



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Saad Dahleb - Blida 1-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et Physiologie des Organismes

Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Projet de fin d'études en vue d'obtention du

Diplôme de Master 2

Sous le thème :

L'effet du syndrome métabolique sur la grossesse

Soutenu le : 24-09-2020

Présenté par :

KESSENTINI Rahma

&

DJERMOUN Ilhem Yasmine

En présence du jury composé de :

Mme BENAZOUZ F.	MAA	USD Blida 1	Présidente
Mme BIREM Z.	MCB	USD Blida 1	Examinatrice
Mme DEROUICH L.	MCA	ESSAIA, Alger	Promotrice
Mme ZATRA Y.	MCB	USD Blida 1	Co-promotrice

Année universitaire 2019/2020

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu de nous avoir donné le courage et la volonté afin de mener à terme notre mémoire.

Nous voulons adresser nos plus vifs remerciements à toute personne qui nous a aidés de près ou de loin à réaliser notre travail.

En premier lieu, nous tenons à remercier et à adresser nos sincères respects à notre promotrice

Madame **DEROUICHE Louiza** Maître de Conférences (A) à L'Ecole Supérieure des Sciences de l'Aliment et Industries Agroalimentaires, d'avoir accepté d'encadrer notre travail de recherche ainsi que pour son professionnalisme et les précieux conseils qu'elle nous a fourni.

Nous remercions également notre co-promotrice Madame **ZATRA Yamina** Maître de Conférences (B) à l'université de Blida 1, sans qui ce mémoire n'aurait certainement pas été possible pour sa grande patience, sa disponibilité ainsi que de nous avoir orienté tout au long de notre travail.

À Madame **BENAZZOZ Fella** Maître Assistante (A) à l'université Blida 1, pour avoir accepté de présider le jury de cette soutenance. Nous vous serons, à jamais, redevable pour ce que vous nous avez apporté tout au long de notre cursus.

A Madame **BIREM Zahia** Maître de conférences (B) à l'université de Blida 1, pour avoir accepté d'expertiser et d'examiner ce travail veuillez accepter nos plus sincères considérations.

Nos vifs remerciements vont aussi à Monsieur professeur et chef de service gynécologie obstétrique pour nous avoir acceptés dans son service.

Sans oublier tous les enseignants de l'université de Blida 1 qui ont contribué à notre formation.

Nous espérons avoir été à la hauteur des espoirs que vous avez tous fondé en nous.

DEDICACE

JE DEDIE AVEC SINCERITE CE MODESTE TRAVAIL :

A mes parents

« Mon père »

Qui a consacré sa vie pour moi, il m'a toujours guidé et encouragé dans mes
études

« Ma mère »

Symbole d'amour, et de tendresse, patience fidélité qui a toujours veillé sur ma
réussite.

Merci de m'avoir porté jusque-là mon parcours n'aurait pas été possible sans
vous.

A ma sœur Imane pour son soutien.

**A mon binôme Rahma pour tous les souvenirs, les bons moments, cette année
n'aurait pas été possible sans toi.**

A mes chères **amies et collègues** de ma promotion et à tous ceux que j'aime et
qui m'aiment

Ilhem Yasmine.

DEDICACE

Louange à Dieu tout puissant, qui nous a permis de voir ce jour tant attendu.

Nous avons l'immense honneur de dédier ce travail à tous ceux qui nous sont chers:

A ma très chère maman Fatiha :

Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance, parce que je te dois ce que je suis. Il me faudra plus que des mots pour exprimer mon amour. C'est avec ta présence et ton soutien, que j'ai dû surmonter les longues années d'études.

A mon très cher PAPA Omar :

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serais. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être.

A mes très chères sœurs A mes très chers frères

Vous êtes les meilleures depuis toujours.

Votre présence est source de confort et de protection, mais surtout de bonheur et de joie. Les mots me manquent pour vous exprimer à quel point je vous estime merci d'être là pour moi

A mes amis

Je vous remercie pour tous les moments que nous avons partagés, et pour tout le bonheur que vous me procurez.

RAHMA

Bien qu'il existe plusieurs définitions et seuils utilisés pour décrire et caractériser le syndrome métabolique, les perturbations métaboliques sous-tendant de celui-ci sont constantes et regroupent la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, la résistance à l'insuline, l'obésité et l'état pro-thrombotiques et pro-inflammatoires. Alors que certaines définitions d'experts considèrent l'obésité comme un critère essentiel, d'autres définitions se concentrent largement sur la résistance à l'insuline.

L'objectif de ce présent document porte sur la recherche de l'effet du syndrome métabolique sur la grossesse, nous avons réalisé une étude prospective sur 496 parturientes au niveau de service de gynécologie obstétrique de centre hospitalière universitaire Hassiba Ben Bouali de Blida, dans la période durent pendant 1^{er} au 30 juillet 2020. La collecte des données a été réalisée par l'exploitation des dossiers médicaux. Vu la situation sanitaire (Corona virus) et le manque d'informations sur les bilans biologiques dans les dossiers du patientes, la fréquence de la présence du syndrome métabolique n'a pas été confirmée que chez 05 parturientes (1,01%). De ce fait notre étude est concentrée sur deux des composantes du SM qui sont l'hypertension artériel et le diabète.

Dans notre série, la fréquence de l'association de diabète et grossesse est de 9,5% avec une grande dominance de diabète gestationnelle (94%), alors que l'association de l'hypertension et grossesse est de 7,3% avec prédominance d'hypertension artérielle gestationnelle (41,7%).

Quant aux facteurs de risque : l'âge maternel ≥ 30 ans, la multiparité, le surpoids et l'obésité ($IMC \geq 25$ Kg/m²) augmentent énormément le risque de développer ces pathologies au cours de la grossesse

Notre étude a révélé un grand nombre de complications maternelles, dominées par la rupture prématuré des membranes qui représentent 14,6%, suivies par les infections urinaires qui ont été marqué chez 11,4% et la pré-éclampsie chez 6,8% des cas chez la population diabétique et par l'éclampsie chez 5,5% et l'insuffisance rénal aigue dans 2,8% des cas chez la population hypertendue. Pour les complications fœtales, on a eu 38,1% des cas de macrosomie, 9,1% de prématurité, 9,1% de détresse respiratoire et 2,3% de retard de croissance in utero chez la population diabétique et 16,7% des cas de prématurité et 14% de retard de croissance in utero chez la population hypertendue.

En conclusion, les désordres métaboliques sont une entité qui doit être diagnostiquée à un stade précoce afin que les professionnels de la santé puissent intervenir de manière à promouvoir la santé et à prévenir les complications.

Mots-clés : Grossesse, syndrome métabolique, diabète, hypertension artérielle

ABSTRACT

Although there are several definitions and thresholds used to describe and characterize metabolic syndrome, the metabolic disturbances underlying metabolic syndrome are consistent and include dyslipidemia, hypertension, insulin resistance, obesity, and pro-thrombotic and pro-inflammatory conditions. While some expert definitions consider obesity as a key criterion, other definitions focus largely on insulin resistance.

The objective of this paper is to investigate the effect of metabolic syndrome on pregnancy. A prospective study was carried out on 496 parturients at the service obstetrical gynecology at university hospital center Hassiba Ben Bouali (Blida), in the period from July 1 to July 30, 2020. Data collection was carried out through the use of medical records. Given the health situation (corona virus) and the lack of information on biological assessments in patient records, the frequency of the presence of the metabolic syndrome was only confirmed in 05 parturients (1.01%). Therefore our study is focused on two of the components of metabolic syndrome, namely hypertension and diabetes.

In our series, the frequency of the association of diabetes and pregnancy is 9.5% with a high prevalence of gestational diabetes (94%), while the association of hypertension and pregnancy is 7.3% with a high prevalence of gestational arterial hypertension (41.7%).

As for risk factors: maternal age ≥ 30 years, multiparity, overweight and obesity ($IMC \geq 25$ Kg/m²) increase the risk of developing these pathologies during pregnancy.

Our study revealed a large number of maternal complications, dominated by premature rupture of membranes which accounted for 14.6%, followed by urinary tract infections which were marked in 11.4% and preeclampsia in 6.8% of cases in the diabetic population and by eclampsia in 5.5% and acute renal failure in 2.8% of cases in the hypertensive population. For fetal complications, there were 38.1% of cases of macrosomia, 9.1% of prematurity, 9.1% of respiratory distress and 2.3% of in utero growth retardation in the diabetic population and 16.7% of cases of prematurity and 14% of in utero growth retardation in the hypertensive population.

In conclusion, metabolic disorders is an entity that needs to be diagnosed at an early stage so that health professionals can intervene to promote health and prevent complications.

Key Words: Pregnancy, metabolic syndrome, diabetes, hypertension.

على الرغم من وجود العديد من المعايير المستخدمة لتعريف متلازمة التمثيل الغذائي او متلازمة الأيض، فإن الاضطرابات الأيضية الكامنة وراء هذه المتلازمة ثابتة وتشمل: مستويات غير طبيعية من الكوليسترول أو الدهون الثلاثية، ارتفاع ضغط الدم، مقاومة الأنسولين، السمنة والحالة المحفزة للتخثر والالتهابات. في حين أن بعض تعريفات الخبراء تعتبر السمنة ضرورية الا ان التعريفات الأخرى تركز بشكل كبير على مقاومة الأنسولين.

الهدف من هذه الدراسة هو البحث عن تأثير متلازمة التمثيل الغذائي على الحمل، قمنا بإجراء دراسة استطلاعية على 496 امرأة حامل على مستوى مصلحة الولادة بالمستشفى الجامعي حسبية بن بو علي ولاية البليدة، في الفترة الممتدة من 1 إلى 30 يوليو 2020. تم جمع البيانات من خلال استخدام السجلات الطبية.

بالنظر إلى الحالة الصحية خلال فترة دراستنا (فيروس كورونا) وقلة المعلومات عن الفحوصات المخبرية في سجلات المرضى، لم يتم تأكيد نسبة وجود متلازمة التمثيل الغذائي الا لدى 05 حالات فقط (1.01%). لذلك تركز دراستنا على عنصرين من مكونات متلازمة التمثيل وهما ارتفاع ضغط الدم الشرياني والسكري.

في دراستنا، يبلغ معدل الإصابة بمرض السكري خلال الحمل 9,5% مع هيمنة كبيرة لسكري الحمل (94%)، في حين أن نسبة اجتماع ارتفاع ضغط الدم والحمل هي 7,3%. مع غلبة حالات ارتفاع ضغط الدم الشرياني الحلمي (41,7%). بالنسبة لعوامل الخطر: عمر الأم أكبر من 30 عامًا، تعدد الولادات، وزيادة الوزن والسمنة تزيد بشكل كبير من خطر الإصابة بهذه الأمراض أثناء الحمل.

كشفت دراستنا عن عدد كبير من المضاعفات التي تصيب الأمهات، سيطر عليها تمزق الأغشية المبكر لدى الجنين بنسبة 14,6%، تليها التهابات المسالك البولية التي سجلت 11,4% وتسم الحمل 6,8% من الحالات المصابة بالسكري، وتسم الحمل في 5,5%، الفشل الكلوي الحاد 2,8% من الحالات المصابة بارتفاع ضغط الدم. بالنسبة لمضاعفات الجنين، كان هناك 38,1% من حالات العملاقة، 9,1% خداج، 9,1% ضائقة تنفسية و2,3% تأخر نمو الجنين في الرحم لدى مرضى السكري و16,7% من حالات الخداج و14% من تأخر نمو الجنين في الرحم لدى الحالات المصابة بارتفاع ضغط الدم.

في الختام، الاضطرابات الأيضية هي كيان يجب تشخيصه في مرحلة مبكرة حتى يتمكن اختصاصيو الرعاية الصحية من التدخل بطريقة تعزز الصحة وتمنع المضاعفات.

