

## 8

## Obésité et diabète de type 2

L'obésité est caractérisée par une accumulation progressive de tissu adipeux au sein de l'organisme résultant principalement d'un déséquilibre important de la balance énergétique. Il est clairement établi que cet excès de graisse, notamment au niveau abdominal, est associé à l'apparition de pathologies métaboliques, dont le diabète de type 2, ainsi que de certains cancers. Les derniers rapports en France démontrent une prévalence du diabète de type 2 trois et sept fois plus importante chez les patients en surpoids et les personnes obèses respectivement, par rapport à la population générale. Ces pathologies représentent donc un réel enjeu médical et économique dans le monde et en France puisque leur incidence est en croissance constante. L'activité physique fait partie intégrante de la prise en charge de ces pathologies métaboliques. Cette activité physique est très souvent associée à un programme nutritionnel, une prise en charge psychologique, une éducation thérapeutique et/ou un traitement médicamenteux. Néanmoins, l'activité physique seule a démontré des effets bénéfiques chez les personnes obèses et patients diabétiques. Dans ce chapitre, seules les études s'intéressant aux patients adultes seront discutées.

### Activité physique et mortalité

#### Personnes obèses

Une question d'importance dans l'interaction obésité-activité physique est dans quelle proportion l'activité physique ou le niveau de condition physique peut contrebalancer les effets néfastes de l'obésité, notamment sur la mortalité (*Global BMI Mortality Collaboration*, 2016). La méta-analyse récente de Barry et coll. (2014) inclut 10 études prospectives de cohorte, soit plus de 90 000 sujets entre 45 et 65 ans, avec un suivi de 8 à 14 ans et 5 600 décès. Les sujets ont été divisés en fonction de leur indice de masse corporelle (IMC) (*i.e.* normal, surpoids, obèse) et de leur niveau de condition physique évaluée par une épreuve d'effort maximal ou de  $\dot{V}O_2\text{pic}$  (*i.e.* en bonne ou

mauvaise forme physique). Le résultat marquant est que la personne obèse, dès lors qu'elle est en bonne forme physique, présente un risque relatif de mortalité toutes causes identique aux individus actifs normo-pondérés. Fogelholm et coll. (2010), dans leur revue incluant 36 études avec un suivi de 8 à 24 ans, montrent un rôle encore plus positif d'une bonne forme physique sur la mortalité cardiovasculaire, avec un risque relatif moindre chez les personnes actives avec une obésité modérée, comparé aux normo-pondérés inactifs. En revanche, les personnes obèses en mauvaise condition physique présentent un risque de mortalité toutes causes deux fois plus élevé (Barry et coll., 2014). Il semble que la pratique d'activité physique 3 h/semaine, d'intensité modérée à forte, protège plus la femme obèse que l'homme (Vatten et coll., 2006). Il est mis en avant que la mesure objective de la condition physique est un meilleur prédicteur qu'une déclaration de pratique d'activité physique, souvent évaluée par questionnaires (Pedersen et coll., 2007 ; Foghelolm et coll., 2010). Le concept « *fat but fit* » se développe (Hainer et coll., 2009 ; McAuley et coll., 2012) : une bonne condition physique pourrait ainsi contrebalancer les effets néfastes de l'adiposité sur la santé. D'après les données de la cohorte *Aerobics Center Longitudinal Study* (suivi de 6,4 ans), chaque augmentation de 1 équivalent métabolique (1 MET *Metabolic Equivalent of Task*) de condition physique est associée à une diminution de 15 % de la mortalité toutes causes et de 19 % de la mortalité cardiovasculaire, après ajustement sur les facteurs confondants et les changements d'IMC (Lee et coll., 2011). Ainsi, pour les personnes obèses n'arrivant pas à perdre du poids, la promotion de l'activité physique devient primordiale. Pour autant, les personnes obèses même en bonne condition physique ou avec une pratique d'activité physique importante présentent des niveaux d'incidence et prévalence de pathologies cardiovasculaires ou de diabète de type 2 supérieurs aux sujets normo-pondérés actifs ou non (Li et coll., 2006 ; Rana et coll., 2007 ; Fogelholm et coll., 2010 ; Carlsson et coll., 2016). Cependant, certaines personnes obèses présentant des complications cardiovasculaires avérées ont un meilleur pronostic que des patients normo-pondérés ou minces avec les mêmes complications : c'est le paradoxe de l'obésité (De Schutter et coll., 2014 ; Lavie et coll., 2015). Le niveau de condition physique impacte ce paradoxe de l'obésité. Par exemple, chez 9 563 patients porteurs d'une insuffisance cardiaque, seuls ceux ayant la condition physique la plus élevée présentaient un fort paradoxe de l'obésité : une mortalité toutes causes et cardiovasculaire plus élevée chez les personnes plus légères et plus faible chez les plus lourdes (McAuley et coll., 2012). Le message de santé publique reste donc de lutter non seulement contre l'obésité (compliquée ou non) mais aussi contre un faible niveau de condition physique.

## Patients atteints de diabète de type 2

Le diabète de type 2 est une cause de mortalité prématurée en France, à un âge moyen de 74 ans pour les hommes et 80 ans pour les femmes (InVS, 2010). En France, l'Institut national de veille sanitaire (InVS) a recensé plus de 32 150 décès ayant pour cause première le diabète. On observe une diminution significative de la mortalité pour les personnes actives en population générale (-30 à -50 %) (Oguma et coll., 2002 ; Leitzmann et coll., 2007), ce qui incite à vivement encourager les patients diabétiques de type 2 à pratiquer une activité physique. Plusieurs méta-analyses incluant des cohortes importantes de patients se sont intéressées aux effets de l'activité physique sur la mortalité. Ces travaux révèlent une relation linéaire inverse entre la dose d'activité physique et les mortalités toutes causes et cardiovasculaire (-20 à -50 %) (Sluik et coll., 2012 ; Kodama et coll., 2013). Néanmoins, la question du seuil ou de la dose d'activité nécessaire pour réduire la mortalité est souvent posée, car il est difficile de déterminer avec précision les différents niveaux ou volumes d'activités physiques pratiquées dans les études. Dans une méta-analyse récente de Kodama et coll. (2013), incluant 17 études, la réduction de la mortalité toutes causes (RR = 0,61 [0,52-0,70]) et de la mortalité cardiovasculaire (RR = 0,71 [0,60-0,84]) est plus importante chez les patients les plus actifs comparée aux moins actifs. Depuis cette méta-analyse, deux études incluant un nombre important de patients ont été publiées. Ainsi, la cohorte randomisée et contrôlée *Advance*, incluant 11 140 patients avec un suivi médian de 5 ans et le recensement de 1 031 décès, confirme une diminution de la mortalité chez les patients diabétiques pratiquant une activité physique modérée à forte (Blomster et coll., 2013) en comparaison des patients ne pratiquant pas ou peu d'activité physique. L'étude prospective *EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition)* publiée en 2012 s'est intéressée à cette question chez 5 859 patients diabétiques après un suivi médian de 9,4 ans et la survenue de 755 décès (Sluik et coll., 2012). Le groupe présentant la plus importante réduction de la mortalité était celui qui avait soit une activité physique totale modérée (RR = 0,53 [0,42-0,66]), soit les temps de loisirs actifs les plus importants (RR = 0,64 [0,50-0,80]). De manière intéressante, il faut noter dans cette étude que les patients qui déclaraient marcher plus de 9 heures par semaine présentaient une mortalité cardiovasculaire significativement diminuée par rapport aux autres groupes (marchant entre 0 et 2 h ; 2 et 4,5 h ; 4,6 et 9 h), même si des travaux antérieurs de Gregg et coll. (2003), basés sur le suivi de 2 896 patients sur 8 années, présentent un taux de mortalité toutes causes réduit à partir de 2 h de marche par semaine.

## Sédentarité et niveaux d'activité physique

### Personnes obèses

Le niveau d'activité physique global évalué par accéléromètre est plus faible chez la personne obèse, femme et homme, avec moins d'activité physique modérée (de 3 à 6 MET ou de 2 à 5,9 coups/minute) et forte (de 6 à 9 MET ou supérieur à 6 coups/minute) et un temps sédentaire plus élevé par rapport aux normo-pondérés (Tudor-Locke et coll., 2010 ; Delany et coll., 2013 ; Hansen et coll., 2013). Plus le degré d'obésité est important, plus le niveau d'activité physique global est faible (Delany et coll., 2013). La part relative de la dépense énergétique liée aux activités physiques renseigne sur l'engagement et le type d'activités physiques pratiquées. De manière intéressante, Drenowatz et coll. (2015) rapportent ainsi que les personnes obèses présentent une augmentation de leur dépense énergétique totale par la pratique de la natation et des sports de force, alors que chez les normo-pondérés, ce sont les activités physiques et sports d'endurance qui contribuent à cette augmentation. Ce résultat reste à confirmer, mais il pose la question de la recommandation des activités physiques en décharge chez les personnes obèses. La Haute Autorité de santé (HAS) recommande aux personnes en surpoids de pratiquer 225 à 300 min d'activité physique par semaine, à intensité modérée, sans détailler quel type d'activité physique. Dans la cohorte *Ipen* regroupant 10 pays, 5 712 adultes, Van Dyck et coll. (2015) rapportent une relation curviligne entre IMC et activité physique modérée à forte. L'IMC diminue linéairement avec une augmentation de l'activité physique modérée de 0 à 40-50 min/j. Ces résultats soutiennent ainsi les recommandations de 60 min/jour d'activité physique modérée à forte pour éviter la prise de poids chez les adultes en population générale. Pour autant, dans la cohorte américaine *Nhanes*, seuls 3,2 % de la population totale respectent les recommandations de santé publique des 30 min/jour d'activité physique modérée (Tudor-Locke et coll., 2010). Chez les personnes obèses, ce pourcentage est inférieur à 2 %. Il est donc pertinent de s'interroger sur le sens de la relation entre activité physique et obésité. Est-ce la diminution de pratique d'activité physique qui développe l'obésité ou est-ce l'obésité qui conduit à moins de pratique d'activité physique ? Il s'agit probablement d'un « cercle vicieux ». Le contexte nutritionnel et l'environnement sont indissociables de cette discussion.

Environ 10 à 30 % des personnes obèses sont métaboliquement « saines » (*Metabolic Healthy Obese*, MHO) (Van-Vliet-Ostaptchouk et coll., 2014), c'est-à-dire sans aucun désordre métabolique, même si aucune définition consensuelle du MHO n'existe (Stefan et coll., 2014). Les mécanismes explicatifs proposés sont une sensibilité à l'insuline préservée, une localisation de

la masse grasse moins viscérale et ectopique, une infiltration moindre de cellules immunitaires dans le tissu adipeux et une production plus faible d'adipokines. Dans une étude, les personnes obèses métaboliquement saines rapportent des volumes d'activité physique totale supérieurs aux personnes obèses non métaboliquement saines (Kanagasabai et coll., 2015), limitant ainsi la prévalence du diabète de type 2 dans cette catégorie de patients.

## Patients atteints de diabète de type 2

Au-delà du facteur « obésité », le comportement sédentaire est fortement impliqué dans le risque de développer un diabète de type 2. Des études célèbres, comme la *Nurses Health Study* pour les femmes (Hu et coll., 2003b), ou encore la *Health Professionals Follow-up Study* pour les hommes (Hu et coll., 2003a), ont rapporté, par exemple, une relation positive entre l'incidence du diabète de type 2 et le temps passé par semaine devant la télévision. Mais la question du niveau de sédentarité reste posée lorsque les patients sont déjà diagnostiqués, d'autant plus qu'ils ont tendance à surestimer leur niveau d'activité physique spontanée (Janevic et coll., 2012). Peu de données sont disponibles à ce jour, mais elles tendent à démontrer une sédentarité supérieure chez les patients diabétiques, impactant directement l'évolution des niveaux d'insuline, ainsi que le tour de taille (Cooper et coll., 2014). La plus importante étude à ce jour, publiée très récemment dans *Diabetologia*, a inclus 2 497 participants de la cohorte *Maastricht Study* qui ont porté un accéléromètre durant 8 jours consécutifs, 24 h sur 24 h (van der Berg et coll., 2016). Afin de déterminer le niveau de tolérance au glucose, ces sujets ont été soumis à un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. 714 patients (28,6 %) ont été diagnostiqués diabétiques de type 2 et présentaient un IMC et une hémoglobine glyquée supérieurs aux deux autres groupes, normoglycémique ou intolérant au glucose. Durant la période d'éveil, ces patients présentaient un temps de position assise ou allongée supérieur ainsi que des périodes moins importantes en position debout ou en mouvement. Ainsi, cette étude démontre que chaque heure sédentaire supplémentaire augmente de 22 % le risque d'être diabétique de type 2, et ceci de manière indépendante de l'activité physique. Lorsque l'on s'intéresse à l'activité physique et non plus à la sédentarité, l'étude *Entred* rapporte que les tâches domestiques représentent la source d'activité principale dans la vie quotidienne, notamment chez les femmes (étude *Entred*, Cloix et coll., 2014).

La littérature sur la population française fait état de résultats peu encourageants quant à la proportion de personnes qui répondent aux recommandations de l'OMS pour l'activité physique (24,1 % versus 44,2 % par exemple

pour les Pays-Bas) (Sjostrom et coll., 2006), ce qui impose de s'interroger sur le niveau d'activité physique des patients identifiés diabétiques de type 2. En effet, des travaux plus récents réalisés aux États-Unis montrent que seuls 25 à 42 % des 18 370 patients inclus dans une étude atteignent les recommandations 2007 et 2008 du *Department of Health and Human Disease* et de l'*American Diabetes Association (ADA)* (sur la base des recommandations de 150 min par semaine pour des intensités faibles à modérées ou 75 à 90 minutes par semaine pour des intensités modérées à fortes) (Zhao et coll., 2011). L'âge supérieur à 75 ans, le sexe féminin, l'origine afro-américaine, les pathologies cardiovasculaires ou encore les handicaps favorisent la sédentarité dans cette population. Janevic et coll. (2012) présentent des résultats plus encourageants (57 % des patients répondent aux recommandations de l'ADA) mais démontrent que plus d'un quart de ces patients surestiment le temps d'activité physique hebdomadaire. Mu et coll. (2014) démontrent enfin de manière rétrospective sur une population de 55 234 patients américains, que seuls 12 et 41 % d'entre eux atteignent les recommandations spécifiques de l'ADA pour l'endurance et le renforcement musculaire, respectivement. Au regard de ces données, il semble donc important de promouvoir le temps d'activité physique volontaire et quotidien chez les patients diabétiques de type 2. Dans ce sens, l'ADA a récemment proposé d'instaurer une activité physique, même minime, toutes les 90 minutes (*ADA Standards of Care for Diabetes*, 2015).

## Contre-indications et attention particulière à la pratique d'activités physiques

### Personnes obèses

Il est nécessaire de prendre en compte les facteurs conditionnant la pratique chez les patients. En effet, l'activité physique a un coût énergétique plus élevé chez les personnes obèses que chez les personnes de poids normal (Browning et coll., 2013 ; Delany et coll., 2013). Lors de la marche et selon les vitesses de marche, les personnes obèses présentent plus de charges sur les articulations et les tissus mous, une pronation du pied, une moindre stabilité posturale et une angulation articulaire diminuée (Runhaar et coll., 2011 ; Butterworth et coll., 2014 et 2015).

La présence de dyspnée d'effort (Dreher et coll., 2012 ; Bernhard, 2013), d'arthrose et de tendinite (Gaida et coll., 2009) chez certains patients obèses et d'obésité sarcopénique chez le sujet âgé, c'est-à-dire la coexistence d'une faible masse ou fonction musculaire et d'une masse grasse élevée (Zamboni

et coll., 2008 ; Lee et coll., 2016) sont à prendre en compte lors de la prescription d'exercice. Dès lors se pose la question de savoir si la pratique d'activité physique peut ou non présenter des risques de blessures. Dans l'essai randomisé de Janney et coll. (2010), à la question posée « au cours des 6 derniers mois, est-ce qu'une blessure-maladie a affecté votre capacité à faire de l'activité physique ? » 32 % des participants ont rapporté au moins une blessure attribuée à l'exercice au cours des 18 mois d'intervention, soit un taux de blessure de 1,8 % par mois. Aucune différence significative entre le groupe exercice participant au programme de marche rapide 5 fois par semaine (de 150 à 300 min par semaine) et le groupe contrôle n'était notée. Les blessures musculo-squelettiques, notamment au genou, étaient les plus couramment rapportées. Les personnes obèses avec les IMC les plus élevés étaient blessées plus tôt et plus souvent. Un programme d'activité physique plus intensif (60-85 % FCmax – Fréquence cardiaque maximale) engendre le même type de résultat (Campbell et coll., 2012). Par contre, les événements indésirables sont plus fréquents quand l'intensité est maximale. Pour exemple, Lunt et coll. (2014) rapportent 25 % d'arrêt pour blessure dans le seul groupe à intensité maximale (répétition de sprints de 30 s intercalés de 4 min de récupération sur 12 semaines d'intervention). À noter également un fort taux d'abandon dans ce groupe. Il importe de souligner que les études citées ne s'intéressent qu'à des personnes avec une obésité modérée.

