

Syndrome métabolique, grossesse et *risque de* *maladies cardiovasculaires*

☒ David Simmons

Alors qu'un certain nombre de femmes sont atteintes du syndrome métabolique avant une grossesse, la grossesse elle-même crée un environnement similaire au syndrome, notamment par le développement d'une insensibilité à l'insuline, par une augmentation des taux de glycémie et de triglycérides et de l'hypertension artérielle chez certaines femmes. Outre une intensification potentielle du risque de complications cardiovasculaires et celles liées au diabète, l'apparition de caractéristiques du syndrome métabolique pendant la grossesse peut également nuire au fœtus. David Simmons se penche sur la façon dont les changements induits par la grossesse peuvent augmenter la susceptibilité d'une mère et de son bébé à souffrir de dommages potentiels.

Les femmes qui connaissent des problèmes d'hypertension pendant la grossesse ont un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires quelques années plus tard. En fait, toutes les femmes atteintes de syndromes placentaires maternels – notamment le **décollement placentaire** et l'**infarctus placentaire** – ont un risque accru de maladies cardiovasculaires précoces.

Toutefois, il est difficile de démontrer les dommages à long terme dus au syndrome métabolique, contrairement aux effets d'une prédisposition préexistante aux maladies cardiovasculaires et au diabète de type 2. Tant le diabète gestationnel que la **prééclampsie** peuvent être considérés comme des expressions du syndrome pendant la grossesse ; cela se traduit par une accentuation de la dyslipidémie et des

troubles du métabolisme de l'insuline et du glucose pendant et après la gestation.^{1,2}

Les femmes atteintes du syndrome métabolique (du moins celles qui ont des taux élevés de triglycérides et qui sont atteintes d'obésité et d'hypertension artérielle) ont un risque accru de développer une prééclampsie ; ces conditions préexistantes pourraient rendre les femmes plus réceptives à la prééclampsie. Le cas des femmes ayant développé un diabète gestationnel dans le passé est un peu plus complexe. Bien qu'elles présentent un risque de prévalence du syndrome métabolique trois fois plus élevé après la grossesse, les femmes atteintes de glycémie à jeun élevée sont plus exposées au syndrome métabolique que celles qui sont atteintes uniquement de tolérance abaissée au glucose.

Les femmes atteintes du syndrome métabolique sont exposées à un risque accru de prééclampsie.

La meilleure preuve de l'effet d'une exposition cumulative aux effets métaboliques néfastes de la grossesse – altérations du métabolisme du glucose,

du métabolisme lipidique et de la pression artérielle – provient d'études relatives au nombre de naissances suivies du développement de maladies. Ces études ont montré qu'un nombre croissant de naissances était associé à une hausse future des cas de diabète et de maladies cardiovasculaires.

Dégâts et augmentation du risque futur

La croissance du fœtus dépend de l'apport en nutriments, en particulier en glucose, provenant de la mère à travers le placenta. Une mauvaise croissance fœtale, qui se traduit par un faible poids à la naissance, est associée à l'apparition, plus tard dans la vie, de l'hypertension et d'autres caractéristiques du syndrome métabolique, ainsi que de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2.

Un faible poids à la naissance est associé à l'apparition du syndrome métabolique plus tard dans la vie.

Toutefois, la question reste ouverte quant à savoir si un faible poids à la naissance reflète un apport insuffisant en nutriment. L'hypertension de la mère pendant la grossesse pourrait être associée à un faible poids à la naissance. Mais le bébé serait probablement exposé à un risque accru d'hypertension et de maladies cardiovasculaires en raison d'une prédisposition génétique associée – pas nécessairement en raison d'une altération de la croissance fœtale. Le tabagisme pendant la grossesse est également associé à un faible poids à la naissance.

Variables

Les liens entre le poids à la naissance et les composants du syndrome métabolique

varient. Par exemple, des études sur des jumeaux suggèrent qu'un faible poids à la naissance est associé à de faibles taux de cholestérol HDL et à une insensibilité à l'insuline chez les jumeaux identiques (monozygotes), suggérant, au moins en partie, des mécanismes non génétiques. Mais un faible poids à la naissance n'est pas associé à la pression artérielle, ce qui suggère des facteurs hérités.

Pendant la grossesse, la mesure dans laquelle le fœtus est exposé au mécanisme limitant l'approvisionnement énergétique peut également s'avérer importante. Par exemple, les survivants à la famine hollandaise qui ont été exposés à une grave dénutrition maternelle in utero au cours du premier trimestre affichaient davantage de caractéristiques du syndrome métabolique que les personnes qui avaient été exposées à cette dénutrition à un stade ultérieur de la grossesse ou qui n'avaient pas souffert de dénutrition.

Le syndrome métabolique est associé à une croissance rapide chez les enfants qui compensent un faible poids à la naissance.

Des mécanismes intervenant après la grossesse pourraient également expliquer le lien entre un faible poids à la naissance et les troubles cardiovasculaires. Les facteurs de risque cardiovasculaires et les caractéristiques du syndrome métabolique sont associés à une croissance rapide pendant l'enfance – ce qui tend à compenser un faible poids à la naissance.³

Surnutrition

La surnutrition fœtale – courante chez les femmes atteintes du syndrome métabolique



Le **décollement placentaire** est le décollement précoce d'un placenta normal des parois de l'utérus. Lorsque cela se produit, le fœtus peut être privé d'oxygène et de nutriments et la mère peut avoir une hémorragie mortelle.