الكلمات المفتاحية: الحمل، متلازمة التمثيل الغذائي، السكري، ارتفاع ضغط الدم.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

CHAPITRE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1- SYNDROME METABOLIQUE	1
I.1.1- Définitions du syndrome métabolique	1
I.1.2 - Epidémiologie du syndrome métabolique	1
I.1.3- Physiopathologie du syndrome métabolique	3
I.1.3.1- Résistance à l'insuline	3
I.1.3.2-Activation neurohormonale	4
I.1.3.3-Inflammation.....	5
I.1.4 - Rôle du stress.....	6
I.1.5- Les principales anomalies métaboliques associées à l'insulinorésistance / hyperinsulinémie	7
I.1.5.1-Hyperglycémie et diabète de type 2	7
I.1.5.2- Hypertension artérielle	7
I.1.5.3- Dyslipidémie.....	8
I.1.5.4- Anomalies de la coagulation	8
I.1.5.5- Microalbuminurie	8
I.2- GROSSESSE	8
I.2.1- Rappels d'embryologie	8
I.2.2- Modifications physiologiques au cours de grossesse.....	10
I.2.2.1- Changements du métabolisme lipidique maternel	10
II .2.2.2- Changements du métabolisme glucidique	11
I.2.3- Classification des troubles hypertensifs de la grossesse	13
I.2.4- Adaptation des définitions de l'OMS et du NCEP-ATP III du syndrome métabolique à la grossesse	14

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

II .1-Type d'étude.....	15
II.2-Méthodes d'étude	15
II.2.1-Etude anthropométrique	15
II.2.2- Fiche d'exploitation.....	16
II.2.3-Saisie et analyse des dossiers	16

II.3- L'objectif de l'étude	16
II.4- Difficultés de l'étude	16
CHAPITRE III : RÉSULTATS ET DISCUSSION	
III.1- RESULTATS	17
III.1.1- Fréquence globale	17
III.1.2- Caractéristiques des patientes	17
III.1.2.1- Age maternel	17
III.1.2.2- Parité	18
III.1.2.3- Statut staturo-pondéral	18
III.1.2.4- Accouchement	19
III.1.3- Population diabétique	21
III.1.3.1- Fréquence selon le type de diabète	21
III.1.3.2- Antécédents maternels	21
III.1.4- Population Hypertendue	23
III.1.4.1- Fréquence selon le type d'HTA	23
III.1.4.3- Complications materno-fœtales	25
III.2- DISCUSSION	25
III.2.1- Population diabétique	25
III.2.1.1- Epidémiologie	25
III.2.1.2- Facteurs de risque de diabète gestationnel :	26
III.2.1.3- Risque d'ancienneté du diabète	27
III.2.1.3- Complications materno-fœtales	27
III.2.2- Population hypertendue	34
III.2.2.1- Epidémiologie	34
III.2.2.2- HTA et âge maternel	35
III.2.2.3- Parité et HTA	35
III.2.2.4- HTA et obésité maternelle	35
III.2.2.5- Antécédents maternels	35
III.2.2.6- Complications materno-fœtal	36
III.2.3- Syndrome métabolique et grossesse	38

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

LISTE DES ABREVIATIONS

AG : Acides Gras.

AGL : Acide Gras Libre.

Ang II : Angiotensine II

AT2 : Récepteur de l'angiotensine II type 2.

ATCD : Antécédent.

CRP : Protéine C-réactive.

DG : Diabète Gestationnel.

DT2 : Diabète de Type 2.

EGIR: European Group for the Study of Insuline Resistance.

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène.

FDR : Facteurs de Risque.

HbA1c : Hémoglobine Glyquée.

HDL : Lipoprotéines de Haute Densité.

HRP : Hématome Rétro Placentaire.

HTA : Hypertension Artérielle.

IL-6 : Interleukine 6.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IRA : Insuffisance Rénale Aigue.

LDL : Lipoprotéines de Très Basse Densité.

LOX : LDL Oxydée de Type Lectine.

LPL : Lipoprotéine Lipase.

MCV : Maladies Cardiovasculaires.

MFIU : Mort Fœtale In Utéro.

NCEP/ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

IDF: International Diabetes Federation.

NO: Monoxyde d'Azote.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PA : Pression Artérielle.

PAI-1 : Plasminogène.

RAS : Système Rénine-Angiotensine.

RCUI : Retard de Croissance Intra Utérine.

RPM : Rupture Prématuration des Membranes.

SA : Semaines d'Aménorrhée.

SD : Dérivation Standard

SF : Souffrance Fœtal.

SG : Semaines de Grossesses.

SM : Syndrome Métabolique.

SRAA : Système Rénine Angiotensine d'Aldostérone.

TG : Triglycérides.

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale.

TNF- α : Facteur de Nécrose Tumorale Alpha.

VLDL : Lipoprotéines de Très Basse Densité.

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Mécanismes physiopathologiques dans le syndrome métabolique.....	4
Figure 02 : Rôle du stress dans le développement du syndrome métabolique et des pathologies cardiovasculaires.....	6
Figure 03 : Les différentes périodes de sensibilité tératogène	9
Figure 04 : Expansion compensatoire de la masse des cellules β pancréatiques liée à la gestation	13
Figure 05 : Répartition des populations étudiées en fonction des tranches d'âge	18
Figure 06 : Répartition des populations étudiées selon la parité.....	18
Figure 07 : Répartition des parturientes selon leur statut staturo-pondéral (IMC).	19
Figure 08 : Répartition de nos populations selon la modalité d'accouchement.....	20
Figure 09 : Répartition des indications de césarienne chez nos populations d'étude	20
Figure 10 : Répartition de notre population d'étude en fonction de type de diabète.	21
Figure 11 : Répartition des antécédents dans notre population d'étude.....	21
Figure 12 : Répartition des patientes en fonction des complications maternelles	22
Figure 13 : Répartition des patientes en fonction des complications embryonnaires, fœtales et néonatales.....	23
Figure 14 : Répartition des patientes selon le type de l'HTA	23
Figure 15 : Répartition des patientes en fonction des antécédents obstétricaux.	24
Figure 16 : Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux.....	24

LISTE DES TABLEAUX

I	Définitions du syndrome métabolique selon différents organismes.	02
II	Adaptation du NCEP-ATP III des paramètres de SM à la grossesse.	14
III	La fréquence des grossesses associées au diabète, au HTA, ou au syndrome métabolique dans notre série.	16
IV	La prévalence de l'association diabète et grossesse selon les auteurs.	Annexe 2
V	La fréquence des principaux FDR de DG selon les auteurs.	Annexe 2
VI	Classification de White.	27
VII	La fréquence des principales complications maternelles selon les auteurs.	Annexe 2
VIII	La fréquence des principales complications embryonnaires, fœtales et néonatales selon les auteurs.	Annexe 2
IX	La prévalence de l'association HTA et grossesse selon les auteurs.	Annexe 2
X	La fréquence des principales complications materno-fœtal selon les auteurs.	Annexe 2



INTRODUCTION

Le syndrome métabolique (SM) est un trouble complexe, considéré comme l'épidémie du 21^{ème} siècle. Actuellement c'est l'une des préoccupations dans les pays développés et les pays en voie de développement (**Hajian et Tilaki, 2015**). Le SM n'est pas une entité universellement acceptée et, bien que certains facteurs de risque cardiovasculaire se produisent sans doute plus souvent ensemble que prévu par hasard, la physiopathologie sous-jacente du syndrome n'est pas claire (**Kahn et al., 2005**). Cependant, plusieurs définitions ont été proposées notamment par l'organisation mondiale de la santé (OMS) le SM est une anomalie de la régulation du glucose associée au moins à deux autres facteurs comme l'hypertension, une dyslipidémie, une obésité ou une micro albuminurie (**OMS, 1999**).

Ce syndrome touche de plus en plus de personnes dans le monde entier. Bien que sa prévalence soit en augmentation dans la population générale, mais il existe une prédominance féminine remarquable, ce qui fait qu'il risque de se développer pendant la période de grossesse (**Tavares et al., 2015**), une fois le syndrome métabolique pendant la grossesse ou l'un de ses composant (HTA, diabète,...) sont diagnostiqués, il est possible de prévenir les complications et les conséquences néfastes sur la grossesse en intervenant précocement (**Liu et al., 2008**)

C'est dans ce contexte que s'inscrivent les objectifs de notre travail. Nous avons réalisé une étude prospective au niveau de CHU Hassiba Ben Bouali –Blida- durant le mois de juillet 2020. Nous avons analysé l'aspect épidémiologique de cette maladie et de ses composants notamment le diabète et l'HTA, leurs facteurs de risque ainsi que les complications maternelles et fœtales de ces désordres. Cette étude se subdivise en deux parties, une partie théorique et une partie pratique.

Concernant la partie pratique, à cause de l'état pandémique actuel dû au Corona virus (Covid 19) nous n'avons pas pu mener à terme notre stage pratique, toutefois nous avons veillé à présenter cette partie dans le respect totale de la démarche scientifique fondé sur l'analyse des dossiers médicaux des parturientes et des articles scientifique relativement récents.



CHAPITRE 1 :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1- SYNDROME METABOLIQUE

I.1.1- Définitions du syndrome métabolique

Le syndrome métabolique (SM) également appelé "syndrome de résistance à l'insuline", "syndrome X", "taille hyper-triglycéridémique" ou encore "le quatuor mortel", est un groupe d'anomalies métaboliques qui incluent l'hypertension, obésité centrale, résistance à l'insuline et dyslipidémie. Il est fortement associé à un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires (MCV) (**Grundy et al ., 2004**).

Le SM a tout d'abord été défini par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 1998 qui avait mandaté un groupe d'experts pour réviser le diagnostic et la classification des diabètes. Le rapport définissait le SM comme la résistance à l'insuline (anomalie de la glycémie à jeun, intolérance au glucose ou diabète type 2) associée au moins à deux autres facteurs comme l'hypertension, une dyslipidémie, une obésité ou une microalbuminurie (**OMS, 1999**).

Après la définition de l'OMS diverses définitions ont été proposées par l'European Group for the study of Insuline Resistance (EGIR), le National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III), l'American Heart Association / National Heart Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI), ou encore the International Diabetes Federation (IDF) (Tableau I).

I.1.2 - Epidémiologie du syndrome métabolique

Il existe une grande variation de la prévalence du SM basée sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique et les critères utilisés pour le diagnostic. Les données disponibles à l'échelle mondiale indiquent que 20% à 30% de la population adulte présente un syndrome métabolique.

En Europe, les études épidémiologiques montrent que près d'un quart de la population adulte présente un SM ; aux Etats-Unis, il touche environ un cinquième de la population adulte (**Rochlani et al., 2017**).

L'Algérie n'est pas épargnée par cette épidémie mondiale, celle-ci répond pratiquement au même changement de condition de vie constatés dans le monde. une étude prospective menée en 2008 dans la ville de Tlemcen sur un échantillon de 1088 sujets (612 femmes, 476 hommes) a révélé la présence du SM chez 19,6% des femmes et 14,5% des hommes (**Yahia-Berrouiguet et al., 2011**).

Tableau I : Définitions du syndrome métabolique selon différents organismes (Rochlani et al., 2017 modifié).