## Patients atteints de diabète de type 2

En plus des facteurs précédemment cités, lorsqu'ils présentent un surpoids ou une obésité, les patients diabétiques ont également de nombreuses complications. En effet, la pathologie peut se manifester par des épisodes d'hyper ou d'hypoglycémie (notamment chez les personnes traitées) et/ou entraîner une évolution vers des complications pouvant remettre en cause la pratique d'une activité physique : maladies macro-angiopathiques, atteintes micro-angiopathiques ou encore neuropathies. Lors d'une période d'exercice physique, le risque d'hyper ou d'hypoglycémie chez les patients diabétiques de type 2 est relativement rare lorsque le contrôle glycémique est assuré. Néanmoins, lorsque plusieurs traitements hypoglycémifiants sont associés ou lorsqu'un traitement par l'insuline d'action prolongée est utilisé, la prévalence de cette complication aiguë est plus fréquente. Pour cela, un seuil de  $100 \text{ mg.dL}^{-1}$  d'insuline lente (Cryer et coll., 2003) est préconisé afin de limiter la survenue des événements indésirables au cours d'une période d'exercice (plus d'informations sont disponibles dans la communication « Diabète de type 1 et exercice »). Même des niveaux élevés de glycémie ne sont pas contre-indiqués avec une pratique d'activité physique, même de

forte intensité (ADA, 2004 ; Colberg et coll., 2010). Dans ce cas, il est recommandé de vérifier la bonne hydratation des pratiquants. Les patients diabétiques sont également concernés par d'autres médications, notamment dans le cadre du traitement de pathologies ou risques cardiovasculaires (bêtabloquants, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, aspirine à faible dose, hypolipémiants), mais dans l'ensemble, cette médication n'entraîne pas de modifications des réponses à l'effort. Les bêtabloquants, au-delà de leurs effets sur la limitation de la réponse maximale de la fréquence cardiaque, peuvent augmenter le risque d'hypoglycémie non détectée au cours d'un effort physique (Sigal et coll., 1994), mais peu de données sont disponibles à ce jour sur ce sujet.

Les complications macro-angiopathiques (cardiopathie ischémique, artériopathie), micro-angiopathiques (rétinopathie et néphropathie) ou encore neuropathiques, qui peuvent entraîner des ulcérations du pied ou des amputations sévères sont fréquentes et doivent être prises en compte lorsqu'une activité physique est programmée.

Le risque d'accident cardiovasculaire au cours d'un exercice physique n'est pas à exclure, d'autant plus que les maladies cardiovasculaires sont la première cause de morbi-mortalité chez les patients diabétiques de type 2. Néanmoins, il faut retenir que chez les patients présentant des pathologies cardiovasculaires, ce risque est supérieur chez les sédentaires en comparaison de ceux impliqués dans une activité physique régulière (Smart et Marwick, 2004). Ces observations restent à confirmer chez les patients diabétiques de type 2, mais cela ne peut pas être une contre-indication à la pratique d'activité physique (Marwick et coll., 2009). Une attention particulière doit être portée sur l'existence potentielle d'une atteinte cardiaque spécifique chez le diabétique de type 2, appelée « cardiomyopathie diabétique » (Derumeaux, 2014). À ce jour, il n'existe aucun essai clinique randomisé sur les effets de la prise en charge par l'activité physique ayant pour critère d'inclusion cette insuffisance cardiaque diabétique. De manière générale, si les patients associent plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, il semble pertinent de réaliser une épreuve d'effort, mais en dehors de ce cadre, elle n'est pas indispensable pour tous les patients. Ceux qui sont sujets à de l'angor ou à haut risque cardiovasculaire doivent débiter par des programmes d'activités physiques structurés et encadrés par un professionnel (Colberg et coll., 2010).

Très récemment, une étude menée sur plus de 2 200 patients montre que des désordres micro-vasculaires précèdent le déclenchement de complications cardiovasculaires de la pathologie diabétique et pourraient donc contribuer à la survenue de ces complications d'origines vasculaires (Sørensen et coll., 2016). Ces éléments renforcent la nécessité de surveillance afin de limiter



l'incidence des pathologies cardiovasculaires discutées plus haut. C'est pourquoi, l'activité physique n'est pas déconseillée chez les patients atteints de rétinopathies. Le principal risque de l'exercice sur une rétinopathie est l'augmentation importante de la pression sanguine dans l'œil ou des secousses importantes qui pourraient enclencher une hémorragie rétinienne. Néanmoins, plusieurs études anciennes incluant plusieurs centaines de patients, ont clairement rapporté l'absence ou un très faible risque d'hémorragie ou d'aggravation de la pathologie au cours de la pratique d'un exercice (Cruikshanks et coll., 1992 ; Schneider et coll., 1992 ; Cruikshanks et coll., 1995). De plus, Praidou et coll. (2016) ont rapporté, chez 320 patients diabétiques de type 2, que le niveau d'atteinte rétinienne et le niveau d'activité physique étaient inversement corrélés, indépendamment des niveaux d'hémoglobine glyquée HbA1c ou des valeurs de l'indice de masse corporelle. Pour la majorité des patients, il n'y a donc pas de restriction de pratique d'activités physiques, après conseil auprès d'un ophtalmologiste. Pour les cas les plus graves, il semble néanmoins important comme le préconise l'ADA d'éviter des activités physiques très intenses qui pourraient augmenter la pression artérielle au-delà de 170 mmHg ou d'entraîner un risque de manœuvre de Vasalva (Aiello et coll., 2001).

La présence d'une néphropathie (ou micro albuminurie permanente), une des complications majeures chez le patient diabétique de type 2, est souvent associée aux complications citées précédemment. Il a été longtemps suspecté que l'exercice, du moins à intensité élevée, pouvait augmenter la protéinurie post-effort et donc participer à l'aggravation de la pathologie. Néanmoins, aucune étude robuste à ce jour n'a démontré une incidence de la pratique d'activité physique sur le déclenchement ou l'aggravation de la néphropathie. Au contraire, il semble que l'exercice permette de réduire la concentration d'albumine au repos (Fredrickson et coll., 2004 ; Lazarevic et coll., 2007) et l'augmentation de la pratique d'activité physique est associée à une diminution du risque de développer une néphropathie. En effet, plusieurs travaux récents (Lin et coll., 2014), dont la célèbre *The Look Ahead Study* (2014) avec 5 145 patients et un suivi de 8 ans, ont démontré une incidence du développement d'une néphropathie très largement inférieure chez les patients qui ont bénéficié d'une prise en charge supervisée par l'activité physique, mais associée à un programme nutritionnel (HR = 0,69 ; IC 95 % [0,55-0,87] ; p = 0,0016). Le stade d'insuffisance rénale peut également être impacté positivement par l'activité physique en plus de son efficacité sur la qualité de vie (Sheng et coll., 2014) et doit désormais être inclus dans la prise en charge de ces patients (Wilkinson et coll., 2016). Ainsi, comme récemment recommandé par la Société Francophone du Diabète, la complication néphropathique chez le patient

diabétique de type 2 n'est pas un frein à la prescription de l'activité physique (Duclos et coll., 2011 et 2013).

Pendant longtemps, les activités physiques avec impact ont été déconseillées chez les patients diabétiques de type 2 qui présentent des neuropathies périphériques, parce qu'elles peuvent entraîner une augmentation des blessures, ulcérations ou amputations du pied, mais également réduire les capacités d'équilibre du patient (Wrobel et coll., 2010 ; Fernando et coll., 2014). De manière intéressante, dans une étude randomisée contrôlée chez 78 patients présentant des complications neuropathiques du pied, LeMaster et coll. (2008) se sont intéressés aux effets d'activités physiques en charge sur les blessures du pied. Quelles que soient les lésions plantaires considérées, aucune différence n'est rapportée après 6 et 12 mois de programme, confirmant ainsi des observations antérieures (LeMaster et coll., 2003). Armstrong et coll. (2004) rapportent également que le risque d'ulcérations du pied n'augmente pas chez les patients actifs, même avec des activités physiques en charge. Ainsi, la marche, la marche nordique ou encore la course à pied ne sont donc pas à exclure des programmes chez les patients diabétiques avec ou sans neuropathies périphériques, même si les précautions habituelles doivent être respectées (inspection quotidienne des pieds et utilisation de chaussures adaptées pour limiter le risque de chute, visite annuelle chez un spécialiste) (Boulton et coll., 2008 ; Crews et coll., 2016).

Ainsi, l'ensemble des données actuelles a identifié, pour la population des patients diabétiques de type 2, de nombreuses complications ou risque d'aggravation qui peuvent influencer leur implication dans un programme d'activité physique (figure 8.1A). Si la prévalence de ces complications ainsi que le risque de mortalité liés à l'exercice physique semblent très faibles, il reste désormais à conduire d'autres travaux afin de renforcer les niveaux de preuve. Les complications doivent donc être identifiées systématiquement afin de permettre une pratique adaptée, en toute sécurité et limitant l'apparition de nouvelles complications ou une aggravation de celles-ci (Riddell et Burr, 2011 ; Mendes et coll., 2013) (figure 8.1B). Ces mesures préventives sont également indispensables afin de réduire, chez ces patients, la peur de la pratique qui pourrait les conduire à rester sédentaires. Dans ce sens, une étude randomisée contrôlée récente n'a pas rapporté d'effets indésirables graves en lien avec la pratique d'activité physique, quel que soit le programme : endurance, renforcement musculaire ou mixte proposé aux 262 patients suivis sur une année (Church et coll., 2012). Également, Yang et coll. (2014), sur la base de 5 études randomisées contrôlées sur 12 incluses, n'ont pas démontré de différences d'effets indésirables, chez des patients avec ou sans complications, que ce soit avec les programmes d'endurance ou de

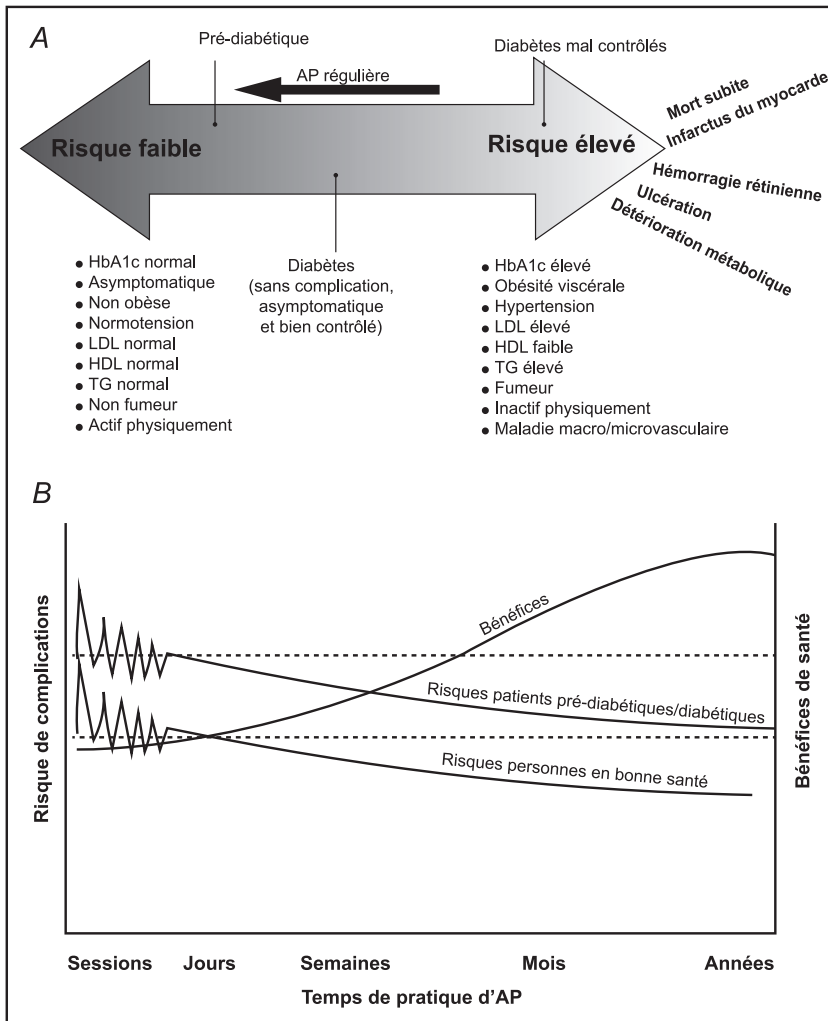
renforcement musculaire. Au total, il s'agissait de 34 sur 117 et 45 sur 121 événements indésirables respectivement, pour les patients dans les groupes de renforcement musculaire et d'endurance (RR : 1,17 [0,77-1,79] ;  $p > 0,05$ ). Par conséquent, il est essentiel de rappeler aux patients que les effets bénéfiques de l'activité physique sont nettement supérieurs à ses effets potentiellement indésirables (Riddell et Burr, 2011).

Enfin, il semble indispensable également de proposer de nouvelles perspectives pour mieux stratifier à la fois les risques et les bénéfices de la prise en charge pour chaque patient. Une étude ( $n = 14\ 775$ ) très récente dans *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, a proposé une nouvelle classification de la pathologie diabétique en cinq sous-groupes sur la base de paramètres comme le poids, l'insulinorésistance ou encore des facteurs génétiques (Ahlqvist et coll., 2018). Cette classification permettrait ainsi d'associer à chacun de ces groupes des natures et niveaux de complications différentes. Un diagnostic plus personnalisé de la pathologie apporterait très certainement une prescription par l'activité physique encore plus adaptée, avec une prise en compte des complications de la maladie et des risques associés.

## Bénéfices de l'activité physique sur la condition physique

### Personnes obèses

Dans leur méta-analyse incluant 15 essais randomisés et contrôlés (ERC) centrés sur les effets de différents types d'exercices supervisés d'une durée supérieure à 8 semaines chez les personnes obèses, Schwingshackl et coll. (2013) confirment une meilleure efficacité des entraînements en endurance ou mixte par rapport à l'entraînement en renforcement musculaire pour augmenter le  $\dot{V}O_2\text{max}$ . Plusieurs ERC discutent les effets des différentes modalités des programmes en endurance. À même intensité et même nombre de séances, le  $\dot{V}O_2\text{max}$  augmente dans les mêmes proportions quelle que soit la durée de la séance (Donnelly et coll., 2012 ; Rosenkilde et coll., 2012). À même intensité et même volume total, les différences de fréquence de séances par semaine (*i.e.* 5 séances de 30 min *versus* 2 séances de 75 min intercalées au minimum d'un jour) n'influencent pas l'augmentation de  $\dot{V}O_2\text{max}$  (Manthou et coll., 2015). Ces résultats suggèrent une relative flexibilité dans la planification hebdomadaire des séances qui peut s'avérer intéressante, notamment chez les sujets confrontés à un manque de temps ressenti ou avéré au cours de la semaine. Le type d'entraînement intermittent intensif apparaît également comme efficace, avec un gain de temps. En revanche, les protocoles intermittents intensifs proposés sont variables en intensité d'exercice,



**Figure 8.1 : A. Évolution des risques cardiovasculaires et des complications liées à la pathologie diabétique en fonction des caractéristiques cliniques des patients et de leur niveau d'activité physique régulier. B. Évolution de la balance bénéfices/risques de complications liées à la pratique d'une activité physique en fonction du temps de pratique d'activités physiques chez des personnes en bonne santé, des patients prédiabétiques ou à risque et chez des patients diabétiques de type 2. Le niveau de risque dépend de nombreux facteurs, dont l'âge, la durée depuis le diagnostic de la pathologie, l'appartenance à un groupe ethnique, le contrôle glycémique et des facteurs présentés en 1A. (Adapté de Riddell et Burr, 2011)**

Reproduit d'après Riddell MC, Burr J. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: diabetes mellitus and related comorbidities. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011 ; 36 : S154-89. © Canadian Science Publishing or its licensors.

en cycle exercice-récupération, en type et intensité de récupération, ce qui rend difficile la comparaison entre études. Celles comparant un protocole modéré continu à un protocole intermittent intensif en environnement contrôlé (*i.e.* laboratoire) rapportent des effets similaires ou supérieurs sur le  $\dot{V}O_2\text{max}$  en intermittent intensif, chez des personnes avec une obésité modérée ou sévère (Sijie et coll., 2012 ; Keating et coll., 2014 ; Cocks et coll., 2016). Sur le terrain (séances supervisées en extérieur dans un parc), Lunt et coll. (2014) ont comparé les effets de trois protocoles d'entraînement de 3 séances hebdomadaires pendant 12 semaines chez des hommes et femmes entre 45 et 50 ans avec une obésité modérée : un modéré continu, un intensif intermittent sous-maximal et un intensif intermittent épuisant (« *all-out* »). Le faible niveau d'adhésion dans les 2 groupes intensifs (9/16 participants dans les 2 groupes à la fin du programme) et la faible augmentation de  $\dot{V}O_2\text{max}$  dans le seul groupe intensif intermittent limitent la conclusion sur la prescription de tels programmes chez les personnes obèses. Dans ce sens, Decker et Ekkekakis (2017) ont participé au débat sur les protocoles intensif intermittent *versus* continu modéré, en évaluant leurs effets aigus sur la valence affective et le plaisir post-effort chez des jeunes femmes obèses inactives. L'exercice intensif intermittent est considéré comme plus dur, moins agréable et moins plaisant.

