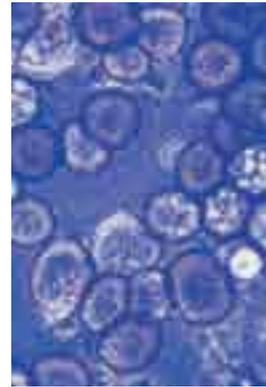


► Le syndrome métabolique est défini comme la présence conjointe, chez un même individu, de plusieurs facteurs de risque (au moins 3 dans la majorité des définitions) parmi les facteurs suivants : hypertriglycéridémie, hypertension artérielle, obésité abdominale, faible concentration de HDL-cholestérol (HDL-C), glycémie à jeun élevée. Il est décrit avec une fréquence accrue chez l'enfant, essentiellement en présence d'un surpoids/obésité. Parmi les mesures de prévention et de traitement utilisables chez l'enfant, l'activité physique apparaît comme une option de choix. Cette synthèse discute l'intérêt des programmes d'exercices aérobies, de résistance ou une combinaison des deux formes d'activité structurée, de même que les activités de la vie courante effectuées avec une intensité au moins équivalente à celle d'une marche rapide. ◀

Rôle de l'activité physique dans la lutte contre le syndrome métabolique infantile

Benjamin C. Guinhouya



Institut Lillois d'Ingénierie de la Santé (ILIS), Laboratoire de Santé Publique-EA 2694, Université de Lille 2, 42, rue Ambroise Paré, 59120 Loos, France.
benjamin.guinhouya@univ-lille2.fr

La manifestation d'un syndrome métabolique [1, 2] pendant l'enfance préfigure un risque de morbi-mortalité augmenté, de diabète de type 2, d'affections cardiovasculaires et de perte des capacités fonctionnelles tout au long de la vie. Ceci laisse entrevoir des conséquences médicales coûteuses aussi bien pour l'individu que pour le système de santé et la société toute entière. Même si les mécanismes physiopathologiques sous-jacents au syndrome métabolique restent flous ou imprécis, il semble que dans les populations pédiatriques il soit fortement associé à l'excès pondéral [3-5]. Par exemple, pour Beck *et al.* [3] la présence du syndrome métabolique était exceptionnelle chez l'enfant ou l'adolescent sans surcharge pondérale. En conséquence, l'augmentation du surpoids/obésité dans la population pédiatrique dans le monde, et notamment dans les sociétés post-industrielles [6], doit être perçue comme un indicateur de la régression de l'état de santé des populations, avec des conséquences négatives importantes dans les prochaines décennies si des mesures adaptées ne sont pas prises [7]. Le cas de la France, où la prévalence du surpoids/obésité infantile est passée de 3 % à plus de 15 % en 40 ans [8], est très édifiant à

cet égard. On pourrait imaginer, de façon simplificatrice, que si les conditions et modes de vie des 40 prochaines années restent identiques à ceux de ces 40 dernières années, plus de 50 % des adultes français présenteraient un syndrome métabolique avec les complications cliniques qui l'accompagnent (diabète, hypertension, maladies cardiovasculaires) en 2040. Il devient urgent d'envisager les meilleures stratégies de prévention et/ou de traitement du syndrome métabolique infantile. De ce point de vue, l'activité physique apparaît comme un mode d'action de choix par son efficacité au moins équivalente à celle des options pharmacologiques les plus adéquates actuellement [9].

Le but de cet article est de faire un état des lieux sur le syndrome métabolique infantile et d'examiner les formes d'activité physique pouvant être les plus bénéfiques et efficaces sur le plan préventif et thérapeutique.

Définition et prévalence du syndrome métabolique infantile

Quels critères de définition ?

Le syndrome métabolique infantile, comme celui de l'adulte, recouvre une variété de définitions. Ceci explique la variabilité des données de prévalence qui sont difficilement comparables comme le montre le



Tableau I. Parmi les définitions en usage chez l'enfant, différentes adaptations des standards définis par le groupe d'experts du programme national américain « Cholestérol » (*National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*, NCEP-ATP III, [10]) de l'adulte ont été proposées dans la littérature [11, 12]. Par exemple, Cook *et al.* [13] proposent qu'un syndrome métabolique soit admis si au moins trois des composantes suivantes sont

présentes : (1) adiposité centrale déterminée avec le tour de taille (TT) $\geq 90^{\text{e}}$ percentile ; (2) concentration de triglycérides $\geq 1,13 \text{ mmol.l}^{-1}$ ($\geq 110 \text{ mg.dl}^{-1}$) ; (3) concentration de HDL-C $\leq 1,04 \text{ mmol.l}^{-1}$ ($\leq 40 \text{ mg.dl}^{-1}$) ; (4) pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) $\geq 90^{\text{e}}$ percentile en fonction de l'âge et du sexe ; (5) taux de glucose à jeun $\geq 6,10 \text{ mmol.l}^{-1}$ ($\geq 110 \text{ mg.dl}^{-1}$).