Critères	OMS (1998)	EGSIR (1999)	NCEP-ATPIII (2001)	AHA/NHLBI (2004)	IDF (2005)
Critères du diagnostic	-IR -2 autres critères	-IR -2 autres critères	-3 critères sur 5	- 3 critères sur 5	-TT élevé -2 autres critères
IR	-IG/GJA/IR	- Insulinémie (> 75 ^{me} percentile)	-	-	-
Glycémie	- GJA / IG / DT2	- GJA /IG / (pas DT2)	- ≥ 6,1 mmol/l (inclus DT2)	- ≥ 5,6 mmol/l / TM hypoglycémiant	≥ 5,6 mmol/l (inclus DT2)
Dyslipidémie	- TG ≥ 1,7 mmol/l - C-HDL : H<0,90 mmol/l F<1,01mmol/l	- TG ≥ 1,69 mmol/L -C-HDL < 1,01 mmol/L	-TG ≥ 1.69 mmol/L - C-HDL : H < 1,03 mmol/L F < 1,29 mmol/L	- TG ≥ 1,69 mmol/l / TM à TG - C-HDL : H< 1,03 mmol/l F< 1,29 mmol/l /TM C-HDL	- TG ≥ 1,69 mmol/l / TM à TG - C-HDL : H< 1,03 mmol/l F< 1,29 mmol/l /TM C-HDL
Pression artérielle	≥ 140/90 mmHg	≥ 140/90 mmHg / traitement à HTA	≥ 130/85 mmHg / traitement à HTA	≥ 130/85 mmHg / traitement HTA	- ≥ 130/85 mmHg / TM à HTA
Obésité	- IMC > 30 - R T/H : H>0,9 F>0,85	- TT : H≥ 94 cm F≥ 80 cm	- TT : H≥ 102cm F≥ 88 cm	TT : H ≥ 102 cm F ≥ 88 cm	TT≥ 94 cm
Autre	Micro-albuminurie	-	-	-	-

IMC, indice de masse corporelle ; **HDL-C**, Cholestérol à lipoprotéines de haute densité ; **GJA**, glucose à jeun altéré ; **IG**, intolérance au glucose ; **IR**, Insulino-résistance ; **DT2**, diabète de type 2 ; **TG**, triglycérides ; **TT**, tour de taille ; **TM**, traitement médicamenteux ; **F**, femmes ; **H**, hommes.

I.1.3- Physiopathologie du syndrome métabolique

Le SM résulte de plusieurs mécanismes où dominant la suralimentation, le mode de vie, le stress psychologique, l'obésité viscérale et l'insulino-résistance.

Les mécanismes physiopathologiques du syndrome métabolique sont complexes. Les composantes du syndrome métabolique considérées individuellement représentent des pathologies et manifestations métaboliques diverses dont les facteurs déclencheurs sont communs (**Rochlani et al., 2017; Liu et al., 2017**).

L'adiposité viscérale est considérée comme un déclencheur principal pour la plupart des voies impliquées dans le SM (Figure 01), soulignant ainsi l'importance d'un apport énergétique élevé et une faible activité physique dans la genèse du SM (**Rochlani et al., 2017**).

I.1.3.1- Résistance à l'insuline

L'insuline augmente l'absorption du glucose dans les muscles et le foie, et inhibe la lipolyse et la gluconéogenèse hépatique. La résistance à l'insuline dans le tissu adipeux altère l'inhibition de la lipolyse médiée par l'insuline, conduisant à une augmentation des AGL (acide gras libre) circulants qui inhibent davantage l'effet antilipolytique de l'insuline (**Boden et Shulman, 2002**).

Les AGL inhibent l'activation de la protéine kinase dans le muscle, entraînant une réduction de l'absorption du glucose. Ils augmentent l'activation des protéines kinases dans le foie qui favorise la gluconéogenèse et la lipogenèse. L'effet net est la création d'un état hyperinsulinémique pour maintenir l'euglycémie. la compensation échoue et la sécrétion d'insuline diminue. Les AGL sont également lipotoxiques pour les cellules β du pancréas, entraînant une diminution de la sécrétion d'insuline (**Tooke et Hannemann, 2000**).

La résistance à l'insuline contribue également au développement de l'hypertension en raison de la perte de l'effet vasodilatateur de l'insuline et de la vasoconstriction causée par les AGL (**Tripathy et al., 2003**).

La graisse viscérale contribue à la résistance à l'insuline plus que la graisse sous-cutanée, car la lipolyse viscérale conduit à une augmentation de l'apport d'AGL au foie par la circulation splanchnique.

L'augmentation des AGL entraîne une augmentation de la synthèse des triglycérides et la production d'apolipoprotéine B contenant des lipoprotéines de très basse densité (LDL) riches en triglycérides dans le foie (**Lewis et Steiner., 1996**).

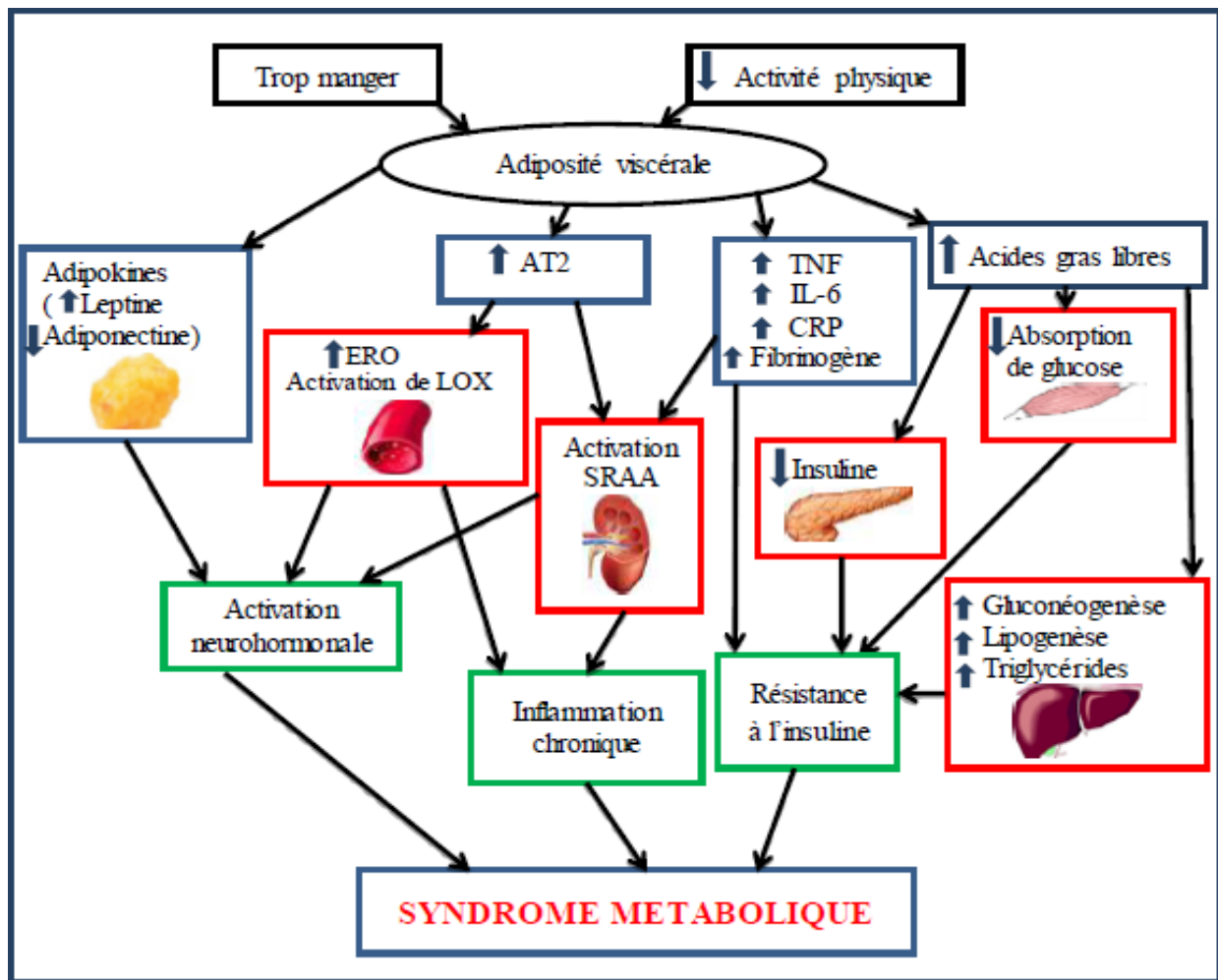


Figure 01 : Mécanismes physiopathologiques dans le syndrome métabolique (Rochlani et al., 2017 modifié).

AT2 : Récepteur de l'angiotensine II type 2 ; CRP : Protéine C-réactive ; IL-6 : Interleukine ; LOX : LDL oxydée de type lectine ; SRAA : Système rénine angiotensine d'aldostérone ; ERO : Espèces réactives de l'oxygène ; TNF : Facteur de nécrose tumorale.

I.1.3.2-Activation neurohormonale

La découverte des propriétés endocriniennes et immunitaires des adipocytes a fourni d'autres mécanismes aperçus sur le développement de SM (Figure 01).

➤ **La leptine** : Est une adipokine libérées du tissu adipeux viscéral qui contrôle l'homéostasie énergétique médiée par l'hypothalamus. L'obésité augmente les niveaux de leptine.

➤ **L'adiponectine** : Est un anti-inflammatoire et anti-adipokine athérogène et ses effets contre ceux de la leptine. L'adiponectine a des propriétés anti-athérogènes et il diminue à la fois la réactivité vascularité et prolifération des muscles lisses. L'adiponectine a été considéré comme un facteur de protection contre le développement du diabète, de l'hypertension et

infarctus aigu du myocarde. Une augmentation de la masse de tissu adipeux est corrélée à une hypoadiponectine et des niveaux plus élevés de leptine, ce qui augmente le risque de MCV (Ouchi *et al.*, 2003 ; Pischon *et al.*, 2004).

➤ **Activation du système rénine-angiotensine (RAS)** sert également de voie neurohumorale importante de contribuer au développement de SM :

Angiotensine II (Ang II), formée à la suite de l'activation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est également produit par le tissu adipeux. Il conduit à la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Mehta et Griendling, 2007). ERO entraîne de multiples effets, y compris oxydation des LDL, lésions endothéliales, plaquettes agrégation, et l'expression de basse densité oxydée de type lectine récepteur de lipoprotéine (LOX) sur l'endothélium et cellules musculaires lisses vasculaires (Gobal *et al.*, 2011). SRA, ERO et LOX ont une boucle de rétroaction positive interdépendante qui initie un cercle vicieux d'inflammation, de lésions endothéliales et de prolifération des fibroblastes qui contribue au développement de l'hypertension, de la dyslipidémie, du diabète, de l'hypertrophie cardiaque et des maladies MCV (Dai *et al.*, 2013).

I.1.3.3-Inflammation

Divers marqueurs inflammatoires se sont révélés élevés chez les patients atteints de SM. La question de savoir si ces marqueurs jouent un rôle causal ou sont de simples témoins d'une inflammation continue reste controversée (Figure 01).

➤ **Facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α)** : Les macrophages dans le tissu adipeux sécrètent le TNF- α et sa production augmente avec l'augmentation de la masse du tissu adipeux. TNF- α induit la phosphorylation et l'inactivation des récepteurs de l'insuline dans le tissu adipeux ainsi que dans les cellules musculaires lisses, l'induction de la lipolyse augmente la charge en AGL et inhibe la libération d'adiponectine (Hotamisligil *et al.*, 1994).

➤ **Interleukine 6 (IL-6) et protéine C-réactive** : La production d'IL-6 augmente avec l'augmentation de la graisse corporelle et de la résistance à l'insuline. Il agit sur le foie, la moelle osseuse et l'endothélium, entraînant une production accrue de réactifs de phase aiguë dans le foie, y compris la protéine C-réactive (CRP). Plusieurs études ont démontré une corrélation entre des taux élevés de CRP et le développement du SM, du diabète et des maladies cardiovasculaires. L'IL6 favorise également l'activation des voies RAS locales (Wisse, 2004).

I.1.4 - Rôle du stress

Plusieurs études suggèrent que le stress chronique, via un déséquilibre hormonal, peut augmenter l'incidence de l'obésité viscérale et du syndrome métabolique (**Chandola et al., 2006**) (Figure 02).

