossi A, Dikareva A, Bacon SL and Daskalopoulou SS (2012). "The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review." *J Hypertens* 30(7): 1277-1288.

- Rossi AM, Moullec G, Lavoie KL, Gour-Provencal G and Bacon SL (2013). "The Evolution of a Canadian Hypertension Education Program Recommendation: The Impact of Resistance Training on Resting Blood Pressure in Adults as an Example." *Canadian Journal of Cardiology* 29(5): 622-627.
- Rush JW and Aultman CD (2008). "Vascular biology of angiotensin and the impact of physical activity." *Appl Physiol Nutr Metab* 33(1): 162-172.
- Safar ME and London GM (2000). "Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension." *J Hypertens* 18(11): 1527-1535.
- Sakai T, Ideishi M, Miura S, Maeda H, Tashiro E, Koga M, Kinoshita A, Sasaguri M, Tanaka H, Shindo M and Arakawa K (1998). "Mild exercise activates renal dopamine system in mild hypertensives." *J Hum Hypertens* 12(6): 355-362.
- Samson S, Ricordeau P, Pépin S, Tilly BW, A. and Allemand H (2007). Hypertension artérielle et facteur de risques associés : évolutions des traitements entre 2000 et 2006. Points de repère. **10**: 1-8.
- Santa-Clara H, Szymanski L and Fernhall B (2003). "Effect of exercise training on blood pressure in postmenopausal Caucasian and African-American women." *Am J Cardiol* 91(8): 1009-1011, A1008.
- Saremi A, Asghari M and Ghorbani A (2010). "Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men." *J Sports Sci* 28(9): 993-998.
- Sarsan A, Ardic F, Ozgen M, Topuz O and Sermez Y (2006). "The effects of aerobic and resistance exercises in obese women." *Clin Rehabil* 20(9): 773-782.
- Schultz MG, Otahal P, Picone DS and Sharman JE (2015). "Clinical Relevance of Exaggerated Exercise Blood Pressure." *J Am Coll Cardiol* 66(16): 1843-1845.

- Sharman JE and LaGerche A (2015). "Exercise blood pressure: clinical relevance and correct measurement." *J Hum Hypertens* 29(6): 351-358.
- Sharman JE, Lim R, Qasem AM, Coombes JS, Burgess MI, Franco J, Garrahy P, Wilkinson IB and Marwick TH (2006). "Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during exercise." *Hypertension* 47(6): 1203-1208.
- Sharman JE and Stowasser M (2009). "Australian association for exercise and sports science position statement on exercise and hypertension." *J Sci Med Sport* 12(2): 252-257.
- Shepard DS and Finison LJ (1983). "Blood pressure reductions: correcting for regression to the mean." *Prev Med* 12(2): 304-317.
- Shiotani H, Umegaki Y, Tanaka M, Kimura M and Ando H (2009). "Effects of aerobic exercise on the circadian rhythm of heart rate and blood pressure." *Chronobiol Int* 26(8): 1636-1646.
- Shook RP, Lee DC, Sui X, Prasad V, Hooker SP, Church TS and Blair SN (2012). "Cardiorespiratory fitness reduces the risk of incident hypertension associated with a parental history of hypertension." *Hypertension* 59(6): 1220-1224.
- Sijie T, Hainai Y, Fengying Y and Jianxiong W (2012). "High intensity interval exercise training in overweight young women." *J Sports Med Phys Fitness* 52(3): 255-262.
- Sikiru L and Okoye GC (2014). "Therapeutic effect of continuous exercise training program on serum creatinine concentration in men with hypertension: a randomized controlled trial." *Ghana Med J* 48(3): 135-142.
- Sillanpaa E, Hakkinen A, Punnonen K, Hakkinen K and Laaksonen DE (2009a). "Effects of strength and endurance training on metabolic risk factors in healthy 40-65-year-old men." *Scand J Med Sci Sports* 19(6): 885-895.
- Sillanpaa E, Laaksonen DE, Hakkinen A, Karavirta L, Jensen B, Kraemer WJ, Nyman K and Hakkinen K (2009b). "Body composition, fitness, and metabolic health during strength

- and endurance training and their combination in middle-aged and older women." *Eur J Appl Physiol* 106(2): 285-296.
- Simon AC, Laurent S, Levenson JA, Bouthier JE and Safar ME (1983). "Estimation of forearm arterial compliance in normal and hypertensive men from simultaneous pressure and flow measurements in the brachial artery, using a pulsed Doppler device and a first-order arterial model during diastole." *Cardiovasc Res* 17(6): 331-338.
- Simons R and Andel R (2006). "The effects of resistance training and walking on functional fitness in advanced old age." *J Aging Health* 18(1): 91-105.
- Smit AA, Wieling W, Voogel AJ, Koster RW and van Zwieten PA (1996). "Orthostatic hypotension due to suppression of vasomotor outflow after amphetamine intoxication." *Mayo Clin Proc* 71(11): 1067-1070.
- Sosner P, Gremeaux V, Bosquet L and Herpin D (2014). "[High blood pressure and physical exercise]." *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 63(3): 197-203.
- Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J and Oliveira J (2013a). "Long-term effects of aerobic training versus combined aerobic and resistance training in modifying cardiovascular disease risk factors in healthy elderly men." *Geriatr Gerontol Int* 13(4): 928-935.
- Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J and Oliveira J (2013b). "A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men." *Exp Gerontol* 48(8): 727-733.
- Souza DR, Gomides RS, Costa LA, Queiroz AC, Barros S, Ortega KC, Mion D, Jr., Tinucci T and Forjaz CL (2015). "Amlodipine reduces blood pressure during dynamic resistance exercise in hypertensive patients." *Scand J Med Sci Sports* 25(1): 53-60.
- Sponton CH, Esposti R, Rodovalho CM, Ferreira MJ, Jarrete AP, Anaruma CP, Bacci M, Jr. and ZanESCO A (2014). "The presence of the NOS3 gene polymorphism for intron 4 mitigates

- the beneficial effects of exercise training on ambulatory blood pressure monitoring in adults." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 306(12): H1679-1691.
- Staffileno BA, Braun LT and Rosenson RS (2001). "The accumulative effects of physical activity in hypertensive post-menopausal women." *J Cardiovasc Risk* 8(5): 283-290.
- Staffileno BA, Minnick A, Coke LA and Hollenberg SM (2007). "Blood pressure responses to lifestyle physical activity among young, hypertension-prone African-American women." *J Cardiovasc Nurs* 22(2): 107-117.
- Stamler R (1991). "Implications of the INTERSALT study." *Hypertension* 17(1 Suppl): I16-20.
- Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL and Wood PD (1998). "Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol." *N Engl J Med* 339(1): 12-20.
- Stensvold D, Tjonna AE, Skaug EA, Aspenes S, Stolen T, Wisloff U and Slordahl SA (2010). "Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome." *J Appl Physiol* 108(4): 804-810.
- Stephan D, Gaertner S and Cordeanu EM (2015). "A critical appraisal of the guidelines from France, the UK, Europe and the USA for the management of hypertension in adults." *Arch Cardiovasc Dis* 108(8-9): 453-459.
- Stiller-Moldovan C, Kenno K and McGowan CL (2012). "Effects of isometric handgrip training on blood pressure (resting and 24 h ambulatory) and heart rate variability in medicated hypertensive patients." *Blood Press Monit* 17(2): 55-61.
- Sugawara J, Akazawa N, Miyaki A, Choi Y, Tanabe Y, Imai T and Maeda S (2012). "Effect of endurance exercise training and curcumin intake on central arterial hemodynamics in postmenopausal women: pilot study." *Am J Hypertens* 25(6): 651-656.
- Swift DL, Earnest CP, Blair SN and Church TS (2012a). "The effect of different doses of aerobic exercise training on endothelial function in postmenopausal women with elevated blood pressure: results from the DREW study." *Br J Sports Med* 46(10): 753-758.

- Swift DL, Earnest CP, Katzmarzyk PT, Rankinen T, Blair SN and Church TS (2012b). "The effect of different doses of aerobic exercise training on exercise blood pressure in overweight and obese postmenopausal women." *Menopause* 19(5): 503-509.
- Tanabe Y, Urata H, Kiyonaga A, Ikeda M, Tanaka H, Shindo M and Arakawa K (1989). "Changes in serum concentrations of taurine and other amino acids in clinical antihypertensive exercise therapy." *Clin Exp Hypertens A* 11(1): 149-165.
- Tanaka H, Bassett DR, Jr., Howley ET, Thompson DL, Ashraf M and Rawson FL (1997). "Swimming training lowers the resting blood pressure in individuals with hypertension." *J Hypertens* 15(6): 651-657.
- Tanaka H, Bassett DR, Jr. and Turner MJ (1996). "Exaggerated blood pressure response to maximal exercise in endurance-trained individuals." *Am J Hypertens* 9(11): 1099-1103.
- Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA and Seals DR (2000). "Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance." *Circulation* 102(11): 1270-1275.
- Tanimoto M, Kawano H, Gando Y, Sanada K, Yamamoto K, Ishii N, Tabata I and Miyachi M (2009). "Low-intensity resistance training with slow movement and tonic force generation increases basal limb blood flow." *Clin Physiol Funct Imaging* 29(2): 128-135.
- Tank AW and Lee Wong D (2015). "Peripheral and central effects of circulating catecholamines." *Compr Physiol* 5(1): 1-15.
- Taylor-Tolbert NS, Dengel DR, Brown MD, McCole SD, Pratley RE, Ferrell RE and Hagberg JM (2000). "Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension." *Am J Hypertens* 13(1 Pt 1): 44-51.
- Taylor AC, McCartney N, Kamath MV and Wiley RL (2003). "Isometric training lowers resting blood pressure and modulates autonomic control." *Med Sci Sports Exerc* 35(2): 251-256.
- Terblanche E and Millen AM (2012). "The magnitude and duration of post-exercise hypotension after land and water exercises." *Eur J Appl Physiol* 112(12): 4111-4118.