La qualité de force musculaire, autre composante de la condition physique avec la capacité cardiorespiratoire (évaluée par le  $\dot{V}O_2\text{max}$ ), a été moins étudiée. À notre connaissance, aucune méta-analyse n'est disponible chez l'adulte obèse sur ce sujet. Toutefois, les effets d'un programme en renforcement musculaire sur les qualités musculaires ont été abordés dans quelques études : toutes ont rapporté des bénéfices sur la force et/ou l'endurance musculaire chez des personnes obèses ou des patients, hommes et femmes, ayant un syndrome métabolique (Stensvold et coll., 2010 ; Bateman et coll., 2011 ; Tibana et coll., 2013).

## Patients atteints de diabète de type 2

La prise en charge par l'activité physique concourt également à une amélioration de la condition physique des patients diabétiques, et par conséquent à une diminution des facteurs de risque cardiovasculaires influençant la morbi-mortalité cardiovasculaire. Ces améliorations physiologiques sont indispensables puisqu'elles sont associées à une meilleure qualité de vie, notamment chez les patients avec les niveaux de condition physique les plus élevés. Une méta-analyse rigoureuse datant de 2003, dans laquelle 266 patients ont été inclus sur la base de 9 essais randomisés contrôlés a bien démontré une amélioration

de la capacité aérobie (+ 12 % en moyenne pour le  $\dot{V}O_2\text{max}$ ) suite à une prise en charge en institution et individualisée (Boulé et coll., 2003). Ces éléments ont été confirmés plus récemment dans des études randomisées contrôlées ainsi que des méta-analyses avec plus de 500 patients et des programmes d'une durée minimale de 8 semaines, en démontrant de façon logique une supériorité de l'endurance (+ 3,1 à + 4 mL.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>) en comparaison des exercices de renforcement musculaire (+ 0,6 à + 2,1 mL.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>) pour améliorer le  $\dot{V}O_2\text{max}$  (Bacchi et coll., 2012 ; Yang et coll., 2014). Une étude publiée dans JAMA en 2010 a démontré également que la capacité aérobie était améliorée avec un programme combinant aérobie et renforcement musculaire en comparaison de programmes strictement en endurance ou de renforcement musculaire (Church et coll., 2010). Cependant, la significativité clinique peut être questionnée puisque cette augmentation de  $\dot{V}O_2\text{max}$  était de 1 (0,5 à 2) mL.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup> après un programme de 9 mois chez les patients diabétiques. Il semble évident également, d'après cette compilation des données, que les meilleures améliorations des capacités fonctionnelles cardiorespiratoires sont obtenues avec les niveaux d'intensité d'exercice les plus importants chez les patients diabétiques de type 2 (Boulé et coll., 2003 ; Balducci et coll., 2012), même si ce n'est pas confirmé par toutes les études (Hansen et coll., 2009). Dans ce sens, comme pour les patients obèses, les programmes proposant des exercices intermittents à haute intensité semblent intéressants. En effet, chez des sujets en bonne santé, ces programmes permettent d'obtenir des effets supérieurs à ceux d'un programme à intensité faible à modérée, avec une durée de pratique réduite (Gibala et coll., 2012 ; Jelleyman et coll., 2015). Néanmoins, le peu de travaux et la faible population de patients diabétiques de type 2 inclus dans les études ne permettent pas de conclure à l'efficacité de ces programmes sur les capacités aérobie (Jung et coll., 2015 ; Ramos et coll., 2016). Mais, au-delà de l'augmentation de la consommation maximale d'oxygène, l'amélioration des facteurs de risque cardiometaboliques passe par une augmentation importante de la dépense énergétique (Bouchard et coll., 1990 ; Duncan et coll., 1991), ce qui n'est pas toujours possible avec les exercices à haute intensité sur des périodes très courtes. La dépense énergétique doit donc être suffisante pour améliorer la condition physique, mais aussi pour améliorer la condition « métabolique » (Desprès et Ross, 2007). Les programmes basés essentiellement sur des exercices de renforcement musculaire ont un impact moindre sur l'amélioration de la capacité à l'effort aérobie, mais permettent la réduction de certains facteurs de risque cardiovasculaires (métabolisme du glucose et sensibilité à l'insuline, profil lipidique et pression artérielle notamment) (Thomas et coll., 2006 ; Gordon et coll., 2009). De plus, ils permettent une amélioration des capacités musculaires (force notamment), sachant qu'il a été largement démontré à ce jour qu'elles participent à un meilleur contrôle

glycémique chez le patient diabétique de type 2 (Colberg et coll., 2010). Dans ce sens, la mise en place d'un programme combiné ou d'une activité physique permettant d'associer les deux qualités physiques semble indiquée chez le patient diabétique de type 2.

Les dernières recommandations sur la prévention des chutes chez la personne âgée impliquent la pratique régulière d'activités physiques incluant prioritairement des exercices d'équilibre statique et dynamique ainsi que le développement de la souplesse (Inserm, 2015). Ces recommandations existantes pour les personnes âgées peuvent être transférables dans le diabète de type 2, dont la prévalence est importante chez les plus de 65 ans (Fagot-Campagna et coll., 2005). Des travaux ont démontré l'importance du développement de ces capacités chez les patients diabétiques de type 2 (Morrison et coll., 2010 ; Salsabili et coll., 2011).

## **Bénéfices de l'activité physique sur les variables biologiques et physiologiques majeures**

### **Patients obèses**

Dans le cadre de la prise en charge des adultes obèses, il est essentiel de différencier les effets de l'activité physique sur la perte de poids des effets de l'activité physique sur le maintien du poids après la perte de poids initiale. D'ailleurs, l'*American College of Sport Medicine* (ACSM) indique que, pour engendrer une perte de poids, il existe une relation dose-réponse : pour une perte de 5 à 7,5 kg, il faut ainsi pratiquer au minimum 225 à 420 min/semaine d'activité physique (niveau de preuve B) alors que pour maintenir le poids après une perte initiale, pratiquer au minimum 200 à 300 min/semaine semble être nécessaire (niveau de preuve B). L'effet de l'activité physique seule sur la perte de poids reste modeste quelle que soit la durée du programme, même si peu d'études vont au-delà d'une prise en charge d'un an. Dans la revue *Cochrane* incluant 41 études randomisées contrôlées (ERC) (3 476 personnes en surpoids ou obèses âgées en moyenne de 42,4 ans) centrées sur l'effet de la prescription d'exercice sur la perte poids, Shaw et coll. (2006) rapportent une diminution de -2,03 kg dans les groupes exercice seul par rapport aux groupes contrôles (12 ERC). L'exercice associé à une diète majeure légèrement les effets de la diète seule (Shaw et coll., 2006 ; Miller et coll., 2013). Plus récemment, Washburn et coll. (2014), dans leur revue incluant 20 ERC axées sur les effets à long terme (au minimum 6 mois de suivi) de régime seul, d'exercice seul ou les deux associés sur la perte de poids, concluent à un niveau d'évidence faible sur la supériorité des

interventions associant diète – exercice par rapport aux deux premières. Seuls les programmes en endurance et mixte (endurance et renforcement musculaire) engendrent une perte de poids, sans différence entre ces deux modalités, un programme en renforcement musculaire étant inefficace (Thorogood, 2011 ; Schwingshackl, 2013 ; Pattyn, 2013). Quand l'exercice est associé à une diète, il semble que la meilleure combinaison pour perdre du poids et modifier la composition corporelle soit l'association diète et programme en renforcement musculaire (Clark, 2015). L'exercice à forte intensité paraît plus efficace que l'exercice à faible intensité pour perdre du poids. Ce résultat rapporté par la revue *Cochrane* de Shaw (2006) est confirmé par la méta-analyse récente de Clark (2015) incluant 66 études. L'exercice en endurance à forte intensité mais également l'exercice fractionné engendre une diminution plus importante de poids (Clark, 2015). Il importe de noter que des programmes de marche à pied permettent aussi de diminuer légèrement le poids (-1,27 kg ; IC 95 % [-1,85 à -0,70 kg]) (Richardson et coll., 2008). La pratique du yoga diminue l'IMC chez les personnes obèses (SMD = -0,99 ; IC 95 % [-1,67 à -0,31] ; p = 0,004) même s'il faut noter une hétérogénéité importante dans les études incluses dans la méta-analyse récente de Lauche et coll. (2016). Les différences de volume d'entraînement (300 ou 400 kcal/session *versus* 600 kcal/session) induisent paradoxalement les mêmes diminutions chez des personnes en surpoids ou avec une obésité modérée (Church et coll., 2009 ; Rosenkilde et coll., 2012 ; Donnelly et coll., 2013). La différence entre la perte de poids attendue et réelle, notamment dans les hautes doses d'exercice, s'explique principalement par un apport calorique augmenté compensatoire et/ou une dose d'activité physique trop faible (Rosenkilde et coll., 2012 ; Thomas et coll., 2012 ; Alkahtani et coll., 2014). Des modifications du métabolisme de base et/ou de masse musculaire peuvent également être impliquées (Rosenkilde et coll., 2012). Ces différents facteurs explicatifs évoluent différemment chez les répondeurs (perte de poids  $\geq$  5 %) et les non-répondeurs (perte de poids < 5 %) (Herrmann et coll., 2015). L'effet du genre sur la perte de poids reste peu étudié car il existe une sous-représentation des hommes dans les études interventionnelles dont l'objectif principal est la perte de poids (27 % d'hommes *versus* 73 % femmes) et ce, quelle que soit la modalité d'intervention (exercice, diète ou les deux) (Pagoto et coll., 2012).

Peu d'essais randomisés traitant de l'effet de l'activité physique seule sur le maintien de la perte poids suite à un programme hygiéno-diététique (activité physique associée ou non à une diète) sont disponibles (Borg et coll., 2002 ; Kukkonen-Harjila et coll., 2005). Ils rapportent des résultats divergents en partie expliqués par une faible adhésion au programme, une prescription de la quantité d'exercice variable et des différences dans les durées de suivi



(Catenacci et coll., 2007). La meilleure combinaison pour le maintien de la perte de poids est l'association : amélioration des habitudes alimentaires et augmentation de l'activité physique. Ainsi, le maintien de plus de 10 % de perte de poids à 2 ans était obtenu seulement dans le groupe de patients obèses pratiquant 275 min/semaine d'activité physique (Jakicic et coll., 2008). Dans sa méta-analyse incluant des ERC centrées sur les effets de médicaments anti-obésité, de diète et/ou d'exercice (3 ERC, n = 146) sur le maintien de la perte de poids suite à un régime à faibles ou très faibles calories, Johansson et coll. (2014) rapportent un effet non significatif de l'exercice (0,8 kg IC 95 % [-1,2 à 2,8], durée moyenne de suivi de 6 à 10 mois). Les programmes d'activité physique proposés dans les seules 3 ERC incluses dans cette méta-analyse étaient de la marche ou des exercices de renforcement musculaire (Fogelholm et coll., 2000 ; Borg et coll., 2002 ; Christensen et coll., 2013). Les études observationnelles ou rétrospectives concluent elles aussi à une relation forte entre l'activité physique et le maintien de la perte de poids (Catenacci et coll., 2007 ; Soleymani et coll., 2016). Pour exemple, la base de données américaine Registre National du Contrôle du Poids, étude observationnelle sur 10 ans, inclut des personnes avec une perte de poids initiale supérieure à 13,6 kg et un maintien d'au moins un an. Les caractéristiques communes des personnes ayant maintenu leur perte de poids sont une modification de leur régime, une activité physique augmentée, avec la marche comme activité physique la plus fréquente : en moyenne 1 h d'activité physique par jour, un auto-contrôle des apports caloriques et de l'activité physique (Phelan et coll., 2006). Plus récemment, à partir de ce même registre, Catenacci et coll. (2014) ont réparti les personnes ayant maintenu leur perte de poids en 4 groupes en fonction de leur niveau d'activité physique habituel à l'inclusion (évalué par questionnaire). Les patients rapportant les plus hauts niveaux d'activité physique maintiennent davantage leur perte de poids. Ceux avec un haut niveau d'activité physique à l'inclusion sont aussi engagés dans des habitudes alimentaires plus saines. De façon intéressante, l'étude ancillaire « *Look AHEAD Movement and memory* » rapporte un maintien de la condition physique (sauf la qualité de force) de 8 ans, chez les patients obèses diabétiques randomisés dans le groupe intervention intensive (diète et exercice) comparé au groupe éducation (Houston et coll., 2015). Dans le même sens, l'augmentation du niveau de condition physique contribue à la diminution sur le long terme (3 ans) de la masse grasse et de la masse grasse viscérale (programme SYNERGIE) (Borel et coll., 2017).

L'effet de l'activité physique sur la perte de poids post-chirurgie bariatrique semble positif au vu des 14/17 études observationnelles incluses dans la méta-analyse d'Egberts et coll. (2012) qui rapporte une perte de poids supérieure

en moyenne de 3,62 kg dans les groupes exercés par comparaison avec les groupes non-exercés.

Comme souligné dans la position de consensus de l'*European Association for the Study of Obesity (EASO)*, la prise en charge des personnes obèses ne doit plus se focaliser sur la perte de poids mais sur la diminution du tour de taille et les changements de composition corporelle notamment la diminution de la masse grasse (Yumuk et coll., 2014). Celle-ci diminue significativement suite à un entraînement en endurance ou mixte chez les personnes obèses et les patients ayant un syndrome métabolique (Pattyn et coll., 2013 ; Schwingshackl et coll., 2013 ; Clark et Goon, 2015). L'exercice en endurance induit une lipolyse par une augmentation des catécholamines, de l'hormone de croissance et des peptides natriurétiques cardiaques ainsi que la baisse de l'insuline. L'entraînement améliore cette utilisation des lipides. L'utilisation des substrats à l'exercice diffère selon l'intensité : un exercice d'intensité modérée, par exemple au Lipoxmax (Pérez-Martin et coll., 2001), engendre une oxydation des lipides au cours de l'exercice, tandis qu'un exercice intensif l'engendre au cours de la récupération (Pillard et coll., 2010). Dès lors, quelle intensité choisir pour une plus grande utilisation des lipides et par suite la perte possible de masse grasse, même si cette relation semble plus complexe ? Chez l'obèse, suite à des programmes courts, les deux types d'entraînement (modéré continu *versus* intensif intermittent) ont pour effet une même augmentation de l'oxydation des lipides à l'exercice (Alkathani et coll., 2013 ; Lanzi et coll., 2015). Par contre, leurs effets sur la masse grasse totale sont plus controversés, avec soit la même diminution, soit une diminution plus grande suite au protocole intensif intermittent (Sijie et coll., 2012 ; Keating et coll., 2014).