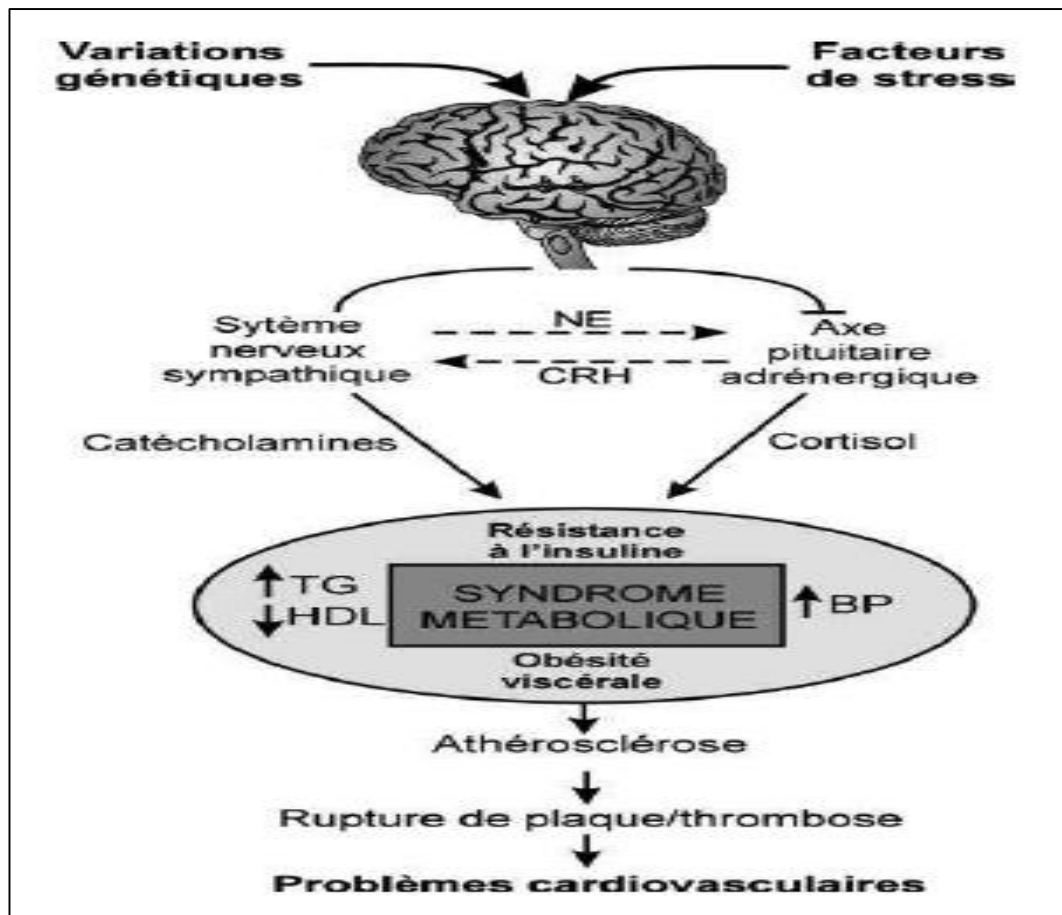


Figure 02 : Rôle du stress dans le développement du syndrome métabolique et des pathologies cardiovasculaires (**Rosmond, 2005**).

L'hyperactivité de l'axe corticotrope et l'hypersécrétion de catécholamines consécutives au stress chronique au travail peuvent en effet induire un syndrome métabolique. Le cortisol interfère à différents niveaux de la production d'insuline et de l'activation de son récepteur. Il inhibe directement la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas. Par la suite, dans le tissu adipeux, le cortisol stimule l'activité de la lipoprotéine lipase, qui favorise le stockage des triglycérides, et celle de la lipase hormono-sensible qui augmente la lipolyse et favorise l'hypertrophie des adipocytes. Cela est à l'origine d'une libération accrue d'AGL dans la circulation portale, favorisant la résistance à l'insuline et la néoglucogenèse hépatique (**Boullu-Ciocca et al., 2005**).

I.1.5- Les principales anomalies métaboliques associées à 'insulinorésistance / hyperinsulinémie

I.1.5.1-Hyperglycémie et diabète de type 2 : L'insulinorésistance entraîne une insulinopénie relative, alors qu'un trouble de la tolérance au glucose s'installe avec d'abord une hyperglycémie à jeun puis un vrai diabète de type 2 (**Reaven, 2002**).

I.1.5.2-Hypertension artérielle : L'hypertension artérielle est définie comme une élévation chronique de la pression artérielle systolique supérieure à 140 mm Hg et/ou la pression artérielle diastolique supérieure à 80 mm Hg (**Hall et al., 2012**). Globalement trois mécanismes, agissant probablement en synergie, sont proposés pour expliquer l'augmentation de la pression artérielle induite par l'insulinorésistance et l'augmentation de l'adiposité :

➤ **Suractivité du système nerveux sympathique :** L'augmentation des AGL circulant chez les obèses pourrait stimuler le système nerveux sympathique. Il a ainsi été montré que l'injection d'acides gras libres chez des sujets ayant une pression artérielle normale accroît la réponse vasoconstrictive à la phényléphrine. Les acides gras agiraient, soit directement au niveau des centres nerveux cérébraux, soit via des voies nerveuses afférentes prenant leurs origines au niveau du foie (**Bailey, 2017**).

➤ **Altération de la fonction endothéliale :** Des études ont montré que les AGL inhibent la relaxation de l'endothélium en stimulant la production de radicaux libres et en inhibant la formation du monoxyde d'azote (NO). L'endothélium des vaisseaux sanguins se sert du NO pour déclencher une vasodilatation et une diminution de l'agrégation des plaquettes sanguines (thrombocytes). Il semblerait que ce mécanisme soit indispensable à la préservation de l'endothélium. De plus, la résistance à l'insuline pourrait contribuer à inhiber la production de NO et favoriser le stress oxydatif, entraînant ainsi une moindre élasticité de la paroi des vaisseaux par conséquent une augmentation de la PA (pression artérielle) (**Bailey, 2017**).

➤ **Réabsorption sodée :** L'augmentation de la réabsorption rénale du sodium, qui augmente le volume sanguin et favorise l'augmentation de la pression artérielle, est en partie la conséquence d'une stimulation de l'activité nerveuse sympathique rénale.

Cependant, d'autres mécanismes pourraient intervenir :

➤ Une augmentation des concentrations de rénine et d'angiotensine, peptides hypertenseurs issus du rein, secondairement à l'augmentation du tonus sympathique.

➤ Une diminution des niveaux circulants du peptide natriurétique, sécrété par les ventricules cardiaques et normalement à l'origine d'une vasodilatation et d'une inhibition de l'activité du système rénine-angiotensine.

➤ L'insuline favoriserait la réabsorption du sodium, par une action directe des tubules rénaux, cette action persistant malgré la résistance à l'insuline (**Bailey, 2017**).

I.1.5.3- Dyslipidémie : L'insulinorésistance apparue grâce à l'excès de graisses intra abdominal va induire l'afflux des AGL en excès dans le foie, qui lui-même entraîne l'apparition d'une dyslipidémie très athérogène associant des taux de triglycérides élevés et de HDL (lipoprotéines de haute densité) cholestérol bas (**Reaven, 2002**).

I.1.5.4- Anomalies de la coagulation : Il y a une augmentation de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) qui entraîne une diminution de la fibrinolyse et donc des chances de formations de caillots. Les fonctions plaquettaires sont également anormales avec une tendance à l'agrégation et à la formation de thrombine.

I.1.5.5- Microalbuminurie : Elle est probablement liée à la dysfonction endothéliale qui affecte le rein (**Reaven, 2002**).

I.2- GROSSESSE

I.2.1- Rappels d'embryologie

La durée normale de la grossesse est de 9 mois, soit 41 semaines d'aménorrhée (SA) ou 39 semaines de grossesses (SG) (**Langman, 2003**).

L'embryologie étudie la succession des transformations de l'œuf fécondé pour aboutir à un nouvel être. Ce développement, se décompose en deux étapes majeures, la période embryonnaire et la période fœtale (Figure 03) :

➤ **La première est la période embryonnaire :** Elle débute lors de la fécondation et dure 60 jours. Elle s'achève donc à la fin du deuxième mois. Malgré sa courte durée, cette période est fondamentale car l'embryon y acquiert sa forme presque définitive (morphogénèse). Les principales ébauches organiques apparaissent (organogénèse). L'embryon se modifie considérablement. Dès la fin du 2^{ème} mois, les formes extérieures du corps sont bien identifiables (**David, 1968**). La période d'organogénèse est une période critique. Les ébauches des organes résultent de la multiplication massive des colonies de cellules souches. Cependant,

ces cellules sont très sensibles aux facteurs tératogènes, génétiques ou extérieurs. C'est au cours de ces quelques semaines que sont induites les grandes malformations (Figure 03). C'est une période de haute sensibilité tératogène (Langman, 2003).

➤ **La seconde étape est la période fœtale**, qui s'étend du début du 3^{ème} mois (61^{ème} jour) jusqu'à la naissance. Il y a une différenciation tissulaire (histogénèse) ainsi qu'une croissance et une maturation des ébauches organiques (David, 1968). Du 3^{ème} au 5^{ème} mois, la croissance en longueur du fœtus est très rapide. L'accroissement pondéral est plus tardif, au cours des 8^{ème} et 9^{ème} mois, pendant lesquels le poids du fœtus augmente d'environ 700 g par mois. Peu de malformations sont induites pendant cette période, mais certaines déformations ou perturbations du développement peuvent survenir (Langman, 2003).

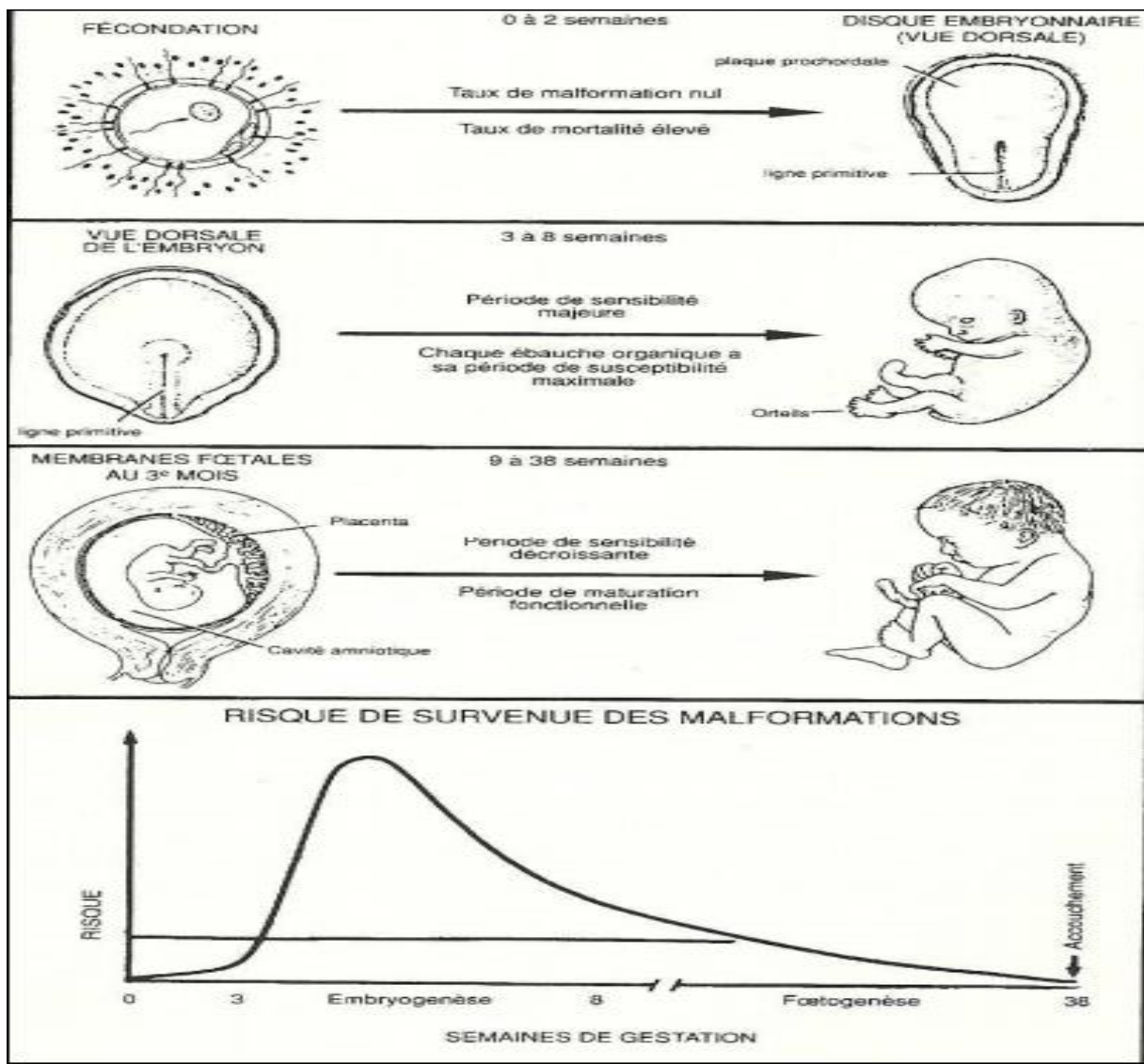


Figure 03 : Les différentes périodes de sensibilité tératogène (Langman, 2003).