Dans cette définition, en dehors du seuil du TT, tous les autres seuils sont issus des données de référence pour la population pédiatrique [11]. D'autres adaptations utilisant des percentiles différents (par ex. 70^e percentile au lieu du 90^e percentile pour le TT) sont également utilisables [12]. Plus récemment, un groupe d'experts de l'*International Diabetes Federation* (IDF) a proposé une définition qui fait de l'évaluation d'un TT élevé (et plus généralement de l'obésité centrale) une condition *sine qua non* pour le diagnostic du syndrome métabolique infantile [14]. Dans cette perspective, le syndrome métabolique infantile est défini comme la présence d'une obésité abdominale associée à deux autres facteurs parmi quatre : hypertriglycéridémie, niveau bas de HDL-C, hypertension artérielle, glycémie à jeun élevée. Deux autres nouveautés émergent de ce consensus. La première concerne la proscription du diagnostic de syndrome métabolique chez l'enfant de moins de 10 ans. La seconde proposition concerne l'adoption de valeurs uniques pour les mesures de pression sanguine (PAS $\geq 130 \text{ mmHg}$ et PAD $\geq 85 \text{ mmHg}$) et d'une valeur-seuil du taux de triglycérides plus élevée ($\geq 1,70 \text{ mmol.l}^{-1}$ soit $\geq 150 \text{ mg.dl}^{-1}$). Cette variété des définitions témoigne de la difficulté à cerner les seuils adéquats pour que chacune des composantes puisse être représentée de façon proportionnée dans le syndrome. Elle est également le reflet de l'importance et de la réalité du problème de santé publique qu'il pose. Toutefois, il convient de préciser que contrairement au cas de l'adulte, la majorité des définitions utilisées chez l'enfant

Définition adoptée	Tranche d'âge	Prévalence du syndrome métabolique
ATP III adapté pour l'enfant [13] • $\geq 90^{\text{e}}$ percentile du TT pour l'âge et le sexe • $\geq 90^{\text{e}}$ percentile de pression artérielle • Triglycérides $\geq 150 \text{ mg/dl}$ • HDL-C $\leq 40 \text{ mg/dl}$ • Glycémie $\geq 100 \text{ mg/dl}$		9,4 %
Cruz et Goran [54] • $\geq 90^{\text{e}}$ percentile du TT pour l'âge, le sexe et l'ethnie • $\geq 90^{\text{e}}$ percentile de pression artérielle • Triglycérides adaptés à l'âge ($\geq 135\text{-}170 \text{ mg/dl}$) • HDL-C adapté à l'âge ($\leq 33\text{-}37 \text{ mg/dl}$) • Glycémie $\geq 110 \text{ mg/dl}$		2,0 %
Caprio [55] • Z-score IMC ≥ 2.0 • $\geq 95^{\text{e}}$ percentile de pression artérielle • Triglycérides adaptés à l'âge et l'ethnie ($\geq 102\text{-}141 \text{ mg/dl}$) • HDL-C adapté à l'âge et à l'ethnie ($\leq 33\text{-}37 \text{ mg/dl}$) • Glycémie $\geq 110 \text{ mg/dl}$	12-19 ans (1)	2,4 % (1)
Définition adulte [10] • TT $> 102 \text{ cm}$ (garçons) et $> 88 \text{ cm}$ (filles) • $\geq 130/85$ pressions artérielles systolique/diastolique • Triglycérides $\geq 150 \text{ mg/dl}$ • HDL-C $< 40 \text{ mg/dl}$ (garçons) et $< 50 \text{ mg/dl}$ (filles) • Glycémie $\geq 100 \text{ mg/dl}$		5,8 %
ATP III adapté pour l'enfant [13]	8-11 ans	6,5 %
	12-14 ans	43,8 %
ATP III adapté et ajusté selon l'âge, le sexe et l'ethnie • $\geq 75^{\text{e}}$ percentile du TT selon l'âge, le sexe et l'ethnie • $\geq 90^{\text{e}}$ percentile de pression artérielle pour l'âge, le sexe et la taille • $\geq 90^{\text{e}}$ percentile de triglycérides pour l'âge et l'ethnie • HDL-C $\leq 10^{\text{e}}$ percentile pour l'âge et l'ethnie • Glycémie $\geq 100 \text{ mg/dl}$	8-11 ans	9,5 % (2)
	12-14 ans	26,3 %

Tableau I. Prévalence du syndrome métabolique dans les études menées sur des classes d'âge identiques et utilisant plusieurs définitions pour estimer le syndrome métabolique. Le syndrome métabolique se définit par l'association de ≥ 1 [53] ; 2 [56]. ATP III : adult treatment panel III ; TT : tour de taille ; HDL-C : HDL-cholestérol.

(critères ATP III adaptés, IDF et autres) implique au minimum l'évaluation du TT, des triglycérides, du HDL-C, des pressions artérielles et du glucose sanguin.

Données épidémiologiques

Certaines données épidémiologiques américaines révélèrent en 2006 que 5 % des enfants scolarisés (âgés de 7 à 9 ans) étaient affectés par le syndrome métabolique [11]. En revanche, cette proportion atteignait 20 % parmi ceux qui étaient en surpoids/obésité dans cet échantillon. Pour Weiss *et al.* [5], environ 39 % des enfants modérément obèses (âgés de 13 ans) et 50 % des enfants ayant une obésité sévère (âgés de 11 à 12 ans) sont affectés par le syndrome métabolique. De plus, il a été observé que ce phénotype pouvait persister avec le temps et évoluait cliniquement vers un diabète de type 2 [1, 5]. En France, dans un échantillon d'enfants âgés de 9-13 ans, environ 16 % de ceux qui ont un surpoids/obésité auraient un syndrome métabolique [4]. La différence entre cette valeur française et les données américaines serait en partie liée à une proportion d'enfants en surpoids plus importante dans l'échantillon français (21 % d'enfants en surpoids et 79 % d'enfants obèses) que dans l'échantillon américain de Weiss *et al.* [5] qui comportait seulement 6 % d'enfants en surpoids et 90 % d'enfants obèses. En effet, le syndrome métabolique infantile est d'autant plus apparent que la surcharge pondérale s'aggrave [5]. Dans tous les cas, il semble que quelle que soit la définition choisie, le syndrome métabolique touche 18 à 50 % d'enfants obèses et à peine 1 % des enfants normopondéraux [12].