En fait, plus que la perte de masse grasse totale, il importe surtout de diminuer la masse grasse viscérale (tableau 8.I). En effet, le tissu adipeux abdominal n'est pas métaboliquement inerte mais au contraire physiologiquement actif. Il participe aux régulations métaboliques *via* la sécrétion d'AGL (acides gras libres), d'adipokines entretenant un état inflammatoire chronique de bas grade. L'analyse de l'état de l'art, reposant notamment sur les méta-analyses de Ohkawara et coll. (2007), Ismail et coll. (2012), Vissers et coll. (2013) et Verheggen et coll. (2016), permet clairement d'établir que l'entraînement en endurance diminue significativement la masse grasse viscérale avec ou sans perte de poids associé (tableau 8.I). En absence de perte de poids, une diminution de 6,1 % de masse grasse viscérale est observée avec l'exercice (Verheggen et coll., 2016). Il est intéressant de noter que l'exercice est plus efficace que la diète pour induire une diminution de la masse grasse viscérale (Verheggen et coll., 2016). Autant Ohkawara et coll. (2007) notent une

**Tableau 8.1 : Effets de l'activité physique seule sur la masse grasse viscérale (MGV) : résultats des méta-analyses publiées**

Référence	N/type études	Population			Type d'intervention				Mesure MGV	Résultats	
		N	Sexe	Âge (ans)	IMC	Nature	Intensité	Fréquence			Durée
Ohkawara et coll., 2007	9 ERC 7 nERC	582	F-H	20-60	26,2 à 32,9	Aérobie	5,9 à 47,1 METs/h/sem	3 à 7/sem	8 sem à 1 an : 10 groupes ≤ 16 sem 11 groupes > 16 sem	CT ou IRM	17 études ↓, 4 NS Relation dose-réponse entre Aérobie et ↓ MGV chez les seules personnes obèses métaboliquement saines (n = 425) Relation entre METs h/sem et ↓ MGV chez les femmes métaboliquement saines ou non Intervention ≤ 16 sem plus efficace
Ismail et coll., 2012	35 ERC	2 145	17 ERC F 4 ERC H 11 H-F	28-83	30 à 36,7 (18 RCT) 25,3 à 29,7 musculaire (15 RCT) 22,0 à 23,9 Mixte (2 RCT)	Aérobie (27 ERC) Endurance musculaire (14 ERC) Mixte (6 ERC)	60-75 % FCmax 30-100 % 1-RM	1 à 7/sem 2 à 5/sem 3 à 6/sem	4 à 52 sem 12 à 104 sem	CT ou IRM	Aérobie vs Témoin : ↓ avec l'aérobie (ES = -0,33 ; IC 95 % [-0,52 à -0,14] p < 0,01) ↓ MGV présente avec ou sans perte de poids Force vs Témoin : pas d'effet significatif (ES = 0,09 ; IC 95 % [-0,17 à 0,36] p = 0,49) Aérobie vs Force : tendance à un effet supérieur de l'aérobie (ES = 0,23 ; IC 95 % [-0,02 à 0,5] p = 0,07) Combiné vs Témoin : pas d'effet significatif (ES = -0,28 ; IC 95 % [-0,69 à 0,14] p = 0,19)
Vissers et coll., 2013	9 ERC 6 nERC	852	6-F 6-H 2-F-H	30 à 73	27,4 à 34	Aérobie (13 ERC) Endurance musculaire (2 ERC) Mixte (2 ERC)	50-80 % FCmax 3 fois 8-12 répétitions/exercice	3 à 7/sem 2 à 3/sem	10 sem à 1 an 8 à 12 mois 8 à 12 mois	CT ou IRM	SMD = -0,464, IC 95 % [-0,313 à -0,616] p < 0,01 Effet sexe : chez les femmes (-0,550) et chez les hommes (-0,589) Nature ex : ↓ > en Aérobie (-0,550) qu'en force (-0,529), pas d'effet avec Combiné Intensité ex : ↓ significative MGV seulement avec modéré à forte
Verghegen et coll., 2016	50 ERC et nERC	2 411	F-H	21 à 73	24,9 à 36,9	Aérobie	Faible à vigoureuse	3 à 7/sem	4 à 65 sem	CT ou IRM	SMD = -0,47, IC 95 % [-0,56 à -0,39] p < 0,0001 Corrélation modérée entre perte de poids et diminution MGV (r <sup>2</sup> = 0,453, p < 0,001)

ERC : Essai Randomisé Contrôlé ; nERC : Essai non Randomisé Contrôlé ; IRM : Imagerie par résonance magnétique ; CT : Tomographie ; ES : Effect size ; SMD : Standard mean difference.

relation linéaire significative ( $r = -0,75$ ) entre la dose d'exercice aérobie (notion METs h/semaine) et la perte de masse grasse viscérale chez les personnes obèses métaboliquement saines, avec une valeur minimale de 10 METs h/semaine, autant cette relation n'est pas retrouvée dans la méta-analyse d'Ismaël et coll. (2012), qui ne différencie pas les sous-groupes de personnes obèses. Les intensités d'exercice aérobie modérée à forte sont plus efficaces pour diminuer la masse grasse viscérale que les intensités faibles ( $< 60\%$  FCmax ou  $< 45\%$   $\dot{V}O_2$ max) (Vissers et coll., 2013). L'entraînement en renforcement musculaire n'engendre pas de modifications significatives de la masse grasse viscérale (Ismail et coll., 2012 ; Vissers et coll., 2013). Ainsi, les 14 ERC incluses dans la méta-analyse d'Ismaël et coll. (2012) évaluant les effets d'exercices de renforcement musculaire sur cette masse grasse viscérale concluent à une absence d'effet (taille de l'effet 0,09, IC 95 % [-0,17 à -0,36],  $p = 0,49$ ). Au travers des 4 ERC incluses dans la méta-analyse d'Ismaël et coll. (2012), la combinaison de l'entraînement en endurance et l'entraînement de renforcement musculaire n'induit pas de réduction significative de la masse grasse viscérale. Des travaux complémentaires sur cette modalité d'entraînement sont nécessaires afin de mieux appréhender ses effets sur la masse grasse viscérale. En accord avec ces résultats, les auteurs préconisent qu'ajouter un entraînement en renforcement musculaire à l'endurance ne devrait pas se faire au détriment du volume consacré à l'endurance.

En revanche, lorsque l'on considère les effets de l'activité physique sur le tour de taille, corrélé à la masse grasse abdominale, les résultats sont légèrement différents. Ainsi, Schwingshackl et coll. (2013), dans leur méta-analyse, notent une diminution du tour de taille chez les personnes en surpoids ou obèses avec un entraînement mixte, identique à celui avec un entraînement en endurance seul, mais significativement supérieure par rapport à un entraînement en renforcement musculaire. Pattyn et coll. (2013) rapportent également, chez des personnes présentant un syndrome métabolique, une réduction du tour de taille suite non seulement à un entraînement en endurance seul (7 ERC) mais aussi à un entraînement en renforcement musculaire (1 ERC) ou encore mixte (2 ERC). Enfin, la perte de masse maigre est conséquente suite à un régime seul, alors qu'elle est réduite si de l'exercice physique est associé au régime (Hunter et coll., 2008 ; Miller et coll., 2013 ; Clark, 2015). Sans régime associé, un entraînement en renforcement musculaire seul ou combiné augmente plus la masse maigre qu'un entraînement en endurance (Schwingshackl et coll., 2013). Ce résultat accentue le fait de ne pas se focaliser sur la perte de poids mais bien sur les changements de composition corporelle (c'est-à-dire masse grasse et masse musculaire). Cette prise de masse musculaire entraîne un gain fonctionnel,

un métabolisme de base plus élevé et équivaut à une augmentation de tissu insulino-sensible, limitant ainsi le développement de l'insulino-résistance et du diabète de type 2.

## Patients atteints de diabète de type 2

Le but principal du traitement dans le diabète de type 2 est d'obtenir et de maintenir des niveaux acceptables de glycémie, des lipides et de pression artérielle, notamment pour prévenir ou retarder l'apparition des complications pathologiques. Dans ce contexte, les modifications des habitudes de vie, notamment nutritionnelles et d'activité physique sont essentielles et ne doivent pas être remplacées de facto par la médication propre au diabète de type 2 (Colberg et coll., 2010 ; Hordern et coll., 2012). Les effets de l'activité physique chez le patient diabétique de type 2 ont fait l'objet de très nombreuses études randomisées et contrôlées et qui ont également été compilées dans plusieurs méta-analyses de grande ampleur depuis 2006. Les résultats sont particulièrement intéressants sur le contrôle de la glycémie, largement reconnue comme un facteur de risque majeur d'apparitions des complications de cette pathologie. L'exercice aérobie a longtemps été le type d'activité physique indiqué pour réduire la glycémie et l'insulino-résistance. En effet, une semaine d'exercice suffit à modifier la sensibilité à l'insuline chez le diabétique de type 2, et ceci peut être le cas même lors d'une séance unique avec des effets entre quelques heures à 3 jours (Boulé et coll., 2001). Ces effets passent notamment par des mécanismes complexes dont l'augmentation de l'activité des protéines impliquées dans le métabolisme glucidique ou la signalisation de l'insuline (Sylow et coll., 2017). Le renforcement musculaire améliore également la glycémie et la sensibilité à l'insuline chez les patients diabétiques de type 2 (Yang et coll., 2014). Au-delà de l'effet transitoire en réponse à un exercice aigu, l'augmentation de la masse musculaire est un élément essentiel permettant un captage musculaire plus important du glucose (Willey et coll., 2003).

Cependant, utiliser les niveaux de glycémie sanguine ou d'insuline circulante pour suivre l'équilibre glycémique des patients n'est plus la méthode de référence. En effet, ces paramètres varient fortement selon les patients, les moments de mesure, les activités récentes, etc. Il semble donc essentiel de pouvoir évaluer l'équilibre glycémique permettant un feedback au long court pour le patient. Le suivi de cet équilibre glycémique sur une période longue est aujourd'hui rendu possible grâce à la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). L'hémoglobine est présente dans tous les globules rouges et possède une affinité importante avec le glucose. Aussi, plus la glycémie est

élevée, plus le glucose est lié à l'hémoglobine, appelée hémoglobine glyquée ou HbA1c. La durée de vie des globules rouges étant d'environ 120 jours, l'HbA1c est fonction de l'équilibre glycémique durant une période de 2 à 3 mois. Le diabète de type 2 est diagnostiqué lorsque l'HbA1c est supérieure à 6,5 %. Ce paramètre est d'autant plus intéressant qu'il est un très bon marqueur des complications à long terme (Gerst et coll., 2015) et du risque de développer une pathologie cardiovasculaire (Selvin et coll., 2004). Les recommandations actuelles de la Haute Autorité de santé (HAS) fixent pour objectif une HbA1c inférieure à 7 % pour la plupart des cas de diabète de type 2. Cependant, il est à noter qu'une étude récente basée sur la cohorte ADVANCE a démontré l'intérêt d'un contrôle intensif de la glycémie (cible HbA1c < 6,5 %) pour une réduction plus importante des complications macro et microvasculaires en comparaison avec un objectif standard (cible HbA1c < 7 %) (Van der Leeuw et coll., 2016).

Pour toutes ces raisons, le « *endpoint* » principal dans tous les essais randomisés contrôlés ou les méta-analyses récentes est donc la réduction de ce marqueur sanguin. L'étude UKPDS 34 publiée dans *Lancet*, sur la base de 1 704 patients diabétiques de type 2 d'un âge moyen de 53 ans, a établi qu'une réduction de 0,6 % de l'HbA1c était cliniquement significative (UKPDS Group, 1998). En effet, ce seuil permettait d'observer une réduction des épisodes hyperglycémiques, du poids, de la morbi-mortalité cardiovasculaire ou liée au diabète de type 2. Une diminution de 1 % de l'HbA1c était associée à des réductions de 37 % et 14 % des complications microvasculaires et des accidents ischémiques, respectivement. Néanmoins, il s'agit ici d'être prudent puisque ces conclusions sont basées uniquement sur les réponses aux traitements médicamenteux. Comme l'avaient rapporté dans un premier temps les dernières recommandations de la Société Francophone du Diabète, plusieurs méta-analyses ont confirmé avec un niveau de preuve élevé, que l'activité physique seule permettait d'améliorer significativement l'équilibre glycémique sans observer pour autant des modifications de masse corporelle (Duclos et coll., 2013). Plusieurs revues systématiques et méta-analyses rigoureuses, dont une analyse *Cochrane*, ont rapporté qu'une activité physique seule, pratiquée avec une intensité modérée à soutenue, a un effet significatif et cliniquement efficient sur l'HbA1c (Thomas et coll., 2006, 2009 ; Chudyk et Petrella, 2011 ; Röhling et coll., 2016 ; Huang et coll., 2016). D'autres travaux sur des grands nombres (de 1 000 à plus de 8 000 patients issus de plusieurs dizaines d'essais randomisés contrôlés) ont confirmé ces observations, mais il existait entre 11 et 21 % d'études proposant également une diète alimentaire associée (Snowling et Hopkins, 2006 ; Umpierre et coll., 2011). Toutes les formes d'exercice diminuent de manière faible à modérée l'HbA1c et ces effets sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature

pour les programmes nutritionnels, l'utilisation de médicaments spécifiques ou de traitements à l'insuline (-0,5 à 1,5 %) (Snowling et Hopkins, 2006 ; Chudyk et Petrella, 2011). Le tableau 8.II présente en détail l'ensemble de ces études. Cette amélioration d'HbA1c s'explique notamment par la diminution de la production hépatique du glucose, l'amélioration du transport et de l'utilisation du glucose dans le muscle et surtout la réduction de l'insulino-résistance.

## Type, volume et intensité d'activité physique chez le patient diabétique de type 2

La question du type d'exercice à prescrire, soit des exercices permettant de développer l'endurance, la force musculaire ou les deux combinés, est au cœur des préoccupations dans la prise en charge des patients diabétiques. De nombreux essais randomisés et contrôlés ont été compilés par les méta-analyses et montrent des résultats significatifs dès que les programmes durent plus de 8 semaines, quel que soit le type d'exercice proposé (Snowling et Hopkins, 2006 ; Chudyk et Petrella, 2011 ; Umpierre et coll., 2011 ; Yang et coll., 2013). Il apparaît très clairement des effets significatifs des programmes, en endurance seule ou associée à du renforcement musculaire, sur la baisse de l'HbA1c (-0,51 à -0,73 %) (Snowling et Hopkins, 2006 ; Chudyk et Petrella, 2011 ; Umpierre et coll., 2011). Le tableau 8.II présente en détail l'ensemble de ces études. L'endurance seule semble avoir un effet supérieur au renforcement musculaire pour impacter l'équilibre glycémique (Yang et coll., 2014). En effet, des résultats contradictoires existent sur les programmes basés uniquement sur le renforcement musculaire. Chudyk et Petrella (2011) ne montrent pas d'effet significatif sur la base de 8 ERC, alors que dans la méta-analyse publiée la même année par Umpierre et coll. (2011), le renforcement musculaire semble significativement impacter HbA1c en comparaison du groupe contrôle (-0,33 % *versus* -0,57 %). Cependant, dans cette dernière publication, seuls les programmes ne proposant que des activités physiques supervisées ont été inclus, soit seulement 4 essais randomisés et contrôlés sélectionnés. Dans ce sens, une revue systématique récente (Röhling et coll., 2016) a montré que 3 essais randomisés et contrôlés sur les 4 inclus rapportaient une baisse significative de HbA1c, mais une seule permettait d'atteindre un seuil cliniquement significatif (-1,1 %, Castaneda et coll., 2002). Au regard de ces travaux, il semble que les programmes combinant les deux types d'exercice permettent une baisse plus importante d'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 que les activités seules d'endurance ou de renforcement musculaire (Snowling et Hopkins, 2006 ;

**Tableau 8.II : Effets de l'activité physique seule sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c) : résultats des principales méta-analyses publiées**

Référence	N/type études	Population			Type d'intervention				Résultats	
		N	Sexe	Âge (années)	Durée du diabète (années)	Nature	Intensité/Volume	Fréquence		Durée
Thomas et coll., 2005 et 2009	14 ERC	377	NC	45 à 65 en moyenne	NC	Aérobic, fitness ou renforcement musculaire	Exercice aérobic continu ou intermittent, exercice de force à intensité progressive, différentes combinaisons aérobic-renforcement musculaire	1 à 5/sem	8 à 52 sem	Uniquement des ERC qui proposaient une activité physique supervisée d'au moins 8 semaines exclusivement sans aucun programme ou diète alimentaire. Les types d'exercice n'ont pas été différenciés lors de la sélection des études Exercice vs Témoin : ↓ de 0,60 % (-0,6 DMP, IC 95 % [-0,9 à -0,3]) Les programmes de moins de 3 mois ont permis une réduction plus importante de HbA1c (-0,8 DMP, IC 95 % [-1,2 à -0,4]) en comparaison avec les programmes de 3 à 12 mois
Snowling et Hopkins, 2006	27 ERC	1003	55 ± 34 % H	55 ± 7	4,9±1,8 ans (71±38 % sous traitement) HbA1c au début du programme : 8,6±1,3 %	Aérobic (18 ERC, n = 589) Force (6 ERC, n = 212) Combiné (5 ERC, n = 231)	Échelle d'intensité 1 (faible) à 5 (> 80 % VO <sub>2</sub> max ou > 85 % 1-RM) 28 % ERC > 3 90 à 270 min/sem 40 % ERC > 3 135 à 300 min/sem 0 % ERC > 3 180 à 225 min/sem	2 à 7/sem 3 à 5/sem 3 à 4/sem	6 à 104 sem (volume total : 14 ± 135,2 h) 5 à 26 sem (volume total : 24 à 58,5 h) 8 à 52 sem (volume total : 24 à 156 h)	Uniquement les ERC qui proposaient une activité physique supervisée ont été inclus dans cette méta-analyse. 11,1 % des études proposaient une diète alimentaire associée * Effet global des interventions pour les études avec une durée supérieure à 12 semaines : ↓ de 0,8±0,3 % de HbA1c (< 12 sem : 0,4±0,4 %) Aucune différence significative entre les hommes et les femmes Aérobic vs Témoin : ↓ -0,37±0,16 (EM ± IC 90 %) ; taille de l'effet : faible Renforcement musculaire vs Témoin : ↓ -0,29±0,25 (EM ± IC 90 %) ; taille de l'effet : faible Combiné vs Témoin : ↓ -0,43±0,29 (EM ± IC 90 %) ; taille de l'effet : faible