I.2.2- Modifications physiologiques au cours de grossesse

I.2.2.1- Changements du métabolisme lipidique maternel

Les changements métaboliques maternels durant la grossesse au niveau du foie et du tissu adipeux modifient les concentrations plasmatiques en triglycérides (TG), en acides gras (AG), en cholestérol et en phospholipides. Malgré une réduction initiale, il y a une augmentation des lipides plasmatiques après les huit premières semaines de grossesse. Pendant les deux premiers trimestres de grossesse, il y a une augmentation des réserves maternelles adipeuses qui seront ensuite utilisées à des fins énergétiques. Ce stock adipeux résulte de l'augmentation à la fois de la prise alimentaire et de l'activité lipoprotéine lipase extrahépatique. À l'inverse, le troisième trimestre de la grossesse et la période de lactation seront témoins d'une déplétion de ces réserves, résultant de l'augmentation de la lipolyse tissulaire, d'une baisse de la lipoprotéine lipase et de la synthèse du tissu adipeux. Les AGL et le glycérol résultant de l'activité lipolytique du tissu adipeux sont alors métabolisés dans le foie en glucose et en corps cétoniques, qui passent aisément la barrière placentaire, les produits de la lipolyse contribuent aussi à la formation des TG qui seront transférés aux lipoprotéines sanguines (**Ghio et al., 2011**).

Ainsi, cet état catabolique maternel provoque une hyperlipidémie présentée par un taux élevé essentiellement de TG, des phospholipides et du cholestérol (**Herrera et Ortega-Senovilla, 2010**).

L'augmentation de TG circulants correspond à celle des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) qui les transportent et qui sont les précurseurs des lipoprotéines de basse densité (LDL) dont l'augmentation dans la circulation maternelle est nécessaire à la stéroïdogénèse placentaire. (**Durack-Bown, 1996**). L'augmentation des VLDL est causée par :

- L'amélioration de la production hépatique (soutenue par l'augmentation des taux d'oestrogènes) (**Wasfi et al., 1980**).
- La diminution du retrait circulatoire en raison de la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) du tissu adipeux (causé par l'insulinorésistance et l'augmentation de L'apolipoprotéine C-III inhibiteur de la LPL).
- Augmentation de l'absorption intestinale des lipides alimentaires (**Ghio et al., 2011**).

Comment l'hyperlipidémie maternelle peut-elle être bénéfique pour le fœtus ?

Le cholestérol est utilisé par le placenta pour synthétiser les hormones stéroïdiennes et les acides biliaires, les AGL sont oxydés par le foie maternel. Ces deux éléments sont également cruciaux pour la synthèse des membranes cellulaires fœtales. Le cholestérol est un élément essentiel pour le maintien de la fluidité des membranes cellulaires et les AGL sont nécessaire à la synthèse des phospholipides (**Di Cianni et al., 2003**).

Bien que les TG maternels ne traversent pas directement le placenta, ils représentent un « floating energy depot ». A jeun, ils sont efficacement utilisés par le foie maternel pour synthétiser des corps cétoniques. Ce mécanisme épargne le glucose qui va être utilisé par le fœtus comme source d'énergie (**Herrera, 2000**).

II .2.2.2- Changements du métabolisme glucidique

➤ Besoins en glucides

Les glucides sont une importante source d'énergie, l'Académie Américaine de Diabétologie (ADA) recommande que 45% à 65% des calories soient issues des glucides. Une consommation minimale de 130 g/j est recommandée pour les femmes non enceintes contre 175 g/j pour les femmes enceintes. Cette augmentation de la consommation est nécessaire au développement et au fonctionnement du cerveau fœtal (**ADA, 2011**). Le glucose constitue donc le principal nutriment acheminé au fœtus via le placenta, ce qui requiert une adaptation du métabolisme glucidique maternel en vue d'assurer les besoins en glucose élevés. Cela représente 50% du glucose circulant maternel qui est redirigé et donné au fœtus, ce qui explique que l'homéostasie glucidique soit maintenue chez la femme enceinte malgré la résistance à l'insuline.

➤ Changements du métabolisme

Afin de maximiser la quantité de glucose circulant disponible pour le fœtus, la production hépatique de glucose est augmentée de 30% chez les femmes enceintes (**Herrera, 2000**). En réponse à l'augmentation du flux glucidique, la sécrétion d'insuline augmente de 200 à 250% chez la mère (**Zavalza-Gomez et al., 2008**).

Au cours du 1^{er} trimestre, l'hyper-oestrogénie 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 17²⁰^{ème} 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**).

L'imperméabilité du placenta à l'insuline implique que la production fœtale de cette hormone commence très tôt dans la vie intra-utérine, autour de la 14^{ème} semaine de gestation. La grossesse est à la fois un état d'insulinorésistance et d'hyperinsulinisme, l'insulinorésistance est physiologique, progressive et réversible. L'utilisation du test de tolérance au glucose par voie intraveineuse et du clamp hyper insulinémique euglycémique a permis de mettre en évidence une diminution de 40 à 70% de la sensibilité à l'insuline chez les femmes enceintes cependant, le degré de sensibilité à l'insuline va dépendre du statut métabolique pré-gravidique (**Ayoubi et al., 2012**).

➤ **Adaptation des cellules bêta pancréatiques à l'insulinorésistance**

Malgré l'état de résistance à l'insuline, les femmes enceintes sont normo-glycémiques, ce qui implique la mise en place de processus compensatoires (**Rieck et Kaestner, 2010 ; Ernst et al., 2011**).

Lorsque les mécanismes compensatoires sont déficients et ne permettent pas d'ajuster une sécrétion insulinique adaptée en réponse à l'hyperglycémie réactionnelle causée par l'état d'insulino-résistance, une hyperglycémie à jeun et post-prandiale, et la survenue du diabète gestationnel sont observées (Figure 04).

Le diabète gestationnel (DG) le terme diabète gestationnel désigne un type de diabète qui est diagnostiqué pour la première fois ou qui commence lors de la grossesse. Cette définition s'applique, que la patiente ait besoin d'un traitement pharmacologique ou qu'elle ait seulement besoin de modifier sa diète, ou encore si la condition persiste ou non après l'accouchement (**Feig et al., 2018**).

Il résulte d'un défaut d'adaptation à l'insulino-résistance qui s'installe physiologiquement au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse. 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 les deux phénomènes à la fois.

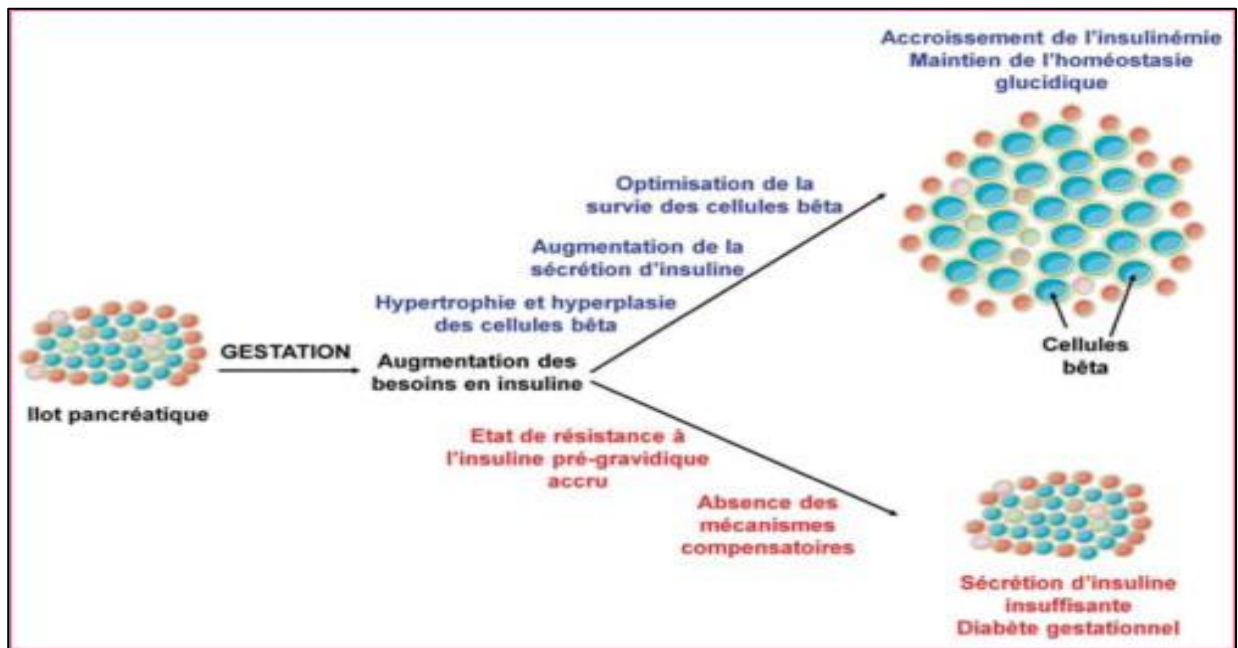


Figure 04 : Expansion compensatoire de la masse des cellules β pancréatiques liées à la gestation (Jacovetti et Regazzi, 2012).

Le DG résulte de deux facteurs majeurs (Kaaja et Rönnemaa, 2008):

- Le premier est, dans la majorité des cas, un état de résistance à l'insuline précédant la grossesse le plus souvent un DT2.
- Le second, une incapacité des cellules β à accroître en nombre et à sécréter plus d'insuline.

I.2.3- Classification des troubles hypertensifs de la grossesse

1. **Hypertension préexistante** (chronique) : Définie comme étant une hypertension qui se manifeste avant la grossesse ou avant la 20^{ème} SA.
2. **La pré-éclampsie surajoutée à l'HTA chronique** : C'est l'apparition d'une protéinurie significative chez une femme enceinte atteinte d'une HTA chronique, usuellement durant le troisième trimestre de grossesse.
3. **Hypertension gestationnelle** : Définie comme étant une hypertension qui se manifeste pour la première fois après la 20^{ème} SA.
4. **La pré-éclampsie** : C'est l'apparition d'une protéinurie significative chez une femme enceinte atteinte d'une HTA gestationnelle, elle survient habituellement après la 20^{ème} SA. (Bailey, 2017).

I.2.4- Adaptation des définitions de l’OMS et du NCEP-ATP III du syndrome métabolique à la grossesse

Bartha et collaborateurs (2008) ont introduit des changements dans les critères de diagnostic du syndrome métabolique de l’OMS et du NCEP-ATP III pour adapter ces critères à l’état de grossesse (Tableau II).

Tableau II : Adaptation des définitions de OMS et du NCEP-ATP III du syndrome métabolique à la grossesse (**Bartha et al., 2008**).

	OMS	NCEP-ATPIII
Critères du diagnostic	-IR -2 autres critères	-3 critères sur 5
IR	-IG/GJA/IR	-
Glycémie	Glucose à jeun ≥ 105 mg/dL / DT2	Glucose à jeun ≥ 110 mg/dL
Dyslipidémie	-TG ≥ 2 SD pour l'âge gestationnel -C-HDL < 2 SD pour l'âge gestationnel	-TG ≥ 2 SD pour l'âge gestationnel -C-HDL < 2 SD pour l'âge gestationnel
Pression artérielle	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/\geq 85$ mm/Hg
Obésité	IMC avant la grossesse > 30 Kg/m ² et/ou rapport taille/hanches $> 0,85$	Obésité viscérale, définie comme le tour de taille > 2 SD pour la gestation IMC dans la 1 ^{ère} moitié de la grossesse ou avant la grossesse > 30 kg/m ²

IMC, indice de masse corporelle ; **HDL-C**, Cholestérol à lipoprotéines de haute densité ; **GJA**, glucose à jeun altéré ; **IG**, intolérance au glucose ; **IR**, Insulino-résistance ; **DT2**, diabète de type 2 ; **TG**, triglycérides ; **SD**, dérivation standard.



