

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Saad Dahlab-Blida 1
Faculté : des Science de la Nature et de la Vie
Département : Biologie et Physiologie Cellulaire



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtentions du diplôme de
Master en : Biologie Option : Génétique

Etude de l'épidémiologie de la transmission du diabète gestationnel aux foetus pendant la grossesse

Présenté par :

- ❖ Moussaoui Ihcène
- ❖ Mouhoub Chahrazed

Devant le jury composé de :

- | | | | |
|---------------------|-----|-----------|---------------|
| ❖ Mme Benchabane.S | MCA | USDB 1 | Présidente |
| ❖ Mme Zerouti . K | MAA | USDB 1 | Examinatrice |
| ❖ Mme Guessaibia .N | MCA | USDB 1 | Promotrice |
| ❖ Mme Haddar .F | MCA | EPH BLIDA | CO-Promotrice |

2019-2020

Remerciement

Nous remercions en premier lieu ALLAH le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et plus particulièrement Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu.

*À notre encadreur Madame **GUESSAIBIA ,N** pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience, tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude*

Nous tenons à exprimer notre respect aux membres du jury.

*Nous commençons d'abord par Madame **BENCHABANE, S** qui a accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail comme présidente de Jury. Qu'elle soit assurée de notre respectueuse considération.*

*On remercie infiniment Madame **ZEROUTI ,K** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de juger ce master et d'être examinatrice.*

*On remercie infiniment Dr. Madame **HADDAR , F** Maitre- assistante*

En biochimie au niveau de l'hôpital TIRICHINE BRAHIM pour son aide

Et son soutien, et au personnel du laboratoire d'analyses médicales pour

Leur aide précieuse et de leur soutien au long de ce travail.

Merci à tous les enseignants artisans de notre formation universitaire

Dédicace

Au terme de ce travail:

Je remercie en premier lieu Dieu le tout puissant de m'avoir donné la force et la patience pour mener à terme mon travail.

Mes chers parents, mes motivations pour ce métier sont nées de toutes les valeurs que vous m'avez transmises. Je ne saurais vous remercier pour tous vos sacrifices, votre attention et votre affection. Que dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau qui illumine mon chemin.

A mon cher frère et ma sœur pour m'avoir encouragé moralement et matériellement (Abdessaïem ; Sihem)

Mes tontons, tatas, cousins et cousines, et toute la famille Moussaoui qui m'avez accompagné tout au long de ma vie. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon profond attachement

A toutes mes amies les plus chères : Meriem, Houda, Sarah, Lilia, Chaïma, wafa, Yasmine, Que j'aime beaucoup et avec qui j'ai partagé mes meilleurs moments d'études ainsi que pleines d'autres émotions. Que dieu tout puissant vous garde. Je vous souhaite réussite, joie et amour.

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui m'ont éclairé la voie du savoir.

A ma très chère amie et ma binôme, chahrazed et tout sa famille

Dédicace

Au terme de ce travail :

Je remercie en premier lieu Dieu le tout puissant de m'avoir donné la force et la patience pour mener à terme mon travail.

Mes chers parents, à qui je dédie ce travail,

Pour votre soutien sans relâche pendant ces cinq années d'études, pour vos encouragements et pour avoir cru en moi, Parce que vous avez toujours tout fait pour me permettre de réaliser mes études dans les meilleures conditions, en m'apportant tout ce dont j'avais besoin,

Parce que, depuis mon plus jeune âge, vous vous êtes battus pour que je réussisse, vous avez su me donner le sens du travail et m'avez poussé à atteindre mes objectifs, Parce que vous m'avez permis de grandir au sein d'une famille unie et aimante,

Pour l'exemple de réussite et de persévérance que vous êtes pour moi, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit, je vous remercie infiniment et vous témoigne tout mon amour

A ma chère sœur Ibtissem, et mon petit frère adoré Wassim ,que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur,

A toutes les personnes de ma grande famille paternelle Mouhoub et maternelle Boulemia, à mon grand-père que Dieu garde son âme dans son vaste paradis, A mes chers cousines : Bouchra, Amira et Maroua,

A ma meilleure, ma confidente : Meriem avec qui j'ai partagé les meilleurs moments de ma vie,

Enfin, mon respect le plus profond va tout droit à mes professeurs dans tous les cycles de ma scolarité,

A ma chère binôme Ihcene, et toute sa famille.

Résumé

Résumé :

L'association diabète et grossesse est une situation fréquente, qui constitue un vrai problème de santé publique en Algérie. Son diagnostic et sa prise en charge peuvent être déterminants pour l'issue de la grossesse.

Notre travail est une étude prospective descriptive portant sur 10 femmes enceintes diabétiques dont l'âge varie de 25 à 40 ans, réalisée au sein du service diabétologie de l'hôpital Trichine à Blida (ex Faubourg) durant la période d'un mois, La collecte des données a été réalisée à travers les réponses aux questionnaires obtenues et l'exploitation des dossiers médicaux.

Le but de ce travail était d'analyser le profil épidémiologique des patientes, et le dépistage des femmes qui ont un « diabète gestationnel », et l'évaluation de l'ampleur de cette maladie au sein de notre population par l'analyse de quelques paramètres générales (âge, indice de masse corporelle , antécédent familiaux, antécédents obstétricaux Hyper tension artérielle , antécédents personnels de diabète gestationnel), et les paramètres biochimiques (la glycémie).

Il existe en effet une association très forte entre le surpoids à l'âge adulte et le risque de GD, Dans notre étude, nous avons 4 patientes sur 10 en surpoids avec un IMC (25-29,99 kg / m²) et 3 patientes qui ont une obésité avec un IMC (30-34,99 kg / m²).

En outre la plupart de nos patientes diabétiques dépassent l'âge de 30 ans. En effet il a été démontré que la prévalence du diabète gestationnel augmente avec l'âge maternel, par exemple ce risque est multiplié par 4 dans la tranche d'âge 30 à 34 ans ; 7 patientes sur 10, avaient un mode de vie sédentaire (une dépense énergétique faible, manque d'activité physique) ; 7 patientes sur 10 ont des antécédents de diabète familial au sein de leurs familles, en présence de diabète type 2 dans la famille, le risque de diabète gestationnel est accru.

Le Diabète gestationnel constitue un marqueur précoce du risque de survenue d'un diabète non insulino-dépendant.

Mots clé : équilibre glycémique , indice de masse corporelle ,Diabète gestationnel, les modes de transmission .

SUMMARY

The association of diabetes and pregnancy is a frequent situation, which creates a real public health issue in Algeria. Its diagnosis and management can be decisive for the outcome of pregnancy.

Diabetes is a group of metabolic diseases characterized by the presence of chronic hypoglycemia which occurs when the pancreas does not produce enough insulin; or the body is not using the insulin it is producing properly, or a combination of the two; according to the WHO, a patient is diagnosed when he presents two fasting blood glucose levels above 1.26g/l, that a blood glucose level in venous plasma 2 hours after ingestion of 75g of glucose (oral hypoglycemia test OGPO) is greater than or equal to 2.00g/l, or a measure of glycated hemoglobin is greater than 6.5%; the classification of diabetes proposed by the WHO in 1997 distinguished 4 types of diabetes, type 1 diabetes (once known as insulin-dependent diabetes), type 2 (used to be known as non-insulin diabetes), other specific diabetes (secondary diabetes), and gestational diabetes.

Gestational diabetes is defined by the American Diabetes Association (ADA) and the WHO as a degree of carbohydrate intolerance that began or was first demonstrated during pregnancy, whatever the treatment required or the development of the postpartum period.

The global epidemiology of diabetes is a widespread disease worldwide. The prevalence of which is high, the World Health Organisation (2010) has estimated 347 million, the number of diabetics in the world 90% of them are type 2, and 10% are type 1. In Algeria, with a population estimated in 2007 at 33.8 million inhabitants, the number of diabetics rose from 1 million people in 1993 to more than 3 million in 2007, or 10% of the population in 2010, including 300 000 insulin-dependent, the prevalence of gestational diabetes in 2014 increased between 2 to 20% in France and 9% in Algeria due to several factors (older maternal age, the epidemic of obesity, decreased physical activity, modification of life style habits).

The pathophysiology of type 1 diabetes results from a total insulin insufficiency linked to the destruction of the insulin-secreting cells of the pancreas (endocrine B cells of the islets of Langerhans) by cell-mediated autoimmune process; the pathophysiology of type 2 diabetes results from the conjunction of several genes of

susceptibility, the expression of which depends on environmental factors (consumption of saturated fat, fast sugars and sedentary lifestyle); From a pathophysiological point of view, gestational diabetes results from a defect in adaptation to insulin resistance which settles physiologically during the 2nd trimester of pregnancy and which is essentially secondary to the action of HPL.

we carried out a study on systematic screening of all pregnant women, regardless of their weight, age, personal and family medical history, at 14-28NW, some symptoms of gestational diabetes (unusual fatigue, excessive thirst, increased urine volume and frequency, headache, weight gain, unexplained, visual disturbances), these symptoms may go unnoticed because they are very common in pregnant women. a study on the risk factors for gestational diabetes (age, sex, genetic factor high blood pressure, obesity, physical inactivity, food, stress) .

A study which was done on Genetic Etiologies of the mono and polygenetic forms of type 2 diabetes on the localization of the genes type MODY diabetes and the polygenic forms.

our epidemiological study concerned a series of 10 pregnant diabetics women whose age varies between 25 and 40 years old and carried out in the diabetology department of the Tirichine hospital in Blida (formerly Fabourg) for a period of one month.

Through the protocol adopted for OGTT (oral induced hyperglycemia) the oral hyperglycemia test measures the rates of change in blood glucose (blood sugar level) after ingestion of glucose. It can detect gestational diabetes in the pregnant woman .The following information was collected by a questionnaire, family history, symptoms of gestational diabetes related to Weight, height, blood pressure, and HbA1c were measured. we created a genealogical tree for each patient to study the family history as well as the modes of transmission of the pathology the health system, The results of previous health check-ups were extracted from patients' health records

Gestational diabetes is a major public health problem, a growing pathology with heavy human as well as socioeconomic consequences. This pathology sees an increase in its prevalence over time. It is accompanied by short and long term maternal-fetal complications

The risk factors usually retained are age over 30 years (25 years for some), overweight and obesity with a body mass index (BMI) before pregnancy greater than 25 kg / m².

The size of our sample (N = 10) prevented us from calculating the average age of pregnant women with GD, but we estimate that our results are consistent with the studies done by **(Nebti N et al. 2013)**, **(Bensbaa S, et al. 2011)** and **(Lamich-Lorenzini F et, al. 2007)** with an average age of 35, 34.5 and 34.4 years respectively. However, It has been shown that the prevalence of gestational diabetes increases with maternal age, for example this risk is multiplied by 4 in the age group 30 - 34 years.

There is indeed a very strong association between being overweight in adulthood and the risk of GD, In our study we have 4 in 10 women who are overweight with a BMI (25-29.99 kg / m²) and 3 women who have an obesity BMI (30-34.99 kg / m²), In their meta-analysis, **(Torloni MR, et al. 2009)**, estimated that the relative risk of GD for overweight (BMI> 25 kg / m²), moderate obesity (BMI> 30 kg / m²) and morbid obesity (BMI> 40 kg / m²) was respectively 1.97 (CI 95% 1.77-2.19), 3.01 (95% CI 2.34-3.87), 5.55 (95% CI 4.27-7.21).

Regarding physical activity, the studies of **(Dempsey JC, et al. 2005)** have shown that women who participated in so-called "recreational" physical activity, that is to say leisure-time physical activity, during the first 20 weeks of pregnancy had a risk of gestational diabetes reduced by 48% compared to a group of so-called "inactive" women. our sample is insufficient to demonstrate a significant difference, but we estimate that the results of our study are consistent with those of **(Dempsey JC, et al. 2005)**, since most of our patients (7 women in total of 10) had a sedentary lifestyle.

Among the high impact risk factors there is the history of familial diabetes, our results are consistent with the work carried out by **(Galtier F, 2010)**, in the presence of type 2 diabetes in the family, the risk of gestational diabetes is increased. In his review of the literature **(Galtier F, 2010)**, reports that in 14 studies conducted between 1995 and 2010, the "increased risk" of presenting gestational diabetes is present when there is a family history of diabetes. The Odds Ratio (OR) ranged between 1.58 and 3.03.

A “notable obstetric history” (**Naylor CD, et al. 1997; Danilenko-Dixon DR, et al. 1999; Jimenez-Moleon JJ, et al. 2000**) is also considered a risk factor of GD, but the exhaustive list of what is grouped under the term "antecedents" is rarely produced. A history of high blood pressure in pregnancy, gestational diabetes, macrosomia, unexplained in utero or neonatal death or major malformation are the history most often used under this name. In our study they are dominated by recurrence of gestational diabetes, polycystic ovary syndrome, spontaneous abortions and prematurity and inadequate intra-uterine growth).

The screening test for gestational diabetes, takes place in the 2nd trimester in accordance with the recommendations of the CNGOF for half of the patients (50%) to prevent complications.

Self-monitoring of blood glucose is essential for pregnant women with diabetes, is a tool for the self-control of diabetes, the marked rates of maternal fetal complications urge us to insist on the place of preconception multidisciplinary management as well as the early diagnosis of gestational diabetes in order to guarantee a normal course of pregnancy and to reduce the risk of the occurrence of complications, without forgetting the 'benefit of follow-up and monitoring of long-term postpartum complications for the mother as well as for the child

Keywords: glycemic control, body mass index, gestational diabetes, modes of transmission; type 1 diabetes; type 2 diabetes

ملخص العربية

تعتبر حالات الحمل المرفقة بداء السكري من أبرز حالات الحمل التي تشكل مشكل للصحة العمومية بالجزائر بالإضافة انها تعتبر حالة ذات خطورة عالية لكونها مهددة بحدوث مضاعفات على الام والجنين والتي يمكن ان تعرض لخطر التكهن الوظيفي وكذا الحيوي للأم والطفل.

الهدف من هذه الدراسة هو تحليل الوضع السريري للمريضات و هذه الأطروحة هي دراسة استرجاعية حول 10 حالات حمل مرفوقة بداء السكري تتراوح أعمارهم من 25 الى 40 سنة بقسم السكري بمستشفى تريشين بالبلدية لمدة شهر واحد. حيث تمجمع البيانات عن طريق استجواب المرضى واستخدام السجلات الطبية.

الهدف من هذا العمل هو تحليل الصورة الوبائية للمرضى، وفحص النساء المصابات بـ "سكري الحمل" ، وتقييم مدى انتشار هذا المرض داخل سكاننا من خلال تحليل بعض المعايير العامة (العمر ، مؤشر كتلة الجسم ، التاريخ العائلي ، التاريخ التوليدي لارتفاع ضغط الدم) و المعايير البيوكيماوية (سكر الدم).

سكري الحمل هو علامة مبكرة لخطر الإصابة بمرض السكري نوع 2. لذلك من الضروري مراقبة تحمل الجلوكوز لدى هؤلاء النساء بانتظام وتنفيذ تدابير وقائية كالحفاظ على اللياقة البدنية والنشاط البدني المنتظم والحد من عوامل الخطر الوعائية الأخرى.

الكلمات المفتاحية: التحكم في نسبة السكر في الدم ، مؤشر كتلة الجسم ، سكري الحمل ، طرق الانتقال

Liste des abréviations :

-**ADA** : American Diabète Association.

-**ATCD** : antécédents.

-**CNGOF** : organisme professionnel des médecins exerçant la gynécologie et l'obstétrique en France, (french national collège of obstétriciens and gynécologistes).

-**DN** : Le diabète néonatal ou le diabète de la jeune enfance.

-**DG** : diabète gestationnel.

-**DT1**: diabète de Type 1.

-**DT2** : diabète de type 2

-**FCS** : fausse couche spontanée (avortement).

- **GLuT4**:Transporteur de glucose 4

-**HbA1c** : Hémoglobine glycosylée ou hémoglobine glyquée.

-**HGPO** : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale.

-**HTA** : Hypertension Artérielle.

-**HLP**: Hormone Lactogène Placentaire

-**IC** : intervalle de confiance.

-**IMC** : indice de masse corporelle.

-**MODY**: Maturity Onset Diabetes of the Young.

-**Nurses HealthStudy** : une série d'études prospectives qui examinent l'épidémiologie et les effets à long terme de la nutrition, des hormones, de l'environnement et de la vie professionnelle des infirmières sur la santé et le développement des maladies.

-**OMS**: Organisation Mondial de la santé.

-**OR** : Les Odds Ratio (également appelé risque relatif rapproché, une mesure statistique, souvent utilisée en épidémiologie, exprimant le degré de dépendance entre des variables aléatoires qualitatives.

-**RCIU** : retard de croissance intra-utérin.

-**SA** : semaine d'aménorrhée.

-**SNP** : single nucléotides polymorphisme.

-**SOPK** : Syndrome des ovaires polykystiques.

-**TAHINA** : Transition and Health Impact in North Africa.

Liste des figures :

- Figure 1** : Classification du Diabète (selon l’OMS, 2016).....page 6
- Figure 2** : Répartition du diabète dans le monde (atlas du diabète 2019).....page 7
- Figure 3** : Physiopathologie du diabète type 2 (sabeg marine ; 2016).....page 9
- Figure4** :Physiopathologie du diabète gestationnel (sqalli houssaini, 2010)....page 12
- Figure 5** : Locus associés au DT2 principalement identifiés par GWAS (hara et al. ;2014).....page 22
- figure 6** : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l’âge.....page27
- figure 7** : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les communes.....page28
- figure 8** : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon leurs IMC.....page29
- figure 9** : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les facteurs de risque.....page30
- figure 10** : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les antécédents personnels.....page 31
- figure 11** : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon leurs équilibres glycémique.....page32
- figure 12** : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon La date de dépistage du DG.....page33

Liste Des Tableaux

Tableau I : Histoire de découverte des différents sous-types du diabète MODY(**Ben Khelifaa/., 2011**).....**page19**

Tableau II : les modes de transmissions.....**page44**

Table des matières

Résumé

Liste des figures

Liste des abréviations

Liste Des Tableaux

INTRODUCTION.....1

CHAPITER I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Le Diabète.....	3
1.1 Définition du diabète.....	3
1.2 Historique du diabète.....	3
1.3 Classification	4
1.3.1 : Diabète de type 1.....	4
1.3.2 : Diabète de type 2.....	4
1.3.3 : Diabète gestationnel.....	4
1.3.4 : Autres type de diabète.....	5
1.4 Epidémiologie	6
1.4.1. Epidémiologie mondiale.....	6
1.4.2. Epidémiologie en Algérie.....	7
1.5 Physiopathologie.....	8
1.5.1 Diabète de type I.....	8
1.5.2 Diabète de type II.....	8
1.6 Métabolisme du glucose pendant la grossesse.....	9
1.6.1 Physiopathologie du diabète gestationnel.....	10
1.7. Diagnostic	12
1.7.1 Les principes du dépistage.....	12
1.7.2 Les méthodes de dépistage.....	13
1.8. Symptômes	13
1.8.1 Symptôme du diabète type 1 et 2.....	13
1.8.2 Symptôme du diabète gestationnel.....	14

1.9. Les facteurs de risque du diabète.....	14
1.10. Développement d'un diabète.....	17
1.11. Etiologies génétiques des formes mono et poly du diabète type 2	17
1.11.1 Formes monogéniques.....	17
1.11.2 Formes polygéniques.....	19

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

1. Matériels.....	23
1.1 Population étudiée.....	23
2. Méthode de l'étude :	
2.1 Critères d'inclusion.....	23
2.2 Recrutement	24
2.3 Protocole adopté pour HGPO	25
2.4 Questionnaire.....	26
2.5 Les arbres généalogiques.....	26
2.6 Etude statistique.....	26

CHAPITRE III : RESULTATS

1. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge.....	27
2. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les communes.....	28
3. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'IMC.....	29
4. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les facteurs de risque.....	30
5. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les antécédents personnels.....	31
6. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'équilibre glycémique	32
7. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le temps de dépistage.....	33
8. Les Arbres généalogique.....	34
9. Les Modes de transmissions.....	44

CHAPITRE IV : DISCUSSION

1. Facteurs de risque	45
1.1 Age maternel.....	45
1.2 Indice de masse corporelle (IMC)	45
1.3 Activité physique.....	46

1.4	Qualité des apports alimentaire.....	47
1.5	Antécédents familiaux du diabète type 2	48
1.6	La récurrence du diabète gestationnel.....	49
1.7	Le syndrome des ovaires polykystique.....	49
1.8	Avortement spontané.....	49
1.9	La date de dépistage du diabète gestationnel.....	50
1.10	L'équilibre glycémique	51
1.11	les modes de transmissions.....	52
2.	Les complications maternelles à long terme.....	52
	diabète type 2.....	52
	CONCLUSION.....	53
	Référence.....	56
	ANNEXES.....	70

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le diabète est une affection du métabolisme caractérisée par une augmentation du taux de glucose sanguin «hyperglycémie » qui perturbe le métabolisme des glucides, et par conséquent des lipides et des protéines.