**Tableau 8.II (suite) : Effets de l'activité physique seule sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c) : résultats des principales méta-analyses publiées**

Référence	N/type études	Population				Type d'intervention				Résultats
		N	Sexe	Âge (années)	Durée du diabète (années)	Nature	Intensité/Volume	Fréquence	Durée	
Chudyk et Petrella, 2011	34 ERC	NC	NC	> 18 ans	NC	Aérobic (21 ERC) Renforcement musculaire (8 ERC) Combiné (10 ERC)	50 à 85 % $\dot{V}O_{2pic}$ ou 55 à 85 % de Fcmax 5 à 10 groupes musculaires, 50 à 80 % 1-RM 35 à 85 % FCmax 50 à 85 % 1-RM	1 à 7/sem 3/sem 3 à 5/sem	8 à 52 sem 8 à 36 sem 8 à 104 sem	Uniquement les ERC qui proposaient au moins 8 semaines d'intervention exclusivement sans programme ou diète alimentaire (incluant des études avec une activité physique non supervisée) ont été inclus dans cette méta-analyse Aérobic vs Témoin : ↓ de 0,6 % (-0,62 DMP, IC 95 % [-0,98 à -0,27]) Renforcement musculaire vs Témoin : NS (-0,33 DMP, IC 95 % [-0,72 à -0,05]) Combiné vs Témoin : ↓ de 0,67 % (-0,67 DMP, IC 95 % [-0,93 à -0,40])
Umpierre et coll., 2011	47 ERC	8 538	NC	52±7 à 63±8	NC	Aérobic (18 ERC, n = 848) Renforcement musculaire (4 ERC, n = 261) Combiné (7 ERC, n = 404) Programme d'activité physique conseillé (24 ERC, n = 7 025)	30 à 150 min/sem 5 à 9 groupes musculaires, 15 à 27 séries/séance 40 à 75 min/sem et 9 à 24 séries/séance 45 à 315 min/sem	2 à 5/sem 3/sem 3 à 4/sem 2 à 5/sem	12 à 52 sem 16 à 39 sem 12 à 52 sem 12 à 104 sem	Uniquement des ERC qui proposaient une activité physique supervisée et avec une programmation précise de l'activité physique et des ERC proposant uniquement des conseils pour la réalisation de l'activité physique. 21,2 % des études proposaient une diète alimentaire associée *Effet global des interventions pour les études avec une supervision (n = 1 533) : ↓ de 0,67 % (IC 95 % [-0,84 à -0,49]) de HbA1c Aérobic vs Témoin : ↓ de 0,73 % (-0,73 DMP, IC 95 % [-1,06 à -0,40]) Renforcement musculaire vs Témoin : ↓ de 0,57 % (-0,57 DMP, IC 95 % [-1,14 à -0,01]) Combiné vs Témoin : ↓ de 0,51 % (-0,51 DMP, IC 95 % [-0,79 à -0,23]) Conseil vs Témoin : ↓ de 0,43 % (-0,43 DMP, IC 95 % [-0,59 à -0,28]) Aucune différence significative n'est retrouvée pour les programmes incluant uniquement des conseils pour l'activité physique sans préconisations nutritionnelles (14 ERC, n = 712)

**Tableau 8.II (suite) : Effets de l'activité physique seule sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c) : résultats des principales méta-analyses publiées**

Référence	N/type études	Population			Type d'intervention				Résultats	
		N	Sexe	Âge (années)	Durée du diabète (années)	Nature	Intensité/Volume	Fréquence		Durée
Yang et coll., 2013	12 ERC	626	55,0 ±25,4 % F (10 études mixtes, 1 étude F, 1 étude H)	48,0±6,0 à 59,0±7,0	2,6±1,8 à 12,0±9,0 HbA1c au début du programme : 7 à 9 %	Aérobic Renforcement musculaire	50 à 85 % VO <sub>2</sub> pic ou 60 à 75 % de FCmax ou 60 à 85 % FC de réserve 15 à 60 min/séance 5 à 10 groupes musculaires, 2 à 6 séries, 6 à 20 séries/séance, 30 à 60 min/séance	2 à 4/sem 2 à 4/sem	8 à 52 sem 8 à 52 sem	Uniquement des ERC qui proposaient une activité physique supervisée et avec une programmation précise de l'activité physique comparant les activités aérobies aux activités en Renforcement musculaire * Effet des interventions aérobic vs force : différence de 0,18 % (IC 95 % [-0,01 à 0,36]) de HbA1c en faveur des activités aérobies (Présence d'hétérogénéité dans l'étude : I <sup>2</sup> = 51 %, p = 0,02) Aérobic pré vs post : ↓ de 0,46 % (-0,46 DMP, IC 95 % [-0,64 à -0,29]) Renforcement musculaire pré vs post : ↓ de 0,32 % (-0,32 DMP, IC 95 % [-0,45 à -0,19])
Röhling et coll., 2016	13 ERC	735	40,7±21,7 F (12 études mixtes, 1 H)	52±8 à 69±4	4 ± 2 à 10 ± 8 (93 % sous traitement) HbA1c au début du programme : 6,6 à 8,5 %	Aérobic (6 ERC, n = 233) Renforcement musculaire (4 ERC, n = 191) Combiné (7 ERC, n = 371)	Échelle d'intensité : Modérée, 50-69 % FC de réserve ou 30-65 % 1-RM Modérément intense, 70-85 % FC de réserve ou 65-80 % 1-RM. Forte, > 85 % FC de réserve ou > 85 % 1-RM. Intensité modérée à intense forte, 30 à 60 min/séance Intensité modérée à intense forte, 45 à 60 min/séance Intensité modérée à intense forte, 30 à 90 min/séance	2 à 5/sem 3 à 4/sem 3 à 5/sem	12 à 52 sem 16 à 50 sem 12 à 104 sem	Uniquement des ERC qui proposaient une activité physique supervisée et avec une programmation précise de l'activité physique sans restriction calorique Les auteurs n'ont pas conduit de méta-analyse en raison des différences méthodologiques des programmes d'activité physique 4 études sur 6 avec une ↓ HbA1c significative. Seules 3 études ont atteint le seuil de significativité clinique (de -0,7 à -1,6 %) 3 études sur 4 avec une ↓ HbA1c significative. Seule 1 étude a atteint le seuil de significativité clinique (-1,1 %) 7 études sur 10 avec une ↓ HbA1c significative. Seules 5 études ont atteint le seuil de significativité clinique (de -0,6 à -1,5 %) 4 études sur 5 proposant une intensité modérée n'ont pas réduit significativement HbA1c (+ 0,1 % à -0,5 %)

**Tableau 8.II (fin) : Effets de l'activité physique seule sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c) : résultats des principales méta-analyses publiées**

Référence	N/type études	Population				Type d'intervention				Résultats
		N	Sexe	Âge (années)	Durée du diabète (années)	Nature	Intensité/Volume	Fréquence	Durée	
Liubaerjijin et coll., 2016	8 ERC	235	36,3 % F (5 études mixtes, 2 études H, 1 étude NC)	50,3±6,3 à 63,0±5,0	3,5±2,4 à 20,5±1,5	Aérobic à haute intensité intermittent, HIIT (4 ERC) Aérobic à intensité faible continue, LICT (2 ERC) Aérobic à intensité modérée continue, MICT (6 ERC) Aérobic à haute intensité continue, HICT (3 ERC)	Pour tous les programmes : - Intensité faible $\leq 45\% \text{ VO}_2\text{max}$ - Intensité modérée 46 - 63 % $\text{VO}_2\text{max}$ - Intensité forte $\geq 64\% \text{VO}_2\text{max}$	3 à 5/sem 3 à 6/sem 3 à 5/sem 3 à 5/sem	12 à 16 sem 12 à 16 sem 12 à 24 sem 12 à 24 sem	Uniquement des ERC qui proposaient une comparaison entre des activités aérobies de différentes intensités et modalités * Effet global des interventions intensités élevées vs intensités faibles : différence de 0,22 % (-0,22 DMP, 95 % IC [-0,38 à 0,06]) de HbA1c en faveur des activités aérobies à intensité élevée HIIT vs LICT : ↓ de 1,20 % (-1,20 DMP, IC 95 % [-2,91 à -0,51]) HIIT vs MICT : ↓ de 0,23 % (-0,23 DMP, IC 95 % [-0,43 à -0,02]) HICT vs LICT : ↓ de 0,40 % (-0,40 DMP, IC 95 % [-1,12 à -0,32]) HICT vs LICT : ↓ de 0,16 % (-0,16 DMP, IC 95 % -0,42 à -0,10).
Ishiguro et coll., 2016	23 ERC	954	54,3±23,3 % (20 études mixtes, 2 études F, 1 étude H)	44,7 à 68,1	4,8 à 8,1 (informations dans 11 ERC) HbA1c au début du programme : 6,7 à 9,2 %	Renforcement musculaire	5 à 10 groupes musculaires, 7 à 18 répétitions/série/2,5 à 4 séries/séance 45 à 81 % 1 RM	2,5 à 5/sem	5 à 52 sem	Uniquement des ERC qui s'intéressaient à des programmes de renforcement musculaire incluant un groupe témoin d'au moins 5 semaines * Effet global des interventions de renforcement musculaire : Réduction de 0,34 % (-0,34 taille d'effet, IC 95 % [-0,53 à -0,16]) de HbA1c en comparaison aux groupes contrôlés. < 21 séries vs > 21 séries : P = 0,03 < 21 (↓ de 0,65 % taille d'effet IC 95 % [-0,97 à -0,32], > 21 (↓ de 0,16 % taille d'effet IC 95 % [-0,38 à -0,05]) Pour chaque incrément de 1 % de HbA1c, taille d'effet est augmentée de 0,036 %

HbA1c : hémoglobine glyquée ; ERC : Essai Randomisé Contrôlé ; EM : effet moyen ; ES : taille d'effet ; SMD : *standard mean difference* ; DMP : différence moyenne pondérée ; NC : non communiqué. Les tailles d'effet sont basées sur l'échelle suivante : < 0,20 : effet trivial ; 0,20 – 0,60 : effet faible ; 0,60 – 1,20 : effet modéré ; > 1,20 : effet fort (Snowling et Hopkins, 2006).

Chudyk et Petrella, 2011 ; Röhling et coll., 2016). Sur 28 essais randomisés et contrôlés retenus proposant des activités physiques combinées, une revue systématique a identifié 17 études qui ont atteint le seuil cliniquement significatif de réduction de l'HbA1c. Dans 6 études sur 9 proposant des exercices combinés, les patients bénéficiaient de meilleurs résultats sur l'HbA1c que les patients qui ne pratiquaient que des activités d'endurance ou de renforcement musculaire de façon isolée. De plus, le contrôle glycémique semblait impacté positivement lorsque les séances d'endurance ou de renforcement musculaire n'étaient pas réalisées les mêmes jours (Oliveira et coll., 2012). Pour les programmes combinés, il semble cependant que les études n'incluant que des activités aérobies à intensité modérée ne permettaient pas d'amélioration de l'HbA1c (Röhling et coll., 2016).

La pluralité des méthodes et des programmes utilisés dans les études ainsi que le manque de détails des protocoles compliquent le choix d'une stratégie optimale pour la prescription de l'activité physique. Néanmoins, cet effet supérieur des programmes combinés peut notamment être expliqué par une potentialisation du métabolisme musculaire glucidique et lipidique (Sparks et coll., 2013).

À notre connaissance, il n'existe qu'une seule étude randomisée et contrôlée reconnue pour tester les recommandations officielles de 2008 (500 à 1 000 MET min/semaine, soit 150 minutes à une intensité de 5 METs et combinées avec 2 séances de renforcement musculaire) publiée dans JAMA (Church et coll., 2010). 262 femmes et hommes diabétiques de type 2 (55,8±8,7 ans, durée de la pathologie 7,7±1,0) ont été inclus dans des programmes de 9 mois totalement supervisés, soit aérobie (680 MET min/semaine), soit en renforcement musculaire (570 MET min/semaine), soit dans un programme combinant les deux types d'exercice sans régime hypocalorique associé et tout en contrôlant la dépense énergétique hebdomadaire. Cette étude démontre la supériorité et l'efficacité du programme combiné sur la réduction de l'HbA1c, avec un volume de pratique d'environ 140 minutes par semaine répondant ainsi aux recommandations américaines pour les patients diabétiques de type 2 (combiné : -0,34 % [-0,64 à -0,03] ; p = 0,03 ; aérobie : -0,24 % [-0,55 à 0,07] ; p = 0,14 ; renforcement musculaire : -0,16 % [-0,46 à 0,15] ; p = 0,32). Il faut noter que les effets les plus significatifs sont retrouvés chez les patients présentant les niveaux d'HbA1c les plus importants (> 7 %) et que l'amélioration de l'équilibre glycémique permet un allègement du traitement médicamenteux (Umpierre et coll., 2011 ; Gordon et coll., 2009). Une analyse per-protocole n'impliquant que les patients présentant une compliance à la prescription de 70 % n'a pas modifié ces résultats. Le volume hebdomadaire est effectivement une

question majeure puisqu'une méta-analyse chez plus de 8 000 patients a démontré des résultats supérieurs lorsque les patients pratiquaient plus de 150 minutes par semaine (-0,89 % [-1,26 à 0,51] *versus* -0,36 % [-0,50 à -0,23] si moins de 150 minutes par semaine) (Umpierre et coll., 2011).

Les différentes modalités ou intensités sont également questionnées dans beaucoup de travaux. Les sociétés savantes françaises et internationales en recommandent certaines (Colberg et coll., 2010 ; Hordern et coll., 2012 ; Duclos et coll., 2013 ; *ADA Medical Care*, 2015), mais finalement peu d'entre elles sont réellement basées sur des niveaux de preuve élevés. En effet, Hansen et coll. (2009) ont rapporté qu'un programme à intensité faible à modérée (50 %  $\dot{V}O_2$ max) avait les mêmes bénéfices sur la fonction cardio-respiratoire et l'HbA1c qu'un programme avec une intensité modérée à soutenue (75 %  $\dot{V}O_2$ max). De plus, des travaux chez les patients présentant des pathologies coronaires ne montrent pas de corrélation significative entre les intensités d'effort et l'adhésion des patients aux programmes (Hansen et coll., 2012). Des études randomisées et contrôlées avec de larges effectifs sont donc indispensables pour clarifier ces questions, notamment chez les patients diabétiques de type 2.