- Tew GA, Moss J, Crank H, Mitchell PA and Nawaz S (2012). "Endurance exercise training in patients with small abdominal aortic aneurysm: a randomized controlled pilot study." *Arch Phys Med Rehabil* 93(12): 2148-2153.
- Tibana RA, de Sousa NM, da Cunha Nascimento D, Pereira GB, Thomas SG, Balsamo S, Simoes HG and Prestes J (2015). "Correlation between acute and chronic 24-hour blood pressure response to resistance training in adult women." *Int J Sports Med* 36(1): 82-89.
- Tibana RA, Nascimento Dda C, de Sousa NM, de Souza VC, Durigan J, Vieira A, Bottaro M, Nobrega Ode T, de Almeida JA, Navalta JW, Franco OL and Prestes J (2014). "Enhancing of women functional status with metabolic syndrome by cardioprotective and anti-inflammatory effects of combined aerobic and resistance training." *PLoS One* 9(11): e110160.
- Tjonna AE, Leinan IM, Bartnes AT, Jenssen BM, Gibala MJ, Winett RA and Wisloff U (2013). "Low- and high-volume of intensive endurance training significantly improves maximal oxygen uptake after 10-weeks of training in healthy men." *PLoS One* 8(5): e65382.
- Tracy BL and Hart CE (2013). "Bikram yoga training and physical fitness in healthy young adults." *J Strength Cond Res* 27(3): 822-830.
- Tsai JC, Chang WY, Kao CC, Lu MS, Chen YJ and Chan P (2002a). "Beneficial effect on blood pressure and lipid profile by programmed exercise training in Taiwanese patients with mild hypertension." *Clin Exp Hypertens* 24(4): 315-324.
- Tsai JC, Liu JC, Kao CC, Tomlinson B, Kao PF, Chen JW and Chan P (2002b). "Beneficial effects on blood pressure and lipid profile of programmed exercise training in subjects with white coat hypertension." *Am J Hypertens* 15(6): 571-576.
- Tsai JC, Yang HY, Wang WH, Hsieh MH, Chen PT, Kao CC, Kao PF, Wang CH and Chan P (2004). "The beneficial effect of regular endurance exercise training on blood pressure and quality of life in patients with hypertension." *Clin Exp Hypertens* 26(3): 255-265.

- Tsioufis C, Dimitriadis K, Thomopoulos C, Tsiachris D, Selima M, Stefanadi E, Tousoulis D, Kallikazaros I and Stefanadis C (2008). "Exercise blood pressure response, albuminuria, and arterial stiffness in hypertension." *Am J Med* 121(10): 894-902.
- Tsuda K, Yoshikawa A, Kimura K and Nishio I (2003). "Effects of mild aerobic physical exercise on membrane fluidity of erythrocytes in essential hypertension." *Clin Exp Pharmacol Physiol* 30(5-6): 382-386.
- Tsutsumi T, Don BM, Zaichkowsky LD and Delizonna LL (1997). "Physical fitness and psychological benefits of strength training in community dwelling older adults." *Appl Human Sci* 16(6): 257-266.
- Tully MA, Cupples ME, Chan WS, McGlade K and Young IS (2005). "Brisk walking, fitness, and cardiovascular risk: a randomized controlled trial in primary care." *Prev Med* 41(2): 622-628.
- Tully MA, Cupples ME, Hart ND, McEneny J, McGlade KJ, Chan WS and Young IS (2007). "Randomised controlled trial of home-based walking programmes at and below current recommended levels of exercise in sedentary adults." *J Epidemiol Community Health* 61(9): 778-783.
- Tzemos N, Lim PO, Mackenzie IS and MacDonald TM (2015). "Exaggerated Exercise Blood Pressure Response and Future Cardiovascular Disease." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 17(11): 837-844.
- Uen S, Fimmers R, Brieger M, Nickenig G and Mengden T (2009). "Reproducibility of wrist home blood pressure measurement with position sensor and automatic data storage." *BMC Cardiovasc Disord* 9: 20.
- Umeda M, Williams JP, Marino CA and Hilliard SC (2015). "Muscle pain and blood pressure responses during isometric handgrip exercise in healthy African American and non-Hispanic White adults." *Physiol Behav* 138: 242-246.

- Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, Kaiser DR and Thuillez C (2002). "Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures." *Am J Hypertens* 15(5): 445-452.
- Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, Filipovsky J, Huybrechts S, Mattace-Raso FU, Protogerou AD, Schillaci G, Segers P, Vermeersch S and Weber T (2012). "Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity." *J Hypertens* 30(3): 445-448.
- Van Hoof R, Macor F, Lijnen P, Staessen J, Thijs L, Vanhees L and Fagard R (1996). "Effect of strength training on blood pressure measured in various conditions in sedentary men." *Int J Sports Med* 17(6): 415-422.
- Vanhees L, Fagard R, Lijnen P and Amery A (1991). "Effect of antihypertensive medication on endurance exercise capacity in hypertensive sportsmen." *J Hypertens* 9(11): 1063-1068.
- Vanhoutte PM (1996). "Endothelial dysfunction in hypertension." *J Hypertens Suppl* 14(5): S83-93.
- Ventura-Clapier R, Garnier A and Veksler V (2008). "Transcriptional control of mitochondrial biogenesis: the central role of PGC-1alpha." *Cardiovasc Res* 79(2): 208-217.
- Verberk WJ, Kessels AG and de Leeuw PW (2008). "Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis." *Am J Hypertens* 21(9): 969-975.
- Vicente-Campos D, Mora J, Castro-Pinero J, Gonzalez-Montesinos JL, Conde-Caveda J and Chicharro JL (2012). "Impact of a physical activity program on cerebral vasoreactivity in sedentary elderly people." *J Sports Med Phys Fitness* 52(5): 537-544.
- Vincent KR, Vincent HK, Braith RW, Bhatnagar V and Lowenthal DT (2003). "Strength training and hemodynamic responses to exercise." *Am J Geriatr Cardiol* 12(2): 97-106.

- Vroman NB, Healy JA and Kertzer R (1988). "Cardiovascular response to lower body negative pressure (LBNP) following endurance training." *Aviat Space Environ Med* 59(4): 330-334.
- Waib PH, Goncalves MI and Barrile SR (2011). "Improvements in insulin sensitivity and muscle blood flow in aerobic-trained overweight-obese hypertensive patients are not associated with ambulatory blood pressure." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 13(2): 89-96.
- Wallace JP, Bogle PG, King BA, Krasnoff JB and Jastremski CA (1999). "The magnitude and duration of ambulatory blood pressure reduction following acute exercise." *J Hum Hypertens* 13(6): 361-366.
- Wanderley FA, Moreira A, Sokhatska O, Palmares C, Moreira P, Sandercock G, Oliveira J and Carvalho J (2013). "Differential responses of adiposity, inflammation and autonomic function to aerobic versus resistance training in older adults." *Exp Gerontol* 48(3): 326-333.
- Wang JS, Jen CJ and Chen HI (1995). "Effects of exercise training and deconditioning on platelet function in men." *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15(10): 1668-1674.
- Watson RD, Lumb R, Young MA, Stallard TJ, Davies P and Littler WA (1987). "Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension--implications for initiating antihypertensive treatment." *J Hypertens* 5(2): 207-211.
- Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, Carter BL, Materson BJ, Ram CV, Cohen DL, Cadet JC, Jean-Charles RR, Taler S, Kountz D, Townsend RR, Chalmers J, Ramirez AJ, Bakris GL, Wang J, et al. (2014). "Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 16(1): 14-26.
- Wen CP and Wu X (2012). "Stressing harms of physical inactivity to promote exercise." *Lancet* 380(9838): 192-193.

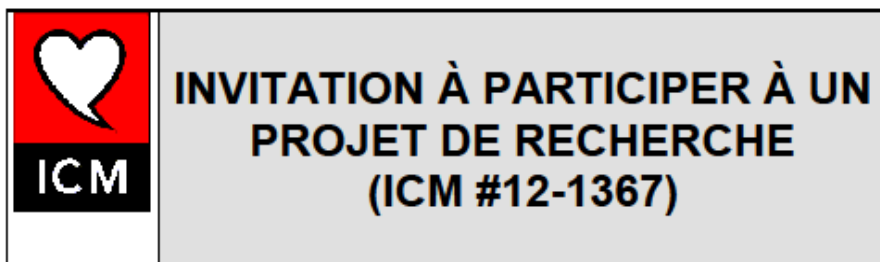
- Wenger HA and Bell GJ (1986). "The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness." *Sports Med* 3(5): 346-356.
- Westhoff TH, Franke N, Schmidt S, Vallbracht-Israng K, Meissner R, Yildirim H, Schlattmann P, Zidek W, Dimeo F and van der Giet M (2007). "Too old to benefit from sports? The cardiovascular effects of exercise training in elderly subjects treated for isolated systolic hypertension." *Kidney Blood Press Res* 30(4): 240-247.
- Westhoff TH, Schmidt S, Gross V, Joppke M, Zidek W, van der Giet M and Dimeo F (2008). "The cardiovascular effects of upper-limb aerobic exercise in hypertensive patients." *J Hypertens* 26(7): 1336-1342.
- Whelton SP, Chin A, Xin X and He J (2002). "Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials." *Ann Intern Med* 136(7): 493-503.
- Wiles JD, Coleman DA and Swaine IL (2010). "The effects of performing isometric training at two exercise intensities in healthy young males." *Eur J Appl Physiol* 108(3): 419-428.
- Wiley RL, Dunn CL, Cox RH, Hueppchen NA and Scott MS (1992). "Isometric exercise training lowers resting blood pressure." *Med Sci Sports Exerc* 24(7): 749-754.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H and O'Rourke M (2006). "Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study." *Circulation* 113(9): 1213-1225.
- Williams PT (2009). "Lower prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes in marathoners." *Med Sci Sports Exerc* 41(3): 523-529.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H and Kannel WB (1998). "Prediction of coronary heart disease using risk factor categories." *Circulation* 97(18): 1837-1847.
- Wolk R, Shamsuzzaman AS and Somers VK (2003). "Obesity, sleep apnea, and hypertension." *Hypertension* 42(6): 1067-1074.