Cette affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées **(Wensetal, 2007)**.

Environ 120 millions de personnes à travers le monde sont touchées, ce nombre passera selon les prévisions à quasiment à 250 millions en 2025, En Algérie, plus de 12% de personnes âgées entre 35 et 70 ans sont atteintes de diabète **(Kendouce, 2010)**.

Selon l'OMS, l'Algérie en compte 5 millions tout diabète confondu **(Guermazet al, 2008)** ;Le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014 et 5,1 millions de décès en 2013, Cette prévalence du diabète a augmenté plus rapidement dans les pays en développement **(OMS, 2016)**.

L'essentiel de cette augmentation se produira et sera dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire **(Makhlouf et Chahboub, 2015)**.

L'OMS prévoit que d'ici 2025, le nombre de diabétiques augmentera de 70% dans les pays en développement contre 41% dans les pays développés **(Ferdj et Abla, 2014)** et qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde **(OMS, 2011)**.

Notre pays n'échappe pas à cette tendance, en effet, selon les enquêtes nationales, la population des diabétiques est estimée à 1,8 millions de cas dont 1 diabétique sur 2 est méconnu **(Abtroun et al., 2015)**.

Le diabète gestationnel (DG) se définit comme un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, survenant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le terme et quelle que soit son évolution dans le post-partum **(ADA ,2004)**.

Comme le diabète de type 2 (DT2), le diabète gestationnel est une maladie métabolique. Sa prise en charge donnera alors un rôle majeur à l'hygiène de vie et à la diététique des patients.

Au cours de ce travail, nous allons étudier ce qu'est le diabète gestationnel et son épidémiologie, quand et comment il se déclare. Nous développerons ensuite les différents paramètres biologiques, les facteurs de risque, l'âge, l'origine géographique, les antécédents familiaux, ainsi que les modalités de dépistage.

Nous allons également réaliser une enquête génétique en construisant les arbres généalogiques pour en sortir les différents modes de transmission possibles.

CHAPITRE I
SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

I.1- Le diabète

I.1.1- Définition du diabète

Le diabète est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par la présence d'une hyperglycémie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit, ou l'association des deux (**LEMOIL et al., 2011; FRERE, 2011; FALL, 2012**).L'hyperglycémie, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins (**DROUIN et al.,1990**).Selon l'**OMS**, un patient est diagnostiqué diabétique dès lors qu'il présente deux glycémies à jeun supérieures à 1.26 g/l, qu'une glycémie sur plasma veineux deux heures après ingestion de 75g de glucose (test d'hyperglycémie provoquée par voie orale : HGPO) est supérieur ou égale à 2,00 g/l, ou encore qu'une mesure de l'hémoglobine glyquée est supérieure à 6,5 % (**VICHOVA et al., 2009**).

Le terme de diabète regroupe plusieurs maladies, ayant en commun l'hyperglycémie (**GRIMALDI, 2012**).La dernière classification des diabètes proposée par l'**OMS** en 1997 distingue quatre types de diabète : le diabète de type 1 (anciennement diabète insulino-dépendant), le diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant), les « autres diabètes spécifiques » (ou diabètes secondaire) et le diabète gestationnel (**GUILLAUSSEAU, 1997**).

Pour plus de 80% des femmes ; ce diabète gestationnel disparaîtra après la naissance du bébé(**GUILLAUSSEAU, 1997**).

I.1.1.2 Historique du Diabète :

Le terme diabète vient du grec « dia-baino » qui signifie traverser. Brièvement résumé, l'histoire du diabète commence en 1889 où le lien est établi entre le pancréas et le diabète par les Allemands Oskar Minkowski et Josef Von Mering. Cependant, en 1970 on découvre que le diabète est une maladie auto-immune et en 1975, les relations entre diabète de type 1 et gènes du système d'histocompatibilité majeur (système HLA)sont mises en évidence.(**Vivot, 2012**).

I.1.2 Classification du diabète :

A- Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 (DT1) est un état insulino prive qui amène à une situation de catabolisme extrême, affectant principalement le foie, les muscles et le tissu adipeux. Ainsi, on assiste à une dégradation anarchique des stocks énergétiques et à une cétose. Il est la conséquence de la destruction auto-immune des cellules insulino sécrétrices dites cellules bêta des îlots de Langerhans. **(Bécard et al.,2010).**

Ainsi, on a détecté des auto-anticorps circulants dirigés contre les cellules β chez plus de 80% de patients atteints de diabète de type1, et aussi des anticorps anti-insuline . Il en résulte une carence absolue de l'insulino sécrétion qui risque, si non traitée, de conduire très rapidement à un état de cétose pouvant aller jusqu'au coma acido céto si que.Il survient le plus souvent avant l'âge de 20 ans **(Bécard et al.,2010).**

B-Diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 (DT2), est caractérisé par une résistance à l'insuline et/ou une réponse compensatoire inadéquate de sécrétion d'insuline. En effet, ce diabète est dû à une insuffisance endocrine du pancréas à faire face à un état d'insulinorésistance qui est le plus souvent associé à une obésité **(Thivolet et al.,2002).**

On retrouve une diminution des récepteurs à l'insuline qui serait en partie le résultat d'une down-régulation en réponse à un hyperinsulinisme, lui-même étant la conséquence possible d'un trouble de l'insulinosécrétion **(Jordanetal., 2007).**

C- Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est défini par l'American Diabètes Association (ADA) et l'OMS comme tout degré d'intolérance glucidique ayant débuté ou ayant été mis en évidence pour la première fois pendant la grossesse, indépendamment du traitement nécessaire ou de l'évolution en post partum.

En pratique, cette définition comprend une anomalie glucidique réellement apparue au cours de la grossesse, mais aussi un authentique diabète (volontiers de type 2) préexistant mais méconnu et découvert au cours de la grossesse et qui persistera après celle-ci(**DeFronzo et al., 1991**).

Ce diabète est en général asymptomatique d'où l'importance du dépistage chez la femme enceinte. Elle englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- ❖ Un diabète patent : le plus souvent de type 2, préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement (**Fortas, 2012 ; Lamri et al., 2014**).
- ❖ Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum (**TOURNAIRE et al ., 1996**).
- ❖ Le diabète gestationnel peut à long terme être suivi d'un diabète permanent.

D -Autre type de diabètes :

D-1 Anomalies génétiques :

Défaut génétique de la fonction des cellules (**MODY : Maturity Diabetes of the Young**) et défaut génétique dans l'action de l'insuline

D-2 Diabètes secondaires :

- ❖ Pancréatopathies : dues aux atteintes du pancréas;
- ❖ Endocrinopathies : dues aux atteintes des glandes endocrines;
- ❖ Diabète iatrogénique : Induit par la corticothérapie, la Pentamidine et l'acidenicotinique infections : Induites par la rougeole congénitale, l'oreillon, le virus coxakie, le virus de l'hépatite C, et le cytomégalovirus. (**Nathalie et al., 2016**

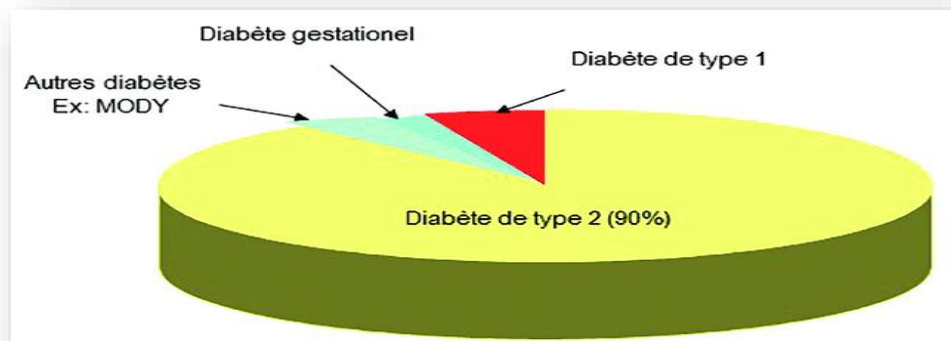


Figure 1 : Classification du diabète (selon l'OMS, 2016)

1-3 Epidémiologie Mondiale

Le diabète est une maladie mondialement répandue, dont la prévalence est importante (Chevenne et Fonfrède, 2001). L'organisation mondiale de la santé (2010) a estimé, 347 millions le nombre de diabétiques dans le monde dont 90% de diabète type 2 et 10% de diabète de type 1.

Le diabète est considéré comme un véritable problème de santé publique (Robinson, 2007). Le diabète touche le monde entier mais il est plus fréquent dans les pays développés (Arbouche Lezoul, 2007).

En Algérie ; avec une population estimée en 2007 à 33,8 millions d'habitants, le nombre des diabétiques est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 3 millions en 2007, soit 10% de la population en 2010 dont 300 000 insulino-dépendants. (OMS, 2007).

En 2019, le diabète affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, dont 59 millions en Europe (Atlas 2019 de la International Diabètes Fédération).

Plus de 2/3 des personnes diabétiques ne sont pas diagnostiquées

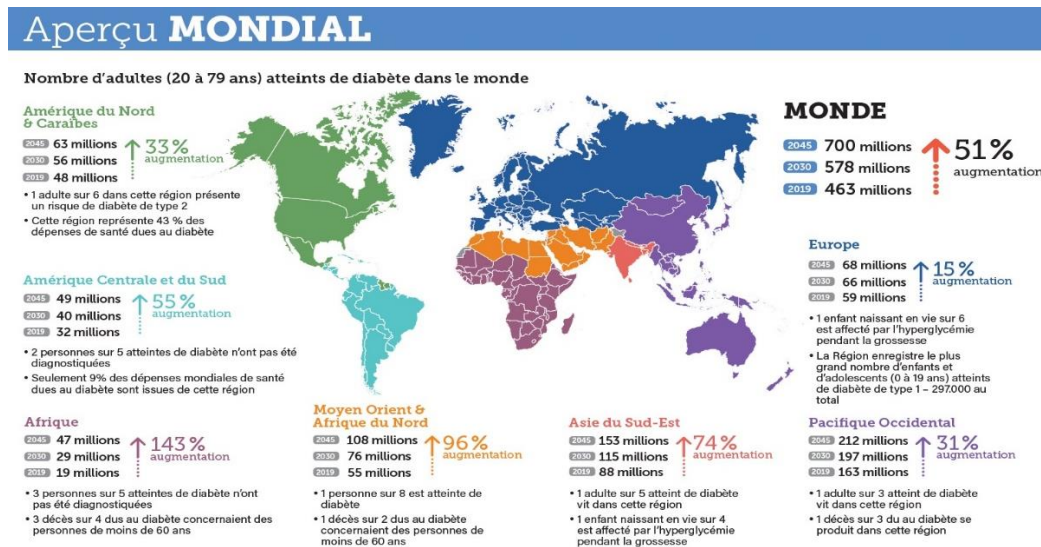


Figure 2 : Répartition du diabète dans le monde (atlas du diabète 2019)

1.1.3 .Epidémiologie en Algérie :

En Algérie le diabète pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ces complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie.(Alddafari, 2011).

En 2006 une étude réalisée à Sidi Belabbes note une prévalence de 10,5%. L'enquête nationale TAHINA signale une prévalence de 12,2%. Selon les registres du diabète de type 1, chez les jeunes de moins de 15 ans l'incidence à Constantine en 2010 était de 17,44 /100 000 et à Oran en 2011 de 26/100 000. Et à Alger de 22.8/100 000 enfant.(OMS, 2011).

selon l'auteur **Alddafari (2011)** la prévalence du diabète gestationnel en 2014 est en augmentation entre 2 a 20% en France et 9% en Algérie en raison de plusieurs facteurs :

- L'épidémie d'obésité.
- La diminution de l'activité physique.
- Modifications des habitudes de vie.
- Abaissement des seuils de diagnostic

1.4 Physiopathologie du diabète :

1.1.4 Physiopathologie du diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 résulte d'une insuffisance totale en insuline liée à la destruction des cellules sécrétrices d'insuline du pancréas (cellules endocrines β des îlots de Langerhans) par un processus auto-immun à médiation cellulaire (**Tournant et al., 1998; Kawasaki et al., 2004**).

Il se caractérise par un syndrome cardinal de début brutal associant polyuro-polydipsie (l'augmentation de la quantité d'eau bue par jour et l'augmentation de la quantité d'urines émise par jour), polyphagie (sensation excessive et insatiable de faim), amaigrissement et asthénie (**Validiguié, 2000; Grimaldi, 2009; Galtier, 2010**). Il est associé à la présence d'auto-anticorps dirigés contre le pancréas, marqueurs du processus auto-immun(**Bach, 2003**). En l'absence de ces marqueurs, le diabète est dit de type 1 « idiopathique »(**Dubois-Laforgue, 2007**). Le diabète de type 1 s'inscrit dans la catégorie des maladies dites auto-immune. (**Olivier et Christophe, 2007**).

1.2.4 Physiopathologie du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité , dont l'expression dépend de facteurs environnementaux (consommation de graisses saturées, sucres rapides et sédentarité).

L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est l'insulinorésistance qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme. Par la suite, il apparaît une insulino déficience responsable de l'hyperglycémie (**EI-Faize2005**).

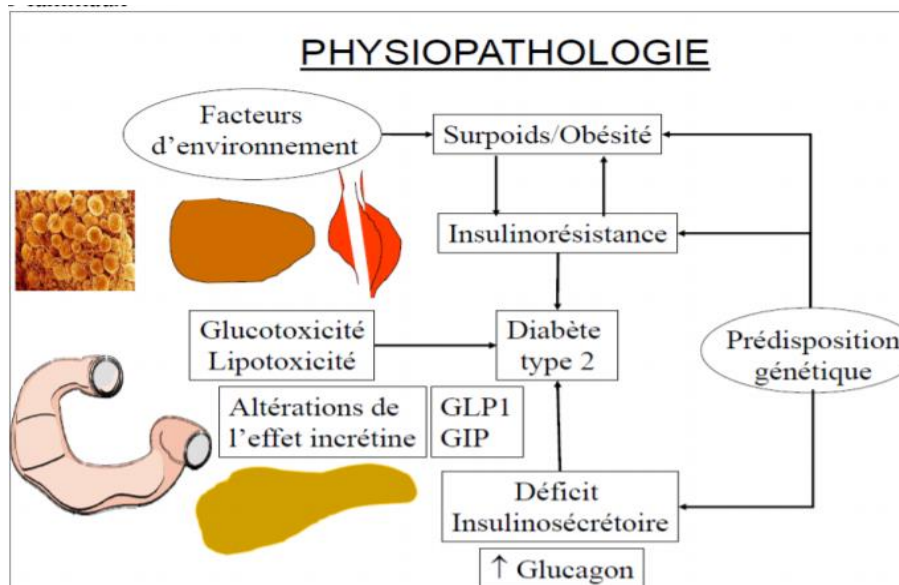


Figure 3 : physiopathologie du diabète type 2 (Sabeg Marine ;2016)

❖ Prédisposition génétique :

Plusieurs gènes sont incriminés dans l'apparition d'un diabète de type 2, ces gènes ayant un rôle dans le développement pancréatique ou la synthèse de l'insuline. Fréquence estimée du diabète de type 2 chez les apparentés de diabétiques.

(Charpentier et *al.*, 2006)

1.5 Métabolisme du glucose pendant la grossesse :

Les besoins énergétiques du fœtus sont en majorité assurés par le glucose et les acides aminés dont le passage transplacentaire se fait par diffusion, mais le principal substrat énergétique du fœtus est le glucose et son apport doit être continu afin d'assurer son bon développement. Ceci est possible grâce à l'action de plusieurs hormones (œstradiol, progestérone, hormone lactogène, cortisol, leptine, prolactine), sur la modification du métabolisme glucosé tout au long de la grossesse (Vella et *al.*, 2003 ; Bachet *al.*, 1996).

Au cours du 1er trimestre, l'hyper-œstrogène et l'hyper-progesteronémie entraînent une hyperplasie des cellules β de Langerhans et donc, un hyperinsulinisme avec exagération des phases d'anabolisme au moment où les besoins embryonnaires sont encore faibles.

l'hormone lactogène placentaire sécrétée par le placenta à partir de la 17-20ème SA au moment où les besoins fœtaux sont de plus en plus importants. Cette hormone induit une insulino-résistance maternelle. Les apports en glucose sont alors dirigés vers le fœtus et la mère utilise les graisses stockées au cours du 1^{er} trimestre. Cette insulino-résistance est normalement compensée par une augmentation adaptée de la sécrétion pancréatique de l'insuline. **(Catalano. 1994)**

D'après le même auteur a estime que La conjugaison de ces deux phénomènes, l'insulinorésistance et l'hyperinsulinisme compensatoire, aboutit à maintenir la tolérance au glucose dans les limites de la normale, bien que légèrement moins bonne que chez la femme non enceinte, tout en garantissant au fœtus des substrats énergétiques suffisants .

1.2.5 physiopathologie du diabète gestationnel :

D'un point de vue physiopathologique, le diabète gestationnel résulte d'un défaut d'adaptation à l'insulino-résistance qui s'installe physiologiquement au cours du 2ème trimestre de la grossesse et qui est secondaire essentiellement à l'action de l'HLP. Ce défaut d'adaptation résulte soit d'une réponse insulinique insuffisante à une charge glucidique soit d'une résistance excessive à l'action de l'insuline, ou des deux phénomènes à la fois **(American Diabètes Association Consensus Statement. Diabètes care 1999).**

La physiopathologie du diabète gestationnel reste controversée, cependant plusieurs hypothèses ont été avancées :

A-Résistance à l'insuline :

Le mécanisme de l'insulinorésistance dans le DG n'est pas entièrement expliqué. Il pourrait résulter de la combinaison d'une augmentation de la masse adipeuse maternelle et d'un effet « anti-insulinique » des hormones produites par le placenta **(progestérone, Human placenta lactogène, prolactine, cortisol et leptine).**

En outre, on a observé que le transport du glucose, stimulé par l'insuline, est manifestement plus altéré chez les femmes atteintes de DG que lors d'une grossesse normale, et qu'il s'agit vraisemblablement d'une réduction de près de la

moitié de GLUT4 (le principal transporteur de glucose insulindépendant pour les cellules musculaires et adipeuses) qui donnerait une base moléculaire à la physiopathologie du DG (Garvey et al., 1993) Mais une diminution de la phosphorylation de la tyrosine de la sous-unité β du récepteur à l'insuline a été aussi incriminée dans l'altération du transport du glucose (Friedman et al., 1999).

B-Trouble de la sécrétion pancréatique :

Durant la grossesse normale, on assiste à une augmentation graduelle de la sécrétion d'insuline en réponse à l'insulinorésistance; celle-ci est généralement insuffisante en cas de DG. Ces anomalies de la sécrétion pancréatique sont observées lors d'une charge en glucose (Guillermin Spahr ; 2004), observe ce dernier également une perte occasionnelle des oscillations de la sécrétion hormonale (perte de la pulsativité).