CHAPITRE II :
MATERIEL ET METHODES

II.1-Type d'étude

Notre étude prospective basée sur le recueil des données sur dossiers médicaux réalisé au niveau de service de gynéco-obstétrique, CHU Hassiba Ben Bouali de Blida. Cette étude étant étalée sur une période d'un mois (du 1 au 30 juillet 2020) pendant laquelle nous avons enregistré 496 Accouchements.

A cause de la pandémie actuelle de Covid 19 nous n'avons pas pu mener à terme la partie pratique, toutefois nous veillons à présenter cette partie dans le respect total de la démarche scientifique fondée sur l'analyse des dossiers médicaux des parturientes et des articles scientifiques relativement récents.

II.2-Méthodes d'étude

II.2.1-Etude anthropométrique

Nous avons effectué un calcul de l'indice de masse corporelle l'IMC, en se basant sur le poids corporel et la taille des patientes, il se calcule simplement en divisant le poids (en kg) par le carré de la taille (m).

$$\text{IMC} = \text{poids en kg} / \text{taille}^2 \text{ en m}$$

➤ Signification de l'IMC

L'OMS fournit une interprétation (classification) en fonction de la valeur obtenue de l'IMC, cette interprétation est la suivante :

Indice de masse corporelle (IMC)	Interprétation (d'après l'OMS)
moins de 18,5	Insuffisance pondérale (maigreur)
18,5 à 25	Corpulence normale
25 à 30	Surpoids
30 à 35	Obésité modérée
35 à 40	Obésité sévère
plus de 40	Obésité morbide ou massive

II.2.2- Fiche d'exploitation

Nous avons établi une fiche d'exploitation qui a servi à l'analyse statistique des données, cette fiche comporte les données suivantes « Annexe 1 ».

- Caractéristiques des patientes (âge, parité, poids, antécédents).
- Déroulement de la grossesse actuelle (suivi obstétrical, complications au cours de la grossesse).
- Déroulement de l'accouchement et état du nouveau-né.
- Complications materno-foetales.

Nous avons utilisé pour remplir ces fiches les dossiers d'hospitalisation.

II.2.3-Saisie et analyse des dossiers

La saisie des données, ainsi que l'analyse ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel 2013 pour Windows.

II.3- L'objectif de l'étude

Notre étude a pour but :

- ✓ Analyser le profil épidémiologique du syndrome métabolique.
- ✓ Etudier l'effet du syndrome métabolique sur la grossesse, les modalités d'accouchement ainsi que l'état du nouveau-né.
- ✓ Déterminant les facteurs de risques.

II.4- Difficultés de l'étude

Compte tenu de la complexité du travail, les difficultés auxquelles nous nous sommes confrontés qui sont :

- Le manque d'informations contenues dans les dossiers, en particulier le déroulement de la grossesse.
- L'absence d'un bon nombre d'examen biologique complémentaires demandés pour la surveillance des patientes.



CHAPITRE III :
RESULTATS ET DISCUSSION

III.1- RESULTATS

Les résultats relatifs à l'impact du syndrome métabolique sur la grossesse réalisée au cours du mois de juillet 2020 au CHU Hassiba Ben Bouali de Blida sont indiqués dans ce chapitre.

III.1.1- Fréquence globale

Sur un nombre total de 496 accouchements au cours du mois de juillet, la prévalence des patientes atteintes d'un diabète est de 9,47%, alors que celle d'HTA est de 7,26% (Tableau III).

Tableau III : Fréquence des grossesses associées au diabète, au HTA ou au syndrome métabolique dans notre série.

	Total d'accouchements	Population diabétique	Population hypertendue	Population atteinte d'un syndrome métabolique
Effectif (n)	496	47	36	05
Fréquence %	100	9,47	7,26	1,01

Vu le manque d'informations sur les bilans biologiques dans les dossiers des patientes la fréquence de la présence du syndrome métabolique n'a été confirmée que chez 05 parturientes (1,01%), en effet ces patientes présentent l'association du diabète, d'HTA et d'obésité. De ce fait les résultats rapportés dans ce travail seront concentrés sur les deux populations diabétiques et hypertendues. Afin de réaliser une étude comparative nous avons sélectionnée 50 parturientes ne présentant ni diabète ni HTA.

III.1.2- Caractéristiques des patientes

III.1.2.1-Age maternel

L'âge des patientes varie entre 20 - 43 ans et entre 17 - 43 ans chez les diabétiques et les hypertendues respectivement, avec un âge moyen de 32 ans pour les deux populations alors qu'il varie entre 30 et 43 ans chez la population présentant un syndrome métabolique, l'âge moyen de cette population étant 38,4 ans. Concernant la population témoin l'âge varie entre 17 et 40 ans avec un âge moyen de 27,6 ans (Figure 05).

La tranche d'âge la plus atteinte du diabète est celle comprise entre [30-35[ans (avec une prédominance des femmes âgées de plus de 30 ans (65,9%), tandis que celle de la

population hypertendue est comprise entre [30-35[et [35- 40[ans avec un pourcentage de 50% des cas et celle de la population présentant un SM entre [40 et 45[ans.

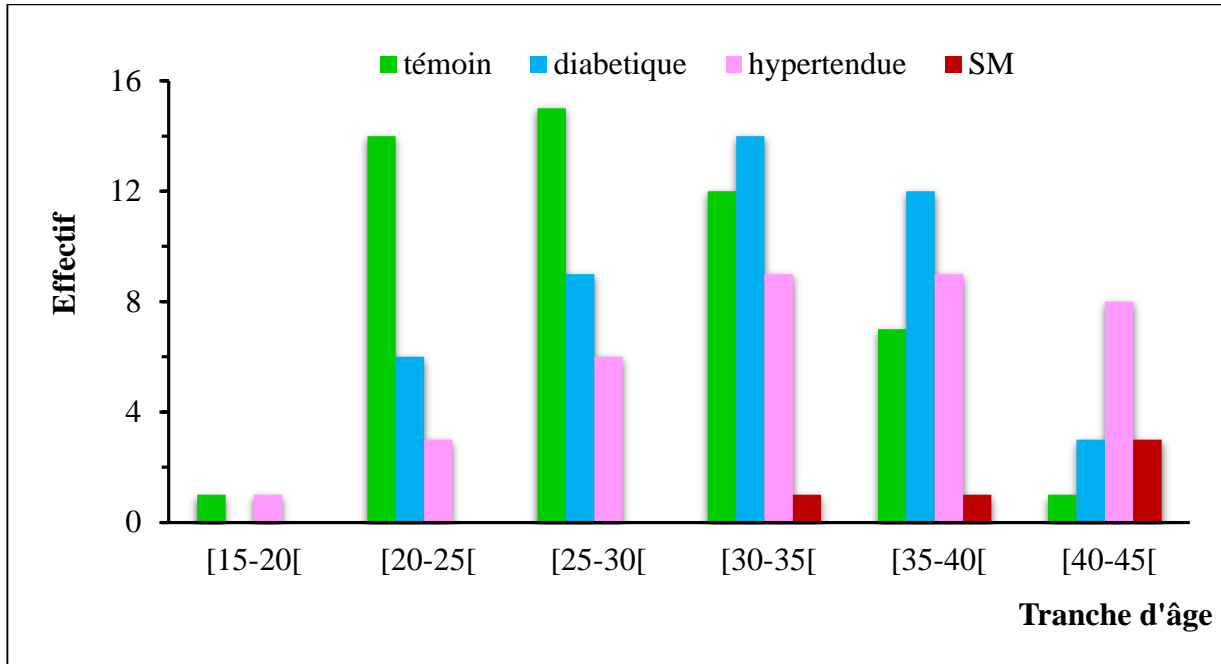


Figure 05 : Répartition des populations étudiées en fonction des tranches d'âge.
SM : syndrome métabolique

III.1.2.2- Parité

La figure 06 montre que les multipares sont les plus dominantes de nos patientes et ceci que ce soit chez les diabétiques (15 cas soit une fréquence de 34 %) que chez les hypertendus (18 cas soit une fréquence de 50%) et ceux atteintes de SM (4 cas soit une fréquence de 80%).

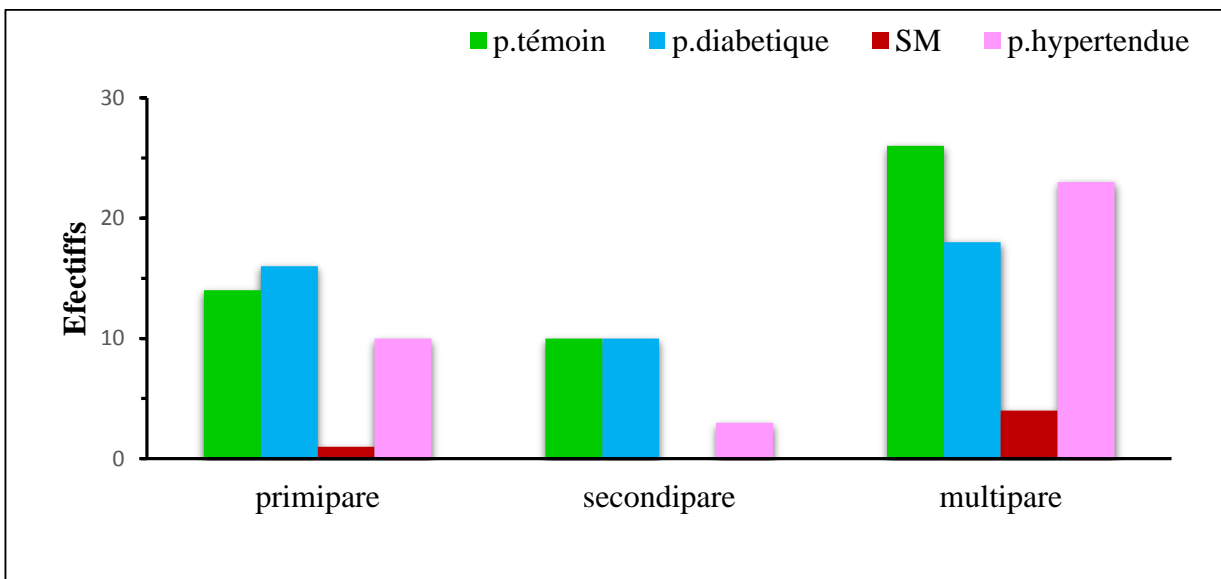


Figure 06 : Répartition des populations étudiées selon la parité. SM : syndrome métabolique

III.1.2.3-Statut staturo-pondéral

Dans la population diabétique seul 37 patientes connaissaient leurs poids avant la grossesse.

La moyenne d'indice de masse corporelle (IMC) est de $29,5 \text{ Kg/m}^2$ ($23,4 - 37,1 \text{ Kg/m}^2$), chez les diabétiques, de $31,71 \text{ Kg/m}^2$ ($22,9 - 44,9 \text{ Kg/m}^2$) chez les hypertendues, de $34,3 \text{ Kg/m}^2$ ($30,1 - 38,2 \text{ Kg/m}^2$) chez la population présentant un SM alors qu'il est de $27,1 \text{ Kg/m}^2$ ($20,6$ et $42,6 \text{ Kg/m}^2$) chez les témoins. Il en résulte donc que l'IMC le plus élevé est enregistré chez la population avec SM (Figure 07). On peut conclure que le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque considérables dans le développement du diabète et d'HTA durant la grossesse.