Mécanisme physiopathologique

Du point de vue physiopathologique, le syndrome métabolique trouve son origine dans les anomalies du métabolisme conduisant à l'insulino-résistance, que cette dernière soit primaire ou secondaire à l'obésité [15]. Selon Lebovitz [16], la contribution génétique s'élève à 25 %, et selon Teran-Garcia et Bouchard [17], elle atteint 30 %, même si, reconnaissent les auteurs, des avancées sont encore nécessaires pour clarifier l'implication de certains gènes identifiés ainsi que leurs interactions avec les facteurs environnementaux tels que l'alimentation et l'activité physique. Si une physiopathologie claire reliant les différents éléments du syndrome métabolique fait encore défaut [18], la relation étroite qu'il entretient avec le surpoids/obésité infantile permet d'entrevoir quelques pistes intéressantes pour les options de prévention et de traitement. Teran-Garcia et Bouchard [17] décrivent ainsi qu'au moins quatre composantes liées au métabolisme adipeux participent au développement du syndrome métabolique : les troubles du métabolisme du tissu adipeux (dont la production d'acides gras libres, l'altération de la production et de la sécrétion d'adipokines), l'excès de masse grasse, et particulièrement un excès de graisses abdominales, les dépôts ectopiques de graisses. Ces anomalies vont se traduire par la mise en place d'un environnement « glucolipotoxique » dans lequel les excès de glucose et d'acides gras conjuguent leurs effets pour altérer de nombreux tissus dont les îlots pancréatiques, directement impliqués dans la genèse du syndrome métabolique [17].

Activité physique et syndrome métabolique infantile

Les effets bénéfiques des programmes d'exercices physiques¹

En raison du lien évident entre l'excès pondéral et la manifestation du syndrome métabolique infantile, les premières stratégies préventives et/ou curatives se focalisent sur une réduction préalable de la surcharge pondérale, pour normaliser le métabolisme lipido-glucidique. C'est ainsi que les approches de modifications comportementales associant un contrôle nutritionnel, une augmentation de l'activité physique et une réduction des comportements sédentaires semblent recueillir un certain consensus dans la communauté scientifique et médicale [19, 20]. Les modifications de l'alimentation envisagées dans cette perspective doivent prendre en compte la croissance et le développement de l'enfant. C'est pour cela qu'il peut être recommandé d'amener progressivement l'enfant de moins de 7 ans en surpoids/obésité (sans complications secondaires) à retrouver dans les valeurs « normales » des courbes de croissance par une stabilisation de son poids (qui pourrait se faire par une surveillance accrue de son comportement alimentaire). En revanche, à partir de la 7^e année, il semble que la recherche d'une perte de poids devienne systématique [14, 19].

Schématiquement, il s'agit au moyen de ces stratégies combinant contrôle nutritionnel et activité physique de restituer au tissu adipeux son rôle tampon dans la gestion des acides gras et à la cellule musculaire, ses capacités oxydatives. Cependant, un nombre croissant de données récentes [21-27] soutiennent l'idée que l'activité physique pourrait à elle seule améliorer, de manière directe et/ou indirecte, la sensibilité à l'insuline et atténuer voire supprimer le syndrome métabolique ou ses composantes *via* des mécanismes indépendants ou synergiques (Figure 1). De plus, cette amélioration de la sensibilité à l'insuline pourrait se faire indépendamment de la perte de poids [21, 25, 28, 29]. Les mécanismes entraînant une telle amélioration restent à élucider. Cependant, différentes formes d'activité physique peuvent influencer directement la résistance à l'insuline en provoquant, entre autres, une activation à court terme des transporteurs de glucose (GLUT-4) et de leurs récepteurs [24], en abaissant le taux circulant d'insuline [30, 31] et en augmentant la production des facteurs anti-inflammatoires tels que l'adiponectine [32, 33] ou encore

¹ Les exercices aérobies comprennent la marche, le *jogging*, la natation... mettant en jeu de grands groupes musculaires.