- Wood RH, Reyes R, Welsch MA, Favaloro-Sabatier J, Sabatier M, Matthew Lee C, Johnson LG and Hooper PF (2001). "Concurrent cardiovascular and resistance training in healthy older adults." *Med Sci Sports Exerc* 33(10): 1751-1758.
- Yang AL, Lo CW, Lee JT and Su CT (2011). "Enhancement of vasorelaxation in hypertension following high-intensity exercise." *Chin J Physiol* 54(2): 87-95.
- Yosefy C, Jafari J, Klainman E, Brodtkin B, Handschumacher MD and Vaturi M (2006). "The prognostic value of post-exercise blood pressure reduction in patients with hypertensive response during exercise stress test." *Int J Cardiol* 111(3): 352-357.
- Yoshizawa M, Maeda S, Miyaki A, Misono M, Choi Y, Shimojo N, Ajisaka R and Tanaka H (2009a). "Additive beneficial effects of lactotripeptides and aerobic exercise on arterial compliance in postmenopausal women." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 297(5): H1899-1903.
- Yoshizawa M, Maeda S, Miyaki A, Misono M, Saito Y, Tanabe K, Kuno S and Ajisaka R (2009b). "Effect of 12 weeks of moderate-intensity resistance training on arterial stiffness: a randomised controlled trial in women aged 32-59 years." *Br J Sports Med* 43(8): 615-618.
- Zavanela PM, Crewther BT, Lodo L, Florindo AA, Miyabara EH and Aoki MS (2012). "Health and fitness benefits of a resistance training intervention performed in the workplace." *J Strength Cond Res* 26(3): 811-817.
- Zhang MZ and Harris RC (2015). "Antihypertensive mechanisms of intra-renal dopamine." *Curr Opin Nephrol Hypertens* 24(2): 117-122.
- Zhang XX, Xu XG, Wu JS, Kuang BJ, Cheng ST, Huang JP and Hu XS (2004). "Prognostic value of exercise in combination with 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients." *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 24(2): 228-230.

ANNEXES

Étude « CHEIC » = « Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices physiques Intermittents à haute intensité vs. Continus à intensité modérée »

- Affiche d'information invitant à participer à l'étude



**COMPARAISON DES EFFETS HYPOTENSEURS
D'UN ENTRAÎNEMENT DE 2 SEMAINES D'EXERCICES
INTERMITTENTS À HAUTE INTENSITÉ VERSUS
CONTINUS À INTENSITÉ MODÉRÉE
*-Étude C.H.E.I.C.-***

Nous aurions besoin de volontaires en bonne santé pour la réalisation d'un test d'effort maximal, puis de 2 semaines d'entraînement physique à raison de 3 sessions par semaine, avec mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) et Holter sur 24h en début et en fin d'entraînement. Il s'agit de comparer les effets de différents types d'entraînement sur votre tension artérielle.

**Si vous êtes intéressé à participer à ce projet, veuillez
contacter une des coordonnatrices de l'équipe du
Docteur Nigam :**

Mme Heidi Claveau : (514) 374-1480 poste 258
ou
Mme Julie Lalongé : (514) 374-1480 poste 259

- Formulaire de recueil de données

	N° D'INCLUSION : _ _ _ - _ _ _	
Etude CHEIC (ICM#12-1367)		
Comparaison des effets <u>H</u> ypotenseurs d'un <u>E</u> ntraînement de 2 semaines d'exercices physiques <u>I</u> ntermittents à haute intensité vs. <u>C</u> ontinuos à intensité modérée		
CAHIER D'OBSERVATION ET DE SUIVI		
Initiales du patient : _ _ _ / _ _ _ (2 premières lettres du nom <u>hors</u> <u>cardiac</u> et 1^{ère} lettre du prénom)		
Date de naissance : _ _ _ / _ _ / _ _ _ _ _ _ Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin (JJ/MM/AAAA)		
<u>Mesure automatique de PA</u> : -après 5 minutes au repos en ambiance calme-		
PA systolique _ _ _ PA diastolique _ _ _ PA moyenne _ _ _ (mm Hg) (PA moy = (PA syst + 2 PA diast)/3)		
FC de repos _ _ _ (bpm)		
CRITERES D'INCLUSION (Si 1 ou plusieurs réponses NON=> Ne pas inclure le patient)		
Homme ou femme âgé de 18 ans ou plus	☐	☐
Mesure clinique de PAS ≥ 130 mm Hg et/ou de PAD ≥ 85 mm Hg	☐	☐
Absence de contre-indication à l'exercice physique intense	☐	☐
CRITERES D'EXCLUSION (Si 1 ou plusieurs réponses OUI => Ne pas inclure le patient)		
Mesure clinique de PAS ≥ 180 mm Hg et/ou de PAD ≥ 110 mm Hg	☐	☐
Pathologie cardiovasculaire décompensée depuis moins d'un an : coronaropathie, AVC, anévrisme artériel, artériopathie symptomatique, insuffisance cardiaque, transplantation cardiaque.	☐	☐
Fibrillation auriculaire permanente.	☐	☐
Pathologie psychiatrique évolutive connue, maladie de Parkinson.	☐	☐
Activité professionnelle nocturne.	☐	☐
Femmes enceintes ou allaitantes.	☐	☐
Personnes bénéficiant d'une protection renforcée à savoir : les mineurs, les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, les personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social, les majeurs sous protection légale, et enfin les malades en situation d'urgence.	☐	☐
PATIENT ELIGIBLE		
(Tous les critères d'inclusion sont cochés OUI et tous les critères d'exclusion sont cochés NON)	☐	☐
CONSENTEMENT ECLAIRE SIGNE		
Si oui, date de recueil du consentement : _ _ / _ _ / _ _ _ _	☐	☐

version PhS du 22/08/2012

N° D'INCLUSION :

|_|_|_|-|_|_|_|

VISITE n°1 = INCLUSION – RANDOMISATION

Date de la visite : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_|
(JJ/MM/AAAA) Examineur : _____

RANDOMISATION : PA moyenne |_|_|_| (mm Hg)

Prend un traitement antihypertenseur : ☐ Oui ☐ Non

Groupe attribué : ☐ MICE-Gymnase ☐ HIIE-Gymnase ☐ HIIE-Piscine

o **TANITA** Poids : _____ kg Taille : _____ cm Périmètre abdominal : _____ cm

o **Test d'effort max :** Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_| ☐ vélo ☐ tapis

Puissance max : _____ watts ☐ mesurée ☐ calculée
(vélo) (tapis)

o **Questionnaire POMS** complété (*questionnaire PACES non indiqué*)

o **1^{ère} MAPA 24h** posée : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_|

o **1^{er} Holter-ECG 24h** posé (J+1) : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_|

ENTRAÎNEMENT

-1^{ère} semaine d'entraînement-

Session 1 : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_| Examineur : _____

2^{ème} MAPA 24h posée après la 1^{ère} session d'exercice

Session 2 : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_| Examineur : _____

Session 3 : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_| Examineur : _____

-2^{ème} semaine d'entraînement-

Session 4 : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_| Examineur : _____

Session 5 : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_| Examineur : _____

Session 6 : Date : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_|_| Examineur : _____

3^{ème} MAPA 24h posée après la 6^{ème} session d'exercice

N° D'INCLUSION :

|_|_|_|-|_|_|_|

VISITE n°2 = FIN D'ÉTUDE

Date de la visite : |_|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
(JJ/MM/AAAA) Examineur : _____

- o Questionnaire PACES complété remis
- o Questionnaire POMS complété remis
- o 4^{ème} MAPA 24h posée : Date : |_|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- o 2^{ème} Holter-ECG 24h posé (J+1) : Date : |_|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Commentaires libres (toute information pertinente sur le sujet, le protocole, le déroulement de l'étude, avec date et signature) :

Formulaire de consentement



INSTITUT DE
CARDIOLOGIE
DE MONTRÉAL



APPROUVÉ / APPROVED
Comité d'éthique ICM
MHI – Research Ethics Board
Date : 18 dec. 2013

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

PROJET DE RECHERCHE : ICM #12-1367

Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices physiques intermittents à haute intensité versus exercices Continus à intensité modérée.

CHEIC

Investigateur principal et collaborateurs

Anil Nigam (M.D., MSc), Philippe Sosner (M.D., MSc), Mathieu Gayda (Ph.D),
Vincent Gremeaux (M.D., Ph.D), Mauricio Garzon (MSc), Martin Juneau (M.D),
Douglas Hayami (MD) Laurent Bosquet (Ph.D).

Financement : Les fonds de recherche des Docteurs Juneau et Nigam

INFORMATION

DESCRIPTION GÉNÉRALE

Nous vous invitons à participer à une étude clinique subventionnée par les fonds de recherche des Dr Juneau et Nigam, car vous remplissez les conditions suivantes :

- Vous êtes un homme ou une femme âgé(e) de 18 ans ou plus.
- Vous n'avez pas présenté d'événement cardiovasculaire (angine de poitrine instable, infarctus, accident cérébral) depuis au moins un an.
- Vous présentez une pré-hypertension artérielle, une hypertension artérielle (HTA), ou vous prenez un traitement pour votre HTA.

Ce formulaire de consentement décrit les procédures que vous devrez suivre si vous acceptez de participer à cette étude.

Avant de signer ce formulaire de consentement, veuillez prendre tout le temps nécessaire pour lire (ou vous faire lire) et comprendre l'information présentée ci-dessous. Vous pouvez consulter vos proches avant de prendre votre décision. Veuillez poser à votre médecin ou à l'équipe de recherche toutes les questions que vous avez sur la présente étude et sur vos droits. Ils devraient être en mesure de répondre à toutes vos questions.

La participation simultanée à plusieurs études peut être dangereuse pour vous. Si vous participez déjà à une étude clinique, veuillez en aviser votre médecin.

But de l'étude

Le bénéfice de la pratique régulière d'une activité physique est reconnu, et la prescription d'activité physique est recommandée en cas d'HTA, mais les recommandations ne se prononcent pas aussi précisément qu'elles le font quand il s'agit d'un médicament.