La question du temps disponible pour la pratique d'activités physiques étant récurrente (Trost et coll., 2002), les programmes intermittents à haute intensité connaissent un intérêt grandissant, mais peu de données chez les patients atteints de troubles métaboliques existent. Néanmoins, des résultats préliminaires semblent intéressants. Plusieurs études ont démontré une amélioration significative du contrôle glycémique après 1 ou plusieurs séances d'exercice intermittent à haute intensité (90 à 100 %  $\dot{V}O_2$ max avec une récupération active ou passive) (Little et coll., 2011 ; Gillen et coll., 2012 ; Terada et coll., 2013 ; Terada et coll., 2016). De plus, ces patients présentaient des hyperglycémies postprandiales et/ou nocturnes moins importantes et moins fréquentes. Ces observations sont majeures puisqu'il est aujourd'hui bien établi que la répétition des phénomènes hyperglycémiques (2 mg.dL<sup>-1</sup>) sont plus prédictifs de l'apparition des complications cardiovasculaires que la glycémie à jeun (Ceriello et coll., 2005), mais sont également fortement corrélés au niveau d'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 (Praet et coll., 2006). Une méta-analyse s'intéressant à des programmes d'au moins 12 semaines (études non randomisées et/ou non contrôlées) a rapporté très récemment, sur la base de 235 patients, que l'intensité soutenue (exercices intermittents ou continus) permet une baisse supérieure de l'HbA1c, en comparaison des intensités plus faibles -0,22 % [-0,38 à 0,06] (Liubaerjijin et coll., 2016). Plus spécifiquement, comparée à des programmes basés sur des intensités faibles ou modérées, l'intensité soutenue permet d'obtenir de

meilleurs résultats sur l'HbA1c (respectivement -1,20 % [-2,91 à 0,51] et -0,23 % [-0,43 à -0,02]). Au-delà des bénéfices sur les fonctions cardiorespiratoires chez ces patients, les exercices intermittents à haute intensité peuvent également être des alternatives très intéressantes pour l'amélioration du contrôle glycémique ainsi que pour la réduction des complications associées à la pathologie. De plus, ce type de programmes ne semble pas diminuer l'adhésion des patients, ni augmenter les effets indésirables liés à ces programmes (Liubaoerjijin et coll., 2016). À notre connaissance, une seule étude randomisée contrôlée existe à ce jour et ne s'est intéressée qu'à un groupe de 23 femmes diabétiques. Le programme intermittent à haute intensité de 16 semaines (marche et course entre 90 et 100 % de la FC de réserve) a permis une réduction de  $12,8 \pm 1,1$  % de l'HbA1c, tout en réduisant de 25 à 56 % le volume de pratique par semaine, en comparaison avec les recommandations de 150 min/semaine (Alvarez et coll., 2016). La méta-analyse de Jolleyman et coll. (2015) rapporte une baisse significative de l'HbA1c pour les programmes proposant des exercices (64-90 %  $\dot{V}O_2$ max et 77-95 % FCmax, Garber et coll., 2011) intermittents à haute intensité chez les patients diabétiques par rapport au groupe exercice en continu (-0,25 % [-0,27 à -0,23] ;  $p < 0,001$ ) ainsi qu'en comparaison avec un groupe contrôle (-0,47 % [-0,92 à -0,01] ;  $p = 0,04$ ). Néanmoins dans ces travaux, aucune différence n'est observée lorsque les programmes intermittents de haute intensité sont comparés à des programmes plus traditionnels à des intensités continues. Ces observations sur la diminution de l'HbA1c sont confirmées par la dernière étude randomisée à ce jour s'intéressant à des femmes ménopausées diabétiques de type 2 et comparant ces deux modalités d'exercice à raison de 2 sessions sur une période de 16 semaines (exercice intermittent de haute intensité : 60 x 8 sec à 77-85 % FCmax et 12 sec de récupération ; exercice continu modéré : 55-60 % FC de réserve) (Maillard et coll., 2016). De plus, la question de l'adhésion est souvent posée pour ces exercices à intensité soutenue (Hansen et coll., 2012). Une étude chez le sujet sain montre que ce type d'effort est plus « ludique », ce qui permettrait une adhésion plus importante (Bartlett et coll., 2011). Des études chez le sujet diabétique de type 2 ne rapportent pas de différences de compliance en comparaison de programmes à base d'exercice continu à intensité faible à modérée (Terada et coll., 2012). Mais des études supplémentaires doivent être menées pour explorer ces questions, même si les efforts à intensité soutenue par intermittence peuvent être facilement adaptés dans différentes formes d'activités physiques, pour des patients présentant des capacités cardiorespiratoires et musculaires limitées (Bird et coll., 2012).

Les recommandations actuelles comportent désormais systématiquement des exercices de renforcement musculaire, puisqu'il a été démontré des effets sur

l'amélioration du contrôle glycémique, de la lipidémie et de la pression artérielle, mais également pour la lutte contre les phénomènes de sarcopénie ou de faiblesse musculaire associés au diabète de type 2 (Gordon et coll., 2009). Néanmoins, très peu d'informations sont disponibles quant à l'intensité, le volume et le type d'exercice en renforcement musculaire à réaliser pour les patients diabétiques de type 2. Avec l'objectif de déterminer le programme idéal de renforcement musculaire pour l'amélioration du contrôle glycémique, Ishiguro et coll. (2016) ont montré que l'amélioration de l'HbA1c était modeste (-0,34 % [-0,53 à -0,16]) avec des effets plus importants pour les patients présentant une HbA1c > 7,5 %. De manière intéressante, les programmes avec plus de 21 séries par séance (-0,65 % [-0,97 à -0,32]) ont une taille d'effet plus importante que ceux avec moins de 21 séries par séance (-0,16 % [-0,38 à 0,05]). Cependant, ni l'intensité, ni la fréquence ou encore le volume total par semaine n'entraînent de bénéfices supplémentaires. Aucune information n'existe chez le patient diabétique de type 2 sur les effets d'une séance unique sur la sensibilité à l'insuline, mais chez le sujet sain (Black et coll., 2010), une session unique de renforcement musculaire induit une amélioration de la sensibilité à l'insuline, ce qui incite à tester des protocoles d'entraînement en faisant varier le nombre de sessions. Suite à des programmes de 12 à 16 semaines, l'amélioration de ce paramètre semble persister durant 4 à 5 jours, permettant d'appuyer l'hypothèse d'une régulation satisfaisante de la sensibilité à l'insuline avec 2 à 3 séances par semaine (Gordon et coll., 2006 ; Brooks et coll., 2006 ; Way et coll., 2016). Sur la base de ces données, le renforcement musculaire devrait être effectué, au moins initialement, à une fréquence importante (5 à 7 fois par semaine) pour l'amélioration du contrôle glycémique et de la sensibilité à l'insuline, puis réduit (2 à 3 séances par semaine) pour maintenir les bénéfices. D'autres études sont indispensables pour répondre à ces questions.

Malgré de très nombreux travaux démontrant les bénéfices de l'activité physique sur le contrôle glycémique, et comme nous l'avons vu précédemment, les patients diabétiques de type 2 restent souvent sédentaires. Umpierre et coll. (2011) démontrent néanmoins que les programmes supervisés et individualisés permettent de bien meilleurs résultats que de simples conseils de pratique. Mais, même dans les études proposant une supervision rapprochée, l'observance d'un programme d'activité structuré semble difficile pour les patients, à moyen et long terme (*Look AHEAD research group*, 2013). De plus, la société actuelle et ses évolutions technologiques ont tendance à favoriser de longues périodes passées en position assise. Dans ce questionnement de la mise en activité des patients et de la rupture avec le temps de sédentarité, les activités de type récréatives ou douces peuvent également être envisagées pour améliorer le contrôle glycémique. Des activités

alternatives comme le Tai-Chi, le Qi-Qong ou encore le yoga sont aujourd'hui très populaires. Cependant, aucune preuve n'est disponible aujourd'hui pour le Tai-Chi (Yan et coll., 2013). Des essais randomisés contrôlés de grande ampleur doivent être menés pour confirmer les effets faibles (sans significativité clinique) de la marche ou du yoga sur l'HbA1c. Néanmoins, les patients pratiquant ce type d'activités à des fréquences importantes (> 5 jours/semaine pour la marche et > 3 jours/semaine pour le yoga) ont des résultats plus probants sur le contrôle glycémique que les pratiquants occasionnels (Pai et coll., 2016). Une étude randomisée contrôlée très récente a pu démontrer également l'intérêt d'une activité physique à intensité faible après les repas (10 minutes après chaque repas *versus* 30 minutes dans la journée) sur la régulation postprandiale de la glycémie (Reynolds et coll., 2016). Dans le même sens, une étude chez 24 patients diabétiques de type 2 en surpoids ou obèses, démontre qu'une interruption d'une longue période de 7 h en position assise par de courtes sessions de 3 minutes de marche ou d'exercices de résistance (absence de différence entre les modalités), toutes les 30 minutes, permet une réduction de l'hyperglycémie postprandiale d'environ 40 % et de l'hyperinsulinisme d'environ 35 % (Dempsey et coll., 2016). Comme l'indiquent les auteurs, ces résultats sont à compléter par des études de grande ampleur, mais ils permettent d'envisager le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. En effet, de courtes périodes d'activité physique peuvent convenir à tous les patients diabétiques de type 2 et permettre potentiellement une adhésion aux recommandations plus importante.

Avec l'ensemble de ces éléments, les dernières recommandations internationales pour les patients diabétiques de type 2 (Colberg et coll., 2010 ; Hordern et coll., 2012 ; Duclos et coll., 2013 ; *ADA Medical Care*, 2015) s'accordent pour recommander un volume hebdomadaire de 2,5 heures à des intensités modérées à fortes, en associant des exercices d'endurance et de renforcement musculaire (tableau 8.III).

Si les activités sont plutôt réalisées à une intensité faible à modérée, il sera nécessaire d'augmenter le volume de pratique à 3,5 heures (210 minutes) par semaine. Les recommandations d'activités physiques « douces » (yoga, tai-chi...) existantes pour les personnes âgées peuvent être transférables dans le diabète de type 2, dont la prévalence est importante chez les plus de 65 ans.

En conclusion, il semble primordial de recommander des séances supervisées, dans des environnements structurés pour les patients. L'absence de modulation du traitement médicamenteux ainsi qu'un suivi strict des habitudes alimentaires, au décours de l'intervention par l'activité physique, permettrait de mieux comprendre les effets propres de l'exercice physique. Bien entendu,



**Tableau 8.III : Bases théoriques des caractéristiques de prise en charge par l'activité physique pour les patients diabétiques de type 2**

Type d'exercice	Intensité préconisée	Durée totale par semaine	Fréquence
<b>Activités permettant de développer l'endurance (capacité aérobie)</b> <i>Exercices impliquant une masse musculaire importante</i>	Moderée à forte : 60-90 % FCmax RPE : 5 à 8 Faible à modérée : < 40-60 % FCmax RPE : < 5 Haute intensité intermittente > 100 % FCmax RPE : ≥ 9-10	Minimum 2,5 h pour les intensités modérées à fortes Objectif de 3,5 h si l'intensité est faible à modérée pour toutes les séances	3 séances par semaine minimum  Possibilité de fractionner les exercices en plusieurs sessions de 10 mn par jour (surtout pour les hautes intensités intermittentes)  Jamais 48 h sans exercice
<b>Activités permettant de développer le renforcement musculaire</b> <i>Exercices progressifs impliquant des groupes musculaires importants</i>	Moderée à forte : > 50-75 1-RM > 75 % 1-RM optimal pour la sensibilité à l'insuline 8 à 10 exercices différents 2 à 4 séries 8 à 10 répétitions 1 à 2 min repos		2 séances par semaine au minimum
<b>Activité permettant de développer la souplesse et l'équilibre</b>	Faibles, activités « alternatives » Prise en compte des patients vieillissants	60 minutes en plus	1 séance par semaine minimum

FCmax : fréquence cardiaque maximale ; RPE : échelle de pénibilité subjective de l'effort ; 1-RM : charge maximale.

les questions d'intensité, de durée et de fréquence minimale restent à élucider pour aider les patients à augmenter l'observance des programmes recommandés. Plus spécifiquement, il apparaît fondamental d'analyser également les effets de différentes formes d'activités physiques plus ludiques, plus adaptées et de développer des méthodes de progression individualisées aux capacités des patients obèses et/ou diabétiques de type 2 pris en charge.

## Effets de l'activité physique sur les comorbidités

L'obésité est souvent associée à la stéatose hépatique non-alcoolique (Chiheb et coll., 2016). Un résultat intéressant rapporté par la méta-analyse de Smart et coll. (2016) concerne la diminution des infiltrations graisseuses hépatiques suite à un programme d'exercices. Cette diminution est d'autant plus marquée que la dose d'exercices est importante (Smart et coll., 2016).

L'obésité et le diabète de type 2 sont également très souvent associés à une dyslipidémie. Au travers des études référencées, l'effet de l'activité physique seule sur le profil lipidique n'est pas clairement établi. Les différentes méta-analyses rapportent un effet significatif mais souvent faible de l'exercice sur la diminution des triglycérides et/ou du cholestérol LDL (Kelley et coll.,

2005 ; Shaw et coll., 2006 ; Thomas et coll., 2006 ; Snowling, 2006 ; Gordon et coll., 2009 ; Chudyk et Petrella, 2011 ; Katzmarzyk et coll., 2012 ; Yang et coll., 2014). Les activités de renforcement musculaire semblent impacter positivement le cholestérol HDL chez le patient diabétique de type 2 (Snowling, 2006). Les bénéfices éventuels de l'activité physique sur les sous-fractions des lipoprotéines reconnues pour leur athérogénicité restent à confirmer (Dutheil et coll., 2014). Bien que peu nombreuses, les études qui se sont intéressées aux variables hémodynamiques chez les patients obèses et/ou diabétiques de type 2 ont rapporté une absence d'effet (Thomas et coll., 2006, 2009 ; Yang et coll., 2014) ou un effet modeste de l'activité physique seule sur les pressions artérielles diastolique et systolique (Gordon et coll., 2009 ; Thorogood et coll., 2011 ; Katzmarzyk et coll., 2012). La diminution de pression artérielle systolique avec l'entraînement en endurance apparaît comme un modérateur pour la diminution de la rigidité artérielle (Montero et coll., 2014).

Une amélioration du statut inflammatoire est généralement rapportée après un entraînement quelle que soit la modalité : endurance, renforcement musculaire ou un programme combiné (Strasser et coll., 2012 ; You et coll., 2013). Cependant, certains auteurs ne retrouvent pas ce résultat (Katzmarzyk et coll., 2012). Ces différences peuvent s'expliquer par les différences entre les exercices (intensité, durée du programme), des différences des marqueurs inflammatoires testés et du moment de leur bilan (intervalle de temps entre prise de sang et dernière séance d'exercice).

Une dysfonction endothéliale ou vasculaire, étape précoce de l'athérosclérose, est très largement décrite chez les personnes obèses ainsi que chez les patients diabétiques de type 2. De nombreux travaux (ERC ou études observationnelles longitudinales) ont montré l'intérêt de l'exercice pour corriger la dysfonction endothéliale vasomotrice chez les personnes obèses et/ou les diabétiques de type 2 (Montero et coll., 2013). Non seulement les entraînements en aérobie (modérés comme intensifs), mais aussi ceux en renforcement musculaire, engendrent une amélioration de la fonction endothéliale (Swift et coll., 2012, Montero et coll., 2013 ; Franklin et coll., 2015 ; Sawyer et coll., 2016). Ramos et coll. (2015) rapportent néanmoins, chez 182 patients diabétiques, une supériorité des exercices intermittents à haute intensité en comparaison avec des intensités modérées et continues, pour l'amélioration de la fonction vasculaire.

## Effets de différentes modalités ou méthodologies d'intervention dans la prise en charge par l'activité physique

L'efficacité de l'utilisation des appareils connectés, tels que les applications mobiles, pour augmenter l'activité physique et diminuer le poids, doit encore être confirmée chez les personnes obèses. En effet, 7 études centrées sur ces finalités seulement ont été éligibles dans la méta-analyse de Stephens et coll. (2013) : 2 utilisaient des applications mobiles et 5 envoyaient des SMS en complément d'autres interventions (appels téléphoniques, éducation). Les résultats montrent une bonne acceptabilité des sujets à ce mode d'intervention et des effets positifs sur la perte de poids et la pratique d'activité physique. Une étude récente a ainsi rapporté une augmentation de pratique d'activité physique légère et forte grâce à une application déclenchant une alarme dès 30 minutes de sédentarité (Bond et coll., 2014). Pour autant, Modave et coll. (2015) et Rivera et coll. (2016) soulignent la faible qualité des applications mobiles destinées à promouvoir la pratique d'activité physique et la perte de poids.

Les 46 études (ERC et non ERC) centrées sur les techniques cognitivo-comportementales pour promouvoir l'activité physique chez les personnes obèses, avec ou sans supervision, ont mis en évidence un effet global modéré (taille de l'effet 0,44) sur les comportements en termes de pratique d'activité physique (Gourlan et coll., 2011). Les interventions d'une durée inférieure à 6 mois semblent plus efficaces alors qu'aucun effet du nombre total de sessions et de fréquence n'est rapporté. Ces comportements semblent se maintenir suite à l'intervention.

## Conclusion

Les effets bénéfiques de l'exercice sont ainsi bien démontrés chez les personnes obèses et/ou diabétiques de type 2. Ils intéressent aussi bien la diminution de la mortalité, l'amélioration de la condition physique, que la diminution des complications et des facteurs de risque. Il reste cependant des questions sur les modalités optimales d'exercice notamment sur les recommandations de la pratique d'exercices à haute intensité et du renforcement musculaire. Néanmoins, l'enjeu majeur, désormais, est de permettre le maintien de ces bénéfices sur le très long terme en pérennisant cette pratique d'activité physique chez les patients obèses et/ou diabétiques de type 2.