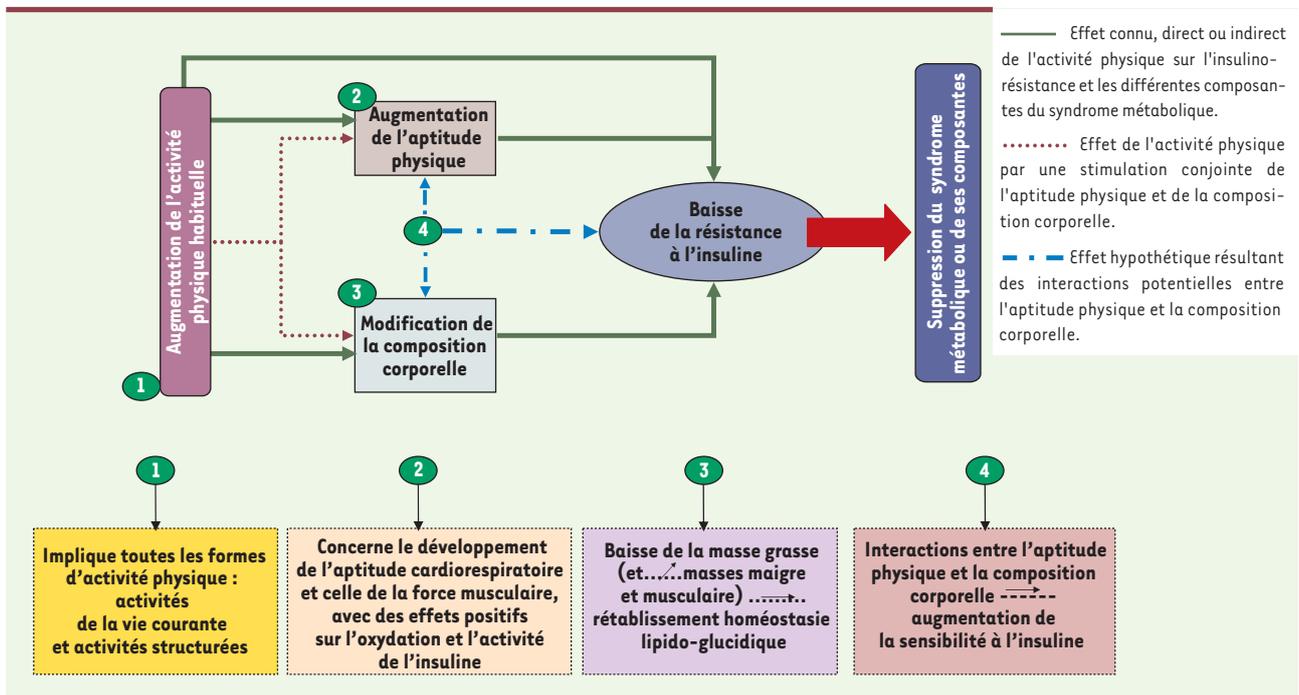


Figure 1. Schéma simplifié de l'action de l'activité physique sur l'insulino-résistance et le syndrome métabolique.

en induisant des modifications myofibrillaires appropriées (dont une augmentation de la quantité de fibres oxydatives et insulino-sensibles) [34]. Ces effets peuvent être directs ou secondaires à une augmentation de l'aptitude physique [21, 29, 35] ou à une nécessaire baisse d'adiposité (en relation avec une augmentation de la concentration d'adiponectine circulante) [27, 36, 37]. Comme l'indique la Figure 1, la cible principale des programmes d'activité physique devrait être l'insulino-résistance (qui est un paramètre prépondérant du syndrome métabolique), même si une activité physique régulière peut directement agir sur les autres facteurs que sont la pression artérielle [38-41] ou la lipidémie [38, 42]. Dans l'état actuel des connaissances, les programmes d'exercices aérobies ont été constamment rapportés pour leurs effets bénéfiques sur l'insulino-résistance et différentes composantes du syndrome métabolique infantile [26]. Par exemple, Nassis *et al.* [29] ont obtenu une amélioration de la sensibilité à l'insuline sans modification de la concentration d'hormones circulantes chez des enfants obèses à l'issue de douze semaines d'un entraînement de type aérobie. Plusieurs mécanismes permettent d'expliquer cette amélioration de la sensibilité à l'insuline en relation avec l'augmentation de l'aptitude cardiorespiratoire. Il semble que l'entraînement aérobie permette d'augmenter la capillarisation des muscles (angiogenèse) et le flux sanguin [43]. Par ailleurs, l'entraînement aérobie pourrait provoquer une activation à courte échéance des récepteurs des transporteurs du glucose, afin d'améliorer la consommation de glucose et de stimuler les récepteurs α adrénergiques des cellules β , pouvant entraîner une baisse du taux circulant d'insuline [30, 31]. Une augmentation de la quantité de fibres de type I fortement oxydatives et insulino-sensibles [34, 44] et une augmentation de l'activité glycolytique synthétase du

muscle représenteraient d'autres adaptations liées à l'exercice aérobie [45]. Une réduction du contenu lipidique du muscle [43], une diminution de la taille des gouttelettes lipidiques [46] ainsi qu'une augmentation de la β -oxydation interviendraient aussi. Enfin, l'intensification de la signalisation de l'insuline dans les muscles actifs [43] et l'augmentation de la clairance des acides gras libres (AGL) contribueraient aussi à l'insulino-sensibilité consécutive à l'entraînement aérobie. En outre, par des mécanismes qui restent à élucider, mais probablement proches de ceux évoqués pour les exercices aérobies, il apparaît de plus en plus que des programmes d'exercices de résistance² ou une combinaison d'exercices aérobies et de résistance permettent de baisser la résistance à l'insuline et d'influencer favorablement les composantes du syndrome métabolique infantile [21, 35, 47-49]. Par exemple, Benson *et al.* [35] ont trouvé que l'augmentation de la force musculaire obtenue au moyen de ces programmes augmentait la protection contre une trop grande résistance à l'insuline chez l'enfant indépendamment de l'augmentation de son aptitude cardiorespiratoire. Selon Vernojarni *et al.* [44], la grande force et/ou la vitesse de contraction requises lors d'activités de force et de puissance ciblent spécifiquement les fibres musculaires de type IIb (IIx) insulino-résistantes et

² Les exercices de résistance se font contre une résistance sous forme de poids, bande élastique, etc., et mettent en jeu des muscles/groupes musculaires précis.

prévalentes dans les cohortes d'obèses et de diabétiques. Il semble aussi que les exercices de résistance de faible intensité provoquent une augmentation du contenu en GLUT-4, des récepteurs insuliques, de la glycogène synthétase et de la protéine kinase B sans augmentation de la masse musculaire [48]. Enfin, deux études ont montré qu'une combinaison d'exercices aérobies et de résistance pouvait améliorer la sensibilité à l'insuline chez l'enfant sans variation de la composition corporelle [21] ou du taux sérique d'adiponectine [47].