CÉRDNT-ICM-MHI; version courante no. 2 : 18 décembre 2013

Page 1 de 7

Initiales du patient: _____

Nous appuyant sur la pratique des différents programmes d'entraînements réalisés au centre ÉPIC, nous proposons d'en étudier les effets antihypertenseurs par la méthode de référence que représente la mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) des 24h. Les programmes d'entraînements sont actuellement réalisés sur vélo stationnaire de type intermittent à haute intensité (HIIE), en gymnase. D'autres sont réalisés en piscine. Nous souhaiterions les comparer à la modalité classique de référence de type continu à intensité modérée (MICE).

Il s'agira donc de valider la ou les modalités les mieux adaptées à l'obtention d'un effet antihypertenseur, à proposer aux sujets ayant une pré-HTA ou une HTA traitée ou non.

Nous aimerions recruter 54 sujets, qui seront répartis de façon aléatoire (par le hasard) en trois groupes.

La durée de votre participation à l'étude sera de 3 semaines (1^{ère} visite = inclusion / 2 semaines d'entraînement / 2^e visite = fin d'étude).

DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Vous allez bénéficier d'une 1^{ère} visite d'inclusion, puis de 2 semaines d'entraînement à raison de 3 sessions par semaine soit 6 sessions au total, puis d'une 2^e visite de fin d'étude la semaine suivant la dernière session du protocole.

1^{ère} visite = inclusion, durée globale 2 heures:

- Informations vous concernant, vos traitements en cours, vos données basales morphométriques (poids, taille, ...), votre pression artérielle de repos et la vérification des critères d'inclusion.
- Si les critères d'inclusion sont validés et que vous acceptez de participer : signature du consentement, randomisation, détermination du groupe d'entraînement.
- Vous serez ensuite allongés durant 30 min, 3 électrodes d'ECG seront disposées sur votre thorax, puis à l'aide d'une petite sonde d'écho-Doppler appliquée sur votre peau, une mesure de la souplesse de vos vaisseaux au niveau carotidien puis fémoral sera réalisée.
- Un test d'effort maximal sur vélo stationnaire sera réalisé.
- Un boîtier de MAPA des 24h vous sera mis en place à la fin de la visite.
- Un boîtier Holter-ECG des 24h vous sera mis en place au retrait du boîtier de MAPA le lendemain.
- Une personne tierce ou vous-même devrez venir nous ramener le boîtier Holter-ECG le surlendemain (après 24h d'enregistrement).

L'appareil de MAPA comporte un brassard mis en place au bras non dominant, relié à un boîtier enregistreur fixé à la ceinture ou porté en bandoulière. Trois mesures par heure seront automatiquement déclenchées par l'appareil. Vous le garderez 24h; une activité normale de tous les jours est conseillée, sauf les activités sportives intenses qui seront évitées.

L'appareil Holter-ECG comporte 7 électrodes d'ECG disposées sur le thorax, reliées à un boîtier enregistreur fixé à la ceinture ou porté en bandoulière. Vous le garderez 24h; une activité normale de tous les jours est conseillée, sauf les activités sportives intenses qui seront évitées.

Deux semaines d'entraînement à raison de 3 sessions par semaine au Centre ÉPIC, seront réalisées sur un vélo stationnaire, selon le groupe qui vous sera attribué :

- Soit le groupe HIIE-G: en gymnase, durée globale d'environ 40 min, échauffement de 5 min à 60 watts et 80 révolutions par min (rpm), suivi de 2 séries de 10 min alternant des répétitions de 15 sec à la puissance maximale atteinte à la fin du test d'effort (= 100%

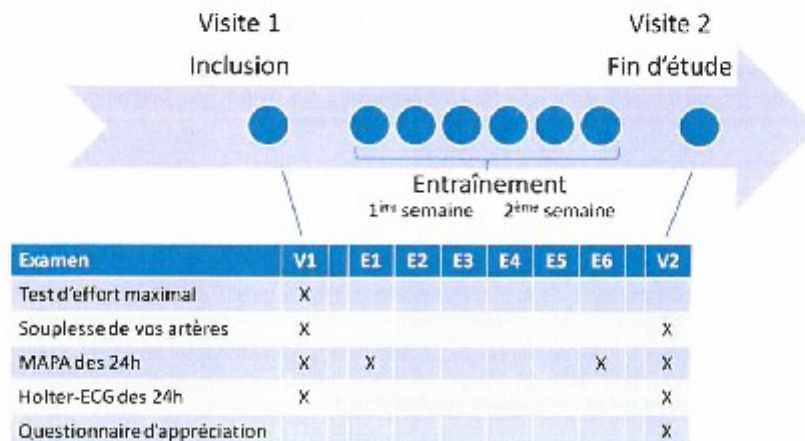
PMA) et de 15 sec de récupération passive. Vous disposerez de 4 min de récupération passive entre les séries, puis après la dernière série de 5 min de retour au calme puis de 5 min de récupération passive.

- **Soit le groupe HIIE-P:** en piscine, bicyclette immergée, niveau de l'eau à l'abdomen, durée globale d'environ 40 min, échauffement de 5 min à 40 rpm, suivi de 2 séries de 10 min alternant des répétitions de 15 sec à une vitesse maximale de pédalage qui correspondra à votre puissance maximale atteinte à la fin du test d'effort (= 100% PMA) et de 15 sec de récupération passive. Vous disposerez de 4 min de récupération passive entre les séries, puis après la dernière série de 5 min de retour au calme puis de 5 min de récupération passive.
- **Soit le groupe MICE:** en gymnase, vélo stationnaire, durée globale d'environ 40 min, échauffement de 5 min à 60 watts et 80 révolutions par minutes (rpm), suivi d'un exercice continu à 50% de la PMA dont la durée précise sera établie de façon individuelle, puis de 5 min de retour au calme puis de 5 min de récupération passive.

Après votre 1^{re} session d'entraînement (HIIE-G ou HIIE-P ou MICE), nous vous installerons une MAPA des 24h (= 2^e MAPA).

Après votre 6^{me} et dernière session d'entraînement, nous vous installerons à nouveau une MAPA des 24h (= 3^{me} MAPA).

2^e visite = fin d'étude, durée globale de 1 heure: la semaine suivant la fin de l'entraînement : recueil des données morphométriques, de votre tension artérielle de repos, et de la souplesse de vos artères par écho-Doppler, puis renseignement d'un questionnaire d'appréciation des séances. Un boîtier de MAPA des 24h vous sera mis en place à la fin de la visite (4^{me} MAPA); un boîtier Holter-ECG des 24h vous sera mis en place au retrait du boîtier de MAPA le lendemain (2^e Holter-ECG). Une personne tierce ou vous-même devrez venir nous ramener le boîtier Holter-ECG le surlendemain (après 24h d'enregistrement).



Si vous encourez des dépenses pour participer à ce projet de recherche (ex. déplacements, repas, etc.), veuillez discuter avec l'infirmière de recherche de la possibilité d'en obtenir le remboursement et de la procédure à suivre.

RISQUES ET INCONVÉNIENTS

Le principal risque est la survenue d'un événement cardiaque grave comme un infarctus du myocarde. Ce risque est faible, approximativement 1/10 000, et sera encore diminué par votre entrevue préalable avec le médecin au cours de la visite 1, qui ne vous inclura pas s'il pense qu'il existe un risque. Par ailleurs, certains patients peuvent ressentir une sensation de faiblesse passagère ou d'évanouissement à l'arrêt de l'effort. Cette réaction est transitoire et le plus souvent bénigne. Un médecin sera présent pour vous surveiller pendant toute la durée du test, et vous prendre en charge si besoin.

L'entraînement sur vélo à haute intensité peut très rarement causer de complications cardiovasculaires majeures (telles qu'une perte de conscience ou un infarctus du myocarde). Le risque est très faible, il est estimé à 1/60 000 par heure d'entraînement.

La pratique d'une MAPA des 24h, peut être à l'origine d'un inconfort au port d'un appareil ambulateur pour 24h, néanmoins il s'agit d'un examen pratiqué en routine pour le diagnostic et le suivi d'une HTA.

La pratique d'un enregistrement Holter-ECG des 24h, peut être à l'origine d'un inconfort au port d'un appareil ambulateur pour 24h, néanmoins il s'agit d'un examen pratiqué en routine pour le diagnostic et le suivi d'arythmies cardiaques.

TRAITEMENTS ALTERNATIFS

Pas de traitement alternatif à la pratique d'exercice physique.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Si vous êtes une femme enceinte, vous ne pouvez participer à cette étude.

AVANTAGES

Aucun bénéfice direct découlant de votre participation à cette étude ne vous est garanti. Toutefois, s'il s'avère qu'une modalité d'entraînement est supérieure aux autres, ceci permettra d'améliorer la prise en charge des sujets qui ont la même condition que vous.

PARTICIPATION VOLONTAIRE

Vous êtes libre de participer à cette étude ou de vous en retirer en tout temps sur simple avis verbal sans avoir à préciser les motifs de votre décision. Si vous décidez de ne pas y participer ou de vous en retirer, vous recevrez les soins médicaux usuels pour le traitement de votre condition. Quelle que soit votre décision, celle-ci n'influencera en rien la qualité des soins que vous êtes en droit de recevoir.

Il se pourrait également qu'en apprenant de nouveaux faits, votre médecin décide qu'il vaut mieux pour vous que vous soyez retiré de l'étude. Le cas échéant, il vous donnera des explications et prendra des mesures pour la poursuite de vos traitements.

CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à cette étude, l'équipe de recherche consultera votre dossier médical et recueillera des données personnelles et de santé (histoire médicale, examen physique, résultats de laboratoire) afin de réaliser ce projet de recherche.

CÉRDN-ICM-MHI: version courante no. 2 : 18 décembre 2013
Initiales du patient: _____

Page 4 de 7

Tous les renseignements obtenus seront strictement confidentiels (à moins d'une autorisation de votre part à les communiquer à d'autres personnes ou d'une exception de la loi nous autorisant à les communiquer).

L'équipe de recherche utilisera vos données et les analysera avec les données des autres participants pour réaliser ce projet de recherche. Pour protéger votre identité, vos données personnelles ne seront identifiées que par un code qui vous sera assigné en remplacement de votre nom. Les données révélant votre identité sont conservées à l'ICM sous la responsabilité de Dr. Nigam. Tous les dossiers de recherche seront conservés sous clé et dans des fichiers sécurisés pendant 25 ans.