L'**infarctus placentaire** est la formation de dépôts d'une protéine fibreuse à la surface ou dans la substance du placenta. Si de grandes zones du placenta sont touchées, l'approvisionnement sanguin du fœtus peut être gravement compromis, ce qui peut entraîner sa mort.

La **prééclampsie** est diagnostiquée lorsqu'une femme enceinte développe une hypertension artérielle et une protéinurie.

La **macrosomie** est définie lorsque le fœtus pèse plus de 4000 g ou 4500 g. Après la naissance, une personne atteinte de macrosomie a un corps anormalement grand ; les extrémités et la tête sont également plus volumineuses.

dont la demande d'insuline dépasse la capacité de leur organisme à fournir l'hormone, entraînant une hyperglycémie – est associée à des conséquences à court et à long terme pour le fœtus. Le diabète gestationnel et le diabète de type 2 peuvent tous les deux avoir de graves conséquences pour le bébé, notamment la mort fœtale, la **macrosomie**, l'hypoglycémie néonatale et le traumatisme néonatal. Des taux élevés de triglycérides chez la mère sont également associés à la macrosomie et ont été proposés comme moyen supplémentaire de suivi du contrôle métabolique. Les triglycérides eux-mêmes ne traversent pas le placenta, contrairement à leurs constituants, le glycérol et les acides gras libres.

L'exposition à la surnutrition fœtale peut également avoir des effets à long terme sur le risque de diabète de type 2 et d'obésité dans le futur – en plus d'une éventuelle prédisposition génétique.⁴ Une petite étude a suggéré qu'un meilleur contrôle métabolique de la mère pourrait avoir un effet positif.

D'autres effets

L'exposition à la surnutrition fœtale semble avoir, chez le bébé, des effets qui vont au-delà de l'obésité et de la tolérance abaissée au glucose. Les gros bébés au stade gestationnel et les bébés de mères obèses ont un risque accru de développer le syndrome métabolique.⁵ A long terme, les bébés de femmes atteintes de diabète de type 1 – dont la majorité ne sont pas atteintes du syndrome métabolique – semblent également être associés à une prédisposition aux maladies cardiovasculaires dans la tranche d'âge de cinq à onze ans.

Toutefois, bien que le rapport cholestérol total/cholestérol HDL, le cholestérol LDL et les mesures de l'inflammation

soient élevés, les composants clés du syndrome métabolique – le tour de taille, les triglycérides, le cholestérol HDL, la pression artérielle et la glycémie – ne sont pas très différents des groupes de contrôle.

Des études de suivi à plus long terme chez des enfants nés de femmes indiennes Pima atteintes de diabète de type 2 et d'un groupe multiethnique de Chicago (incluant des personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2), ont montré une hausse de la pression systolique (dans les deux groupes) et une hausse de la pression diastolique (dans le second groupe) avec le temps.

Les bébés de mères obèses sont exposés à un risque accru de développer le syndrome métabolique.

Réduire les risques

Il ne faut pas oublier que les femmes affichant des composants du syndrome métabolique peuvent déjà recevoir, avant la grossesse, un traitement pharmacologique, comme des antihypertenseurs, des hypolipidémiants ou des hypoglycémifiants. Plusieurs de ces médicaments, notamment les statines, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les thiazolidinédiones, sont reconnus comme étant néfastes pour le fœtus. Leur utilisation chez des femmes se préparant à une grossesse ou chez des femmes enceintes doit être envisagée avec précaution.

La grossesse crée un milieu similaire – mais pas identique – au syndrome métabolique. Chez les femmes atteintes du syndrome métabolique ou de ses composants, une grossesse peut aggraver la situation, en accentuant l'hyperglycémie, la dyslipidémie et l'hypertension, ce qui peut avoir de graves conséquences pour le bébé et

probablement entraîner un risque accru de troubles métaboliques et cardiovasculaires futurs chez la mère et le bébé.

La détection et la gestion du diabète gestationnel sont clairement bénéfiques. Le rôle des interventions nutritionnelles chez la mère en vue de réduire le risque futur de syndrome métabolique et de ses composants chez la mère et chez le bébé nécessite des recherches complémentaires.

David Simmons

David Simmons est Professeur de médecine auprès de la Waikato Clinical School, Université d'Auckland, Hamilton, Nouvelle Zélande.

Références

- 1 Solomon CG, Seely EW. Brief review: hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome? *Hypertension* 2001; 37: 232-9.
- 2 Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, et al. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003; 133: 1674-83.
- 3 Yajnik CS. The lifecycle effects of nutrition and body size on adult adiposity, diabetes and cardiovascular disease. *Obes Rev* 2002; 3: 217-24.
- 4 Pettitt DJ, Aleck KA, Baird HR, et al. Congenital susceptibility to NIDDM. Role of intrauterine environment. *Diabetes* 1988; 37: 622-8.
- 5 Boney CM, Verma A, Tucker R, et al. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 115: 290-6.