Utilité de l'activité physique habituelle

En dehors des exercices structurés dont les effets positifs (aigus ou à moyen terme) sur la sensibilité à l'insuline et le syndrome métabolique peuvent être reconnus (même s'il importe d'évaluer leur portée à long terme), des données transversales et longitudinales illustrent l'importance de l'activité physique habituelle (APH évaluée de façon globale, y compris les activités structurées et discrétionnaires) pour la prévention de ce syndrome chez l'enfant. Des relations inverses ont été rapportées entre l'insulino-résistance, le syndrome métabolique ou leurs indicateurs et l'APH des enfants évaluée par un questionnaire d'activité physique [25, 33] ou objectivement mesurée par accélérométrie [22, 23, 38, 50]. En général, cette relation reste indépendante d'autres facteurs (composition corporelle, aptitude physique) [22, 23, 25, 38, 50]. Néanmoins, Jago *et al.* [24] ont observé des diminutions longitudinales et conjointes de l'APH et de l'adiposité tronculaire des enfants avec l'accroissement de l'insulino-résistance. En outre, Brage *et al.* [50] ont suggéré que les effets bénéfiques de l'activité physique pourraient être majorés chez les enfants dont l'aptitude physique est initialement faible. Des mécanismes analogues à ceux évoqués plus haut pourraient expliquer ces variations. Il convient tout de même de préciser que ces effets positifs sont manifestes si l'intensité des activités de la vie courante est suffisante pour stimuler le muscle squelettique ou le tissu adipeux afin d'entraîner les adaptations physiologiques pouvant améliorer l'action de l'insuline. À cet effet, des données récentes obtenues chez l'enfant indiquent qu'une augmentation de l'APH d'intensité au moins équivalente à une marche rapide de 30 à 40 min/jour, était associée à une réduction du risque de syndrome métabolique d'environ 33 % [22].

Au niveau individuel, l'enfant dispose de plusieurs opportunités pour réaliser une activité physique satisfaisante. Ces opportunités comprennent les activités structurées (cours d'éducation physique, activités physiques extrascolaires et sport en club) et discrétionnaires (transports actifs, récréations scolaires et pause déjeuner). Toutefois, outre l'importance du cadre scolaire, le rôle des parents s'avère primordial pour soutenir les habitudes physiques positives de l'enfant [51]. Au niveau communautaire, il revient aux pouvoirs publics d'inciter les enfants et leur famille à exercer une activité physique régulière en créant un environnement sécurisé (sécurisation des voies et du voisinage) et plaisant (accessibilité aux aires de jeux et parcs publics) pour cette pratique.

Conclusion

Cette analyse met en évidence l'importance de l'activité physique (sous ses différentes formes) dans la lutte contre l'insulino-résistance

et le syndrome métabolique. Elle suggère qu'une activité physique régulière et d'intensité au moins équivalente à une marche rapide peut protéger contre l'insulino-résistance et ses effets néfastes pour l'enfant, en augmentant les capacités oxydatives de la cellule musculaire et/ou en stimulant la libération d'adiponectine par le tissu adipeux. La prévalence du syndrome métabolique croît dans la population pédiatrique parallèlement à l'augmentation du surpoids/obésité dans cette population. Si sa fréquence peut atteindre jusqu'à 50 % chez les enfants en surcharge pondérale, cette valeur pourrait être encore supérieure si l'on pouvait prendre en compte le cas plus insidieux et dont la fréquence augmente des enfants « métaboliquement obèses » et de poids normal [3]. Ceci implique d'une part de réaliser un diagnostic métabolique systématique [52] de tous les enfants, afin de mettre en place très tôt les mesures de prévention ou de traitement. D'autre part, la promotion accrue de l'activité physique chez les enfants de toutes les catégories de poids et dès le bas âge doit également être entreprise. Le rôle de l'environnement familial et des politiques publiques s'avère important pour encourager l'adoption par l'enfant d'un mode de vie actif en y associant éventuellement un contrôle non négligeable des habitudes alimentaires. ♦

SUMMARY

Physical activity in preventing metabolic syndrome in children

Metabolic syndrome defined as the joint manifestation on the same subject of several risk factors (at least 3 in the majority of definitions) within the following parameters: hypertriglyceridemia, hypertension, abdominal obesity, low concentration of HDL-Cholesterol (HDL-C), and high fasting blood glucose is increasingly reported in children, mainly in the presence of overweight/obesity. In fact, up to 50 % of overweight/obese children can be affected by this syndrome. Furthermore, the metabolic syndrome acquired during childhood has been shown to impact highly into adulthood including by its clinical complications such as type 2 diabetes or cardiovascular diseases. Among the practical preventive and therapeutic measures to be taken in children, physical activity appears to be an option of choice. This review indicates that physical activity programs based either on aerobic exercise, resistance training, or a combination of these 2 types of activity may promote insulin sensibility and weaken or suppress the metabolic syndrome of children. More interestingly, usual physical activity including free-living activities of an intensity equivalent to a brisk walking should be encouraged earlier among children for its positive influence on parameters involved in the metabolic syndrome. ♦