Aux fins de s'assurer du bon déroulement du projet, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche consulte les données de recherche et votre dossier médical.

Les résultats de cette étude seront publiés et diffusés mais aucune information permettant de vous identifier ne sera alors dévoilée.

Registre du ministère

Le Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec exige que l'Institut de Cardiologie de Montréal tienne un registre des personnes qui participent à des projets de recherche aux fins de sécurité, de contrôle des risques, d'inspection et de statistiques. Votre nom et votre numéro de dossier médical figureront dans ce registre. Vous pouvez accéder en tout temps aux données qui vous concernent pour en connaître le contenu et le faire rectifier au besoin.

COMPENSATION

Dans l'éventualité où vous seriez victime d'un préjudice causé par la procédure requise par le protocole de recherche, le Centre ÉPIC veillera à ce que vous receviez tous les soins que nécessite votre état de santé.

Le Centre ÉPIC ne s'engage pas à couvrir les frais découlant de ces soins et/ou les autres coûts s'ils ne sont pas couverts par les régimes d'assurance-hospitalisation et d'assurance-maladie du Québec. De plus, aucune compensation pour perte de revenus, invalidité ou inconfort n'est prévue. Vous devrez donc déboursier les frais, le cas échéant.

Cependant, en signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits. Notamment, vous ne libérez ni l'investigateur ni le commanditaire de leurs responsabilités légales et professionnelles advenant une situation qui vous causerait préjudice.

IDENTIFICATION DES PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de recherche aux numéros suivants :

Vous pouvez communiquer en tout temps avec :

Institut de Cardiologie de Montréal
Centre ÉPIC

Dr Nigam (MD, MSc, Chercheur) :

Tél. : (514) 376-3330 poste 4033

Madame Julie Lalongé :

Tél. : (514) 374-1480, poste 259

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec la commissaire locale aux plaintes et à la qualité des services de l'Institut de Cardiologie de Montréal au numéro suivant : (514) 376-3330 poste 3398.

Suite à votre décès, vos héritiers et représentants légaux peuvent aussi adresser toute plainte ou commentaire au commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'ICM et ce, en composant le même numéro.



**INSTITUT DE
CARDIOLOGIE
DE MONTRÉAL**

**UNIVERSITÉ
de Montréal**



APPROUVÉ / APPROVED
Comité d'éthique ICM
MHI – Research Ethics Board
Date : 18 déc. 2013

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

PROJET DE RECHERCHE : ICM #12-1367

Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices physiques intermittents à haute intensité versus exercices Continus à intensité modérée.

CHEIC

Investigateur principal et collaborateurs

Anil Nigam (M.D, MSc), Philippe Sosner (M.D, MSc), Mathieu Gayda (Ph.D),
Vincent Gremieux (M.D, Ph.D), Mauricio Garzon (MSc), Martin Juneau (M.D),
Douglas Hayami (MD), Laurent Bosquet (Ph.D).

Financement : Les fonds de recherche des Docteurs Juneau et Nigam

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions voulues au sujet de ce projet et on y a répondu à ma satisfaction.

Je comprends que je demeure libre de me retirer de ce projet en tout temps sans que cela n'affecte en aucune façon les soins dont je pourrais bénéficier à l'avenir.

J'ai lu ou l'on m'a lu ce formulaire de consentement et j'en comprends le contenu.

Je, soussigné(e), accepte de participer au présent projet de recherche.

J'accepte que mon médecin de famille soit informé de ma participation à ce projet : ☐ oui ☐ non

Signature du patient

Nom du patient en lettres moulées

Date (a/m/j)

Heure

Signature de l'un des chercheurs

Nom du chercheur en lettres moulées

Date (a/m/j)

Heure

Je certifie que j'ai expliqué les buts du projet à _____ et il(elle) a signé le consentement en ma présence.

Signature du chercheur ou de son délégué

Nom du chercheur ou de son délégué en lettres moulées

Date (a/m/j)

Heure

Le Comité d'éthique de la recherche et du développement des nouvelles technologies de l'Institut de Cardiologie de Montréal autorise le début du recrutement en date du 28 juin 2012. La version courante no. 2 du consentement en français datée du 18 décembre 2013 est approuvée.

N.B. : L'original de ce formulaire doit être inséré au dossier du patient, une copie gardée par l'investigateur et une copie remise au patient.

CÉRONT-ICM-MHI: version courante no. 2 : 18 décembre 2013

Page 7 de 7

Initiales du patient: _____

5000, rue Bélanger, Montréal (Québec) H1T 1C8 | Tél. : 514-376-3330 | Téléc. : 514-376-1355

Approbation du comité scientifique en date du 30 mai 2012



**INSTITUT DE
CARDIOLOGIE
DE MONTRÉAL**

**ÉVALUATION D'UN PROJET
COMITÉ SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE**

Réunion du CIR : 30 mai 2012
No du projet : 12-1387
Investigateur principal: Dr Anil Nigam
Titre du projet: CHEIC – Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices physiques Intermittents à haute intensité versus exercices Continus à intensité modérée.

Décision du comité :

- Classe 1 - Approuvé sans modification.*
=> Classe 2 - Approuvé mais une réponse aux commentaires ou aux questions est nécessaire.*
Classe 3 - Projet acceptable, mais une réponse aux commentaires ou aux questions est nécessaire avant une approbation définitive.*
Classe 4 - Problèmes majeurs identifiés, une révision majeure est nécessaire avant reconsidération.*
Classe 5 - Autre - voir ci-dessous.*

Commentaires du comité :

z: Veuillez utiliser la version canadienne française du questionnaire POMS.

z: Est ce qu'il faut tenir compte de la médication anti-hypertensive des patients?

Contrat : ☐ en attente de recevoir un contrat ☐ contrat en processus de révision
☐ contrat prêt pour signature ☒ non applicable



Dr Jean-Claude Tardif
Président du comité scientifique de la recherche

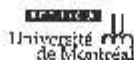
Adressez vos réponses au Comité Interne de la recherche, Secrétariat du Comité d'éthique.
*Le projet sera acheminé au Comité d'éthique pour évaluation de la biologie.

Centre de recherche
5003, rue Bélanger, Montréal (Québec) H1T 1C8 | Tél. : 514-376-3330 | Téléc. : 514-376-1355
Institut universitaire affilié à l'Université de Montréal

Accord du comité d'éthique du 11 juin 2012



INSTITUT DE
CARDIOLOGIE
DE MONTRÉAL



Université
de Montréal

Le 1^{er} juin 2012

Docteur Anil Nigam
À l'attention de : Madame Julie Lalonde
Centre EPIC
Institut de Cardiologie de Montréal

Projet #12-1367 CHEIC - Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices physiques Intermittents à haute intensité versus exercices Continus à intensité modérée.
Investigateur principal : Dr Anil Nigam

Cher Docteur Nigam,

Nous vous adressons la décision du Comité d'éthique lors de l'analyse de vos documents soumis à la réunion du 4 juin 2012 concernant votre projet:

2012-05-14 Documents soumis:
Formulaire de soumission d'un projet de recherche, version no. 1, datée du 14 mai 2012.
Formulaire de soumission du protocole d'éthique médicale, version no. 1, datée du 14 mai 2012.
Demande d'autorisation au DSP de consulter les dossiers médicaux en date du 14 mai 2012.
Autorisation du DSP de consulter les dossiers médicaux, en date du 15 mai 2012.
Questionnaires d'appréciation subjective, version reçue le 16 mai 2012.
Carnet pour les activités de Holter - ECG et MAPA pour les participants, versions reçues le 16 mai 2012.
Affiche pour le recrutement, version reçue le 16 mai 2012.
Formulaire de consentement, ICM, français, version reçue le 16 mai 2012.

Résumé: Cette étude vise à étudier les recommandations concernant les bénéfices de la pratique régulière d'une activité physique en cas d'hypertension artérielle. Les recommandations sont précises en ce qui concerne la médication, mais pas aussi précises concernant l'activité physique.

Appuyé sur les pratiques des différents programmes d'entraînements réalisés au Centre EPIC, il est proposé d'étudier les effets antihypertenseurs en utilisant la méthode de référence qui représente la mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) des 24h. Les programmes d'entraînements réalisés sur vélo stationnaire de type intermittent à haute intensité (HIEI), en gymnase et d'aquas sont réalisés en piscine. Il est souhaité les comparer à la modalité classique de référence de type continu à intensité modérée (MICE).

Il s'agira donc de valider la ou les modalités les mieux adaptées à l'obtention d'un effet antihypertenseur, à proposer aux sujets ayant une pré-HTA ou une HTA traitée ou non.

L'étude est Institutionnelle. Cinquante-quatre (54) sujets seront répartis de façon aléatoire en trois groupes. La durée de participation des sujets pressentis sera de 3 semaines.

Page 1 sur 2

5000, rue Bélanger, Montréal (Québec) H3T 1C8 • Tél. : 514 376-3330

Financement : Les fonds de recherche des Drs Juneau et Nigam

Décision du comité interne : 2012-05-30 : À venir, Classe 2 – Approuvé sous condition (Reçu le 6 juin 2012)

Décision du Comité : Accepté conditionnellement aux réponses aux questions et commentaires du CÉR, aux modifications au formulaire de consentement, à l'affiche et à l'obtention de l'approbation scientifique.

Commentaires :

- 1) Le Comité considère que votre projet est intéressant et très bien présenté.
- 2) Concernant l'affiche présentée avez-vous besoin de volontaires en bonne santé ou plutôt de participants préhypertendus ou sous hypotenseurs? À corriger au besoin.
- 3) Le formulaire de consentement est à corriger par l'équipe de recherche selon les directives du Comité d'éthique notées sur la version électronique.
 - a. Description générale : Deuxième point - vous n'avez pas présenté d'événement cardiovasculaire depuis moins d'un an ou depuis au moins un an?
 - b. Déroulement de l'étude : Une troisième visite sera nécessaire pour le retour du Hôter. Il faudrait en faire mention.

Veuillez agréer, Cher Docteur Nigam, l'expression de mes sentiments les meilleurs.