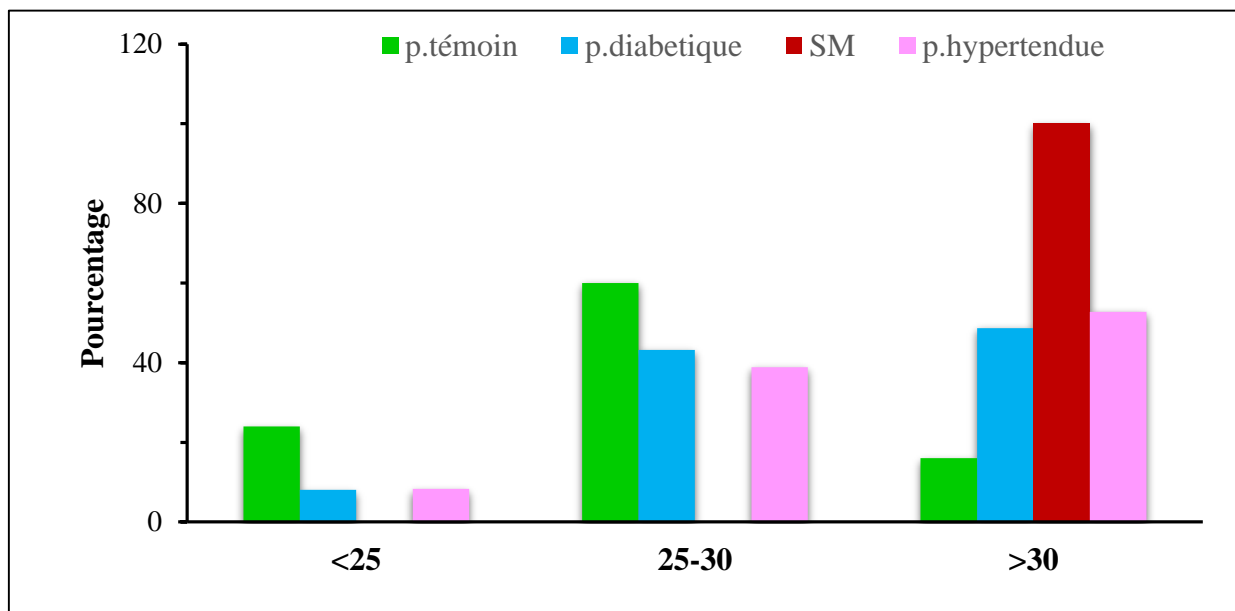


Figure 07 : Répartition des parturientes selon leur statut statur pondéral (IMC).

SM : syndrome métabolique

III.1.2.4- Accouchement

➤ Voie d'accouchement

La modalité d'accouchement par voie haute est pratiquée chez 39% des patientes diabétiques, 36% chez les hypertendues et 40% chez les patientes atteintes d'un syndrome métabolique tandis qu'elle n'est pratiquée que chez 18% chez les témoins (Figure 08).

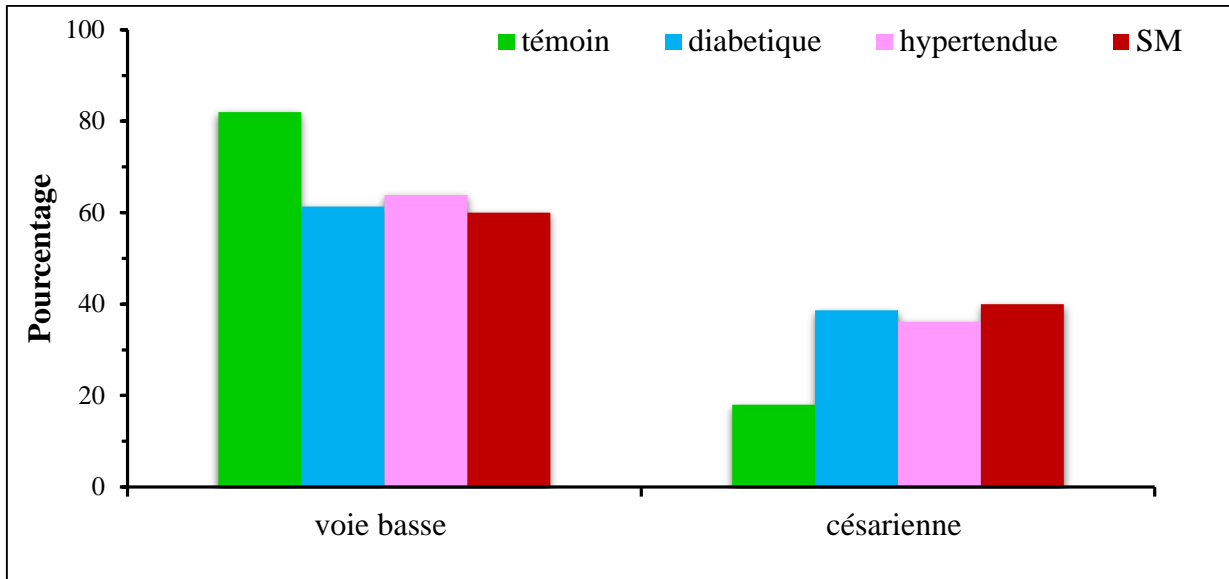


Figure 08 : Répartition de nos populations selon la modalité d'accouchement.

SM : syndrome métabolique

➤ **Indications de césarienne**

L'utérus cicatriciel (indication obstétricales) représente l'indication la plus fréquente avec un pourcentage de 35,3% chez la population diabétique, et de 46,2% chez les hypertendues. Les autres indications des césariennes sont montrées dans la figure 09.

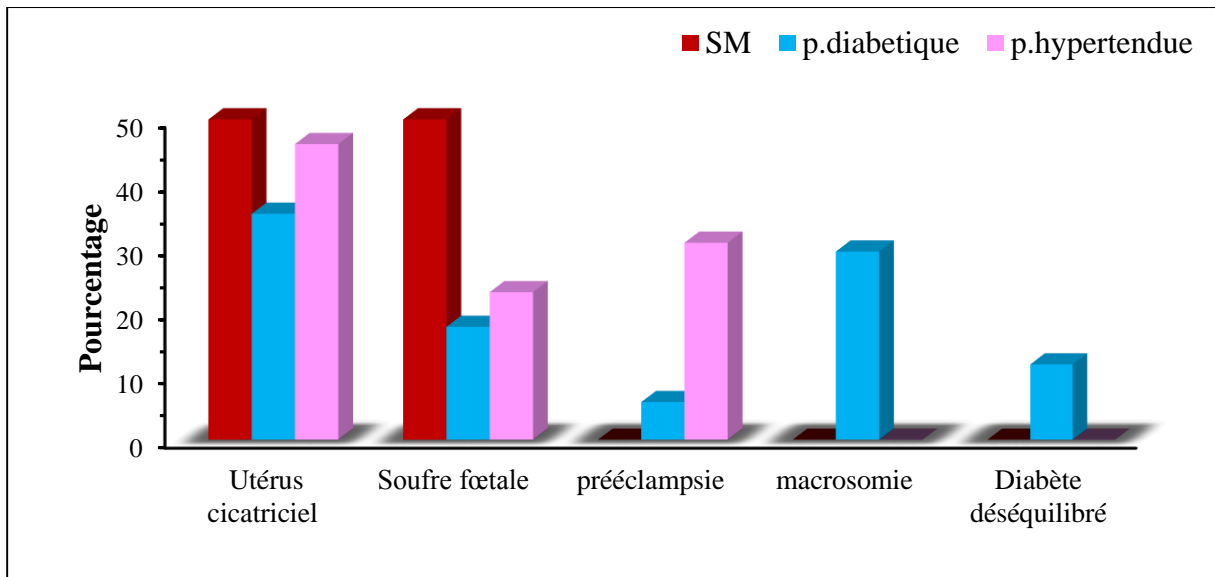


Figure 09 : Répartition des indications de césarienne chez nos populations d'étude.

SM : syndrome métabolique

III.1.3- Population diabétique

III.1.3.1-Fréquence selon le type de diabète

Durant notre période d'étude parmi les 47 patientes diabétiques, 3 ont un diabète pré-gestationnel de type 2 (DT2) et 44 ont un diabète gestationnel (Figure 10).

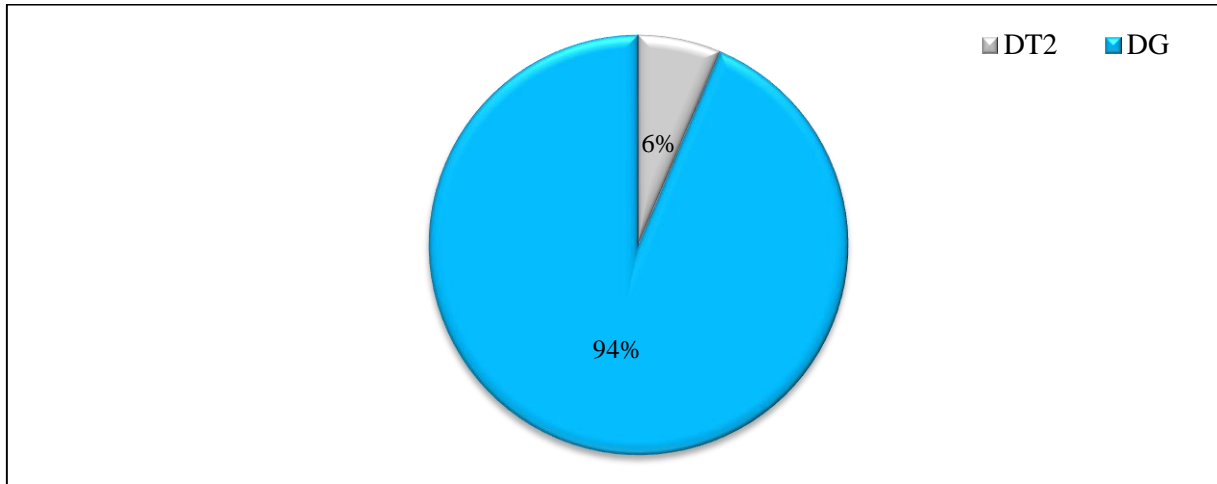


Figure 10 : Répartition de notre population d'étude en fonction de type de diabète.
DT2 : diabète type 2 ; DG : diabète gestationnel

En raison du petit nombre de patientes diabétiques de type 2 au cours de notre période d'étude, notre étude est concentrée aux patientes atteintes du diabète gestationnel.

III.1.3.2- Antécédents maternels

Parmi les 44 patientes atteintes de DG 18 ont un antécédent de diabète familial, 13 d'avortement, 10 de césarienne, et 6 de mort fœtale in utéro (MFIU) (Figure 11).

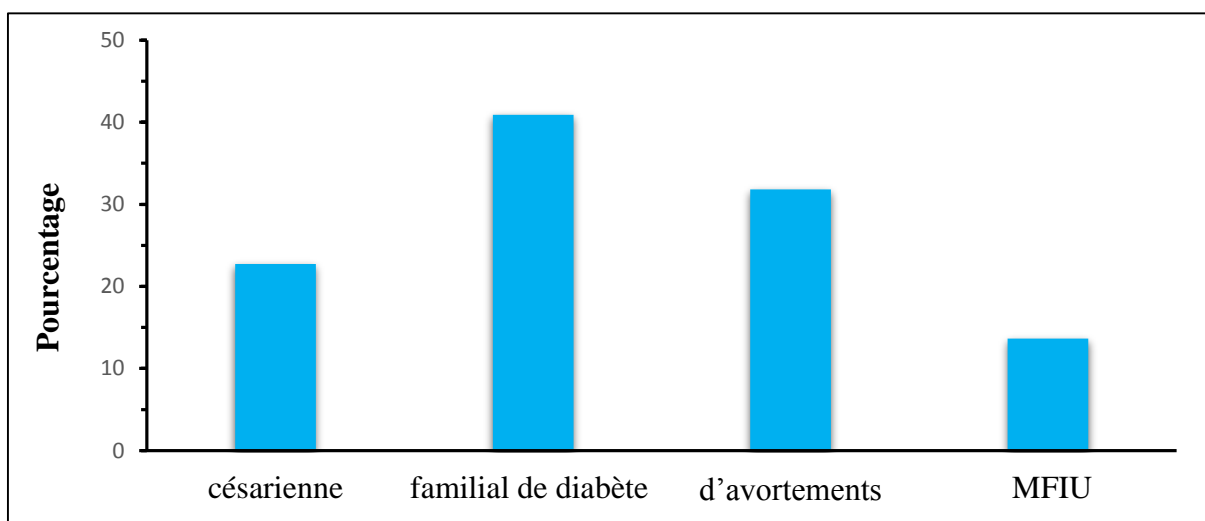


Figure 11 : Répartition des antécédents dans notre population d'étude.
MFIU : mort fœtale in utéro

III.1.4.3- Complications materno-fœtales

III.1.3.3.1- Complications maternelles

Les complications maternelles survenues chez les patientes de notre série sont dominées par la rupture prématurée des membranes (RPM) avec un taux de 13,64% suivi par les infection urinaires (11,36%) et HTA ou pré éclampsie (6,82%) (Figure 12).