CONFLIT D'INTÉRÊTS

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

- Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008 ; 152 : 201-6.
- Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007 ; 369 : 2059-61.
- Beck E, Paquot N, Scheen AJ. Sujets métaboliquement obèses de poids normal. Première partie : diagnostic, physiopathologie et prévalence. *Obésité* 2008 ; 3 : 184-93.
- Druet C, Dabbas M, Baltakse V, et al. Insulin resistance and the metabolic syndrome in French children. *Clin Endocrinol* 2006 ; 64 : 672-8.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2362-74.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people : a crisis in public health. *Obes Rev* 2004 ; 5 (suppl 1) : 4-104.
- Oshlansky SJ, Passaro DJ, Hershov RC, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st Century. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1138-45.
- Charles MA. Épidémiologie de l'obésité infantile : le passé, le présent, l'avenir. *Mt Pédiatrie* 2007 ; 10 : 360-4.
- Katzmarzyk P. The metabolic syndrome : an introduction. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007 ; 32 : 1-3.
- Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001 ; 285 : 2486-97.
- Dubose KD, Stewart EE, Charbonneau SR, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in elementary school children. *Acta Paediatr* 2006 ; 95 : 1005-11.
- Saland JM. Update on the metabolic syndrome in children. *Curr Opin Pediatr* 2008 ; 19 : 183-91.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents : findings from the third National health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003 ; 157 : 821-7.
- Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents : an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007 ; 8 : 299-306.
- Colin IM. Obésité, syndrome métabolique et diabète : les complices désignés d'une épidémie d'un genre nouveau. *Louvain Medical* 2005 ; 124 : S7-10.
- Lebovitz HE. Insulin resistance : definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001 ; 109 (suppl 2) : S135-48.
- Teran-Garcia M, Bouchard C. Genetics of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007 ; 32 : 89-114.
- Boursier V. Le syndrome métabolique. *J Mal Vasc (Paris)* 2006 ; 31 : 190-201.
- Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment : expert committee recommendations. The maternal and child health bureau, health Resources and services administration and the department of health and human services. *Pediatrics* 1998 ; 102 : E29.
- Harrell JS, Jessup A, Greene N. Changing our future : obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *J Cardiovasc Nurs* 2006 ; 21 : 322-30.
- Bell LM, Watts K, Siafarikas A, et al. Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92 : 4230-5.
- Ekelund U, Anderssen S, Andersen LB, et al. Prevalence and correlates of the metabolic syndrome in a population-based sample of European youth. *Am J Clin Nutr* 2009 ; 89 : 90-6.
- Ekelund U, Anderssen SA, Froberg K, et al. Independent associations of physical activity and cardiorespiratory fitness with metabolic risk factors in children : the European youth heart study. *Diabetologia* 2007 ; 50 : 1832-40.
- Jago R, Wedderkopp N, Kristensen PL, et al. Six-year change in youth physical activity and effect on fasting insulin and HOMA-IR. *Am J Prev Med* 2008 ; 35 : 554-60.
- Kelishadi R, Razaghi EM, Gouya MM, et al. Association of physical activity and the metabolic syndrome in children and adolescents : CASPIAN study. *Horm Res* 2007 ; 67 : 46-52.
- Shaibi GQ, Roberts CK, Goran MI. Exercise and insulin resistance in youth. *Exerc Sport Sci Rev* 2007 ; 36 : 5-11.
- You T, Nicklas BJ. Effects of exercise on adipokines and metabolic syndrome. *Curr Diabetes Rep* 2008 ; 8 : 7-11.
- Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, et al. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 557-62.
- Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005 ; 54 : 1472-9.
- Houmard JA, Egan PC, Neuffer PD, et al. Elevated skeletal muscle glucose transporter levels in exercise-trained middle aged men. *Am J Physiol* 1991 ; 261 : E437-43.
- Roberts CK, Barnard RJ, Schelk SH. Exercise-stimulated glucose transport in skeletal muscle in nitric oxide dependent. *Am J Physiol* 1997 ; 273 : E220-5.
- Cambullli VM, Musiu MC, Incami M, et al. Assessment of adiponectin and leptin as biomarkers of positive metabolic outcomes after lifestyle intervention in overweight and obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 ; 93 : 3051-7.
- Rubin DA, McMurray RG, Harrell JS, et al. Vigorous physical activity and cytokines in adolescents. *Eur J Appl Physiol* 2008 ; 103 : 495-500.
- Bruce CR, Hawley JA. Improvements in insulin resistance with aerobic exercise training : a lipocentric approach. *Med Sci Sports Exerc* 2004 ; 36 : 1196-201.
- Benson AC, Torode M, Fatarone Singh MA. Muscular strength and cardiorespiratory fitness is associated with higher insulin sensitivity in children and adolescents. *Int J Pediatr* 2006 ; 1 : 222-31.
- Jeffery AN, Murphy MJ, Metcalf BS, et al. Adiponectin in childhood. *Int J Pediatr* 2008 ; 3 : 130-40.
- Yang WS, Lee WY, Funahashi T, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 3815-9.
- Andersen LB, Harro M, Sardinha LB, et al. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children : a cross-sectional study (the European youth heart study). *Lancet* 2006 ; 368 : 299-304.
- Ebeling P, Bourey R, Koranyi L, et al. Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes : increased blood flow, muscle glucose transporter protein (GLUT4) concentration, and glycogen synthetase activity. *J Clin Invest* 1993 ; 92 : 1623-31.
- Leary SD, Ness AR, Davey-Smith G, et al. Physical activity and blood pressure in childhood : findings from a population-based study. *Hypertension* 2008 ; 51 : 92-8.
- Mark AE, Janssen I. Dose-response relation between physical activity and blood pressure in youth. *Med Sci Sports Exerc* 2008 ; 40 : 1007-12.
- Ribeiro JC, Guerra S, Oliveira J, et al. Physical activity and biological risk factors clustering in pediatric population. *Prev Med* 2004 ; 39 : 596-601.
- Dela F, Larsen JJ, Mikines KJ, et al. Insulin-stimulated muscle glucose clearance in patients with NIDDM. *Diabetes* 1995 ; 44 : 1010-20.
- Venojarvi M, Puhke R, Hamalainen H, et al. Role of skeletal muscle-fiber type in regulation of glucose metabolism in middle-aged subjects with impaired glucose tolerance during long-term exercise and dietary intervention. *Diab Obes Metab* 2005 ; 7 : 745-54.
- Perseghin G, Price TB, Petersen KF, et al. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 1357-62.
- He J, Goodpaster BH, Kelley DE. Effects of weight loss and physical activity on muscle lipid content and droplet size. *Obes Res* 2004 ; 12 : 761-9.
- Ahmadzad S, Haghighi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *Eur J Endocrinol* 2007 ; 157 : 625-31.
- Barnett JB, Woods MN, Lamon-Fava S, et al. Plasma lipid and lipoprotein levels during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 : 776-82.
- Benson AC, Torode M, Fatarone Singh MA. The effect of high-intensity progressive resistance training on adiposity in children : a randomised controlled trial. *Int J Obes* 2008a ; 32 : 1016-27.
- Brage S, Wedderkopp N, Ekelund U, et al. Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in children : the European youth heart study (EYHS). *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 2141-8.
- Guinhouya BC, Lemdani M, Vilhelm C, et al. How school time physical activity is the big one for the daily activity among schoolchildren? A semi-experimental approach. *J Phys Activity Health* 2009 ; 6 : 510-9.
- Junquero D, Rival Y. Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ? *Med Sci (Paris)* 2005 ; 21 : 1045-53.
- Cook S, Auinger P, Li C, Ford ES. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from National health and nutrition examination survey, 1999-2002. *J Pediatr* 2008 ; 152 : 165-72.
- Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep* 2004 ; 4 : 53-62.
- Caprio S. Definitions and pathophysiology of the metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2005 ; 29 (suppl 2) : S24-5.
- Messiah SE, Arheart KL, Luke B, et al. Relationship between body mass index and metabolic syndrome risk factors among US 8- to 14-year-olds, 1999 to 2002. *J Pediatr* 2008 ; 153 : 215-21.