C-Auto-immunité :

D'après l'Auteur Damm et al.(1994) Cette hypothèse est supportée par la présence de certains auto-anticorps au cours du DG. Ainsi, on peut observer des anticorps anti-îlots ou anti-insuline. Toutefois, la prévalence de ces anticorps, notamment ceux dirigés contre les îlots de Langerhans, n'est que de 2 à 3% et les femmes chez qui ces anticorps sont présents sont à risque élevé de diabète de type 1. Une autre interprétation serait qu'il s'agit d'un diabète de type 1 dont le début coïncide avec la grossesse.

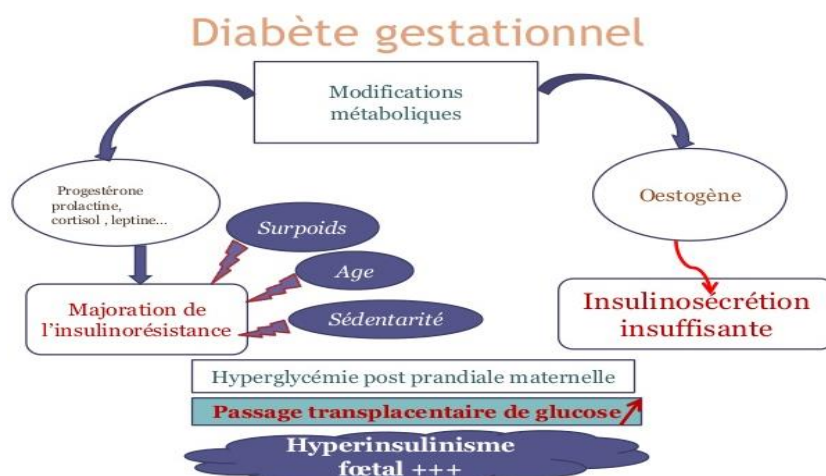


Figure 4 :Physiopathologie du diabète gestationnel(Sqalli Houssaini, 2010)

1.6 Diagnostic du diabète gestationnel :**1.1.6 Quels sont les principes de dépistage ?**

Deux modalités existent pour le dépistage du DG :

Le dépistage systématique concerne toutes les femmes enceintes, quel que soit leur poids, leur âge, leur ethnie, leurs antécédents médicaux personnels et familiaux et ceci à 24-28SA (**Deruelle et al.,2009**).

Le dépistage sélectif (ou ciblé) consiste à réaliser un test uniquement chez les patientes enceintes à risque de développer le DG dès la première consultation prénatale, à noter que la présence d'un seul facteur de risque est suffisante pour indiquer le dépistage. En de cas négativité, les tests diagnostiques devront être réitérés entre 24 et 28 SA.(**Jayi et al.,2009**).

1.2.6 Comment faire ce dépistage ?

En effet plusieurs méthodes existent :

❖ **La glycosurie :**

Il est reconnu que le seuil rénal de passage du glucose est abaissé pendant la grossesse. La recherche d'une glycosurie chez la femme enceinte ne peut donc pas être considérée comme une méthode actuelle satisfaisante de dépistage de DG. Sa sensibilité reste très médiocre de l'ordre de 7%.(**Chevalier et al., 2009**).

❖ **La glycémie capillaire :**

Les lecteurs de glycémie capillaire peuvent être utilisés dans la surveillance du diabète gestationnel, leur trop grande imprécision empêche leur utilisation comme test de dépistage. (**Coustolos et al., 2009**).

1.7 Les symptômes du diabète de type 1 et 2 :

Le début du diabète est insidieux, il est secondaire à l'hyperglycémie. Cette forme de diabète passe souvent inaperçue car l'hyperglycémie se développe graduellement et les patients, bien qu'asymptomatiques, sont à risque de développer des complications micro et macro vasculaires. Elle est souvent de découverte fortuite lors d'un bilan biologique ou lors de l'apparition d'une complication. Pour ces raisons, il faut impérativement la dépister par une mesure de la glycémie à jeun chez les sujets à risque. un sujet qui répond aux critères suivants :

- Antécédents familiaux de diabète de type 2.
- Obésité surtout androïde.
- Antécédents de diabète gestationnel ou macrosomie.
- La présence d'une autre affection cardiovasculaire.
- Traitement par des médicaments diabétoènes. En général, la polydipsie est le plus souvent méconnue. La glycosurie, également moins abondante que dans le type 1 peut favoriser des infections génitales (balanite, vulvite) qui amènent souvent le malade à consultation.

Toute infection gynécologique, tout prurit, toute cystite à répétition doit faire suspecter un diabète (**Batina, 2010**).

La décompensation sévère du diabète peut entraîner les symptômes suivants d'après **Atallah (2007)**..:

a- les symptômes du diabète type 1

- Besoin fréquent d'uriner (polyurie) ;
- Une soif excessive (polydipsie) ;
- Toujours avoir très faim (polyphagie) ;
- Troubles de la vision ;

- Le gain de poids inexpliqué ;

b- les symptômes du diabète type 2

- sensation de fatigue et de faiblesse
- une soif excessive (polydipsie)
- • Besoin fréquent d'uriner (polyurie)

1.1.7 Les symptômes du diabète gestationnel :

Généralement, la femme enceinte n'a pas de symptômes évidents de diabète. Quelques fois, il arrive que des symptômes se manifestent :

- Fatigue inhabituelle
- Soif exagérée
- Augmentation du volume et de la fréquence des urines
- Maux de tête

Ces symptômes peuvent passer inaperçus, car ils sont très fréquents chez la femme enceinte **.(Atallah, 2007).**

1.8 Les facteurs de risque du diabète:

a-Age :

Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge. Actuellement, la tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle des 40-59 ans **(Grimaldi, 2000).**

Chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'insulino-sécrétion et une augmentation de l'insulino-résistance. Lorsque l'organe a atteint ses limites de production, le diabète se manifeste **(Campagna et al., 2010).**

le vieillissement des populations constitue le principal facteur d'explication de la croissance du diabète, qui constitue en effet un important facteur de risque du diabète de type 2 **(Simon et Eschwege, 2).**

b-Facteurs génétiques :

Le diabète de type 2 est une maladie également à prédisposition génétique (**Auberval, 2010**). Le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont (**Monnier, 2010 ; Féry et Paquot, 2005**).

c-Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est une entité pathologique souvent associée au diabète. Cette association entre l'HTA et le diabète est d'une fréquence plus grande que celle déterminée par le hasard (**Tazi et al., 2003**).

Plusieurs auteurs **Girerd, (2002) ; Benhamou, (2002);Dialo, (2006)** , estiment que l'hypertension artérielle a une place prédominante du fait de sa fréquence car elle augmente significativement le risque vasculaire et favorise les complications dégénératives du diabète, La contribution du facteur HTA au surcroît de risque cardiovasculaire du Diabétique est estimée à 30%, L'OMS recommande un objectif tensionnel < 130/80mmhg).

d- L'obésité :

En un siècle, nos styles de vie ont radicalement changé pour le meilleur mais également pour le pire. L'industrialisation s'est accompagnée de son lot de stress, de fast-food et de sédentarité, qui sont autant de facteurs de risque dans le développement du diabète de type 2 (**Fève et al., 2006**).

Le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type 2 est l'obésité, particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral (**Monnier, 2010**).

e- L'inactivité physique :

Les modes de vie actuels se caractérisent par une sédentarité et un manque d'exercice physique croissant (**Fève et Bastard, 2006**).

L'activité physique protège de la survenue du diabète de type 2. Elle améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur (**Alexis Guerin-Dubourg, 2014**).

f -L'alimentation :

Les facteurs alimentaires les plus incriminés dans la genèse du diabète sont la forte consommation d'acides gras saturés, d'aliments à index glycémique élevé et une faible consommation de produits céréaliers complets (**Steyn et al., 2004**).

Intuitivement on est tenté de rattacher l'influence de l'alimentation sur la survenue du diabète à son action sur l'obésité, cependant des études ont montré que l'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médiateurs de l'inflammation (**Meneton, 2006**).

g-Stress :

Les hormones libérées pendant les périodes de stress peuvent bloquer l'effet de l'insuline (**Atallah, 2007**)

h-Sédentarité :

La sédentarité constitue un facteur de risque, elle est plus en plus présente dans les sociétés industrialisées, des études récentes montrent que l'exercice continu entraîne l'amélioration de l'équilibre glycémique et donc présente un effet protecteur (**Atallah, 2007**).

1.9 Développement d'un diabète :

Un antécédent de Diabète gestationnel maternel modifie le devenir métabolique des enfants. Le rôle de la transmission maternelle du DT2 a été suggéré à partir des études épidémiologiques.

Le diabète gestationnel est associé à la survenue plus fréquente et plus précoce du diabète chez l'enfant et chez le jeune adulte.

Chez la mère, il y a le risque de survenue d'un diabète après diabète gestationnel en effet, Bien que la tolérance glucidique se normalise rapidement après l'accouchement chez la majorité des femmes ayant un DG, le risque de développer ultérieurement un diabète ou une intolérance au glucose est important. Par contre, une modification du mode de vie après la grossesse pourrait diminuer le risque de survenue du diabète de type 2 (éducation nutritionnelle, activité physique, éducation pour la santé). (Squalli Houssaini FZ. 2010).

1.10 Etiologies génétiques des formes mono et poly génique du diabète de type 2 :

A – formes Monogénique:

Plusieurs sous-types de DT2 monogénique ont été caractérisés suivant l'âge d'apparition de la maladie et les phénotypes cliniques associés :

i/ Le diabète de type MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) :

qui est une forme de DT2 familiale à transmission autosomale dominante et à survenue précoce (classiquement avant l'âge de 25-30 ans). La prévalence du MODY est estimée entre 2 et 5% des DT2 (Velho et al., 2003).

Actuellement, au moins 6 gènes responsables du diabète MODY ont été identifiés et reconnus par l'American Diabetes Association (ADA) et l'OMS. En outre, environ 15 à 20 % des familles dont la symptomatologie rappelant le MODY et qui ne présentent pas de mutations déjà décrites sur les six gènes sont classées sous un groupe appelé MODY X.

Ceci a poussé les chercheurs à étudier d'autres gènes candidats dont celui de Kruppel Like Factor 11(KLF 11/MODY 7), Carboxyl-Ester Lipase (**CEL/MODY 8**), **Paired Box 4 (PAX4/MODY 9)**, INSULIN (**INS/MODY 10**), B-Lymphoid Tyrosine Kinase (**BLK/MODY 11**), etc. (**Frayling et al., 2003**).

Tableau I : Histoire de découverte des différents sous-types du diabète MODY(**Ben Khelifaal., 2011**)

Type de MODY	Gène	Localisation des Gènes	Année de découverte
MODY 1	HNF-4 α	Chr 20q12	1996
MODY 2	GCK	Chr 7p13	1992
MODY 3	HNF-1 α	Chr 12q24.2	1995
MODY 4	IPF 1	Chr 13q12.1	1997
MODY 5	HNF-1 β /TCF2	Chr 17cen.q21.3	1997
MODY 6	NeuroD1	Chr 2q32	1999

ii/ Le diabète néonatal ou le diabète de la jeune enfance (DN) :

qui comme son nom l'indique, survient dans les premiers mois de vie. Le DN est une maladie métabolique très rare (~1/300000 naissances) mais potentiellement dévastatrice (**Bonnefond et al., 2009**).

iii/ Les syndromes monogéniques associés à un diabète précoce,

comme les syndromes de Wolcott-Rallison ou de Wolfram, qui touchent différents organes à la fois (incluant les îlots de Langerhans qui comprennent les cellules bêta pancréatiques). Ces syndromes montrent principalement une transmission récessive et sont, dans ce cas, souvent liés à une consanguinité familiale (**Vaxillaire et al., 2009**).

iiii/ la transmission du diabète type 2 par les mères diabétiques,

la présence de familles de diabétiques à hérédité purement maternelle avec une apparition précoce du diabète (généralement avant l'âge de 45 ans), a conduit plusieurs équipes à étudier le rôle du génome mitochondrial d'autant que certains cytopathies mitochondriales s'accompagnent d'anomalies de la glycorégulation.

Une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial située dans la séquence codant l'ARN de transfert de la leucine (ARNt leu3243), a été découverte dans des familles européennes et japonaises qui coségrégait avec un diabète type 2 et une surdité (**Van den Ouwland JM, 1992 ; Awata T, Lancet, 1993**).

B- Formes polygéniques :

Le Diabète de type 2 commun montre clairement des agrégations familiales, qui toutefois ne suivent pas une transmission Mendélienne classique. Une histoire familiale de DT2 augmente de 2 à 4 fois le risque de devenir diabétique de type 2. Environ 25% des apparentés au premier degré de patients atteints de DT2 développent une intolérance au glucose ou un DT2 au cours de leur vie. Si les deux parents sont atteints, la prévalence de DT2 chez les enfants approche les 60% à

l'âge de 60 ans, alors qu'elle est au moins 10 fois inférieure dans la population générale. Le DT2 montre un très grand taux de concordance entre jumeaux monozygotes comparé aux jumeaux dizygotes. Comme les jumeaux dizygotes partagent l'environnement (à la fois intra- et extra-utérin) mais seulement 50% de leurs variants génétiques, les taux de concordance entre jumeaux monozygotes en plus de ceux entre jumeaux dizygotes sont utilisés afin de distinguer les contributions génétiques des apports environnementaux dans la survenue d'un DT2 et in fine d'évaluer l'héritabilité du DT2 (**Stumvoll M, et al., 2005**).

Dans le DT2 commun, l'approche gène candidat fut moins fructueuse, sûrement dû à la plus grande complexité génétique de cette maladie qui dépend d'une grande composante environnementale, cependant six gènes identifiés par l'approche de SNP pour (single nucléotides polymorphismes ; ont été associés de façon convaincante au DT2 commun (**Bonnefond et al., 2010**) :

PPARG : codant le récepteur peroxisome proliferator-activated receptor- γ qui constitue une cible des traitements sensibilisateurs à l'insuline, de la classe des thiazolidinediones.

KCNJ11 : vu son implication fondamentale dans la sécrétion insulinaire.

GCK : codant la glucokinase qui a un rôle clef dans la détection du glucose par la cellule beta pancréatique

WFS1 : codant la wolframine qui tient un rôle essentiel dans le réticulum endoplasmique de la cellule beta, notamment dans sa réponse au stress et dans l'homéostasie de son calcium.

HNF1B : codant le facteur de transcription hepatocytenuclear factor 1- β qui module l'expression de l'insuline. Ce gène a été testé à la suite de la découverte de son implication dans la déclaration d'un MODY.

Il est important de noter que les SNPs fréquents situés au locus de ces gènes et trouvés associés à un risque de DT2 ont un effet très faible, c'est-à-dire que les porteurs d'un allèle à risque situé dans ces gènes ont 20% de risque en plus de devenir diabétique de type 2) ; ce qui se démarque complètement des mutations impliquées dans le DT2 monogénique.

TCF7L2 : codant le facteur de transcription (transcription factor 7-like 2), qui implique un grand effet sur le risque de survenue d'un DT2 vu son rôle clef dans la voie de signalisation Wnt (**Grant et al., 2006**).

Trois groupes de collaborateurs, le consortium Wellcome Trust Case Control Consortium/United Kingdom Type 2 Diabètes Génétiques (WTCCC/UKT2D), le consortium Finland-United States Investigation of NIDDM (FUSION) et le consortium diabètes Genetics Initiative (DGI) ont répliqué les associations de SLC30A8 et de HHEX avec le DT2 et ont découvert de nouvelles associations avec CKAL1, IGF2BP2 et CDKN2A/B (**Saxena et al., 2007, Zeggini et McCarthy. 2007, Scott et al., 2007**).

Suite à ces résultats, les 3 consortiums ont décidé de fusionner afin d'augmenter la taille de leurs échantillons et ainsi augmenter leur puissance statistique. Ils ont ainsi formé le consortium DIAGRAM (**Diabètes Génétiques Réplication and Meta-analyses**).

Six nouveaux loci ont ensuite pu être découverts : JAZF1, CDC123/CAMK1D, TSPAN/LGR5, THADA, ADAMSTS9, et NOTCH2 (**Zeggini et al., 2008**).

Une seconde méta- analyse réalisée par DIAGRAM portée sur 8130 cas de DT2 et 38987 témoins, a permis la découverte de 12 nouveaux locis dont BCL11A, CENTD2, CHCHD9, DUSP9, HMGA2, HNF1A, KCNQ1, KLF14, PRC1, TP53INP1, ZBED3, et ZFAND6 (**Voightetal., 2010**). Un troisième effort de DIAGRAM, a permis l'identification de huit loci supplémentaires ZMIZ1, ANK1, KLHDC5, TLE1, ANKRD55, CILP2, MC4R, et BCAR1 (**Mahajan et Gupta. 2014**

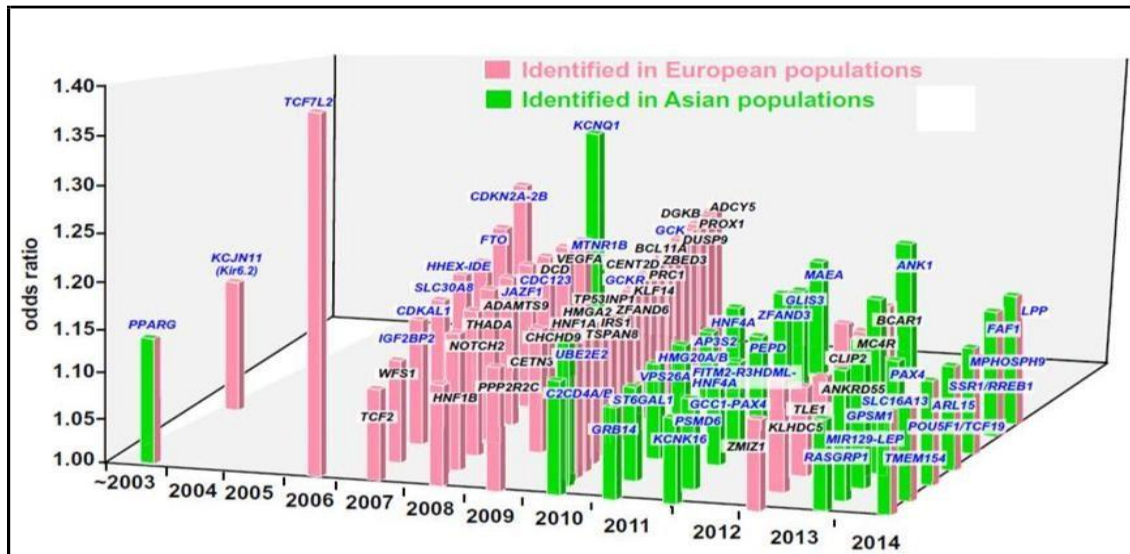


Figure 5 : Loci associés au DT2 principalement identifiés par GWAS [Hara et al. 2014].

La hauteur des barres indique la taille de l'effet du polymorphisme index du locus. Vert et rose indique la population dans laquelle l'association du locus au DT2 a été en premier identifiée. Les locus en bleu ont été repris dans des études indépendantes.

CHAPITRE II
MATERIEL
ET
METHODES

Notre étude de master a été menée au sein du service diabétologie de l'hôpital Trichine Brahim (ex Faubourg) durant une période de 01 mois (15 février 2020 au 15 mars 2020). Notre stage devait initialement durer jusqu'au mois de juin ; mais il a été stoppé pour cause de confinement.

Il s'agit d'une étude prospective au cours de laquelle nous avons réalisé une enquête génétique sur des femmes présentant un diabète gestationnel et son épidémiologie, quand et comment il se déclare. Nous développerons ensuite les conséquences que le diabète gestationnel peut avoir sur la femme enceinte et son enfant, par rapport aux différents paramètres biologiques, les facteurs de risque, l'âge, l'origine géographique, les antécédents familiaux, ainsi que les modalités de dépistage.

II.1-Matériel

A- Population étudiée :

Ce travail concerne 10 femmes enceintes diabétiques. On a inclus les patientes chez qui le diabète a été découvert pendant la grossesse actuelle (DG), quel que soit l'âge gestationnel au moment du diagnostic, le mode de dépistage, l'auteur du dépistage et le test diagnostique utilisé. Les données sont collectées à partir d'un questionnaire préétabli des patients hospitalisés et nous avons aussi pris les données cliniques et paracliniques enregistrées sur les dossiers médicaux des patients.