Michel Carrier, MD
Chirurgien cardiovasculaire et thoracique
Président du Comité d'éthique de la recherche et
du développement des nouvelles technologies
MC/td

- Accord du comité scientifique du 15 juin 2012



INSTITUT DE
CARDIOLOGIE
DE MONTRÉAL



Le 15 juin 2012

Docteur Anil Nigam
À l'attention de : Docteur Philippe Sonier
Centre de recherche
Institut de Cardiologie de Montréal

Projet #12-1367 **CHEIC - Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices physiques intermittents à haute intensité versus exercices Continus à intensité modérée.**

Cher Docteur Nigam,

Suite aux clarifications apportées dans votre lettre en date du 12 juin 2012, votre projet ci-haut mentionné est approuvé par le Comité interne de la recherche.

Veuillez agréer, Cher Docteur Nigam, l'expression de mes sentiments les plus distingués.

Dr Jean-Claude Tardif
Président
Comité interne de la recherche

JCT/gb

- **Avis favorable du Comité d'éthique à la prolongation de l'étude du 23 août 2013**



INSTITUT DE
CARDIOLOGIE
DE MONTRÉAL



Le 23 août 2013

Docteur Anil Nigam
À l'attention de : Madame Julie Lalongé
Centre ÉPIC
Institut de Cardiologie de Montréal

Projet #2012-249, 1367 – CHEIC
Comparaison des effets Hypotenseurs d'un Entraînement de 2 semaines d'exercices
physiques intermittents à haute intensité versus exercices Continus à intensité modérée.

Cher Docteur Nigam,

Nous vous adressons la décision du Comité d'éthique lors de l'analyse de vos documents soumis à la réunion du 15 août 2013 concernant votre projet.

- Formulaire de demande de renouvellement d'un projet de recherche (F9-374).

Décision du Comité : Approuvé.

Le Comité renouvelle l'approbation rétroactivement au 28 juin 2013 et jusqu'au 15 août 2014.

La présente constitue le renouvellement du projet, valide pour un an, c'est-à-dire jusqu'au 15 août 2014.

Le formulaire de demande de renouvellement annuel du projet devra être acheminé au Comité d'éthique un mois avant la date d'échéance afin d'éviter toute suspension ou révocation du projet de recherche.

Veuillez agréer, Cher Docteur Nigam, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Michel Carrier, MD
Chirurgien cardiovasculaire et thoracique
Président du Comité d'éthique de la recherche et
du développement des nouvelles technologies
MC/fd

Publications (revues avec comité de lecture) en dehors de la thèse

Ragot S, Saulnier PJ, Velho G, Gand E, de Haeclocque A, Slaoui Y, Potier L, Sosner P, Halimi JM, Zaoui P, Rigalleau V, Fumeron F, Roussel R, Marre M, Hadjadj S; SURDIAGENE; DIABHYCAR study groups. *Dynamic Changes in Renal Function Are Associated With Major Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes*. Diabetes Care. 2016 May 23. [Epub ahead of print]

Montaigne D, Coisne A, Sosner P, Lacroix D, Hadjadj S. *Electrical atrial vulnerability and renal complications in type 2 diabetes*. Diabetologia. 2016 Apr;59(4):861-2.

Baguet JP, Courand PY, Lequeux B, Delsart P, Barber-Chamoux N, Sosner P, Baguet S, Lopez-Sublet M; Club des Jeunes Hypertensiologues. *Snoring but not sleepiness is associated with increased aortic root diameter in hypertensive patients. The SLEEPART study*. Int J Cardiol. 2016 Jan 1;202:131-132.

Le Jeune S, Radhouani I, Sosner P, Lopez-Sublet M, Perez L, Brucker M, Baguet S, Dourmap C, Mourad JJ. *Accessory renal arteries in refractory hypertension*. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2015 Dec;64 Suppl 1:S18.

Baguet JP, Courand PY, Lequeux B, Delsart P, Barber-Chamoux N, Sosner P, Baguet S, Lopez-Sublet M; Club des Jeunes Hypertensiologues. *Snoring but not sleepiness is associated with increased aortic root diameter in hypertensive patients. The SLEEPART study*. Int J Cardiol. 2016 Jan 1;202:131-132.

Lopez-Sublet ML, Courand PY, Bally S, Krummel T, Dimitrov Y, Brucker M, Coz SR, Dourmap-Collas C, Mourad JJ, Steichen O, Ott J, Barone-Rochette G, Bogetto-Graham L, Rossignol P, Barber-Chamoux N, Le Jeune S, Vautrin E, Agnoletti D, Baguet S, Sosner P. *Are the physicians reluctant to practice telemedicine in hypertension?* J Hypertens. 2015 Jun;33 Suppl 1:e38-9.

Baguet JP, Sosner P, Delsart P, Jost S, Tamié R, Pepin JL. *Continuous positive airway pressure is efficient to decrease blood pressure in patients with resistant hypertension. Results from the RHOOSAS study*. J Hypertens. 2015 Jun;33 Suppl 1:e112.

Sosner P, Ott J, Steichen O, Bally S, Krummel T, Brucker M, Lequeux B, Dourmap C, Llaty P, Le Coz S, Baguet S, Miranne A, Labrunée M, Gremeaux V, Lopez-Sublet M; Club des jeunes hypertensiologues. *Niveau d'activité physique et contrôle ambulatoire de l'hypertension artérielle. Résultats de l'étude pilote « Acti-HTA »*. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2015 Jun;64(3):205-9.

Fauchier L, Greenlaw N, Ferrari R, Ford I, Fox KM, Tardif JC, Tendera M, Steg PG; CLARIFY Investigators. *Use of anticoagulants and antiplatelet agents in stable outpatients with coronary artery disease and atrial fibrillation. International CLARIFY Registry*. PLoS One. 2015 Apr 27;10(4):e0125164.

Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P, Midulla M, Mounier-Véhier C, Courand PY, Lantelme P, Denolle T, Dourmap-Collas C, Trillaud H, Pereira H, Plouin PF, Chatellier G; Renal Denervation for Hypertension (DENERHTN) investigators. *Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial*. Lancet. 2015 May 16;385(9981):1957-65.

Sosner P, Hulin-Delmotte C, Saulnier PJ, Cabasson S, Gand E, Torremocha F, Piguel X, Miot A, Maréchaud R, Herpin D, Ragot S, Hadjadj S, for the SURDIAGENE study group. *Cardiovascular prognosis in patients with type 2 diabetes: contribution of heart and kidney subclinical damage*. Am Heart J. 2015 Jan;169(1):108-114.e7.

Garcia R, Sosner P, Laude D, Hadjadj S, Herpin D, Ragot R. *Spontaneous baroreflex sensitivity measured early after acute myocardial infarction is an independent predictor of cardiovascular mortality: results from a 12-year follow-up study*. Int J Cardiol. 2014 Sep 28;177:120-2.

Kalra PR, García-Moll X, Zamorano J, Kalra PA, Fox KM, Ford I, Ferrari R, Tardif JC, Tendera M, Greenlaw N, Steg PG; CLARIFY Investigators. *Impact of chronic kidney disease on use of evidence-based therapy in stable coronary artery disease: a prospective analysis of 22,272 patients*. PLoS One. 2014 Jul 22;9(7):e102335.

de Hauteclouque A, Ragot S, Slaoui Y, Gand E, Miot A, Sosner P, Halimi JM, Zaoui P, Rigalleau V, Roussel R, Saulnier PJ, Hadjadj Samy S; The SURDIAGENE study group. *The influence of sex on renal function decline in people with Type 2 diabetes*. Diabet Med. 2014 Sep;31(9):1121-8.

Sosner P, Cabasson S, Hulin-Delmotte C, Saulnier PJ, Gand E, Torremocha F, Piguel X, Miot A, Maréchaud R, Herpin D, Ragot S, Hadjadj S, for the SURDIAGENE study group. *Effect of Cornell product and other ECG left ventricular hypertrophy criteria on various cardiovascular endpoints in type 2 diabetic patients*. Int J Cardiol. 2014 Jul 15;175(1):193-5.

Sosner P, Gremeaux V, Bosquet L, Herpin D. *Hypertension artérielle et exercice physique – Mise au point pratique*. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2014 Jun;63(3):197-203.

Ragot S, Sosner P, Dievart F, Herpin D. *Prevalence and management of uncontrolled hypertension in French patients aged over 80 years*. Arch Cardiovasc Dis. 2014 Apr;107(4):236-44.

Saulnier PJ, Gand E, Ragot S, Ducrocq G, Halimi JM, Hulin-Delmotte C, Llaty P, Montaigne D, Rigalleau V, Roussel R, Velho G, Sosner P, Zaoui P, Hadjadj S; for the SURDIAGENE study group. *Association of serum concentration of TNFR1 with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: follow-up of the SURDIAGENE cohort*. Diabetes Care. 2014 May;37(5):1425-31.

Postel-Vinay N, Bobrie G, Steichen O, Sosner P, Baguet JP, Gosse P, Plouin PF. *HY-QUEST, standardised self-questionnaire to be completed at home before a first visit for hypertension. a validation study*. J Hypertens 2014 Mar;32(3):693-8.

Baguet JP, de Poli F, Sosner P, Jaboureck O, Nait-Saidi L, Vautrin E, Barone-Rochette G, on behalf of the Club des Jeunes Hypertensiologues. *Using a large cuff reduces the difference between peripheral and central blood pressure readings. The BP-CUFF study.* Int J Cardiol. 2013 Dec 10;170(2):e43-4.

Sosner P, Fiquet B, Quéré S, Francillon A, Herpin D. *How are physicians prescribing the direct renin inhibitor aliskiren in the management of essential hypertension? A French observational study.* J Hypertens. 2013 Jul;31(7):1491-6.

Ducher M, Mounier-Véhier C, Baguet JP, Tartière JM, Sosner P, Régnier-Le Coz S, Perez L, Fourcade J, Jaboureck O, Lejeune S, Stolz A, Fauvel JP. *Aldosterone-to-renin ratio for diagnosing aldosterone-producing adenoma: A multicentre study.* Arch Cardiovasc Dis. 2012 Dec;105(12):623-30.