TIRÉS À PART
B.C. Guinhouya

Ateliers de formation 2010

Renseignements et inscriptions :

Ateliers de formation Inserm

101, rue de Tolbiac — 75654 Paris Cedex 13

Tél. : 33 (0)1 44 23 62 04 — Fax : 33 (0)1 44 23 62 93

ateliers@inserm.fr

www.inserm.fr



201

Les vecteurs lentiviraux : outils pour la recherche fondamentale et thérapeutique

Organisateurs : Tuan Huy Nguyen (Inserm U948, Nantes), Emmanuel Payen (Inserm U962, Fontenay aux Roses), Els Verhoeyen (Inserm U758, Lyon).

Phase I • Le point sur...

3-5 mars 2010 • Saint-Raphaël

Conférenciers presentis : Muriel Audit (Évry, France), Natalie Cartier (Paris, France), Mary Collins (London, UK), Anne Galy (Évry, France), Tuan Huy Nguyen (Nantes, France), Luigi Naldini (Torino, Italy), Didier Nègre (Lyon, France), Jean-Christophe Pagès (Tours, France), Ali Saib (Paris, France), Axel Schambach (Hannover, Germany), Didier Trono (Lausanne, Switzerland), Els Verhoeyen (Lyon, France), Rafael Yanez-Munoz (London, UK).

Phase II • Maîtrise technique • 8-12 mars 2010 • Lyon

Date limite d'inscription : 8 janvier 2010

202

Recherche *in silico* des sondes pharmacologiques et candidats médicaments : succès et défis

Organisateurs : Maria Miteva (Inserm U973, Paris), Véronique Stoven (Inserm U900, Paris), Bruno Villoutreix (Inserm U973, Paris).

Phase I • Le point sur...

23-25 mars 2010 • Saint-Raphaël

Conférenciers presentis : Ruben Abagyan (La Jolla, USA), Andreas Bender (Leiden, The Netherlands), John Hickmann (Paris, France), Denise Hirsch (Paris, France), Richard Jackson (Leeds, UK), Gerard Kleywegt (Uppsala, Sweden), Bernard Maigret (Nancy, France), Maria Miteva (Paris, France), Xavier Morelli (Marseille, France), Stefano Moro (Padova, Italy), Brian Shoichet (San Francisco, USA), Jean-Philippe Vert (Paris, France), Michel Vidal (Paris, France), Michael Wiese (Bonn, Germany).

Phase II • Maîtrise technique • novembre 2010 • Paris

Date limite d'inscription : 25 janvier 2010

203

Interactomique : à la croisée des chemins entre biologie et bioinformatique

Organisateurs : Christine Brun (TAGC U628, Marseille), Jérôme Reboul (Inserm U891, Marseille), Nicolas Thierry-Mieg (TMC-IMAG, La Tronche).

Phase I • Le point sur...

30 mars - 1^{er} avril 2010 • Saint-Raphaël

Conférenciers presentis : Javier De Las Rivas (Salamanca, Spain), Etienne Formstecher (Paris, France), Anne-Claude Gavin (Heidelberg, Germany), Kristin Gunsalus (New York, USA), Henning Hermjakob (Hinxton, UK), Carl Herrmann (Marseille, France), Vincent Lotteau (Lyon, France), Fabio Piano (New York, USA), Fanny Pilot-Storck (Maisons-Alfort, France), Jolanta Polanowska (Marseille, France), Sylvie Ricard-Blum (Lyon, France), Benno Schwikowski (Paris, France), Jacques Van Helden (Brussels, Belgium), Marc Vidal (Boston, USA).