II.1- Méthode de l'étude

❖ Critère d'inclusion

Dans cette étude prospective, nous avons inclus une population constituée de :

- un groupe de femmes enceintes et diabétiques.
- Il s'agissait de toutes diabétiques de type 2, hospitalisées ou vues en consultation au niveau du service médecine interne.
- Avoir un dossier médical contenant toutes les données cliniques et paracliniques nécessaires à notre étude.

Les critères d'inclusion pour la population des femmes enceintes diabétiques sont :

- Age de la femme enceinte (25 ans à 40 ans)
- diagnostic de DG reposant sur l'HGPO à 75g de glucose, réalisée après 24 SA

- terme de prise en charge > 24 SA
- terme de prise en charge < 36 SA

Les critères de non-inclusion sont :

- autre forme de diabète que gestationnel (préexistant à la grossesse ou précoce)
- patiente mineure - terme de prise en charge > 36 SA
- prise en charge initiale par d'autres professionnels extérieurs au CHU (autre service de maternité, diabétologue ou diététicienne, ...)

Critères de jugement Pour chacune des patientes incluses, les données obstétrico-néonatales suivantes ont été recueillies :

- âge - gestité / parité
- IMC en début de grossesse et en fin de grossesse
- prise de poids
- équilibre du diabète estimé par l'équipe soignante
- suspicion de macrosomie fœtale en fin de grossesse
- terme d'accouchement
- voie d'accouchement
- poids de naissance
- diagnostic d'hypoglycémie néonatale
- hospitalisation en néonatalogie
- durée du séjour de la patiente et de son enfant.

❖ **Recrutement**

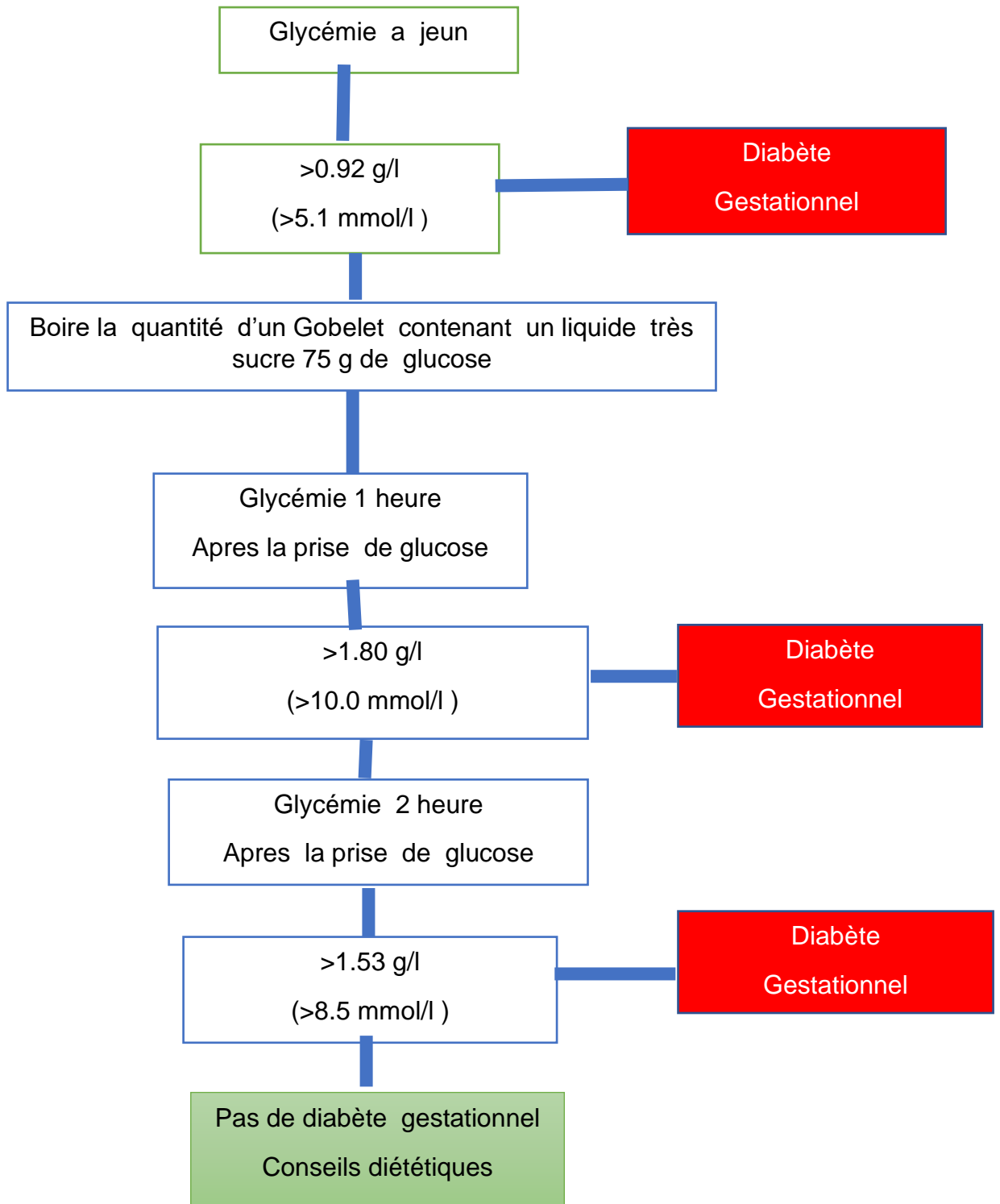
nous avons inclus 10 sujets femme enceintes et diabétiques ; que les patientes chez qui le diabète a été découvert pendant la grossesse actuelle (DG), quelque soit l'âge gestationnel au moment du diagnostic, le mode de dépistage, l'auteur du dépistage et le test diagnostique utilisé .

❖ **protocole adopte pour HGPO(hyperglycémie provoquée par voie orale) :**

Le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale consiste à mesurer les taux de variations de la glycémie (taux de sucre dans le sang) après avoir ingéré du glucose.

Il permet de détecter un diabète de type 2 ou un diabète gestationnel chez la femme enceinte

Procédure HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale)



Si au moins une valeur anormale parmi les 3 mesures diagnostic de diabète gestationnel

❖ Questionnaire (annexe I)

Une fiche de renseignement à été utilisée pour répertorier les renseignements concernant

- Age et le sexe ;
- mode diagnostic pour le diabète gestationnel
- Les paramètres cliniques et anthropométriques (antécédents familiaux, le tour de taille, HTA) ;
- Les paramètres biologiques (glycémie, hémoglobine glyquée A1c (HbA1c), triglycéridémie (TG), insuline).
- Origine ethnique (géographique)
- Arbres généalogiques : un arbre généalogique a été construit pour chaque patiente dans le but d'étudier les antécédents familiaux ainsi que les modes de transmission de la pathologie .

❖ Les Arbres généalogiques :

afin de déterminer les modes de transmission, ainsi que l'étude des antécédents familiaux, au sein de chaque famille ,un arbre généalogique a été dressé pour chaque patiente étudiée

❖ Etude statistique :

au départ , nous avons prévu un échantillon comportant un nombre minimum de patientes égal a 30, Malheureusement ,pour cause de crise sanitaire et de confinement ,nous n'avons pu étudier de 10 patientes.

Donc l'étude statistique proprement dite n'a pas être réalisée , mais nous avons quand mémé extrapolé nos résultats sur nos 10 patientes.

CHAPITRE III
RESULTATS

1/ Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge :

D'après l'étude des dossiers de nos patientes, ainsi que les réponses aux questionnaires établis (annexe 1), voici les résultats obtenus en considérant le nombre de patientes N=10.

L'âge des patientes est présenté dans le graphique ci-dessous.

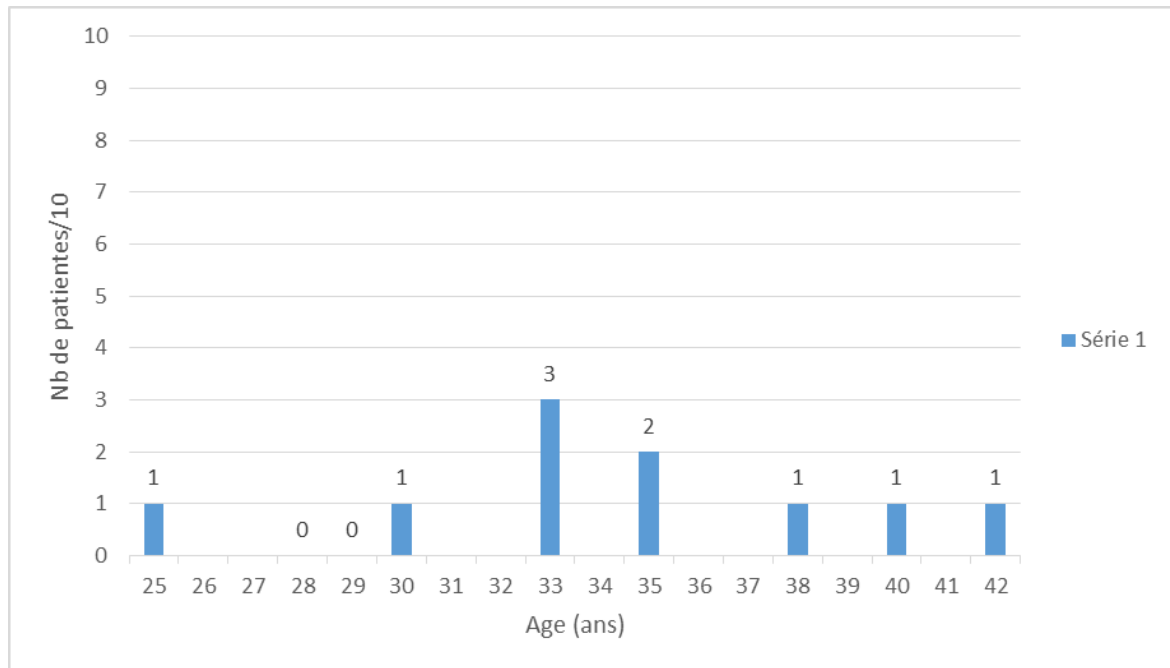


Figure 6 : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge.

L'âge moyen des mères avec diabète gestationnel est de 35 ans avec un intervalle qui s'étend de 25 à 40 ans.

1 patiente était âgée de 25 ans, 1 patiente était âgée de 30 ans, 3 patientes étaient âgées de 33 ans, 2 patientes étaient âgées de 35 ans, 1 patiente était âgée de 38 ans, 1 patiente était âgée de 40 ans et 1 patiente était l'âge de 42 ans.

Il y a plus de diabète gestationnel chez les femmes de plus de 30 ans par rapport aux femmes plus jeunes.

On peut conclure que le risque de développer un diabète est d'autant plus élevé que l'âge de la patiente dépasse les trentaines.

2/ Répartition des femmes diabétiques selon les communes :

Parmi les 10 femmes diabétiques inclus dans notre étude, on retrouve :

5 patientes de Blida

2 patientes de Chiffa

2 patientes d'Affroun

1 patiente de Mozaia

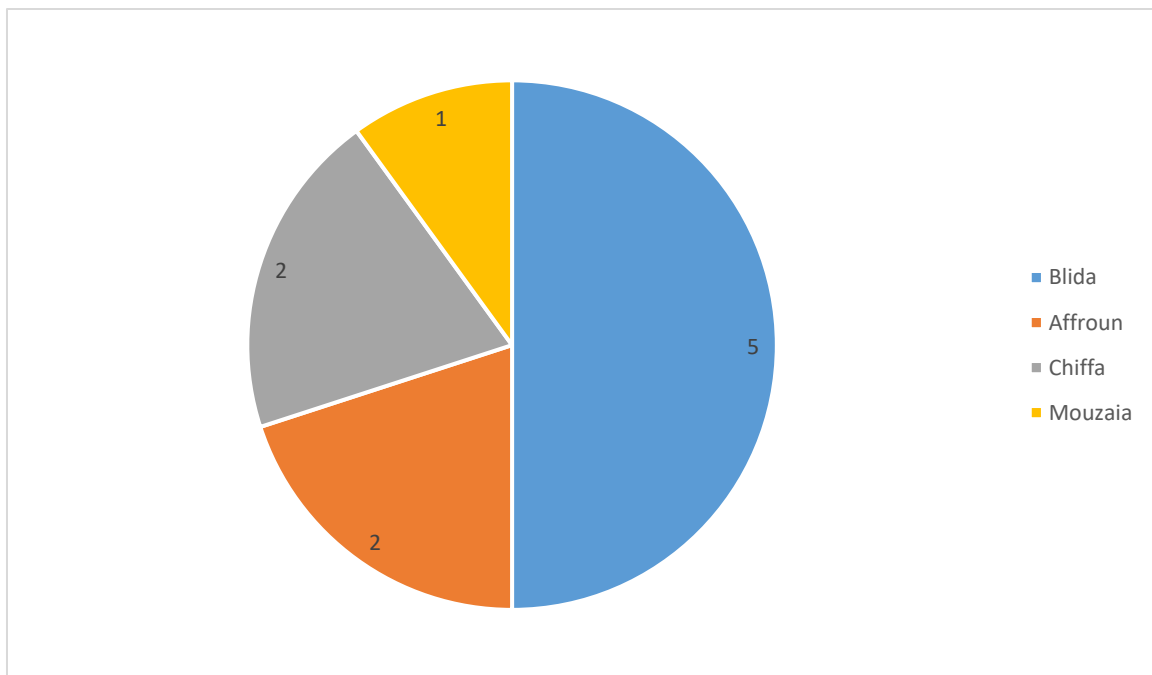


Figure 7: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les communes.

D'après nos résultats la répartition de la population montre un pourcentage élevé (50%) au niveau de la commune de Blida.

3/ Répartition des femmes diabétiques selon l'indice de masse corporelle (IMC) :

Les IMC des patientes avant la grossesse sont présentées dans le graphique ci-dessous :

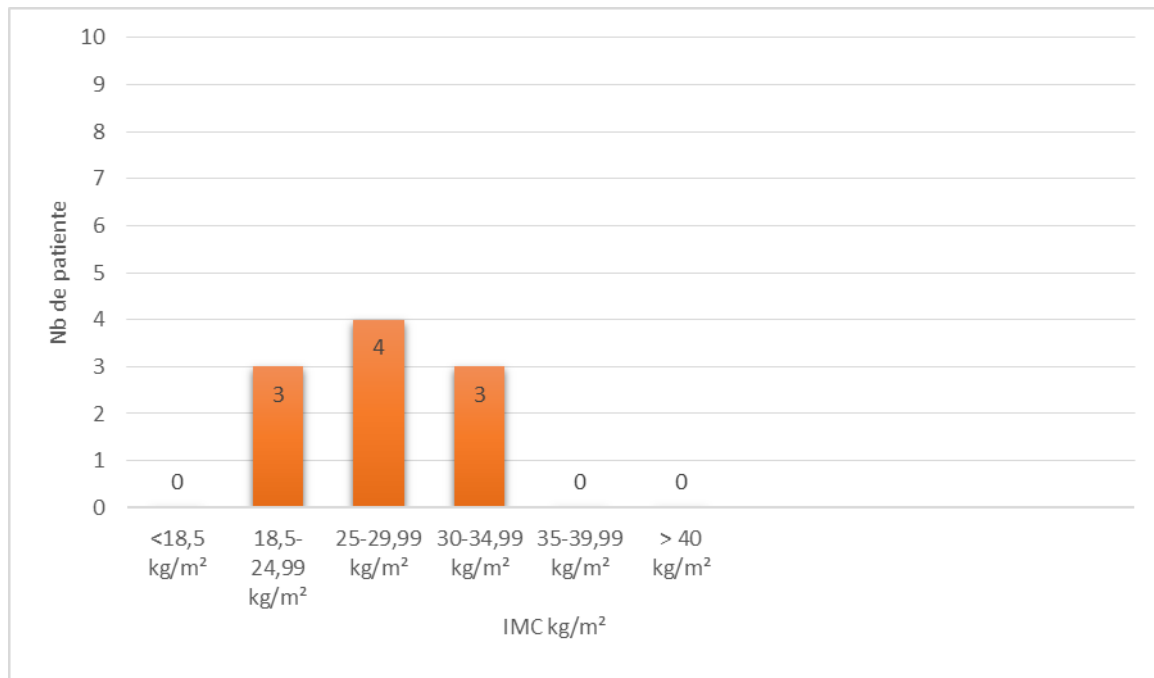


Figure8 : répartition des femmes enceintes diabétiques selon leurs IMC

La formule de calcul de l'IMC est assez simple puisqu'elle consiste à diviser le poids par la taille au carré ($IMC (kg/m^2) = Poids / Taille^2$).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini cet indice de masse corporelle comme le standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte. L'IMC permet de déterminer et de classer les différents niveaux d'obésité. Il ne tient pas compte du sexe, de l'âge et de la constitution morphologique (OMS. Diabète, 2002).

Classification selon l'OMS :

IMC : <18.5 kg/m² = déficit pondéral

IMC : 18,5-24,99 kg/m² = poids normal

IMC : 25-29,99 kg/m² = surcharge pondérale

IMC : 30-34,99 kg/m² = obésité,

IMC : 35-39,99 kg/m² = Obésité massive,

IMC : supérieur à 40 kg/m² = obésité morbide

D’après notre étude nous observons que :

3 patientes ont un IMC normal (18,5-24,99 kg/m²).

4 patientes ont surcharge pondérale (IMC : 25-29,99 kg/m²).

3 patientes sont obèses leurs IMC : 30-34,99 kg/m²).

Il apparait nettement que les patientes diabétiques de notre étude ont un poids supérieur à la normale (une obésité), ce que nous pouvons conclure est que notre population de femmes enceintes diabétiques possède les caractéristiques physiques correspondant aux facteurs de risques de DG, c'est-à-dire un poids plus important ainsi qu'un âge plus avancé (âge > 30ans).

4/ Répartition des femmes diabétiques selon les facteurs de risques :

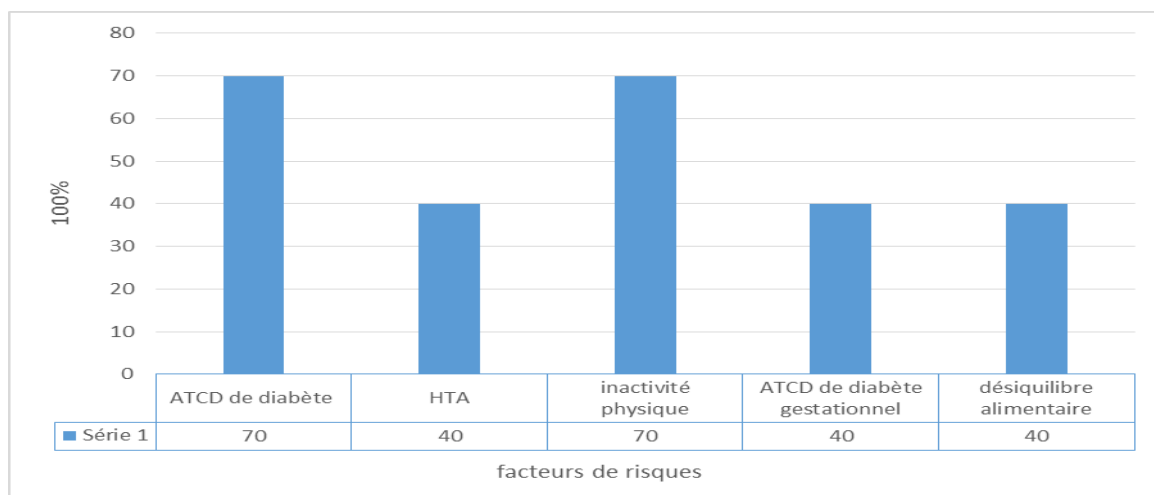


Figure 9 : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les facteurs de risque.

ATCD : antécédents.