## RÉFÉRENCES

- Ahlqvist E, Storm P, Karajamaki A, *et al.* Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018 ; 6 : 361-9.
- Aiello LP, Cahill MT, Wong JS. Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001 ; 132 : 760-76.
- Alkahtani SA, Byrne NM, Hills AP, *et al.* Interval training intensity affects energy intake compensation in obese men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2014 ; 24 : 595-604.
- Alkahtani SA, King NA, Hills AP, *et al.* Effect of interval training intensity on fat oxidation, blood lactate and the rate of perceived exertion in obese men. *Springerplus* 2013 ; 2 : 532.
- Alvarez C, Ramirez-Campillo R, Martinez-Salazar C, *et al.* Low-volume high-intensity interval training as a therapy for type 2 diabetes. *Int J Sports Med* 2016 ; 37 : 723-9.
- American Diabetes Association (ADA). Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : S58-62.
- American Diabetes Association (ADA). Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization *Diabetes Care* 2015 ; 38 : S20-30.
- Armstrong DG, Lavery LA, Holtz-Neiderer K, *et al.* Variability in activity may precede diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 1980-4.
- Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, *et al.* Changes in physical fitness predict improvements in modifiable cardiovascular risk factors independently of body weight loss in subjects with type 2 diabetes participating in the Italian diabetes and exercise study (IDES). *Diabetes Care* 2012 ; 35 : 1347-54.
- Barry VW, Baruth M, Beets MW, *et al.* Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014 ; 56 : 382-90.
- Bartlett JD, Close GL, MacLaren DPM, *et al.* High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *J Sports Sci* 2011 ; 29 : 547-53.
- Bateman LA, Slentz CA, Willis LH, *et al.* 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* 2011 ; 108 : 838-44.
- Bernhardt V, Wood HE, Moran RB, *et al.* Dyspnea on exertion in obese men. *Respir Physiol Neurobiol* 2013 ; 185 : 241-8.
- Bird SR, Hawley JA. Exercise and type 2 diabetes: new prescription for an old problem. *Maturitas* 2012 ; 72 : 311-6.
- Swan PD, Alvar BA. Effects of intensity and volume on insulin sensitivity during acute bouts of resistance training. *J Strength Cond Res* 2010 ; 24 : 1109-16.

Blomster JI, Chow CK, Zoungas S, *et al.* The influence of physical activity on vascular complications and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2013 ; 15 : 1008-12.

Bond DS, Thomas JG, Raynor HA, *et al.* B-MOBILE: a smartphone-based intervention to reduce sedentary time in overweight/obese individuals: a within-subjects experimental trial. *PLoS One* 2014 ; 9 : e100821.

Borel AL, Nazare JA, Baillot A, *et al.* Cardiometabolic risk improvement in response to a 3-yr lifestyle modification program in men: contribution of improved cardio-respiratory fitness vs. weight loss. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2017 ; 312 : E273-81.

Borg P, Kukkonen-Harjula K, Fogelholm M, *et al.* Effects of walking or resistance training on weight loss maintenance in obese, middle-aged men: a randomized trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002 ; 26 : 676-83.

Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, *et al.* Long-term exercise training with constant energy intake. 1: Effect on body composition and selected metabolic variables. *Int J Obes* 1990 ; 14 : 57-73.

Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, *et al.* Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001 ; 286 : 1218-27.

Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, *et al.* Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American diabetes association, with endorsement by the American association of clinical endocrinologists. *Diabetes Care* 2008 ; 31 : 1679-85.

Brooks N, Layne JE, Gordon PL, *et al.* Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci* 2006 ; 4 : 19-27.

Browning RC, Reynolds MM, Board WJ, *et al.* Obesity does not impair walking economy across a range of speeds and grades. *J Appl Physiol* 2013 ; 114 : 1125-31.

Butterworth PA, Landorf KB, Gilleard W, *et al.* The association between body composition and foot structure and function : a systematic review. *Obes Rev* 2014 ; 15 : 348-57.

Butterworth PA, Urquhart DM, Landorf KB, *et al.* Foot posture, range of motion and plantar pressure characteristics in obese and non-obese individuals. *Gait Posture* 2015 ; 41 : 465-9.

Campbell K, Foster-Schubert K, Xiao L, *et al.* Injuries in sedentary individuals enrolled in a 12-month, randomized, controlled, exercise trial. *J Phys Act Health* 2012 ; 9 : 198-207.

Carlsson AC, Ärnlov J, Sundström J, *et al.* Physical activity, obesity and risk of cardiovascular disease in middle-aged men during a median of 30 years of follow-up. *Eur J Prev Cardiol* 2016 ; 23 : 359-65.

Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, *et al.* A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 2335-41.

Catenacci VA, Odgen L, Phelan S, *et al.* Dietary habits and weight maintenance success in high versus low exercisers in the National weight control registry. *J Phys Act Health* 2014 ; 11 : 1540-8.

Catenacci VA, Wyatt HR. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007 ; 3 : 518-29.

Ceriello A. Acute hyperglycaemia : a new risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 328-31.

Chiheb S, Cosson E, Banu I, *et al.* Are obese individuals with no feature of metabolic syndrome but increased waist circumference really healthy? A cross sectional study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016 ; 124 : 410-6.

Christensen P, Frederiksen R, Bliddal H, *et al.* Comparison of three weight maintenance programs on cardiovascular risk, bone and vitamins in sedentary older adults. *Obesity (Silver Spring)* 2013 ; 21 : 1982-90.

Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2011 ; 34 : 1228-37.

Church TS, Blair SN, Cocroham S, *et al.* Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010 ; 304 : 2253-62.

Clark JE, Goon DT. The role of resistance training for treatment of obesity related health issues and for changing health status of the individual who is overfat or obese: a review. *J Sports Med Phys Fitness* 2015 ; 55 : 205-22.

Clark JE. Diet, exercise or diet with exercise: comparing the effectiveness of treatment options for weight-loss and changes in fitness for adults (18-65 years old) who are overfat, or obese; systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord* 2015 ; 14 : 31.

Cloix L, Caille A, Helmer C, *et al.* Physical activity at home, at leisure, during transportation and at work in French adults with type 2 diabetes: the ENTRED physical activity study. *Diabetes Metab* 2015 ; 41 : 37-44.

Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, *et al.* Sprint interval and moderate-intensity continuous training have equal benefits on aerobic capacity, insulin sensitivity, muscle capillarisation and endothelial eNOS/NAD(P)H oxidase protein ratio in obese men. *J Physiol (Lond)* 2016 ; 594 : 2307-21.

Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, *et al.* Exercise and type 2 diabetes : the American college of sports medicine and the American diabetes association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010 ; 33 : e147-67.

Cooper AJM, Brage S, Ekelund U, *et al.* Association between objectively assessed sedentary time and physical activity with metabolic risk factors among people with recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetologia* 2014 ; 57 : 73-82.

Cooper AR, Sebire S, Montgomery AA, *et al.* Sedentary time, breaks in sedentary time and metabolic variables in people with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012 ; 55 : 589-99.

Crews RT, Schneider KL, Yalla SV, *et al.* Physiological and psychological challenges of increasing physical activity and exercise in patients at risk of diabetic foot ulcers: a critical review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 ; 32 : 791-804.

Cruikshanks KJ, Moss SE, Klein R, *et al.* Physical activity and proliferative retinopathy in people diagnosed with diabetes before age 30 yr. *Diabetes Care* 1992 ; 15 : 1267-72.

Cruikshanks KJ, Moss SE, Klein R, *et al.* Physical activity and the risk of progression of retinopathy or the development of proliferative retinopathy. *Ophthalmology* 1995 ; 102 : 1177-82.

Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 1902-12.

De Schutter A, Lavie CJ, Milani RV. The impact of obesity on risk factors and prevalence and prognosis of coronary heart disease-the obesity paradox. *Prog Cardiovasc Dis* 2014 ; 56 : 401-8.

Decker ES, Ekkekakis P. More efficient, perhaps, but at what price? Pleasure and enjoyment responses to high-intensity interval exercise in low-active women with obesity. *Psychol Sport Exerc* 2017, 28 : 1-10.

DeLany JP, Kelley DE, Hames KC, *et al.* High energy expenditure masks low physical activity in obesity. *Int J Obes (Lond)* 2013 ; 37 : 1006-11.

Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, *et al.* Benefits for type 2 diabetes of interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities. *Diabetes Care* 2016a ; 39 : 964-72.

Dempsey PC, Sacre JW, Larsen RN, *et al.* Interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities reduces resting blood pressure and plasma noradrenaline in type 2 diabetes. *J Hypertens* 2016b ; 34 : 2376-82.

Derumeaux G. *Cardiomyopathie diabétique : où en sommes-nous ? Comment diagnostiquer une insuffisance cardiaque chez le sujet diabétique.* Congrès de la Société francophone du diabète. Paris, 13 mars 2014.

Desprès JP, Ross R. Activité Physique et obésité abdominale : aspects épidémiologiques et métaboliques. In : Jean-Pierre Desprès (sous la direction de). *L'obésité abdominale, une maladie métabolique.* Paris : John Libbey Eurotext, 2007 : 139-57.

Donnelly JE, Washburn RA, Smith BK, *et al.* A randomized, controlled, supervised, exercise trial in young overweight men and women: the Midwest exercise trial II (MET2). *Contemp Clin Trials* 2012 ; 33 : 804-10.

Dreher M, Kabitz HJ. Impact of obesity on exercise performance and pulmonary rehabilitation. *Respirology* 2012 ; 17 : 899-907.

Drenowatz C, Hand GA, Sagner M, *et al.* The prospective association between different types of exercise and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 2015 ; 47 : 2535-41.

Duclos M, Coudeyre E, Ouchchane L. General practitioners' barriers to physical activity negatively influence type 2 diabetic patients' involvement in regular physical activity. *Diabetes Care* 2011 ; 34 : e122.

Duclos M, Oppert JM, Verges B, *et al.* Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone diabetes society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes Metab* 2013 ; 39 : 205-16.

Duncan JJ, Gordon NF, Scott CB. Women walking for health and fitness. How much is enough? *JAMA* 1991 ; 266 : 3295-9.

Dutheil F, Walther G, Chapier R, *et al.* Atherogenic subfractions of lipoproteins in the treatment of metabolic syndrome by physical activity and diet – the RESOLVE trial. *Lipids Health Dis* 2014 ; 13 : 112.

Egberts K, Brown WA, Brennan L, O'Brien PE. Does exercise improve weight loss after bariatric surgery? A systematic review. *Obes Surg* 2012 ; 22 : 335-41.

Fagot-Campagna A, Bourdel-Marchasson I, Simon D. Burden of diabetes in an aging population: prevalence, incidence, mortality, characteristics and quality of care. *Diabetes Metab* 2005 ; 31 : 5S35-35S52.

Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, *et al.* Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2014 ; 9 : e99050.

Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, *et al.* Effects of walking training on weight maintenance after a very-low-energy diet in premenopausal obese women: a randomized controlled trial. *Arch InternMed* 2000 ; 160 : 2177-84.

Fogelholm M. Physical activity, fitness and fatness: relations to mortality, morbidity and disease risk factors. A systematic review. *Obes Rev* 2010 ; 11 : 202-21.

Franklin NC, Robinson AT, Bian JT, *et al.* Circuit resistance training attenuates acute exertion-induced reductions in arterial function but not inflammation in obese women. *Metab Syndr Relat Disord* 2015 ; 13 : 227-34.

Fredrickson SK, Ferro TJ, Schutrumpf AC. Disappearance of microalbuminuria in a patient with type 2 diabetes and the metabolic syndrome in the setting of an intense exercise and dietary program with sustained weight reduction. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 1754-5.

Gaida JE, Ashe MC, Bass SL, *et al.* Is adiposity an under-recognized risk factor for tendinopathy? A systematic review. *Arthritis Rheum* 2009 ; 61 : 840-9.

Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, *et al.* Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol (Lond)* 2012 ; 590 : 1077-84.

Gillen JB, Little JP, Punthakee Z, *et al.* Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2012 ; 14 : 575-7.

Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, *et al.* Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016 ; 388 : 776-86.

Gordon BA, Benson AC, Bird SR, *et al.* Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2009 ; 83 : 157-75.



Gordon PL, Vannier E, Hamada K, *et al.* Resistance training alters cytokine gene expression in skeletal muscle of adults with type 2 diabetes. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006 ; 19 : 739-49.

Gorst C, Kwok CS, Aslam S, *et al.* Long-term glycemic variability and risk of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2015 ; 38 : 2354-69.

Gourlan MJ, Trouilloud DO, Sarrazin PG. Interventions promoting physical activity among obese populations: a meta-analysis considering global effect, long-term maintenance, physical activity indicators and dose characteristics. *Obes Rev* 2011 ; 12 : e633-45

Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, *et al.* Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 1440-7.

Hainer V, Toplak H, Stich V. Fat or fit: what is more important? *Diabetes Care* 2009 ; 32 : S392-7.

Hansen BH, Holme I, Anderssen SA, *et al.* Patterns of objectively measured physical activity in normal weight, overweight, and obese individuals (20-85 years): a cross-sectional study. *PLoS One* 2013 ; 8 : e53044.

Hansen D, Dendale P, Jonkers RaM, *et al.* Continuous low- to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood HbA(1c) in obese type 2 diabetes patients. *Diabetologia* 2009 ; 52 : 1789-97.

Hansen D, Stevens A, Eijnde BO, *et al.* Endurance exercise intensity determination in the rehabilitation of coronary artery disease patients: a critical re-appraisal of current evidence. *Sports Med* 2012 ; 42 : 11-30.

Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 64 : 383-93.

Herrmann SD, Willis EA, Honas JJ, *et al.* Energy intake, nonexercise physical activity, and weight loss in responders and nonresponders: the Midwest exercise trial 2. *Obesity* 2015 ; 23 : 1539-49.

Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, *et al.* Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from exercise and sport science Australia. *J Sci Med Sport* 2012 ; 15 : 25-31.

Houston DK, Leng X, Bray GA, *et al.* Movement and memory ancillary study research group. A long-term intensive lifestyle intervention and physical function: the look AHEAD movement and memory study. *Obesity* 2015 ; 23 : 77-84.

Hu FB, Li TY, Colditz GA, *et al.* Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 2003b ; 289 : 1785-91.

Hu FB. Sedentary lifestyle and risk of obesity and type 2 diabetes. *Lipids* 2003a ; 38 : 103-8.

Huang XL, Pan JH, Chen D, *et al.* Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2016 ; 27 : 37-47.

Hunter GR, Byrne NM, Sirikul B, *et al.* Resistance training conserves fat-free mass and resting energy expenditure following weight loss. *Obesity (Silver Spring)* 2008 ; 16 : 1045-51.

Inserm. *Activité physique et prévention des chutes chez les personnes âgées*. Collection *Expertise collective*. Paris : Éditions Inserm, 2015.

Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. *Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique*. Saint-Maurice : InVS, 2010.

Ishiguro H, Kodama S, Horikawa C, *et al.* In search of the ideal resistance training program to improve glycemic control and its indication for patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2016 ; 46 : 67-77.

Ismail I, Keating SE, Baker MK, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. *Obes Rev* 2012 ; 13 : 68-91.

Jakicic JM, Marcus BH, Lang W, *et al.* Effect of exercise on 24-month weight loss maintenance in overweight women. *Arch Intern Med* 2008 ; 168 : 1550-9.

Janevic MR, McLaughlin SJ, Connell CM. Overestimation of physical activity among a nationally representative sample of underactive individuals with diabetes. *Med Care* 2012 ; 50 : 441-5.

Janney CA, Jakicic JM. The influence of exercise and BMI on injuries and illnesses in overweight and obese individuals: a randomized control trial. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010 ; 7 : 1.

Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, *et al.* The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance : a meta-analysis. *Obes Rev* 2015 ; 16 : 942-61.

Johansson K, Neovius M, Hemmingsson E. Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014 ; 99 : 14-23.

Jung ME, Bourne JE, Beauchamp MR, *et al.* High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with pre-diabetes. *J Diabetes Res* 2015 ; 2015 : 191595.

Kanagasabai T, Thakkar NA, Kuk JL, *et al.* Differences in physical activity domains, guideline adherence, and weight history between metabolically healthy and metabolically abnormal obese adults: a cross-sectional study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015 ; 12 : 64.

Katzmarzyk PT, Lear SA. Physical activity for obese individuals: a systematic review of effects on chronic disease risk factors. *Obes Rev* 2012 ; 13 : 95-105.

Keating SE, Machan EA, O'Connor HT, *et al.* Continuous exercise but not high intensity interval training improves fat distribution in overweight adults. *J Obes* 2014 ; 2014 : 834865.

Kelley GA, Kelley KS, Vu Tran Z. Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes (Lond)* 2005 ; 29 : 881-93.

Kendrick D, Kumar A, Carpenter H, *et al.* Exercise for reducing fear of falling in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 11 : CD009848.

Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, *et al.* Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2013 ; 36 : 471-9.

Kukkonen-Harjula KT, Borg PT, Nenonen AM, Fogelholm MG. Effects of a weight maintenance program with or without exercise on the metabolic syndrome: a randomized trial in obese men. *Prev Med* 2005 ; 41 : 784-90

Kumar A, Delbaere K, Zijlstra GaR, *et al.* Exercise for reducing fear of falling in older people living in the community: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2016 ; 45 : 345-52.

Lamarche B, Després JP, Pouliot MC, *et al.* Is body fat loss a determinant factor in the improvement of carbohydrate and lipid metabolism following aerobic exercise training in obese women? *Metab Clin Exp* 1992 ; 41 : 1249-56.

Lanzi S, Codecasa F, Cornacchia M, *et al.* Short-term HIIT and fat max training increase aerobic and metabolic fitness in men with class II and III obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2015 ; 23 : 1987-94.

Lauche R, Langhorst J, Lee MS, *et al.* A systematic review and meta-analysis on the effects of yoga on weight-related outcomes. *Prev Med* 2016 ; 87 : 213-32.