Phase II • Maîtrise technique • mai 2010

Date limite d'inscription : 29 janvier 2010

204

Cellules pluripotentes induites, reprogrammation et différenciation

Organisateurs : Annelise Bennaceur-Griscelli (Inserm U935, Paris), Ludovic Vallier (University of Cambridge, UK).

Phase I • Le point sur...

21-23 avril 2010 • Saint-Raphaël

Conférenciers presentis : Simone Bateman (Paris, France), Christopher Baum (Hannover, Germany), Annelise Bennaceur-Griscelli (Paris, France), Laure Coulombel (Paris, France), Laurence Daheon (Boston, USA), Chris Denning (Birmingham, UK), Sheng Ding (San Diego, USA), John Gurdon (Cambridge, UK), Konrad Hochedlinger (Boston, USA), Keisuke Kaji (Edinburgh, UK), Marc Peschanski (Évry, France), Katherine Plath (Los Angeles, USA), Jean-Paul Renard (Paris, France), Pierre Savatier (Lyon, France), Hans Scholer (Bohn, Germany), Alexandre Simon (Paris, France), Jose Silva (Cambridge, UK), Ludovic Vallier (Cambridge, UK).

Phase II • Maîtrise technique • 11-13 octobre 2010

Date limite d'inscription : 19 février 2010

205

Modèles de mélange pour données longitudinales

Organisateurs : Bruno Falissard (Inserm U669, Paris), Christophe Genolini (Université Paris X, Paris), Helène Jacquemin-Gadda (Inserm U897, Bordeaux), Cécile Proust-Lima (Inserm U897, Bordeaux).

Phase I • Le point sur...

2-4 juin 2010 • Saint-Raphaël

Conférenciers presentis : Tihomir Asparouhov (Los Angeles, USA), Jose Cortinas (Diepenbeek, Belgium), Sylvana Cole (Montreal, Canada), Maria De Loro (London, UK), Bruno Falissard (Paris, France), Christophe Genolini (Paris, France), Helène Jacquemin-Gadda (Bordeaux, France), Jacques Juhel (Rennes, France), Bengt Muthen (Los Angeles, USA), Daniel Nagin (Pittsburgh, USA), Cécile Proust-Lima (Bordeaux, France).

Phase II • Maîtrise technique • 7-8 juin 2010

Date limite d'inscription : 2 avril 2010

206

Dynamique des microtubules et migration cellulaire: interactions moléculaires, conséquences fonctionnelles et perspectives thérapeutiques en cancérologie

Organisateurs : Stéphane Honoré (Inserm U911, Marseille), Diane Braguer (Inserm U911, Marseille).

Phase I • Le point sur...

15-17 septembre 2010 • Saint-Raphaël

Conférenciers presentis : Anna Akhmanova (Rotterdam, The Netherlands), Annie Andrieux (Grenoble, France), Ali Badache (Marseille, France), Denis Chrétien (Rennes, France), Sandrine Etienne-Manneville (Paris, France), Elaine Fuchs (New-York, USA), Niels Galjart (Rotterdam, The Netherlands), Greg Gundersen (New-York, USA), Stéphane Honoré (Marseille,

France), Irina Kaverina (Nashville, USA), Laurence Lafanachère (Grenoble, France), Xavier Morelli (Marseille, France), Véronique Proux (Paris, France), Michel Steinmetz (Villigen, Switzerland).

Phase II • Maîtrise technique • 27-29 octobre 2010 • Marseille

Date limite d'inscription : 15 juillet 2010

207

Modification contrôlée du génome à l'aide d'endonucléases à façon

Organisateurs : Jean-Paul Concordet (Inserm U567, Paris), Carine Giovannangeli (Inserm U565, Paris).

Phase I • Le point sur...

6-8 octobre 2010 • Saint-Raphaël

Conférenciers presentis : I. Aneqon (Nantes, France), S.J. Boulton (South Mims, UK), D. Carroll (Salt Lake City, USA), T. Cathomen (Berlin, Germany), J.P. Concordet (Paris, France), C. Giovannangeli (Paris, France), M. Holmes (Richmond, USA), B. Lopez (Fontenay-aux-Roses, France), G. Montoya (Madrid, Spain), L. Naldini (Milan, Italy), F. Pâques (Romainville, France), S. Wolfe (Worcester, USA).

Date limite d'inscription : 6 août 2010

HYBRIGENICS

services

**L'EXPERT
DES INTERACTIONS
ENTRE PROTEINES**

WHO ELSE CAN DO IT ?*

Nous proposons des solutions complètes pour comprendre la fonction des protéines en cellule, grâce à l'identification et la modulation des interactions protéiques.

Nos 3 gammes :

DISCOVER pour la découverte de nouvelles interactions protéine-protéine

VALIDATE pour la validation fonctionnelle des interactions protéiques

INHIBIT pour l'inhibition d'interactions protéine-protéine à l'aide de petites molécules

**15 ans d'expérience
plus de 700 clients nous font confiance
91% de nos clients se déclarent satisfaits**

Nous contacter
services@hybrigenics.com

Visiter notre site web
www.hybrigenics-services.com

**HYBRIGENICS SERVICES,
L'EXPERT DES INTERACTIONS PROTÉIQUES**