HTA : hypertension artérielle

Dans notre étude, nous avons 7 femmes sur 10 qui ont un antécédent de diabète familial dans leurs familles avec un pourcentage de 70%.

4 femmes sur 10 qui présentaient une hypertension artérielle avec un pourcentage de 40%.

7 femmes sur 10 qui manquaient d'activité physique avec un pourcentage de 70%.

4 femmes sur 10 qui avaient un antécédent personnel de diabète gestationnel (40%).

4 femmes sur 10 qui ne suivaient pas un mode alimentaire sain (40%).

On peut observer que l'ATCD familial de diabète dans la famille a le pourcentage le plus élevé, suivi d'un mode de vie sédentaire voir (une surcharge pondérale, un manque absolue d'activité physique et un déséquilibre alimentaire) sont les facteurs de risque les plus fréquents puis, L'HTA qui est d'une importance cruciale via son utilisation dans le suivi clinique des diabétiques. Ceci peut s'expliquer par le fait que dans la population algérienne, la femme est sédentaire. La prédominance féminine de l'HTA pourrait s'expliquer par l'association multifactorielle chez les femmes notamment l'obésité.

5/ Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les antécédents personnels :

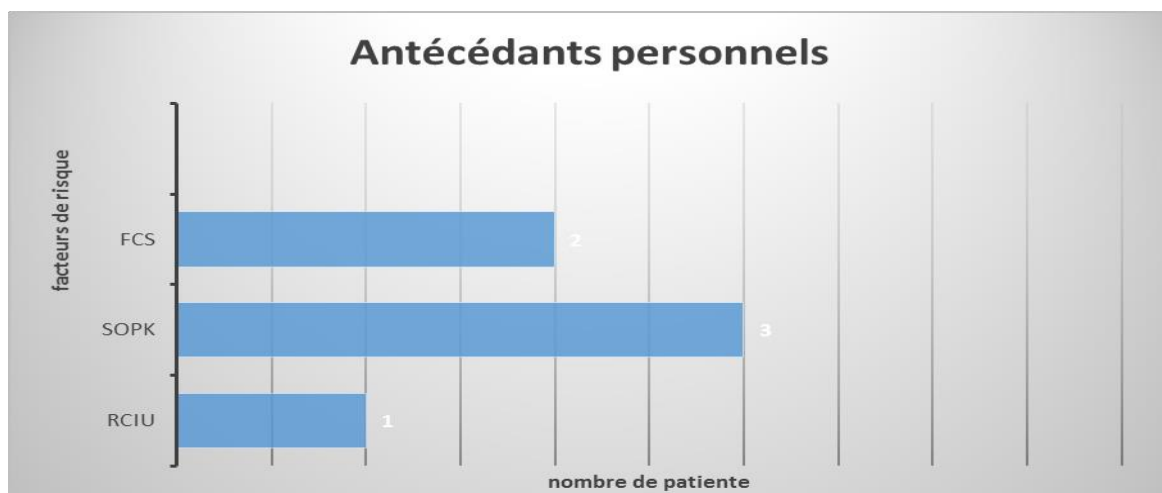


Figure 9 : Répartition des femmes enceintes diabétiques selon les antécédents personnels

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques.

FCS : fausse couche spontanée (avortement).

Les antécédents personnels chez les femmes enceintes diabétiques sont dominés par le syndrome des ovaires polykystique (3 patientes sur 10), suivi de l'avortement spontané (2 patientes sur 10), 1 seule patiente qui a eu un RCIU.

6/ Répartition des femmes enceintes selon leurs équilibres glycémique :

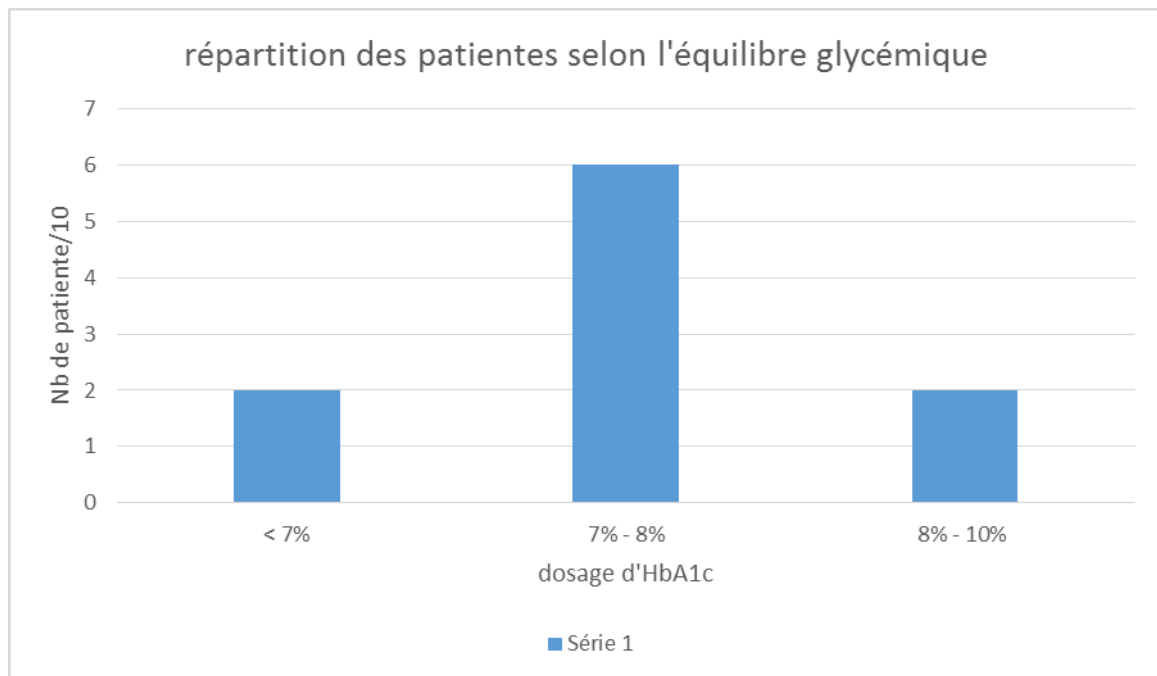


Figure 10 : répartition des femmes diabétiques selon leurs équilibres glycémique.

Parmi nos 10 patientes nous observons que :

2 patientes ont une valeur d'HbA1c inférieur à 7% donc un diabète équilibré.

6 patientes ont un HbA1c entre 7% et 8% qui veut dire un diabète mal équilibré.

2 patientes ont un HbA1c supérieur à 8%, cela nécessite une intervention médicale.

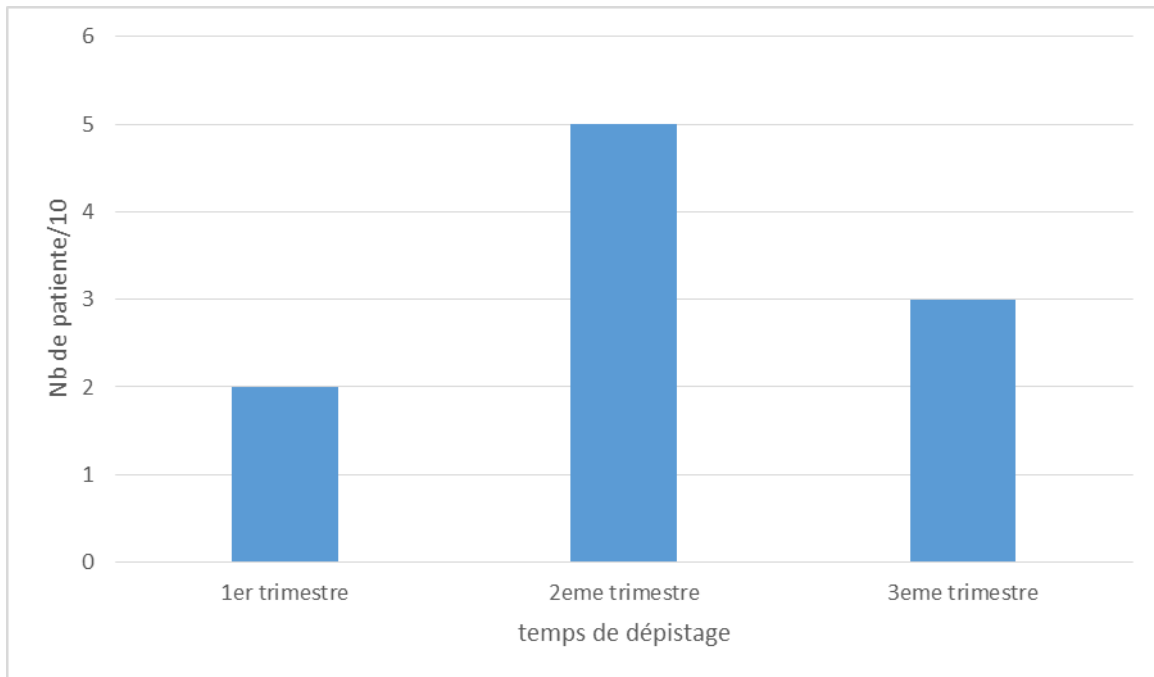
7/ Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le temps de dépistage :

Figure 11 : La date de découverte du DG.

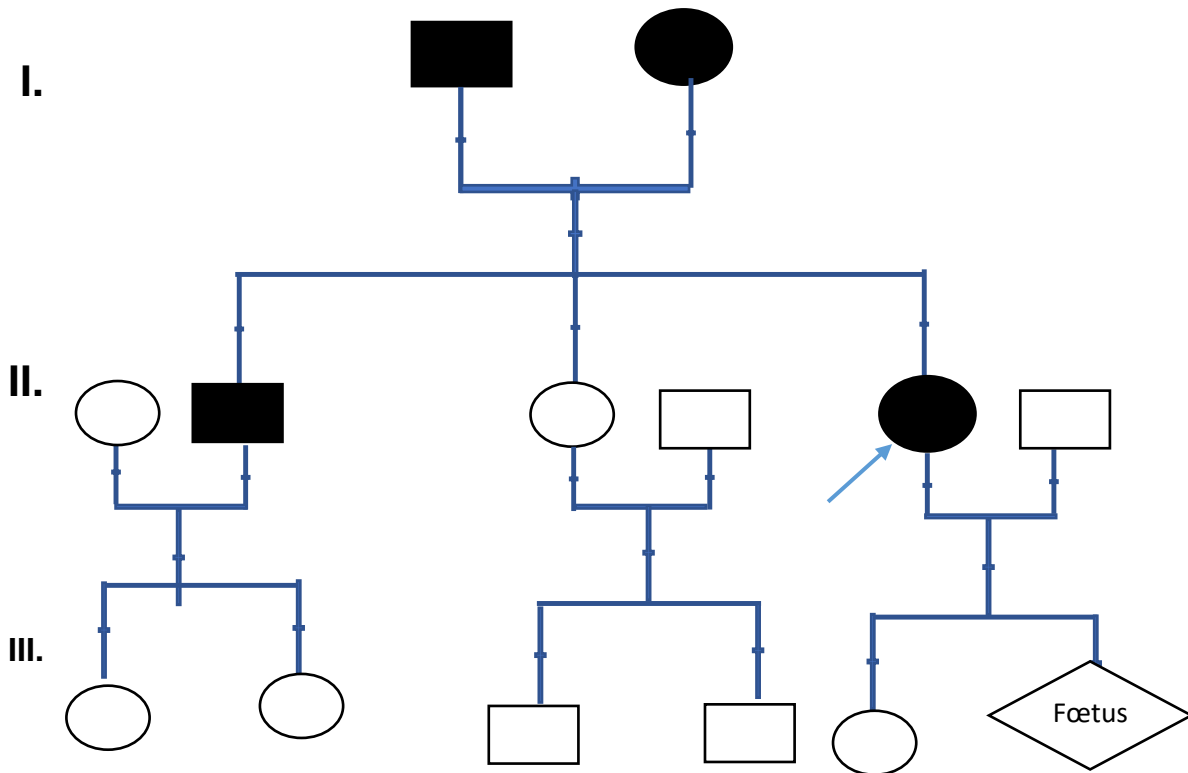
D'après les réponses aux questionnaires de nos 10 patientes on observe que le diabète gestationnel a été diagnostiqué au deuxième trimestre pour 5 femmes, au premier trimestre pour 2 femmes et au troisième trimestre pour 3 femmes.

On peut remarquer que la majorité des patientes ont effectué le test de dépistage dans les délais prévus.

8- Les Arbres généalogique :

❖ Famille 1 : Madame M ; Karima

- son père est diabétique
- Sa mère a eue le diabète pendant 1 ans et demi
- sa sœur a eue le diabète juste pendant leur grossesse
- son frère est diabétique mais ses enfants sont sains



2-Famille 2 : Madame B ; Aicha

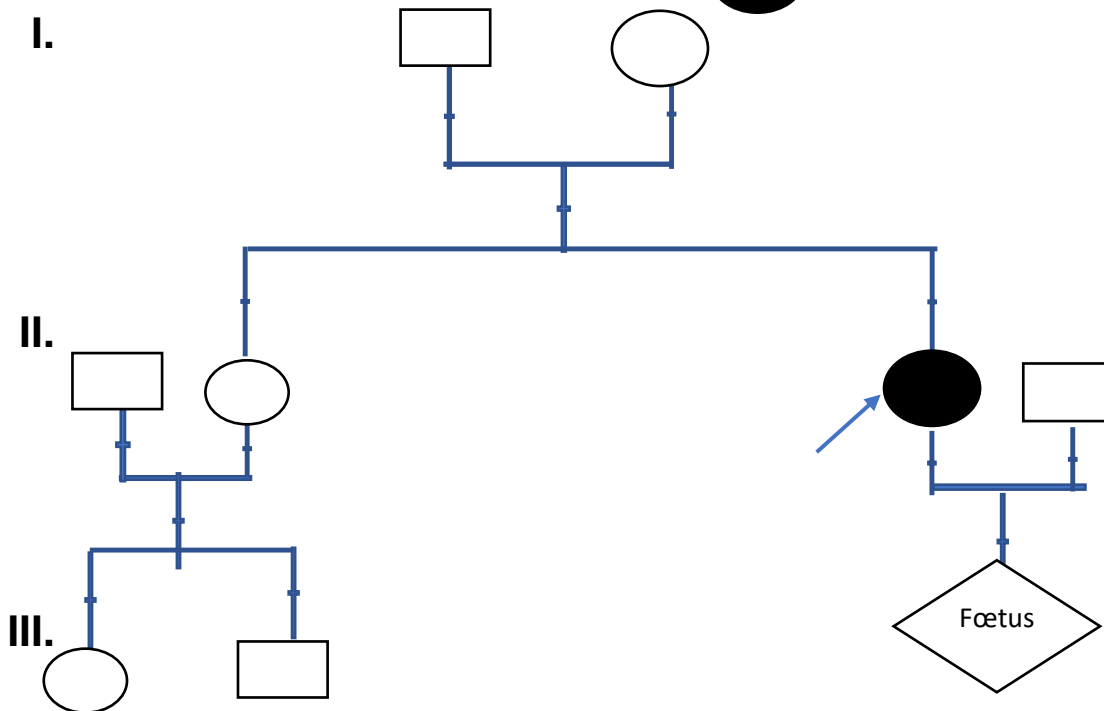
- son père non diabétique
- Sa mère non diabétique
- sa sœur a eue le diabète pendant sa grossesse

□ Homme sain

■ Homme diabétique

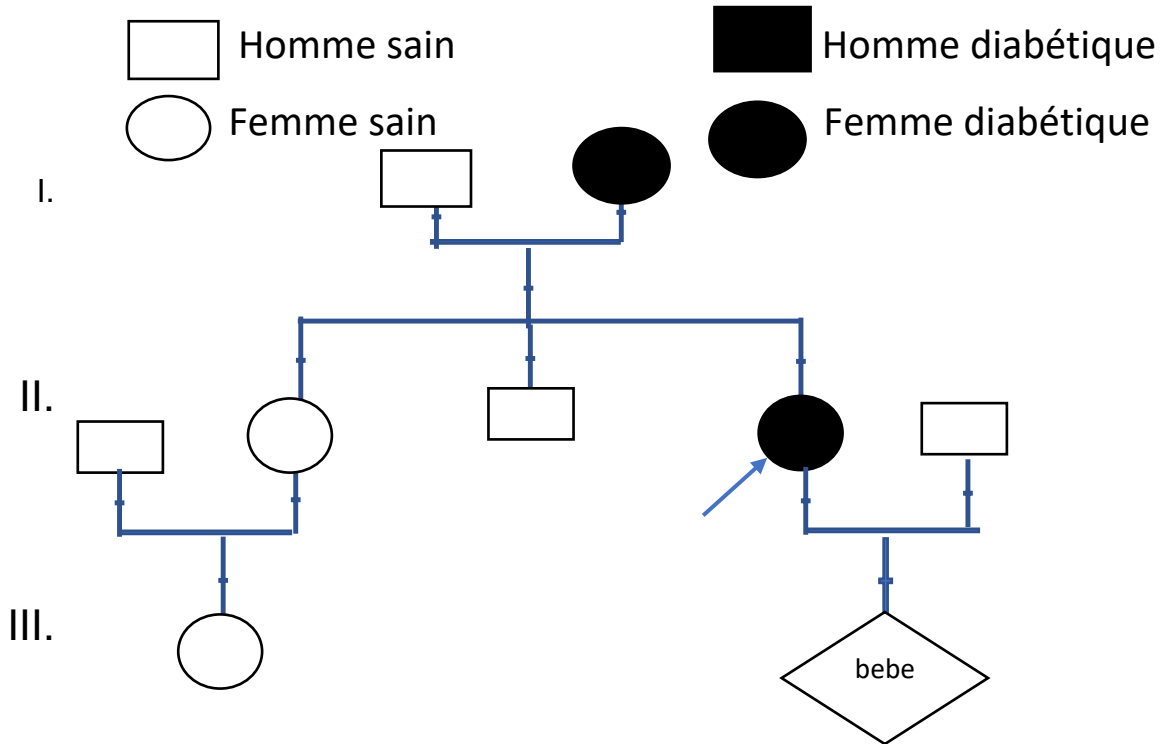
○ Femme sain

● Femme diabétique



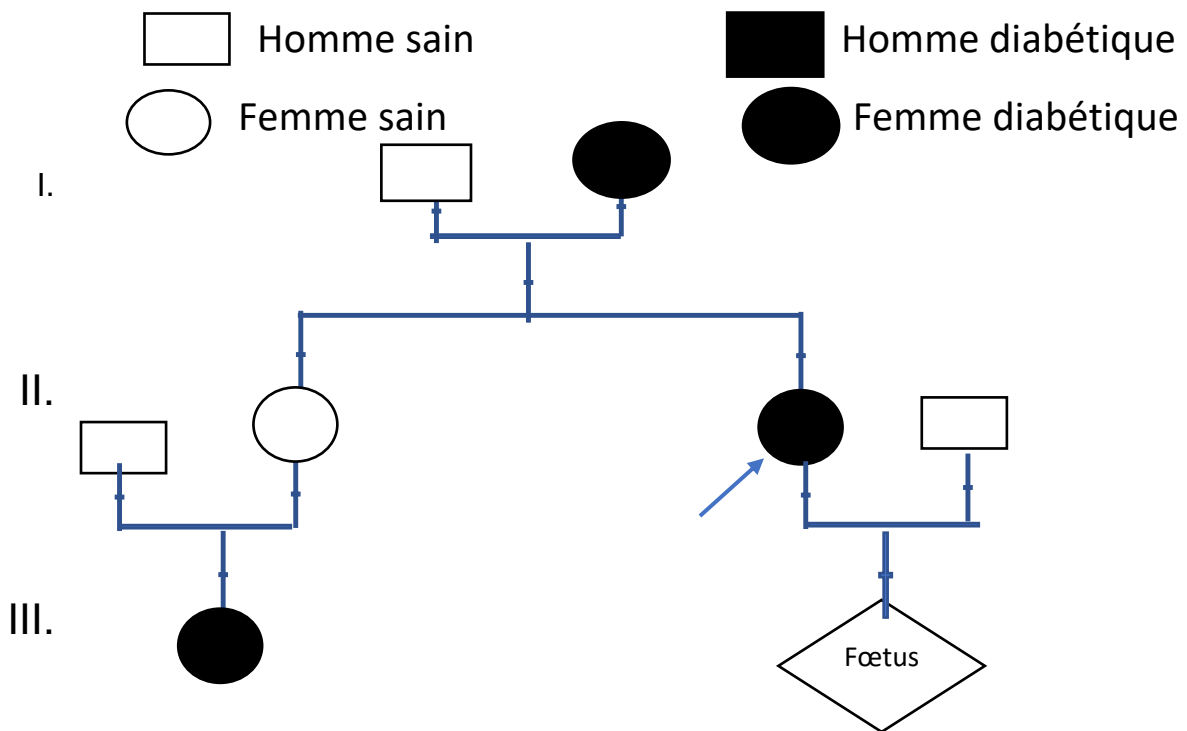
3-Famille 3 : Madame R ; Meriem

- son père non diabétique
- Sa mère diabétique
- sa sœur non diabétique
- son frère non diabétique