Lavie CJ, Cahalin LP, Chase P, *et al.* Impact of cardiorespiratory fitness on the obesity paradox in patients with heart failure. *Mayo Clin Proc* 2013 ; 88 : 251-8.

Lavie CJ, Schutter A de, Milani RV. Healthy obese versus unhealthy lean: the obesity paradox. *Nat Rev Endocrinol* 2015 ; 11 : 55-62.

Lazarevic G, Antic S, Vlahovic P, *et al.* Effects of aerobic exercise on microalbuminuria and enzymuria in type 2 diabetic patients. *Ren Fail* 2007 ; 29 : 199-205.

Lee DC, Shook RP, Drenowatz C, *et al.* Physical activity and sarcopenic obesity: definition, assessment, prevalence and mechanism. *Future Sci OA* 2016 ; 2 : FSO127.

Lee DC, Sui X, Artero EG, *et al.* Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics center longitudinal study. *Circulation* 2011 ; 124 : 2483-90.

Leitzmann MF, Park Y, Blair A, *et al.* Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med* 2007 ; 167 : 2453-60.

Lemaster JW, Mueller MJ, Reiber GE, *et al.* Effect of weight-bearing activity on foot ulcer incidence in people with diabetic peripheral neuropathy: feet first randomized controlled trial. *Phys Ther* 2008 ; 88 : 1385-98.

Lemaster JW, Reiber GE, Smith DG, *et al.* Daily weight-bearing activity does not increase the risk of diabetic foot ulcers. *Med Sci Sports Exerc* 2003 ; 35 : 1093-9.

Li TY, Rana JS, Manson JE, *et al.* Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006 ; 113 : 499-506.

Lin CC, Li CI, Liu CS, *et al.* Impact of lifestyle-related factors on all-cause and cause-specific mortality in patients with type 2 diabetes: the Taichung diabetes study. *Diabetes Care* 2012 ; 35 : 105-12.

Lin HC, Peng CH, Chiou JY, *et al.* Physical activity is associated with decreased incidence of chronic kidney disease in type 2 diabetes patients: a retrospective cohort study in Taiwan. *Prim Care Diabetes* 2014 ; 8 : 315-21.

Little JP, Gillen JB, Percival ME, *et al.* Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2011 ; 111 : 1554-60.

Liubaoerjijin Y, Terada T, Fletcher K, *et al.* Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Acta Diabetol* 2016 ; 53 : 769-81.

Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, *et al.* Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 145-54.

Look AHEAD Research Group. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014 ; 2 : 801-9.

Lunt H, Draper N, Marshall HC, *et al.* High intensity interval training in a real world setting: a randomized controlled feasibility study in overweight inactive adults, measuring change in maximal oxygen uptake. *PLoS One* 2014 ; 9 : e83256.

Maillard F, Rousset S, Pereira B, *et al.* High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2016 ; 42 : 433-41.

Manthou E, Gill JM, Malkova D. Effect of exercise programs with aerobic exercise sessions of similar intensity but different frequency and duration on health-related measures in overweight women. *J Phys Act Health* 2015 ; 12 : 80-6.

Marwick TH, Hordern MD, Miller T, *et al.* Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2009 ; 119 : 3244-62.

McAuley PA, Smith NS, Emerson BT, *et al.* The obesity paradox and cardiorespiratory fitness. *J Obes* 2012 ; 2012 : 951582.

Mendes R, Sousa N, Reis VM, *et al.* Prevention of exercise-related injuries and adverse events in patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 2013 ; 89 : 715-21.

Mendham AE, Donges CE, Liberts EA, *et al.* Effects of mode and intensity on the acute exercise-induced IL-6 and CRP responses in a sedentary, overweight population. *Eur J Appl Physiol* 2011 ; 111 : 1035-45.

Miller CT, Fraser SF, Levinger I, *et al.* The effects of exercise training in addition to energy restriction on functional capacities and body composition in obese adults during weight loss: a systematic review. *PLoS One* 2013 ; 8 : e81692.

Modave F, Bian J, Leavitt T, *et al.* Low Quality of free coaching apps with respect to the American college of sports medicine guidelines: a review of current mobile apps. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015 ; 3 : e77.

Montero D, Roberts CK, Vinet A. Effect of aerobic exercise training on arterial stiffness in obese populations: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014 ; 44 : 833-43.

Montero D, Walther G, Benamo E, *et al.* Effects of exercise training on arterial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2013 ; 43 : 1191-9.

Moore J, Isler M, Barry J, *et al.* Major wound complication risk factors following soft tissue sarcoma resection. *Eur J Surg Oncol* 2014 ; 40 : 1671-6.

Morrison S, Colberg SR, Mariano M, *et al.* Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010 ; 33 : 748-50.

Mu L, Cohen AJ, Mukamal KJ. Resistance and aerobic exercise among adults with diabetes in the US. *Diabetes Care* 2014 ; 37 : e175-6.

Ni M, Mooney K, Richards L, *et al.* Comparative impacts of Tai Chi, balance training, and a specially-designed yoga program on balance in older fallers. *Arch Phys Med Rehabil* 2014 ; 95 : 1620-8.e30.

Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, *et al.* Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008 ; 15 : 239-46.

Nordby P, Auerbach PL, Rosenkilde M, *et al.* Endurance training per se increases metabolic health in young, moderately overweight men. *Obesity (Silver Spring)* 2012 ; 20 : 2202-12.

Oguma Y, Sesso HD, Paffenbarger RS, *et al.* Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence. *Br J Sports Med* 2002 ; 36 : 162-72.

Ohkawara K, Tanaka S, Miyachi M, *et al.* A dose-response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. *Int J Obes (Lond)* 2007 ; 31 : 1786-97.

Oliveira C, Simões M, Carvalho J, *et al.* Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2012 ; 98 : 187-98.

Pagoto SL, Schneider KL, Oleski JL, *et al.* Male inclusion in randomized controlled trials of lifestyle weight loss interventions. *Obesity (Silver Spring)* 2012 ; 20 : 1234-9.

Pai LW, Li TC, Hwu YJ, *et al.* The effectiveness of regular leisure-time physical activities on long-term glycemic control in people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2016 ; 113 : 77-85.

Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SRT, *et al.* The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome: a meta-analysis of controlled trials. *Sports Med* 2013 ; 43 : 121-33.

Pedersen BK. Body mass index-independent effect of fitness and physical activity for all-cause mortality. *Scand J Med Sci Sports* 2007 ; 17 : 196-204.

Pérez-Martin A, Dumortier M, Raynaud E, *et al.* Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people. *Diabetes Metab* 2001 ; 27 : 466-74.

Phelan S, Wyatt HR, Hill JO, *et al.* Are the eating and exercise habits of successful weight losers changing? *Obesity (Silver Spring)* 2006 ; 14 : 710-6.

Pillard F, van Wymelbeke V, Garrigue E, *et al.* Lipid oxidation in overweight men after exercise and food intake. *Metab Clin Exp* 2010 ; 59 : 267-74.

Praet SFE, Manders RJF, Meex RCR, *et al.* Glycaemic instability is an underestimated problem in type II diabetes. *Clin Sci* 2006 ; 111 : 119-26.

Praidou A, Harris M, Niakas D, *et al.* Physical activity and its correlation to diabetic retinopathy. *J Diabetes Complicat* 2016/2017 ; 31 : 456-61.

Ramos JS, Dalleck LC, Borrani F, *et al.* The effect of different volumes of high-intensity interval training on proinsulin in participants with the metabolic syndrome: a randomised trial. *Diabetologia* 2016 ; 59 : 2308-20.

Rana JS, Li TY, Manson JE, *et al.* Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2007 ; 30 : 53-8.

Reynolds AN, Mann JI, Williams S, *et al.* Advice to walk after meals is more effective for lowering postprandial glycaemia in type 2 diabetes mellitus than advice that does not specify timing: a randomised crossover study. *Diabetologia* 2016 ; 59 : 1-7.

Richardson CR, Newton TL, Abraham JJ, *et al.* A meta-analysis of pedometer-based walking interventions and weight loss. *Ann Fam Med* 2008 ; 6 : 69-77.

Riddell MC, Burr J. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: diabetes mellitus and related comorbidities. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011 ; 36 : S154-89.

Rivera J, McPherson A, Hamilton J, *et al.* Mobile Apps for weight management: a scoping review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2016 ; 4 : e87.

Röhling M, Herder C, Roden M, *et al.* Effects of long-term exercise interventions on glycaemic control in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016 ; 124 : 487-94.

Rosenkilde M, Auerbach P, Reichkendler MH, *et al.* Body fat loss and compensatory mechanisms in response to different doses of aerobic exercise: a randomized controlled trial in overweight sedentary males. *AmJ Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012 ; 303 : R571-9.

Runhaar J, Koes BW, Clockaerts S, *et al.* A systematic review on changed biomechanics of lower extremities in obese individuals: a possible role in development of osteoarthritis. *Obes Rev* 2011 ; 12 : 1071-82.

Salsabili H, Bahrpeyma F, Forogh B, *et al.* Dynamic stability training improves standing balance control in neuropathic patients with type 2 diabetes. *J Rehabil Res Dev* 2011 ; 48 : 775-86.

Sawyer BJ, Tucker WJ, Bhammar DM, *et al.* Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on endothelial function and cardiometabolic risk markers in obese adults. *J App Physiol* 2016 ; 121 : 279-88.

Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, *et al.* Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013 ; 159 : 543-51.

Schneider SH, Khachadurian AK, Amorosa LF, *et al.* Ten-year experience with an exercise-based outpatient life-style modification program in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992 ; 15 : 1800-10.

Schwingshackl L, Dias S, Strasser B, *et al.* Impact of different training modalities on anthropometric and metabolic characteristics in overweight/obese subjects: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2013 ; 8 : e82853.

Segerström AB, Glans F, Eriksson KF, *et al.* Impact of exercise intensity and duration on insulin sensitivity in women with T2D. *Eur J Intern Med* 2010 ; 21 : 404-8.

Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, *et al.* Meta-analysis : glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 421-31.

Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, *et al.* Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 4 : CD003817.

Sheng K, Zhang P, Chen L, *et al.* Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2014 ; 40 : 478-90.

Sigal RJ, Purdon C, Bilinski D, *et al.* Glucoregulation during and after intense exercise: effects of beta-blockade. *J Clin Endocrinol Metab* 1994 ; 78 : 359-66.

Sijie T, Hainai Y, Fengying Y, *et al.* High intensity interval exercise training in overweight young women. *J Sports Med Phys Fitness* 2012 ; 52 : 255-62.

Sjöström M, Oja P, Hagströmer M, *et al.* Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. *J Public Health* 2006 ; 14 : 291-300.

Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, *et al.* Physical activity and mortality in individuals with diabetes mellitus: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012 ; 172 : 1285-95.

Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004 ; 116 : 693-706.

Smart NA, King N, McFarlane JR, *et al.* Effect of exercise training on liver function in adults who are overweight or exhibit fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018 ; 52 : 834-43.

Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : 2518-27.

Soleymani T, Daniel S, Garvey WT. Weight maintenance: challenges, tools and strategies for primary care physicians. *Obes Rev* 2016 ; 17 : 81-93.

Sone H, Tanaka S, Suzuki S, *et al.* Leisure-time physical activity is a significant predictor of stroke and total mortality in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis from the Japan diabetes complications study (JDCS). *Diabetologia* 2013 ; 56 : 1021-30.

Sörensen BM, Houben AJ, Berendschot, TT, *et al.* Prediabetes and type 2 diabetes are associated with generalized microvascular dysfunction: the Maastricht study. *Circulation* 2016 ; 134 : 1339-52.

Sparks LM, Johannsen NM, Church TS, *et al.* Nine months of combined training improves ex vivo skeletal muscle metabolism in individuals with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 ; 98 : 1694-702.

Stefan N, Häring HU, Hu FB, *et al.* Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013 ; 1 : 152-62.

Stensvold D, Tjønnå AE, Skaug EA, *et al.* Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *J Appl Physiol* 2010 ; 108 : 804-10.

Stephens J, Allen J. Mobile phone interventions to increase physical activity and reduce weight: a systematic review. *J Cardiovasc Nurs* 2013 ; 28 : 320-9.

Strasser B, Arvandi M, Siebert U. Resistance training, visceral obesity and inflammatory response: a review of the evidence. *Obes Rev* 2012 ; 13 : 578-91.

Swift DL, Earnest CP, Blair SN, *et al.* 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* 2012 ; 46 : 753-8.

Sylow L, Kleinert M, Richter EA, *et al.* Exercise-stimulated glucose uptake-regulation and implications for glycaemic control. *Nat Rev Endocrinol* 2017 ; 13 : 133-48.

Terada T, Friesen A, Chahal BS, *et al.* Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2013 ; 99 : 120-9.

Terada T, Wilson BJ, Myette-Coté E, *et al.* Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes. *Metab Clin Exp* 2016 ; 65 : 599-608.

Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 3 : CD002968.

Thomas DM, Bouchard C, Church T, *et al.* Why do individuals not lose more weight from an exercise intervention at a defined dose? An energy balance analysis. *Obes Rev* 2012 ; 13 : 835-47.

Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, *et al.* Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2011 ; 124 : 747-55.



Tibana RA, Navalta J, Bottaro M, *et al.* Effects of eight weeks of resistance training on the risk factors of metabolic syndrome in overweight/obese women – A pilot study. *Diabetol Metab Syndr* 2013 ; 5 : 11.

Trost SG, Owen N, Bauman AE, *et al.* Correlates of adults' participation in physical activity: review and update. *Med Sci Sports Exerc* 2002 ; 34 : 1996-2001.

Tudor-Locke C, Brashear MM, Johnson WD, *et al.* Accelerometer profiles of physical activity and inactivity in normal weight, overweight, and obese US men and women. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010 ; 7 : 60.

UK Prospective. Diabetes study (UKPDS) group effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 ; 352 : 854-65.

Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, *et al.* Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011 ; 305 : 1790-9.

Van der Berg, Julianne D, Stehouwer CDA, Bosma H, *et al.* Associations of total amount and patterns of sedentary behaviour with type 2 diabetes and the metabolic syndrome: the Maastricht study. *Diabetologia* 2016 ; 59 : 709-18.

Van der Leeuw J, Visseren FLJ, Woodward M, *et al.* Estimation of individual beneficial and adverse effects of intensive glucose control for patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2016 ; 59 : 2603-12.

Van Dijk JW, Venema M, van Mechelen W, *et al.* Effect of moderate-intensity exercise versus activities of daily living on 24-hour blood glucose homeostasis in male patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013 ; 36 : 3448-53.

Van Dyck D, Cerin E, Bourdeaudhuij I de, *et al.* International study of objectively measured physical activity and sedentary time with body mass index and obesity: IPEN adult study. *Int J Obes (Lond)* 2015 ; 39 : 199-207.

Van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, *et al.* The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014 ; 14 : 9.

Vatten LJ, Nilsen TIL, Romundstad PR, *et al.* Adiposity and physical activity as predictors of cardiovascular mortality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006 ; 13 : 909-15.

Verheggen, R. J. H. M., Maessen MFH, Green DJ, *et al.* A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obes Rev* 2016 ; 17 : 664-90.

Vissers D, Hens W, Taeymans J, *et al.* The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013 ; 8 : e56415.

Wackernagel W, Holl E, Tarmann L, *et al.* Visual acuity after gamma-knife radiosurgery of choroidal melanomas. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 153-8.

- Washburn RA, Szabo AN, Lambourne K, *et al.* Does the method of weight loss effect long-term changes in weight, body composition or chronic disease risk factors in overweight or obese adults? A systematic review. *PLoS One* 2014 ; 9 : e109849.
- Way KL, Hackett DA, Baker MK, *et al.* The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab J* 2016 ; 40 : 253-71.
- Wilkinson TJ, Shur NF, Smith AC. Exercise as medicine in chronic kidney disease. *Scand J Med Sci Sports* 2016 ; 26 : 985-8.
- Willey KA, Singh MAF. Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 1580-8.
- Wrobel JS, Najafi B. Diabetic foot biomechanics and gait dysfunction. *J Diabetes Sci Technol* 2010 ; 4 : 833-45.
- Yan JH, Gu WJ, Pan L. Lack of evidence on Tai Chi-related effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013 ; 121 : 266-71.
- Yang Z, Scott CA, Mao C, *et al.* Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014 ; 44 : 487-99.
- You T, Arsenis NC, Disanzo BL, *et al.* Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. *Sports Med* 2013 ; 43 : 243-56.
- Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, *et al.* An EASO position statement on multi-disciplinary obesity management in adults. *Obes Facts* 2014 ; 7 : 96-101.
- Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, *et al.* Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008 ; 18 : 388-95.
- Zhao G, Ford ES, Li C, *et al.* Physical activity in US older adults with diabetes mellitus: prevalence and correlates of meeting physical activity recommendations. *J Am Geriatr Soc* 2011 ; 59 : 132-7.