Gremeaux V, Gayda M, Lepers R, Sosner P, Juneau M, Nigam A. *Exercise and longevity.* Maturitas. 2012 Dec;73(4):312-7.

Miot A, Ragot S, Hammi W, Saulnier PJ, Sosner P, Piguel X, Torremocha F, Marechaud R, Hadjadj S. *Prognostic value of resting heart rate on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetic patients: a competing risk analysis in a prospective cohort.* Diabetes Care. 2012 Oct;35(10):2069-75.

Gayda M, Paillard F, Sosner P, Juneau M, Garzon M, Gonzales M, Belanger M, Nigam Anil. *Effects of sauna alone and post-exercise sauna baths on blood pressure and hemodynamic variables in patients with untreated hypertension.* J Clin Hypertens 2012 Aug;14(8):553-60.

Montaigne D, Bailloeuil O, Hulin-Delmotte C, Edme JL, Sosner P, Miot A, Ragot S, Saulnier PJ, Dupuy O, Gourdy P, Lecomte P, Guerci B, Dardari D, Roussel R, Neviere R, Lacroix D, Hadjadj S; on behalf of the DIAB2NEPHROGENE and SURDIAGENE study groups. *Renal complications correlate with electrical atrial vulnerability hallmarks in type 2 diabetic patients.* Int J Cardiol. 2012 Aug 9;159(1):63-6.

Steg PG, Ferrari R, Ford I, Greenlaw N, Tardif JC, Tendera M, Abergel H, Fox KM; CLARIFY Investigators. *Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease.* PLoS One. 2012;7(5):e36284.

Gayda M, Paillard F, Bosquet L, Garzon M, Sosner P, Juneau M, Nigam A. *Effects of sauna alone vs. post-exercise sauna baths on short term heart rate variability in patients with untreated hypertension.* J Cardiopulm Rehab Prev. 2012 May-Jun;32(3):147-54.

Sosner P, Wangermez M, Chagneau-Derrode C, Le Moal G, Silvain C. *Atherosclerosis risk in HIV-infected patients: the influence of hepatitis C virus co-infection.* Atherosclerosis. 2012 May;222(1):274-7.

Underner M, Perriot J, Sosner P, Herpin D. *SNUS et risque cardiovasculaire.* Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2012 Apr;61(2):105-10.

Société Française d'Hypertension Artérielle; Membres du groupe de travail; Membres du groupe de lecture. *Recommandations de la Société française d'hypertension artérielle : mesures de la*

pression artérielle pour le diagnostic et le suivi du patient hypertendu. Press Med. 2012 March;41(3):221-4.

Magaña-Serrano JA, Almahmeed W, Gomez E, Al-Shamiri M, Adgar D, Sosner P, Herpin D. *Prevalence of heart failure with preserved ejection fraction in Latin America, Middle East and North Africa regions in the I PREFER study.* Am J Cardiol 2011 Nov;108(9):1289-96.

Sosner P, Plouin PF, Herpin D. *Urgences hypertensives de l'adulte : mise au point pratique.* Presse Med 2010 Oct;39(10):1026-31.

Lefort B, Giraud C, Saulnier JP, Bott L, Gambert C, Sosner P, Hankard R. *Traitement d'une hypercholestérolémie familiale homozygote par LDL-aphérèse chez un enfant de 4 ans.* Arch Pediatr 2009 Dec;16(12):1554-8.

Sosner P, Anzid A, Herpin D. *Sténose athéroscléreuse bilatérale des artères rénales.* Arch Mal Cœur Vaiss Pratique 2009 Oct;181:18-20.

Herpin D, Sosner P. *Hypertensions artérielles difficiles à contrôler: Les causes de résistance au traitement.* Arch Mal Cœur Vaiss Pratique. 2008 Nov;172: 8-14.

Ragot S, Sosner P, Yau C, Brunel P, Herpin D. *Management in general practice of hypertensive patients poorly controlled with a fixed-dose renin-angiotensin system inhibitor and diuretic combination: results from a French national survey.* J Hum Hypertens 2006 Jun;20(6):407-18.

Mignot A, Sosner P, Llaty P, Herpin D. *Prise en charge de l'hypertension artérielle chez le patient diabétique.* Presse Med 2006 Jun;35(6 Pt 2):1041-6.

Hadjadj S, Duengler F, Barriere M, Mauco G, Coisne D, Warnier F, Sosner P, Torremocha F, Herpin D, Marechaud R. *Determination of HbA1c concentrations in patients with acute myocardial infarction: comparison of the DCA 2000 device with the HPLC method.* Diabetes Metab 2005 Jun;31(3 Pt 1):290-4.

Ragot S, Sosner P, Bouche G, Guillemain J, Herpin D. *Appraisal of the knowledge of hypertensive patients and assessment of the role of the pharmacists in the management of hypertension: results of a regional survey.* J Hum Hypertens 2005 Jul;19(7):577-84.

Hadjadj S, Coisne D, Mauco G, Ragot S, Duengler F, Sosner P, Torremocha F, Herpin D, Marechaud R. *Prognostic value of admission plasma glucose and HbA1c in acute myocardial infarction.* Diabet Med 2004 Apr;21(4):305-10.

Coisne D, Corbi P, Sosner P. *Obstructive intramural coronary amyloidosis and papillary muscle rupture.* Heart 2003 Feb;89(2):E8.

Herpin D, Sosner P, Amar J, Chamontin B. *Recherche d'un hyperaldostéronisme primaire chez l'hypertendu. Pourquoi ? Quand ? Comment ?* Arch Mal Cœur Vaiss 2003 Jan;96(1):37-42.

Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Sosner P, Burucoa C, Roblot P, Becq-Giraudon B. *Clinical and laboratory characteristics of infective endocarditis when associated with spondylodiscitis.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:671-5.

Ragot S, Sosner P, Herpin D. *HTA non contrôlées : intérêt pharmaco-économique d'un bilan hospitalier*. Arch Mal Cœur Vaiss 2002;95:733-7.

Lardeur JY, Rembliez C, Viel S, Raud-Raynier P, Sosner P, Walter M, Baudier D, Perault-Pochat MC. *Infarctus du myocarde sous antiprotéases : à propos d'un cas*. Thérapie 2002;57:311-3.

Sosner P, Ragot S, Herpin D. *Effets des médicaments antihypertenseurs sur les conséquences cardiovasculaires des contraintes physiques et psychosensorielles*. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2002;51:86-90.

Sosner P, Coisne D, Allal J, Raud-raynier P, Couderq C, Donal E, Chabrun A, Barraine R. *Dissection coronaire traumatique par décélération*. Arch Mal Cœur Vaiss 1999;92:65-8.

Travaux présentés en communications orales lors de congrès scientifiques

Sublet ML, Courand PY, Bally S, Krummel T, Dimitrov Y, Brucker M, Coz SR, Dourmap-Collas C, Mourad JJ, Steichen O, Ott J, Barone-Rochette G, Bogetto-Graham L, Rossignol P, Barber-Chamoux N, Le Jeune S, Vautrin E, Agnoletti D, Baguet S, Sosner P. *Are the physicians reluctant to practice telemedicine in hypertension?* ESH congress, Milano, 2015 June 12-15.

Baguet JP, Sosner P, Delsart P, Jost S, Tamisier R, Pepin JL. *Continuous positive airway pressure is efficient to decrease blood pressure in patients with resistant hypertension. Results from the RHOOSAS study*. ESH congress, Milano, 2015 June 12-15.

Sosner P, Ott J, Steichen O, Lequeux B, Brucker M, Bally S, Llaty P, Baguet S, Miranne A, Labrunée M, Gremeaux V, Lopez-Sublet M, au nom du Club des Jeunes Hypertensiologues. *Niveau d'activité physique et contrôle ambulatoire de l'HTA. Résultats de l'étude pilote « Acti-HTA »*. 34^{èmes} Journées de l'Hypertension Artérielle - 8th International Meeting of the French Society of Hypertension, Paris, 2014, 18-19 décembre.

Baguet JP, Courand PY, Lequeux B, Delsart P, Barber-Chamoux N, Sosner P, Baguet S, Lopez-Suble M. *La présence de ronflements mais non celle d'une somnolence est associée à un diamètre aortique plus élevé au cours de l'HTA. Données de l'étude SLEEPART*. 34^{èmes} Journées de l'Hypertension Artérielle - 8th International Meeting of the French Society of Hypertension, Paris, 2014, 18-19 décembre.

Baguet JP, Sosner P, Delsart P, Jost S, Tamisier R, Pépin JL. *La pression positive continue est efficace pour diminuer la pression artérielle des patients porteurs d'une HTA résistante. Données de l'étude RHOOSAS*. 34^{èmes} Journées de l'Hypertension Artérielle - 8th International Meeting of the French Society of Hypertension, Paris, 2014, 18-19 décembre.

Sosner P, Gayda M, Mitchell G, Lalongé J, Juneau M, Tardif JC, Nigam A. *Twelve weeks of lipid-lowering therapy decrease exercise tolerance without affecting endothelial function or arterial stiffness among subjects with primary untreated hypercholesterolemia*. Journée des groupes et filiales de la SFC, GERS, Paris, 2014, 24 octobre.

Sosner P, Hulin-Delmotte C, Saulnier PJ, Cabasson S, Ragot S, Herpin D, Hadjadj S. *Lack of independent cardiovascular prognostic value of ECG-LVH indexes in type 2 diabetic patients: results from a French cohort of 1409 subjects (SURDIAGENE survey)*. ESC congress, Amsterdam, 2013 August 31-September 4.

Gayda M, Paillard F, Bosquet L, Garzon M, Sosner P, Juneau M, Nigam A. *Effects of sauna alone vs. post-exercise sauna baths on short term heart rate variability in patients with untreated hypertension*. Congrès de l'AQSAP, Montreal, 2011 March 19.

Travaux présentés en affiches lors de congrès scientifiques

Tartiere JM, Brucker M, Babici D, Steichen O, Krummel T, Sosner P, Ott J, Le Coz S, Rosenbaum D, Dourmap C, Dimitrov Y, Iaria P, Baguet JP, Jabourek O, Vautrin E, Villeneuve F. *Social deprivation and cardiovascular risk assessment in French population: DECARY study*. ESH congress, Milano, 2015 June 12-15.