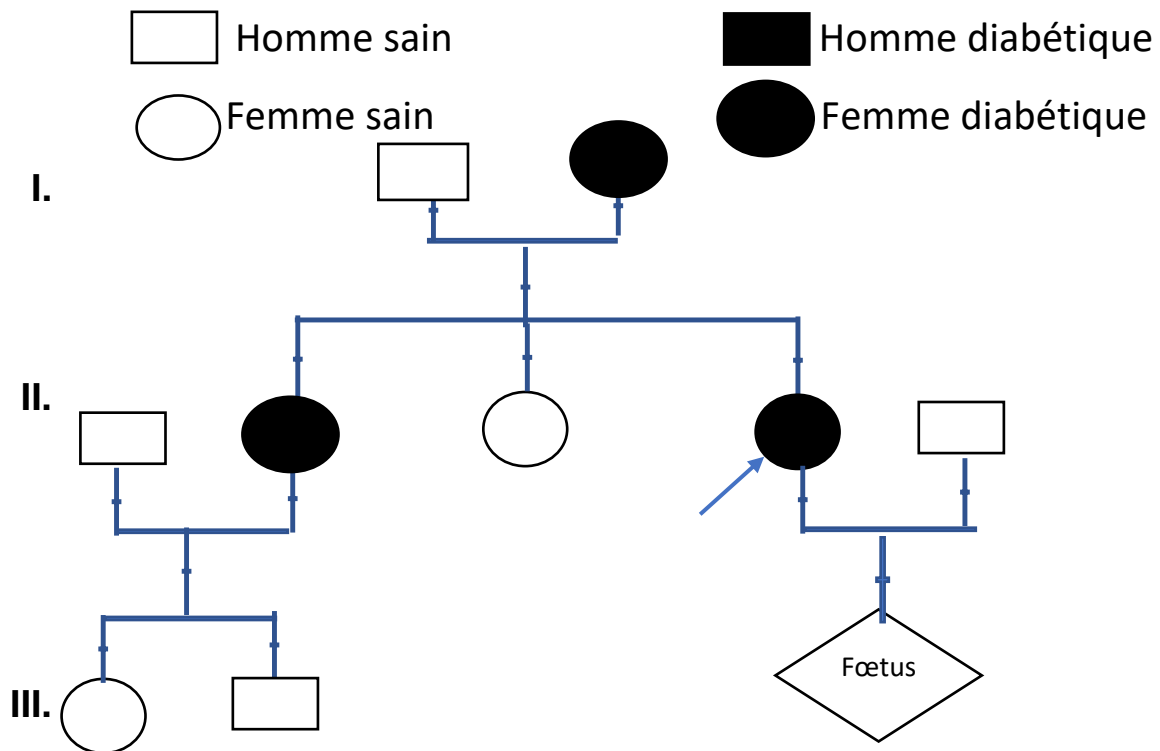
4-Famille 4 :Madame B ; Sabrina

- son père non diabétique
- Sa mère diabétique
- sa sœur non diabétique



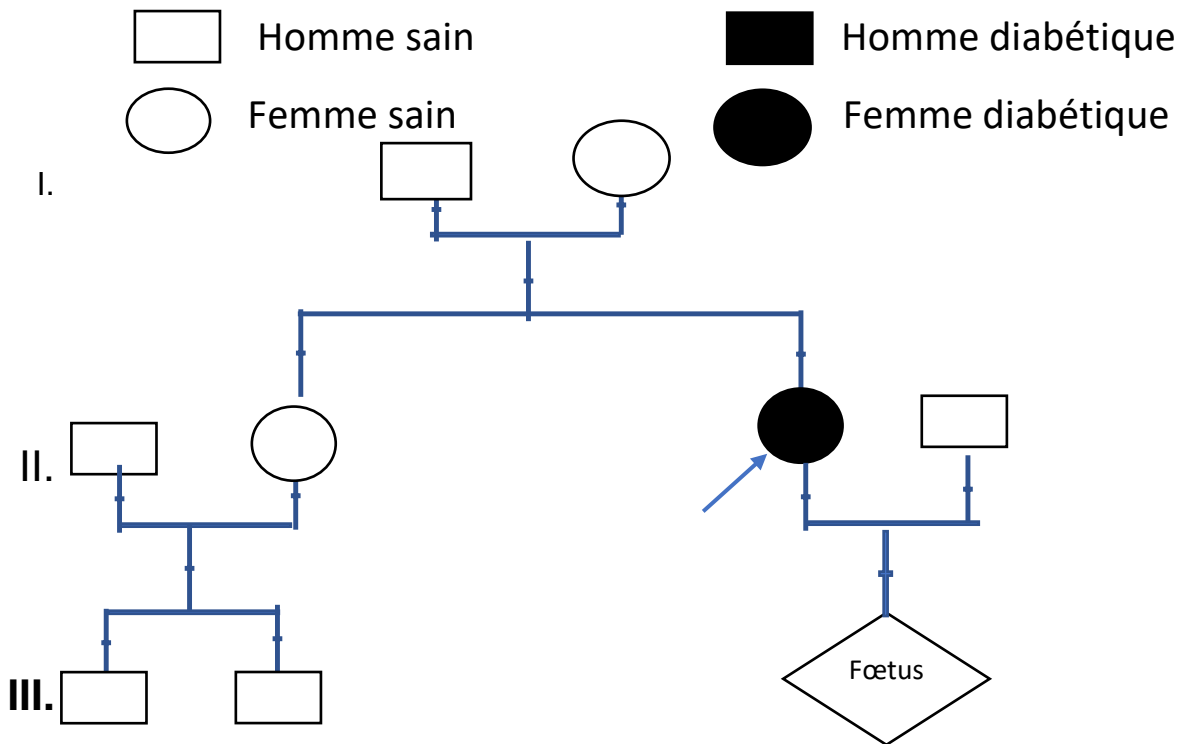
5-Famille 5 : Madame R ;Hanane

- son père non diabétique
- Sa mère diabétique
- * sa sœur diabétique et ses deux enfant non diabétique



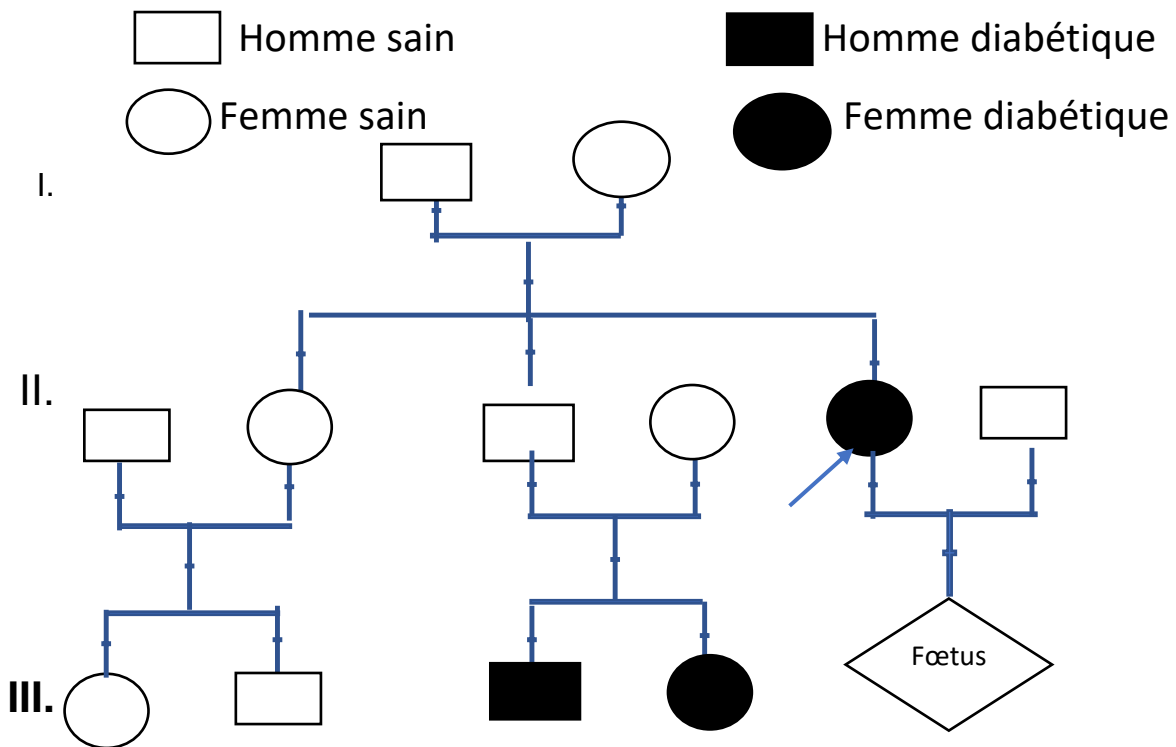
6-Famille 6 : Madame M ; Aicha

- son père sain
- Sa mère non diabétique
- sa sœur diabétique a eue le diabète juste pendant la grossesse



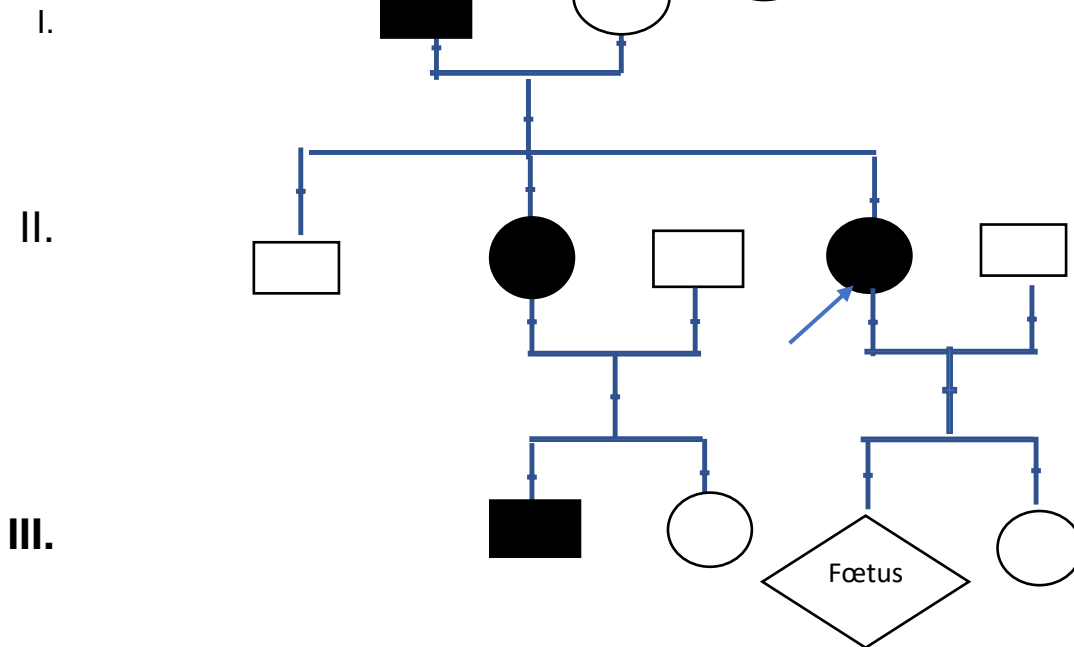
7-Famille 7 : Madame C ; Meriem

- son père sain
- Sa mère sain
- sa sœur a eue le diabète pendant la grossesse
- son frère sain mais ses deux enfant sont diabétique



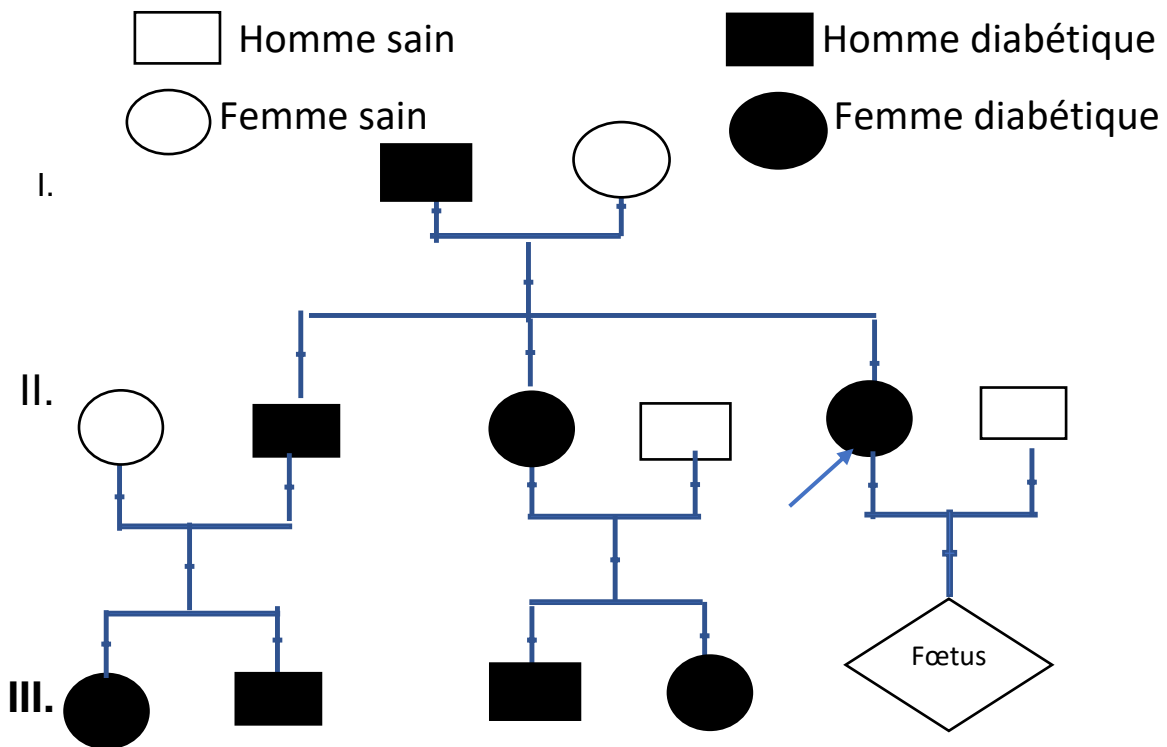
8- Famille 8 : Madame B ; Asma

- son père diabétique
- Sa mère non diabétique
- sa sœur est diabétique sa fait 3 ans
- son frère non diabétique



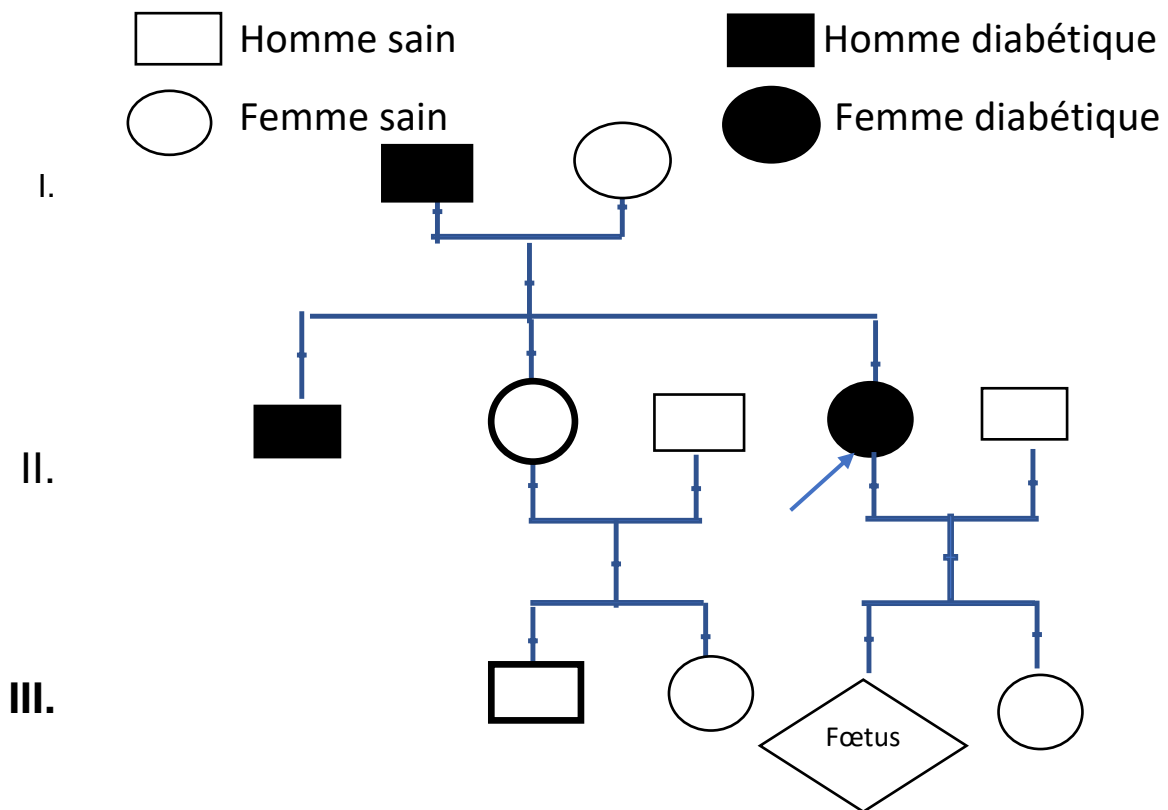
9- Famille 9 : Madame A ; Isma

- son père diabétique
- Sa mère non diabétique
- sa sœur est diabétique sa fait 3 ans et même ces deux enfants
- son frère diabétique et même ses deux enfants



10-Famille 10 : Madame R ; Manel

- son père diabétique
- Sa mère non diabétique
- sa sœur non diabétique
- son frère diabétique



9- Les Modes De Transmissions :

Tableaux II : les modes de transmission du diabète gestationnel

Les Familles	Les modes de transmissions
Famille 1 : Madame M ; Karima	AUTOSOMIQUE DOMINANTE
Famille 2 : Madame B ; Aicha	AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE
Famille 3 : Madame R ; Meriem	AUTOSOMIQUE DOMINANTE
Famille 4 : Madame B ; Sabrina	AUTOSOMIQUE DOMINANTE
Famille 5 : Madame R ; Hanane	AUTOSOMIQUE DOMINANTE
Famille 6 : Madame M ; Aicha	AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE
Famille 7 : Madame C ; Meriem	AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE
Famille 8 : Madame B ; Asma	AUTOSOMIQUE DOMINANTE
Famille 9 : Madame A ; Isma	AUTOSOMIQUE DOMINANTE
Famille 10 : Madame R ; Manel	AUTOSOMIQUE DOMINANTE

CHAPITRE IV

DISCUSSION

:

Le diabète gestationnel est un problème majeur de santé publique, une pathologie en pleine croissance et aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques (**Danilack et al.2015**). Cette pathologie voit une augmentation de sa prévalence dans le temps. Elle s'accompagne de complications materno-foetales à court et à long terme (**Schoenaker et al. 2016**).