Sosner P, Ott J, Steichen O, Bally S, Krummel T, Brucker M, Lequeux B, Dourmap C, Llaty P, Le Coz S, Baguet S, Miranne A, Labrunée M, Gremeaux V, Lopez-Sublet M; Club des jeunes hypertensiologues. *Physical activity level and ambulatory control of hypertension: Results of a pilot study "Acti-HTN"*. ESH congress, Milano, 2015 June 12-15.

Baguet JP, Courand PY, Lequeux B, Delsart P, Barber-Chamoux N, Sosner P, Baguet S, Lopez-Sublet M; Club des Jeunes Hypertensiologues. *Snoring but not sleepiness is associated with increased aortic root diameter in hypertensive patients. The SLEEPART study*. ESH congress, Milano, 2015 June 12-15.

Lopez-Sublet M, Courand PY, Bally S, Krummel T, Dimitrov Y, Brucker M, Regnier-Le Coz S, Dourmap-Collas C, Mourad JJ, Steichen O, Ott J, Barone J, Boggetto-Graham L, Rossignol P, Barber-Chamoux N, Le Jeune S, Vautrin E, Agnoletti D, Baguet S, Sosner P, au nom du Club des Jeunes Hypertensiologues. *Réticences du corps médical à la pratique de la télémédecine en hypertension artérielle ? 34^{èmes} Journées de l'Hypertension Artérielle - 8th International Meeting of the French Society of Hypertension*, Paris, 2014, 18-19 décembre.

Sosner P, Guiraud T, Gremeaux V, Arvisais D, Herpin D, Bosquet L. *Ambulatory hypotensive effect of physical training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators*. ESH congress, Athens, 2014 June 13-16.

Lopez-Sublet M, Sosner P, Krummel T, Dimitrov Y, Brucker M, Dourmap-Collas C, Steichen O, Boggetto-Graham L, Barone-Rochette G, Rossignol P, Barber-Chamoux N, Le Jeune S, Regnier-Le Coz S, Vautrin E, Baguet S, Mourad JJ, au nom du Club des Jeunes Hypertensiologues. *Are hypertensive patients ready for telemedicine?* ESH congress, Athens, 2014 June 13-16.

Sosner P, Gayda M, Mitchell G, Lalongé J, Lacroix S, Juneau M, Tardif JC, Nigam A. *12-weeks of lipid-lowering therapy decrease exercise tolerance without affecting endothelial function or arterial stiffness among subjects with primary untreated hypercholesterolemia*. EuroPrevent congress, Amsterdam, 2014 May 8-10.

Sosner P, Gayda M, Drigny J, Gremeaux V, Juneau M, Guilbeault V, Latour E, Tomaro L, Paquette-Tannir L, Nigam A. *Effects of long-term lifestyle and high-intensity interval training intervention on blood pressure reduction in patients with abdominal obesity*. ESC congress, Amsterdam, 2013 August 31-September 4.

Sosner P, Venier S, Raud-Raynier P, Eugène M, Herpin D. *Additional prognostic value of pulse wave velocity in assessment of non-invasive coronary flow reserve in patients with chest pain syndrome and normal or near-normal coronary arteries*. ESH congress, Milano, 2013 June 14-17.

Sosner P, Gayda M, Drigny J, Gremeaux V, Juneau M, Guilbeault V, Latour E, Tomaro L, Paquette-Tannir L, Nigam A. *Effects of long-term lifestyle and high-intensity interval training intervention on blood pressure reduction in patients with abdominal obesity*. ESH congress, Milano, 2013 June 14-17.

Fontaine C, Jaafari N, Herpin D, Sosner P. Episode dépressif majeur et HTA réfractaire : résultats préliminaires d'une étude transversale - Major depressive episode and refractory hypertension: preliminary results of a cross-sectional study. 32^{èmes} Journées de l'Hypertension Artérielle, Paris, 20-21 décembre 2012.

Gremeaux V, Drigny J, Gayda M, Behrer L, Sosner P, Nigam A. *Cognitive Performance, Cerebral Oxygenation, Exercise Capacity and Cardiac Output in Patients with Coronary Heart Disease*. Canadian Journal of Cardiology, 2012 Sept-Oct;28(Suppl 5):S386-7. Canadian Cardiovascular Congress, Toronto, 2012 October 27-31.

Drigny J, Gayda M, Sosner P, Nigam A, Juneau M, Gremeaux V. *Effects of a 4-months high-intensity interval training associated with resistance training program on cognitive performance, cerebral oxygenation, exercise capacity and cardiac output in middle-aged overweight subjects: a pilot study*. Canadian Journal of Cardiology, 2012 Sept-Oct;28(Suppl 5):S241. Canadian Cardiovascular Congress, Toronto, 2012 October 27-31.

Drigny J, Gayda M, Sosner P, Payette JF, Nigam A, Juneau M, Gremeaux V. *Effets d'un programme d'entraînement de 4 mois associant de l'entraînement intermittent à haute intensité et de l'entraînement en résistance sur les fonctions cognitives, l'oxygénation cérébrale et la tolérance à l'effort chez des sujets en surpoids*. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 2012 October;55(Suppl 1):e312. SOFMER, Toulouse, 2012 octobre 18-20.

Miot A, Ragot S, Hammi W, Saulnier PJ, Sosner P, Piguel X, Marechaud R, Hadjadj S. *Valeur pronostique de la fréquence cardiaque sur le risque d'événement cardiovasculaire et rénal chez les patients diabétiques de type 2: étude prospective*. Diabetes & Metabolism. 2012 March;38(Suppl 2):A22. Congrès de la Société Francophone du Diabète, Nice, 2012 Mars 20-23.

Saulnier PJ, Montaigne D, Bailloeuil O, Hulin-Delmotte C, Edmé JL, Sosner P, Miot A, Dardari D, Guilloteau G, Dupuy O, Gourdy P, Guerci B, Roussel R, Lacroix D, Hadjadj S. *Les complications rénales du diabète de type 2 s'associent à la vulnérabilité atriale*. Diabetes & Metabolism. 2012 March;38(Suppl 2):A2. Congrès de la Société Francophone du Diabète, Nice, 2012 Mars 20-23.

Kervio G, Doutreleau S, Uzan L, Guénérion J, Sosner P, Carré F. *Children athlete's heart: effect of age and gender on echocardiographic parameters*. Arch Cardiovasc Dis. 2012 January;4(S1):97. Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie, Paris, 2012 janvier 11-14.

Vallet F, Coisne D, Lequeux B, Christiaens L, Sosner P. *Not only E/Ea ratio during exercise but arterial compliance correlates with six-minute walking test in patients with heart failure with normal ejection fraction*. Arch Cardiovasc Dis. 2011 April;104(4):279-80. 19th International Congress of Echocardiography, Paris, 2011 June 15-17.

Gayda M, Sosner P, Paillard F, Juneau M, Garzon M, Gonzales M, Nigam A. *Effects of sauna alone vs. post-exercise sauna baths on blood pressure and hemodynamic variables in patients with untreated hypertension*. GRAPA, Montréal, 2011 March 08.

Gayda M, Paillard F, Bosquet L, Garzon M, Sosner P, Juneau M, Nigam A. *Effects of sauna alone vs. post-exercise sauna baths on short term heart rate variability in patients with untreated hypertension*. GRAPA, Montréal, 2011 March 08.

Miot A, Bouche G, Sosner P, Migeot V, Piguel X, Torremocha F, Rosenberg T, Salmon F, Hadjadj S, Maréchaud R. *Évaluation de la pertinence du dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez les sujets diabétiques au centre hospitalo-universitaire de Poitiers en 2005, 2008 et 2009*. Diabetes & Metabolism, March 2011;37(Suppl 1):A43. Congrès de la Société Francophone du Diabète, Genève, 2011 Mars 22-25.

Sabourdin N, Sosner P, Rigouzzo A, Laude d, Constant I. *Non invasive investigation of cortical and subcortical effects of anesthetic agents in children*. Anesthesiology, San Diego, USA, 2010 October 16-20.

Sosner P, Rigouzzo A, Sabourdin N; Laude D, Constant I. *Non-invasive investigation of cardiovascular autonomic nervous system activity under anesthesia controlled by EEG: a comparative study between Sevoflurane and Propofol, in children*. ESC congress, Stockholm, 2010 August 28 to September 1.

Kervio G, Ville N, Doutreleau S, Uzan L, Gueneron J, Sosner P, Cervetti JP, Carre F. *Children athlete's heart: effect of age and gender on echocardiographic parameters*. EuroPREvent, Stockholm, 2009 May 6-9.

Silvain C, Wangermez M, Sosner P, Chagneau-Derrode C, Le Moal G. *Influence of hepatitis c virus (HCV) infection on atherosclerosis risk in HIV-infected adults*. Journal of Hepatology 2009 April;50(Suppl 1):S157-8.

Ducher M, Mounier-Vehier C, Baguet JP, Tartiere JM, Sosner P, Régnier-Le Coz S, Perez L, Fourcade J, Jabourek O, Lejeune S, Stolz A, Fauvel JP. *Cutoff values of the aldosterone to renin ratio to diagnose an adenoma producing aldosterone*. ESH congress, Berlin, 2008 June 14-19.

Le Moal G, Sosner P, Godet C, Roblot F, Ragot S, Becq-Giraudon B, Herpin D. *Intérêt d'un suivi cardiologique préventif au cours de la prise en charge du patient VIH*. Congrès Français d'Infectiologie, Nice, 8-10 juin 2005.

Ragot S, Sosner P, Guillemain J, Herpin D. *Appraisal of the knowledge of hypertensive patients and assessment of the role of the pharmacists in the management of hypertension: Results of a regional survey*. ESH congress, Paris, 2004 June 14-16.

Ragot S, Sosner P, Guillemain J, Herpin D. *Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'HTA et dans la gestion de l'automesure tensionnelle : enquête en région Poitou-Charentes*. Congrès de la SF-HTA, Paris, 11-12 décembre 2003.