Facteurs de risque du DG :

Il existe une grande variabilité dans la définition des facteurs de risque de DG dépendant de la volonté d'effectuer un dépistage large ou ciblé. Ils permettent de différencier un risque fort, moyen et faible. Les facteurs habituellement retenus sont l'âge supérieur à 30 ans (25 ans pour certains), le surpoids et l'obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse supérieur à 25 Kg/m².

1- Age maternel :

La taille de notre échantillon (N=10) nous a empêchées de calculer l'âge moyen des femmes enceintes avec un DG, mais d'après le graphe on peut bien observer qu'il y a plus de DG chez les femmes de plus de 30 ans par rapport aux femmes plus jeunes. Donc nous estimons que nos résultats confirment les études faites par (**Nebti N et al.2013**), (**Bensbaa S, et al.2011**) et (**Lamich-Lorenzini F et, al.2007**) avec une moyenne d'âge de 35, 34,5 et 34,4 ans respectivement. Or, il est démontré que la prévalence du diabète gestationnel augmente avec l'âge maternel, par exemple ce risque est multiplié par 4 dans la tranche d'âge 30 – 34 ans.

2- Indice de masse corporelle :

Il existe en effet une association très forte entre le surpoids à l'âge adulte et le risque de DG. Dans la Nurses 'Health Study, (**Yeung EH, et al.2010**), un IMC > 25 à l'âge adulte multipliait par 2,36 (IC 95 % 2,12 3,77) le risque de développer un DG.

Dans leur méta-analyse, **(Torloni MR, et al.2009)**, estimaient que pour chaque augmentation de 1 kg/m² de l'IMC, la prévalence du DG augmentait de 0,92 % (IC 95 % 0,7-1,1). Le risque relatif de DG pour le surpoids (IMC > 25 kg/m²), l'obésité modérée (IMC > 30 kg/m²) et l'obésité morbide (IMC > 40 kg/m²) était respectivement de 1,97 (IC 95 % 1,77-2,19), 3,01 (IC 95 % 2,34-3,87), 5,55 (IC 95 % 4,27-7,21).

Selon **(Grundy SM, 2004)**, une perte ou un gain de poids sont étroitement corrélés à des variations de sensibilité à l'insuline, ce qui constitue un argument fort en faveur d'une relation de cause à effet entre obésité et insulino-résistance.

Dans notre étude nous avons 4 femmes sur 10 qui ont une surcharge pondérale avec un IMC (25-29,99 kg/m²) et 3 femmes qui ont une obésité IMC (30-34,99 kg/m²).

3- L'activité physique :

Une activité physique adaptée à la grossesse (marche, natation, gymnastique douce) semble avoir sa place dans la prise en charge, une pratique régulière peut en effet contribuer à diminuer l'insulinorésistance. Les experts recommandent une activité physique régulière, en l'absence de contre-indication obstétricale, d'au moins 30 minutes 3 à 5 fois par **semaine (J Gynecol Obstet Biol Reprod.2010)**.

Concernant l'activité physique, les données sont également variables, **(Dempsey JC,etal.2005)** ont montré que les femmes qui participaient à une activité physique dite « récréative », c'est-à-dire une activité physique de loisir, lors des 20 premières semaines de grossesse avaient un risque de diabète gestationnel réduit de 48% par rapport à un groupe de femmes dites « inactives ». Cette réduction du risque était encore plus importante si la pratique de cette activité était également présente avant la grossesse. Dans la méta-analyse de **(Oostdam N, et al.2011)**, l'activité physique seule ne permettait pas de réduire significativement le risque de diabète gestationnel. Il existe enfin des controverses relatives à l'influence de l'activité physique sur le type d'accouchement. Dans ce contexte, il semble plus prudent de favoriser les activités d'intensité modérée n'ayant pas d'effets obstétricaux défavorables.

L'étude de **(Luoto R, et al.2011)**, randomisée, menée dans une population de 319 femmes à risque de présenter un diabète gestationnel. Parmi elles, 219 ont bénéficié d'une intervention associant diététique et activité physique. Cette étude n'a pas mis en évidence d'effet préventif significatif de cette intervention. La population étudiée incluait des patientes ayant un IMC moyen inférieur et moins fréquemment en surpoids ou obèse que dans notre échantillon, la prévalence du diabète gestationnel est basse.

Nôtre l'échantillon est insuffisant pour mettre en évidence une différence significative, mais nous estimons que les résultats de notre étude sont concordants avec ceux de **(Dempsey JC, et al.2005)**, puisque la plupart de nos patientes (7 femmes sur 10) avaient un mode de vie sédentaire. Ceci suscite la discussion concernant la responsabilité du manque d'activité physique dans la survenue du DG chez les femmes et même du DT2 étant donné la présence d'autres facteurs (l'âge, indice de masse corporelle).

4- Qualité des apports alimentaires :

Certains régimes alimentaires pré conceptionnels seraient associés à un risque augmenté de diabète gestationnel. C'est ce qui est mis en évidence la Nurses HealthStudy II **(Tong M, et al.2009)**, étude prospective menée auprès de 13 110 femmes. Ce travail a permis d'identifier et de comparer l'effet de deux régimes : l'un dit « équilibré », caractérisé par des apports importants en fruits, légumes verts, volaille, poisson et l'autre nommé « modèle occidental », essentiellement basé sur une consommation abondante de viande rouge, viande transformée, produits céréaliers raffinés, confiseries, frites et pizza. L'analyse après ajustement sur les facteurs de risque du diabète gestationnel a montré une association forte entre le risque de survenue de cette pathologie et le régime type occidental alors que le régime « équilibré » était inversement corrélé à ce risque. L'association entre la consommation de viande rouge ou de viande transformée et le risque de diabète gestationnel était également significative.

Cette dernière donnée est particulièrement intéressante. En effet, certains travaux ont montré que les nitrosamines pouvaient avoir une toxicité sur la cellule β

(Tong M, et al.2009). Or, ces produits sont formés à partir de nitrites, fréquemment utilisés pour la conservation des viandes.

Par ailleurs, les produits de glycation avancée, provenant majoritairement de l'alimentation, en particulier de la viande et des produits « gras », seraient à l'origine d'une augmentation du risque de survenue et de progression d'un diabète de type 2 (Hofmann SM, et al.2002).

Or, selon nos résultats nous avons 4 femmes sur 10 qui n'ont pas suivi une alimentation saine.

Toutes ces observations expliqueraient partiellement l'effet bénéfique de l'alimentation saine chez les femmes à risque de diabète gestationnel.

5- Antécédents familiaux de diabète de type 2 :

Notre étude conforme les travaux menées par (Galtier F, 2010), en présence d'un diabète de type 2 dans la famille, le risque de diabète gestationnel est augmenté. Dans sa revue de la littérature, (Galtier F, 2010), rapporte que sur 14 études menées entre 1995 et 2010, le « sur-risque » de présenter un diabète gestationnel est présent lorsqu'il existe une histoire familiale de diabète. Les Odds Ratio (OR) variaient entre 1,58 et 3,03.

Certains travaux ont montré que ce facteur de risque est différent selon le parent atteint. En effet, un antécédent de diabète chez un apparenté du côté maternel entraînerait un excès de risque par rapport à un antécédent du côté paternel. Les résultats sont discordants et cet excès de risque varie selon les études. Dans l'étude (Tabak AG, et al.2009) le risque de survenue d'un diabète gestationnel est plus que doublé en cas d'antécédent de diabète maternel au premier degré (OR : 2,90 ; IC à 95% : 0,99-8,49) ou chez les apparentés du côté maternel (OR : 2,83 ; IC à 95% : 1,16-6,89) alors que l'histoire paternelle de diabète n'est pas associée à un sur-risque de développer cette pathologie.

6- La récurrence du diabète gestationnel :

La récurrence du diabète gestationnel est fréquente et ce d'autant plus que l'ethnie est à risque. La revue de la littérature de **(Kim C, al.2007)**, a montré qu'après une première grossesse compliquée d'un diabète gestationnel, le taux de récurrence variait de 30 à 84%. Les taux de récurrence dans les populations Hispaniques, Noires et Asiatiques variaient entre 52 et 69%, celui des « minorités blanches non-hispaniques » ,entre 30 et 37%. Deux autres études ont par ailleurs montré qu'en cas de recours à l'insuline lors d'une précédente grossesse la probabilité de récurrence atteint 75 à 77% **(Major CA, et al.1998) ;Spong CY, et al.1998)**.

Or, selon nos résultats nous avons 4 femmes sur 10 qui avaient un antécédent de DG.

7- Le syndrome des ovaires polykystiques :

Nombreuses sont les études qui ont mis en évidence un risque accru de diabète gestationnel chez les patients présentant un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

L'une des plus importantes, réalisée par **(Lo JC, et al.2006)**, analyse rétrospectivement une cohorte de plus de 90 000 femmes suivies en Californie entre 2002 et 2004. L'importance de l'effectif a permis de réaliser une analyse multivariée montrant un risque accru de diabète gestationnel en cas de SOPK avec un OR ajusté à 2,44 (IC à 95% : 2,1-2,83) après ajustement sur l'âge, la parité et l'origine ethnique **(Tabak AG, et al.2009)**. Deux méta-analyses confirment ces résultats avec un OR à 2,94 (IC à 95% : 1,70-5,8) et à 2,89 (IC à 95% : 1,68-4,98) **(Toulis KA, et al.2009)**.

Les antécédents de macrosomie ou de mort fœtale in-utero sont également classiquement rapportés comme facteurs de risque.

8- Avortement spontané:

Le risque d'avortement spontané précoce est plus fréquent lors des grossesses diabétiques mal équilibrées. Ce risque est de l'ordre de 30% si l'HbA1c dépasse de

six à neuf déviations standards la moyenne des valeurs normales, soit des valeurs de l'ordre de 7% à 8% (N Engl J, 1993).

Un « antécédent obstétrical notable »(Naylor CD, et al.1997 ; Danilenko-Dixon DR, et al.1999 ; Jimenez-Moleon JJ, et al.2000) est également considéré comme un facteur de risque mais la liste exhaustive de ce qui est regroupé sous le terme « antécédents » est rarement produite. Un antécédent d'hypertension artérielle gravidique, de diabète gestationnel, de macrosomie, de décès in utero ou néonatal inexplicé ou de malformation majeure sont les antécédents les plus souvent retenus sous cette dénomination.

Dans une cohorte de 18 504 femmes enceintes (42), les valeurs prédictives de diabète gestationnel (défini après HGPO 100 g selon les critères NDDG) étaient :

- de 6,1 % pour les antécédents de macrosomie, définie par un poids de naissance supérieur à 4 000 g ;
- de 16,1 % pour les antécédents de décès fœtal inexplicé ;
- de 28 % pour les antécédents de diabète gestationnel.

Selon notre étude, nous observons que 3 de nos patientes avaient le SOPK, 2 patientes avaient un antécédent d'avortement spontané et une patiente qui a eu un RCIU.

9- La date de dépistage du diabète gestationnel :

Concernant la date de dépistage du diabète gestationnel, celle-ci se déroule au 2ème trimestre conformément aux recommandations du **CNGOF** pour la moitié des patientes (50%). Le dépistage lors du premier trimestre concerne environ ¼ des patientes (24%), ce nombre important est dû au dépistage systématique en début de grossesse et aux nouvelles recommandations de dépistage du diabète gestationnel. Au troisième trimestre, ce dépistage (25%) peut s'expliquer par l'apparition de facteurs de risques (prise de poids), d'anomalies échographiques ou la non prescription réalisation de l'HGPO à 75 gr au deuxième trimestre

Cependant, il existe un risque d'erreur possible puisque les différents trimestres peuvent avoir été confondus par la patiente, il nous est difficile de vérifier la véracité de ce pourcentage en raison de l'anonymat du questionnaire.

Or, selon nos résultats le diabète gestationnel a été diagnostiqué au deuxième trimestre pour 5 femmes, au premier trimestre pour 2 femmes et au troisième trimestre pour 3 femmes.

10- L'équilibre glycémique :

Le dosage de l'HbA1c : est un élément plus pertinent pour la surveillance de l'équilibre glycémique chez le diabétique, que la glycémie à jeun qui n'est qu'un instantané. (Squalli houssaini F, 2010) a trouvé que le diabète de 34,9% des femmes est mal équilibré, 44,2% des cas leur statut glycémique est non précisé et que seulement 20,9% des patientes ont un diabète bien équilibré.

D'après les résultats de notre étude la majorité de nos patientes ont un diabète mal équilibré, 6 patientes sur 10 ont un HbA1c entre 7% et 8%, 2 patientes ont un HbA1c supérieur à 8%, cela s'explique par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement du diabétologue.

11- les modes de transmissions :

Selon notre étude L'Hérédité à transmission autosomique dominante Sont les plus fréquentes (>50% des maladies mendéliennes) ; Leur incidence est élevée dans certaines régions géographiques. La mutation d'un seul allèle provoque la maladie ; et L'un des parents est le plus souvent hétérozygote pour la maladie (**Petit JMet al.2006**) .

L'Hérédité à transmission autosomique récessif L'allèle muté responsable de la maladie est récessif sur l'allèle sauvage (par opposition à dominant). Elle nécessite la mutation des 02 allèles pour que la maladie se manifeste. Les sujets atteints sont homozygotes et les hétérozygotes sont sains (**DONNAI R ; 2009**).

2-Les complications maternelles à long terme :

Bien que la tolérance glucidique se normalise rapidement après l'accouchement pour la plupart des femmes présentant un diabète gestationnel, le risque de développer un diabète de type 2 ou une intolérance au glucose dans cette population est important.

Le diabète de type 2 :

Récemment, **(Bellamy et al.2009)**, ont publié une revue systématique de la littérature avec méta-analyse. Les critères d'inclusion étaient les suivants : étude rétrospective ou prospective avec groupe témoin excluant les patientes connues avec un diabète de type 1 ou 2, testées au moins 6 semaines après le post-partum. Au total 675 455 patientes ont été suivies, 10 859 ont présenté un diabète de type 2. Le risque relatif de présenter un diabète de type 2 était de 7,43 (IC à 95% : 4,79 – 11,51). Ce risque relatif variait entre 4,69 moins de 5 ans après un diabète gestationnel, et 9,34 au-delà de 5 ans.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le diabète qui constitue l'une des pathologies les plus répandues dans le monde entier occupe en Algérie la deuxième position dans les maladies non transmissibles dont les symptômes apparaissent chez l'individu bien tardivement après le déclenchement de la maladie.

Le diabète gestationnel est une pathologie liée à une perturbation du métabolisme glucidique qui surgit surtout lors du troisième trimestre de la grossesse et constitue un problème de santé publique dans de nombreux pays à travers le monde. Suite aux conséquences néfastes de cette pathologie, les femmes enceintes diabétiques sont exposées à des risques importants de complications qui peuvent affecter leur santé et celle de leurs nouveau-nés. Les modifications métaboliques peuvent être nombreuses et dangereuse pour la santé de la mère ainsi que son fœtus.

En effet, la prévalence du diabète gestationnel est liée à la prévalence du diabète de type 2 donc dans une population où la prévalence du diabète de type 2 est élevée, la prévalence du diabète gestationnel sera accrue également.

De nos jours, la santé des femmes enceintes occupent une place de choix auprès de bon nombre de pays en voie de développement dont l'Algérie, c'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail de recherche, qui nous a permis d'étudier et de comprendre les différents paramètres pouvant contribuer à la survenue d'un diabète gestationnel et d'en déterminer les facteurs de risque liées à cette pathologie ainsi que les conséquences qui en résultent.

Notre étude épidémiologique a concerné un groupe de 10 femmes enceintes diabétiques dont l'âge varie de 25 à 40 ans, D'après nos résultats, la fréquence des diabétiques est d'autant plus élevé que l'âge de la patiente dépasse les trentaines.

Parmi les facteurs à fort impact, l'IMC qui se situe dans la zone du surpoids (25 – 30kg/m²), chez la plupart de nos patientes.

Il existe un facteur héréditaire indéniable dans la transmission du diabète de type 2 d'après les études familiales au sein de notre enquête, 7 patientes avaient des antécédents de diabète type 2 au sein de leurs familles.

Nos résultats concordent avec la majorité des données obtenues par la littérature. Ces taux marqués de complications maternofoetales nous pousse à insister sur la place de la prise en charge pré conceptionnelle multidisciplinaire ainsi que le diagnostic précoce du diabète gestationnel afin de garantir un déroulement normal de la grossesse et de réduire le risque de survenue des complications, sans oublier l'intérêt du suivi et de la surveillance des complications post-partum lointain pour la mère ainsi que pour l'enfant.

Grossesse et diabète forment une situation métabolique à risque, tant pour la mère que pour l'enfant à naître. Le risque de malformations, de macrosomie et de complications obstétricales, le risque d'en développer un DT2 à est accru. Il doit s'intégrer dans une politique de santé de prévention sur le court et le long terme tant pour la femme enceinte que pour son nouveau-né.

Le pronostic de la grossesse d'une femme diabétique s'est considérablement amélioré ces dernières années dans les pays développés. Ces progrès thérapeutiques ont été obtenus grâce à une meilleure prise en charge, basée sur la programmation de la grossesse justifiant le recours à une contraception fiable, sur l'équilibre glycémique avant la conception, sur un suivi rigoureux multidisciplinaire consistant une collaboration entre l'obstétricien, le diabétologue puis néonatalogiste.

Le confinement nous a empêchées d'augmenter la taille de notre échantillon par conséquent le nombre de patientes étudiées (n=10) ne nous a pas permis d'effectuer une étude statistiques proprement dite .

Nous estimations que nos résultats pourront être considères comme des résultats préliminaires eu attendant de pouvoir faire une étude englobant un effectif plus conséquent

Références

Bibliographiques

A

- **Abtroun F**, Aouiche S., Aribi S., Arrar M., Ayad F., Bachaoui M., Belhadj M., Benfenatki N., Bensalem S., Berrah A., Bouderdia Z., Boudiba A., Brouri M., Chami A., Cherrak A., Hadoum F., Lezzar E., Malek R., Zekri S., Roula D., 2015 -Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé, guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage des praticiens.
- **Alexis Guerin-Dubourg, 2014.** Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Médecine humaine et pathologie. Université de la Réunion, Français.
- **American Diabète Association** Consensus Statement. Diabètes care 1999; 22(suppl 1): S74-S61
- **American Diabetes Association 2004.** Gestational diabetes mellitus (Position statement). Diabetes Care 2004; 27(Suppl. 1):S88-S90.
- **Atallah S., 2007** -Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies. Thèse de doctorat d'état en Biologie. Univ de Constantine. 9-11.
- **Auberval N, 2010.** Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. Université de Strasbourg, Thèse de 3^{ème} cycle 32 -35.

B

- **BACH J.F., 2003-** Prévenir et guérir le diabète insulino-dépendant : Prevent and cure insulin dependent diabetes. Pathologie Biologie., **51** : 151–155.
- **Bach J-F.** Insulin-dependent diabetes mellitus as an auto immune disease. Endocr Rev 1994; 15: 516-20
- **Batina.A, (2010).** Diabétologie maladie métabolique et de nutrition. cours inédit, UNIKS.
- Bécard M,** Vambergue A, Coulon C, Fermont C, Pirard E, Fontaine P, Deruelle P. Diabète pré-gestationnel et grossesse. EMC Gynécologie/Obstétrique 2010 ; 5-042-C-25
- **Bellamy L,** Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 373(9677): 1773-9
- **Ben Khelifa S,** Barboura I, Dandana A, Ferchichi S, Miled A. Le diabète de type MODY : revue générale et récentes découvertes. Annales de Biologie Clinique Septembre-Octobre 2011 ;69(5) : 531-40.
- **Benhamou Py, (2002).** Risque cardiovasculaire et diabète (233d) ; novembre 2002.
- **Bensbaa S,** Elhaddad N, Plat F, Bouhriba M, Assadourian S, Benamo E. Grossesse et diabète: Intérêt du traitement précoce par pompe externe à insuline Diabetes and metabolism – Mars 2011; 37; S1: A 47
- **Bonnefond A,** Froguel P, Vaxillaire M: The emerging genetics of type 2 diabetes. Trends Mol Med 16:407-416 2009.
- **Bonnefond A,** Froguel P, Vaxillaire M, The emerging genetics of type 2 diabetes. Trends Mol Med. 2010 Sep; 16(9) :407-16.

C

- **Catalano PM.** Carbohydrate metabolism and gestational diabetes. Clin ObstetGynecol 1994 ; 37 : 25-38

- Campagna A. F.** ; Romon I. ; Fosse S. et Roudier C., (2010). Maladies chroniques et traumatismes (prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France). Institut de veille sanitaire (France), 1-12.

- Chevenne D et Fonfrrede.:2001**-Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immunoanal Bio Spéc (ELSEVIER MASSON SAS)., 16 :215-229

- **Charpentier G.**, Riveline JP., Dardari D., Varroud-Vial M., (2006). Should postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients be treated? Drugs ; 66:273-86.

- **Chevalier N**,Hiéronimus S, Bongain A, Fénichel P. Que penser de la stratégie dedépistage du diabète gestationnel en 2009? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 (2009) 375–379

- **Coustolos M.** Diabète gestationnel : du dépistage à l'éducation, les nouveautés de la Région.XXèmes Journées Pyrénéennes de Gynécologie - Tarbes 6 & 7 octobre 2006 Deruelle P. Clay JC, Cazaubiel M, Subtil D, Fontaine P, A. Vambergue. Diabète gestationnel. EMC Gynécologie/obstétrique 2009; 5-042-C-20

- **Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)**; Société francophone du diabète (SFD). Le diabète gestationnel. J GynecolObstet Biol Reprod (Paris) 2010; 39: S1-342

D

- **Dalichampt M.** ; Fosse S. et Campagna A.F., (2008). Prévalence du diabète et relations avec les caractéristiques socioéconomiques et le pays d'origine, selon l'enquête décennale santé 2002-2003 .Elsevier Masson, 40
- **Damm P**, Kuhl C, Buschard K, et al. Prevalence and predictive value of islet-cell antibodies in women with previous gestational diabetes. *Diabetic Med* 1994; 11: 558-63
- **DanilackVA** , Muri JH, Savitz DA, Caldwell DL, Wood CL (2015). Hospital differences in special care nursery use for newborns of gestational diabetic mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 23:1-6.
- **Danilenko-Dixon DR**, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn PLJ. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J ObstetGynecol* 1999;181(4):798-802.
- **DeFronzo RA**, Ferraninni E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-9
- **Deruelle P.** Clay JC, Cazaubiel M, Subtil D, Fontaine P, A. Vambergue. Diabète gestationnel. *EMC Gynécologie/obstétrique* 2009; 5-042-C-20
- **Dempsey JC**, Butler CL, Williams MA. No need for a pregnant pause: physical activity may reduce the occurrence of gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Exerc Sport SciRev*2005; 233: 141-9
- **Diallo Aïssata Diarra, (2006).** Evènements cardiovasculaires chez les hypertendus diabétiques et non diabétiques au CHU point G. Thèse, Med, Bamako, 109.
- Drouin P.**, BLICKLE J.F., CHARBONNEL B., ESCHWEGE E., GUILLAUSSÉAU P.J., PLOUIN P.F., DANINOS J.M., BALARAC N. et SAUVANET J.P., 1990- diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères, 25(1) : 1- 72.

E

-El-Faize A. Conduite à tenir au cours de l'association diabète et grossesse expérience du service de la maternité Suissi durant une période de un an entre Mars 2004 et Mars 2005 (à propos de 72 cas). Thèse de Med n° 161/2006 Rabat

F

- Fall E., 2012- Apport des modèles de l'autorégulation dans la compréhension de l'adhésion pour les patients diabétiques de type 2 : rôle des représentations, de la motivation et de l'acceptation, thèse de doctorat. Université Blaise Pascal.,PP : 1-11.

- Féry F,Paquot N, (2005). Etiopathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes. Rev Médicale Liège ; 60: 361–8

- Fève B., Bastard J. F., Vidal H ., (2006). Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : Acquisitions récentes. Comptes Rendus Biologies. 329: 587–597.

-Ferdj N, Abla K, (2014). Le diabète en Algérie profil métabolique d'une population de diabétiques à Tébessa (Nord-Est Algérien) .éditions universitaires européennes.120p.

- Fortas, 2012 ;Lamri et al., 2014.

-Frere M., 2011- Diabète, physiopathologie et conséquences : diabète, pathophysiology and implications Kinesither., 118:24-28.

- Friedman JE, Ishizuka T, Shao J, et al. Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with previous gestational diabetes. Diabetes 1999; 48: 1807-14

- Frayling TM, Lindgren CM, Chevre JC, Menzel S, Wishart M, Benmezrouta Y, et al. A genome-wide scan in families with maturity-onset diabetes of the young : evidence further genetic heterogeneity. Diabetes 2003 ; 52 : 872-881.

G

- **GALTIER F., 2010**- Diabète gestationnel définition, épidémiologie, facteurs de risque. Edition ELSEVIER MASSON., 39 : S144-s170
- **Garvey WT**,Maianu L, Zhu J, et al. Multiple defects in the adipocyte glucose transport system cause cellular insulin resistance in gestational diabetes: heterogeneity in the number and a novel abnormality in subcellular localization of GLUT4 glucose transporters. Diabetes1993; 42: 1773-84
- Girerd X, (2002)**.Le risque cardiovasculaire chez le diabétique hypertendu, Le cardiologue- tome 1. 5. Paris ; Edit Médical. ; 7-11
- **Grant SF**,Thorleifsson G, Reynisdottir I, Benediktsson R, Manolescu A, Sainz J, Helgason A, : Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. Nat Genet 38:320-323, 2006
- **Grimaldi A ., 2009** - Traitée de diabétologie. 2^{ème} Edition MEDECINE SCIENCES FLAMMARION.,PP 1-1044
- **Grimaldi A, (2000)**.Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie (France) ,17-93.
- **Grundy SM (2004)**. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. J ClinEndocrinolMetab; 89:2595-2600.
- Guermaz, R.,Zekri, S., Hatri, A., Kessal, F., Brouni, M. (2008)**.Le diabète de type 2 en Algérie : poids actuel et à venir. Medecine Interne 29 (1) : 49-50
- **Guillausseau P.J., 1997**- « Classification and diagnostic criteria of diabetes: propositions of ADA and WHO.» DiabetesMetab., 23(5):454-5.
- **GuillerminSpahr ML**. Facteurs prédictifs d'une intolérance au glucose après un diabète gestationnel. Thèse de med 2004 Genérale.

H

- **Hara K**, Shojima N, Hosoe J, Kadowaki T. Genetic architecture of type 2 diabetes. *BiochemBiophys Res Commun.* 2014 Sep 19;452(2):213-20.
- **Hofmann SM**, Dong HJ, Li Z, Cai W, Altomonte J, Thung SN, et al. Improved insulin sensitivity is associated with restricted intake of dietary glycoxidation products in the db/db mouse. *Diabetes* 2002; 51(7): 2082-9

J

- **Jayi S**, Bouguern H, Chaara H, Banani A, Melhouf M.A. Diabète gestationnel. *Espérance médicale.* Tome 16.n 155. Février 2009
- **Jordan I**, Audra P, Putet G. Nouveau-nés de mère diabétique. *EMC Pédiatrie* 2007 ; 4-002-S-50
- **Jimenez-Moleon JJ**, Bueno-Cavanillas A, Luna-del-Castillo JD, Lardelli-Claret P, Garcia-Martin M, Galvez-Vargas R. Predictive value of a screen for gestational diabetes mellitus: influence of associated risk factors. *Acta ObstetGynecolScand* 2000;79(11):991-8.

K

- **Kawasaki E**. Abiru N. et Eguuchi K., 2004- Prevention of type 1 diabetes: from the view point β of cell damage. *Diabetes Research and Clinical Practice* 66; 27–32
- **Kim C**, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabètes Care* 2007; 30(5): 1314

L

- **Lamiche-Lorenzinin F**, Parent O, Salles de Gauzy V. Grossesse chez les diabétiques de type 2n : résultats de 5 ans de suivi en maternité de niveau 3. Diabète et métabolisme. Vol33-N SPE 1 -mars 2007, p 117
- **Luoto R**, Kinnunen TI, Kolu P, Raitanen J, Ojala K, Mansikkamäki K, et al. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster randomized trial. PLoS Med 2011; 8(5): e1001036
- **Lemoil F**. MION C et levraut J ., 2011-Urgence métabolique de diabète sucré. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) 25-100-B-10.
- **Lo JC**, Feigenbaum SL, Escobar GJ, Yang J, Crites YM, Ferrara A. Increased prevalence of gestational diabetes mellitus among women with diagnosed polycystic ovary syndrome: a population-based study. Diabetes Care 2006; 29(8): 1915-7

M

- **Major CA**, De Veciana M, Weeks J, Morgan MA. Recurrence of gestational diabetes: who is at risk? Am J Obstet Gynecol 1998; 179(4): 1038-42
- **Makhloof S**, Chahboub S, (2015). Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain defla : Université El Djilali Bounaama de Khemis Miliana ,83 p.
- **Mahajan R**, Gupta K. Prevention and management of type 2 diabetes: Potential role of genomics. Int J Appl Basic Med Res. 2014 Sep;4(Suppl 1):S1.

- **Meneton P, (2006)**.Actualités sur le diabète de type 2. Journal de pédiatrie et de puériculture ; 19: 190-1

- **Monnier L** ,2010.Diabétologie .Edition Masson, Italie ,408 .

N

-**Nathalie P**, Dominique M, Orsalia A. American Diabetes Association. Standards of medical Care in diabetes 2016, Diabetes care 2016; 39 (Supplement 1): 18-20 and 86-93.

- **Naylor CD**, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus. Toronto Tri-hospital Gestational Diabetes Project Investigators. New England J Med 1997;337(22):1591-6.

- **Nebti N**, Tahri L, Ragguem A, Semmar S, Ouerdane K, Mimouni S, Boudiba A. le diabète gestationnel et la grossesse diabétique sont deux situations gestationnelles à très haut risque. Diabètes and metabolism Mars 2013; 39;1: 116

O

-**OMS, (2011)**.Cadre global mondial de suivi et cibles mondiales volontaires pour la prévention et la lutte contre les maladies non transmissibles. Genève, Suisse.Organisation Mondiale de la Santé

- **Oostdam N**, van Poppel MN, Wouters MG, van Mechelen W. Interventions for preventing gestational diabetes mellitus: asystematicreview and meta-analysis. J Women Health 2011 Oct; 20(10): 1551-63

R

-**Robinson L.E** ,buchholza A,C et mazurka v ,c 2007 «Inflammation, obesity, and fatty acid metabolism: influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on factors contributing to metabolic syndrome.» Appl PhysiolNutrMetab., 32(6):1008-24.

S

- **Sabeg Marine ;2016** HORMONOLOGIE – Physiopathologie du diabète insulino prive

- **Saxena R**, Voight BF, Lyssenko V, Burt NP, de Bakker PI, Chen H, Roix JJ, Diabetes Genetics Initiative of Broad Institute of Harvard and MIT, Lund University, and Novartis Institutes of Biomedical Research. Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglycerides levels. Science. 2007 Jun 1 ;316(5829) :1331-6.

- **Scott LJ**,Mohlke KL, Bonnycastle LL, Willer CJ, Li Y, Duren WL, Erdos MR, Stringham HM, A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants. Science. 2007 Jun 1;316(5829):1341-5.

- **Schoenaker DA**, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS (2016). The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care. 39:16-23.

- **Simon D**, Eschwege E, (2002); Données épidémiologiques sur le diabète de type2. Bulletin EpidémiologiqueHebdomadaire 20: 86-86

- **Stumvoll M**, Goldstein BJ, van Haeften TW: Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. Lancet 365:1333-1346, 2005.

- **Steyn NP**, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, et al., (2004). Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Public Health Nutr; 7: 147-165.

- **Spong CY**, Guillermo L, Kuboshinge J, Cabalum T. Recurrence of gestational diabetes mellitus: identification of risk factors. Am J Perinat1998; 15(1): 29-33

-Sqalli Houssaini FZ. Diabète et grossesse (Etude rétrospective à propos de 45 cas). Thèse de Med Fès n° 044/2010.

- **Sqalli Houssaini FZ.** Diabète et grossesse (Etude retrospective à propos de 45 cas). Thèse de Med n° 044/2010 Fès.

Squalli houssaini Diabète et grossesse (étude rétrospective à propos de 45 cas)
Thèse n° 044/10 Fès

T

- **Tazi M**, Abir-Khalil S, Chaouki N, Cherqaoui S, Lahmouz F, Sraïri J., (2003). Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco: results of a National Survey, 2000. *Journal of Hypertension* 21(5): 897-903.

- **Tabak AG**, Tamas G, Peterfalvi A, Bosnyak Z, Madarasz E, Rakoczi I, et al. The effects of paternal and maternal history of diabetes mellitus on the development of gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 2009; 32(7): 606-10

- **Tong M**, Neusner A, Longato L, Lawton M, Wands JR, de la Monte SM. Nitrosamine exposure causes insulin resistance diseases: relevance to type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic steatohepatitis, and Alzheimer's disease. *L Alzheimers Dis* 2009; 17(4): 827-44

-**Tournaire M.F.A** ;cathelineau G ;PHILIPPE hj .GOFFINET f. Recommandations pour la pratique clinique. Diabète et grossesse: Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF). 1996.

- **Tournant f** ;heurtier A, et bosuet f **1998**- Classification du diabète sucré. Critères diagnostiques et dépistage. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 10-366-A-10, 13 p.

- **Toulis KA**, Goulis DG, Kolibianakis EM, Venetis CA, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *FertilSteril* 2009; 92(2): 667-77

- **Torloni MR**, Betran AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.*2009; 10(2): 194-203
- **Thivolet C**, Nicolino M, Monbeig S, et al. Combination of autoantibody markers and risk for development of type 1 diabetes: results from a large french cohort of family members. *Diabetes Metab (Paris)* 2002; 28: 279-85
- **The Diabetes Control and Complications Trial Research Group**. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86

V

- **Vaxillaire M**, D P, Bonnefond A, Froguel P: Breakthroughs in monogenic diabetes genetics: from pediatric forms to young adulthood diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev* 6:405-417, 2009
- **Van den Ouwland JM**, *Nat Genet*, 1992 ; Awata T, *Lancet*, 1993 ; (Maternally inherited Diabetes and Deafness, MIDD)
- **Valdiguie P.**, 2000-Biochimie clinique .2^e édition. PP 1-340.
- **Vella A**, Service FJ, O'Brien PC. Glucose counterregulatory hormones in the 72-hour fast. *EndocrPract* 2003; 9: 115-8
- **Velho G**, Bellanne-Chantelot C, Timsit J: [MODY, a model of genotype/phenotype interactions in type 2 diabetes]. *Med Sci (Paris)* 19:854-859, 2003.
- **Vichova Z.**, Delannoy b ;robert j-m ;lehot j-j., 2009- Sujet à risque diabétique. . EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Médecine buccale. 28-855-B-M-10.
- Vivot, K. (2012)**. Identification des mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la perte précoce des îlots pancréatiques au cours de la transplantation. Thèse de doctorat, Centre Européen d'étude de Diabète. Strasbourg.

- **Voight BF**, Scott LJ, Steinthorsdottir V, Morris AP, Dina C, Welch RP, Zeggini E, Huth C, Aulchenko YS, MAGIC investigators; GIANT Consortium. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. *Nat Genet.* 2010 Jul;42(7):579-89.

W

-**WensJ** ,Sunaert P ,Feyen L ,C rombruggen PV , 2007 .diabete sucré de type 2 recommandation de bonne pratique .société scientifique de médecine générale (ssmg) ,02 :3-72.

Y

-**Yeung EH**, Hu FB, Solomon CG, Chen L, Louis GM, Schisterman E, Willett WC, Zhang C. Lifecourse weight characteristics and the risk of gestational diabetes. *Diabetologia* 2010; 53(4): 668-78

Z

- **Zeggini E**, McCarthy MI. Identifying susceptibility variants for type 2 diabetes. *Methods Mol Biol.* 2007;376:235-50.

- **Zeggini E**, Scott LJ, Saxena R, Voight BF, Marchini JL, Hu T, de Bakker PI, Abecasis GR Meta-analysis of genome-wide association data and large-scale replication identifies additional susceptibility loci for type 2 diabetes. *Nat Genet.* 2008 May;40(5):638-45.

ANNEXES

ANNEXES

A/ Questionnaire pour les femmes enceintes diabétiques :

I/Identité du patient :

1/Numéro de dossier :

2/Age :ans

3/Sexe : F M

4/Statut Marital : Marié Célibataire Divorcé

5/Niveau d'études : Analphabète Universitaire

II/Antécédents du patient

6/Habitudes toxiques :

Tabac : Non fumeur Ex fumeur Fumeur actuel

7/Antécédents familiaux de diabète :

Oui Non

8/Pathologie associée :

Rénale Hépatique Cardiaque

HTA Athérosclérose Rétinopathie

Autres A spécifier le nom de la pathologie.....

III/Son diabète :

9/Type du diabète :

Diabète type 1 Diabète type 2 diabète gestationnel

10/quels sont les signes cliniques du diabète ?

Polyurie Polydipsie Amaigrissement

Polyphagie Asthénie Sécheresse de la bouche

Infections à répétition

11/Connaissez vous les complications possibles du diabète :

Oui Non

12/si oui , les quelles

Hypoglycémie Acidocétose Coma

Atteinte ophtalmique Atteinte du cerveau Atteinte du rein

13/Font partie des moyens de préventions du diabète et ses complications :

Une activite physique régulière.

Une alimentation saine et équilibrée.

Un suivi régulier et une bonne observance du traitement medical.

Une auto surveillance

14/Connaissez vous les aliments :

a/Qu'il faut éviter Oui Non

b/A prendre avec précautions Oui Non

c /A prendre sans restriction Oui Non

15/Connaissez vous si ces aliments sont ?

Groupes d'aliment	A éviter	A prendre avec précautions	A prendre sans restriction	Non renseigné	
Produits sucrés et fruits secs					
Oeufs					
Viandes					
Poissons					
Matières grasses					
Fruits frais					
Boissons non sucrées					
Eau et légumes verts					

16/Quels est le niveau de facilité/difficulté pour adapter votre alimentation ?

Facile

Difficile

je ne suis pas au régime

17/Quel est le mode de cuisson préféré pour le diabétique :

Fritures En tagine Au four A la vapeur

17/Trouvez vous des difficultés à suivre votre régime ?

Oui Non

18/Avez-vous une activité physique régulière en dehors de votre activité professionnelle :

Oui Non

Si oui, Nombre moyen de jours par semaineDurée moyenne en min/jour.....

18/Type d'activité :

marche lente marche rapide

VII/Mesures cliniques et paracliniques

19/données de l'examen clinique et paraclinique :

Poids :Kg

Taille :.....m

HbA1C (actuel) :.....%

20/Avez-vous des enfants ?

Oui

→ Si oui, combien.....

21/Consultez-vous un médecin régulièrement ?

Oui

22 Comment avez-vous vécu l'annonce de votre diabète ?

Bien Très mal

23/Quel type de traitement suivez-vous ?

Médicaments oraux

Injection

aucun (régime alimentaire)

24/Selon vous, quelles sont les cause à l' origine de votre diabète ?

Hérédité	
un problème médical ou son traitement	
un évènement traumatique	
Stress	
alimentation	
Age	
Surpoids	
manque d'activité physique	

25/Connaissez vous les résultats de votre dernière analyse du sang :

Glycémie à jeun Oui Non si oui valeur.....

HbA1C Oui Non si oui valeur.....

26/Résultats des bilans antérieurs (sur carnet de santé ou dossier du malade) :

Bilan	Résultats	DATE
Urée		
Créatinine		
Triglycérides		
Cholestérol total		
HBA1C		

27/apartir de quel mois de votre grossesse avez-vous fait le lest de dépistage ?

1ere trimestre 2 -ème trimestre 3eme trimestre

28/ par quel moyenne a été fait le diagnostic du diabète gestationnel ?

.....