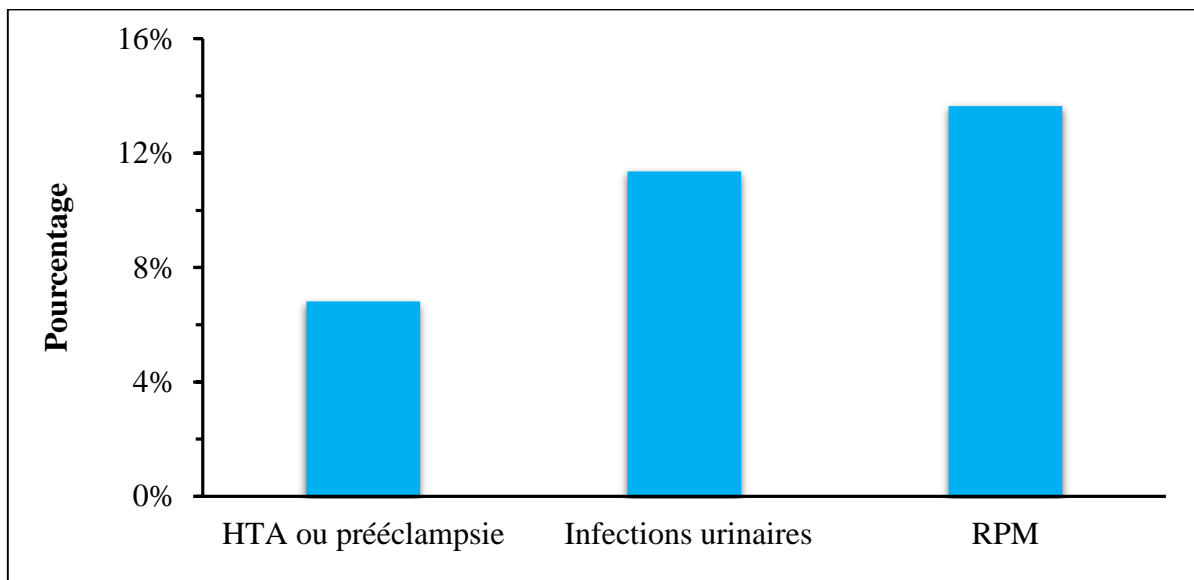


Figure 12 : Répartition des patientes en fonction des complications maternelles.

RPM : rupture prématuré des membranes ; HTA : hyper tension artériel.

III.1.3.3.2- Complications embryonnaires, fœtales et néonatales

Les complications étaient dominées par la macrosomie avec 38,1%, suivi par les hydramnios, la prématurité et la détresse respiratoire avec 13,63%, 9,1%, et 9,1% respectivement tandis que la mort fœtale in utéro (MFIU), le retard de croissance intra utérine (RCUI) et la mortalité prénatale ne représente que 4,55%, 2,27% et 2,27% respectivement.

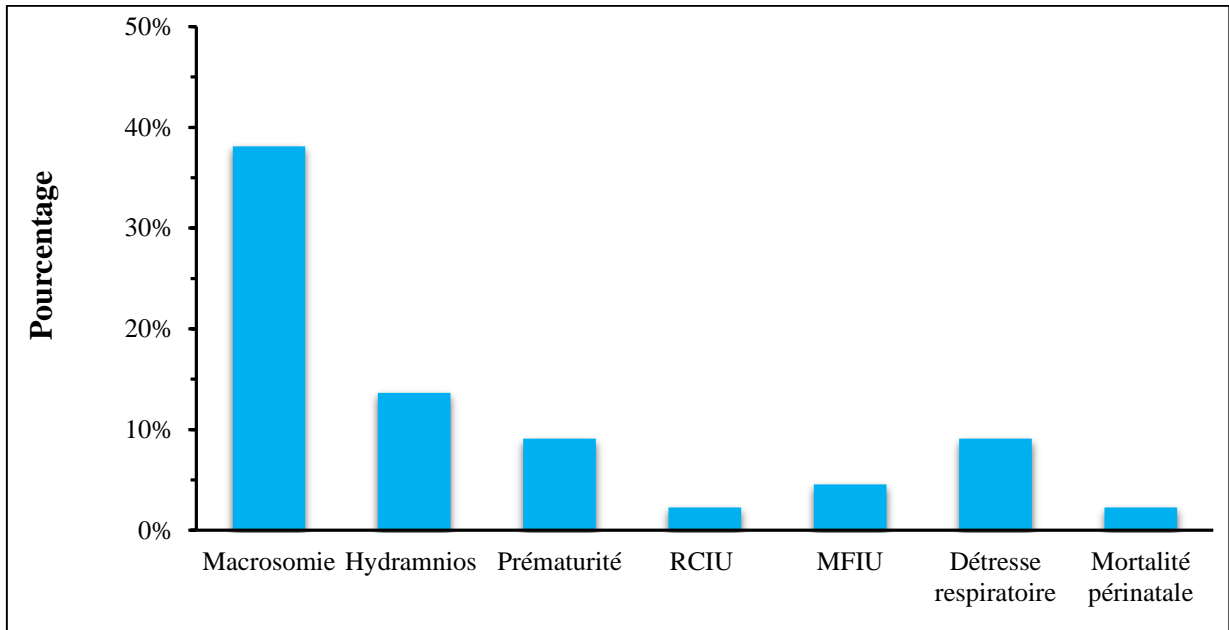


Figure 13 : Répartition des patientes en fonction des complications embryonnaires, fœtales et néonatales.

RCIU : retard de croissance intra utérine ; MFIU : mort fœtale in utéro.

III.1.4- Population Hypertendue

III.1.4.1- Fréquence selon le type d’HTA

Parmi les 36 parturientes hypertendues, 31% avaient une HTA chronique, 42% avaient une HTA gravidique, 19% avaient un pré éclampsie, tandis que le pré éclampsie surajoutée a compliqué 8,3% des grossesses (Figure 14).

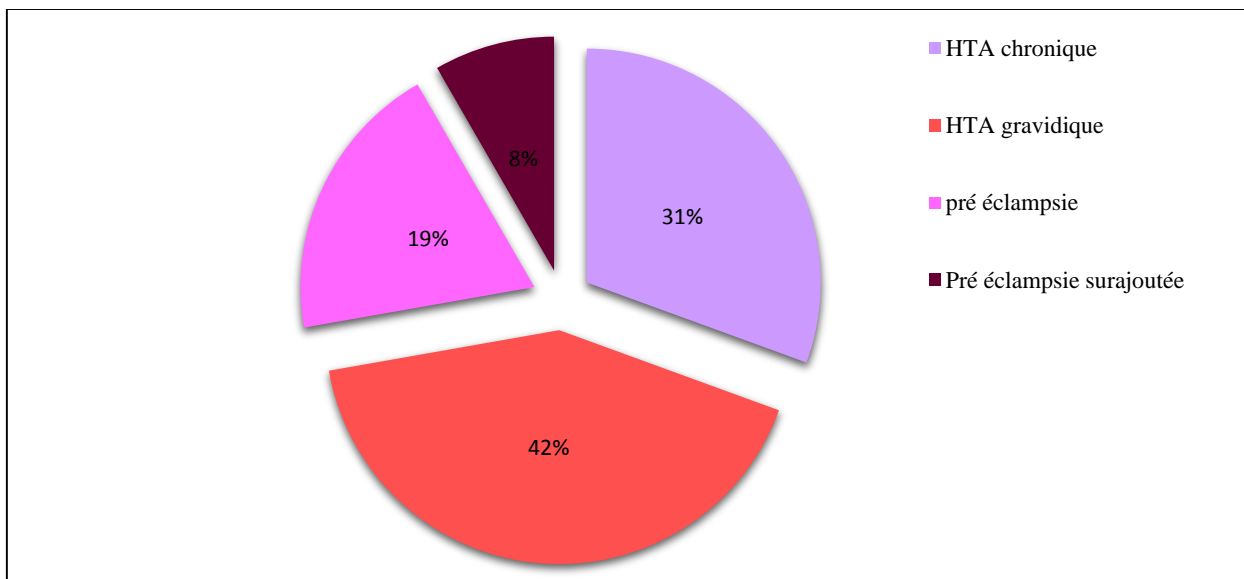


Figure 14 : Répartition des patientes selon le type de l’HTA.

HTA : hyper tensions artériel.

III.1.4.2- Antécédents maternel

La majorité des parturientes étaient avec des ATCD.

III.1.4.2.1- Antécédents obstétricaux

Nous avons relevé l'existence d'ATCD obstétricaux chez 16 parturientes soit une fréquence de 44,4%. L'ATCD d'avortement (fausse couche) rencontré chez nos patientes avec un taux de 27,8% (Figure 15).

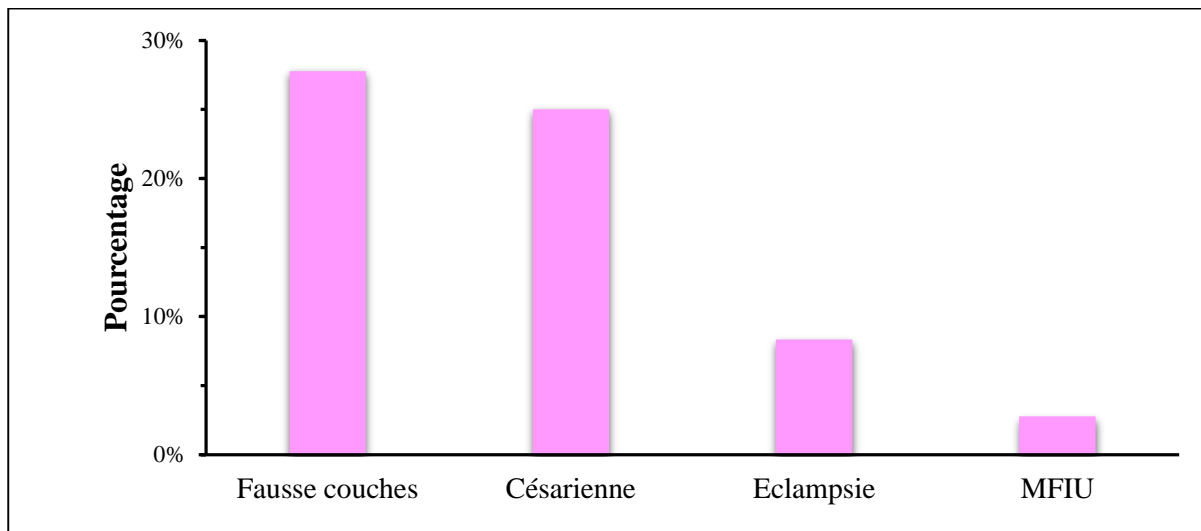


Figure 15 : Répartition des patientes en fonction des antécédents obstétricaux.
MFIU : mort fœtale in utéro

III.1.4.2.2- Antécédents familiaux

Parmi les 36 patientes hypertendues, 41,7% avec ATCD familiaux. Nous avons observé que la plupart des patientes ayant un d'ATCD d'HTA (33,3%), suivie du diabète (30,5%), et 3 cas à un ATCD de goitre (Figure 16).

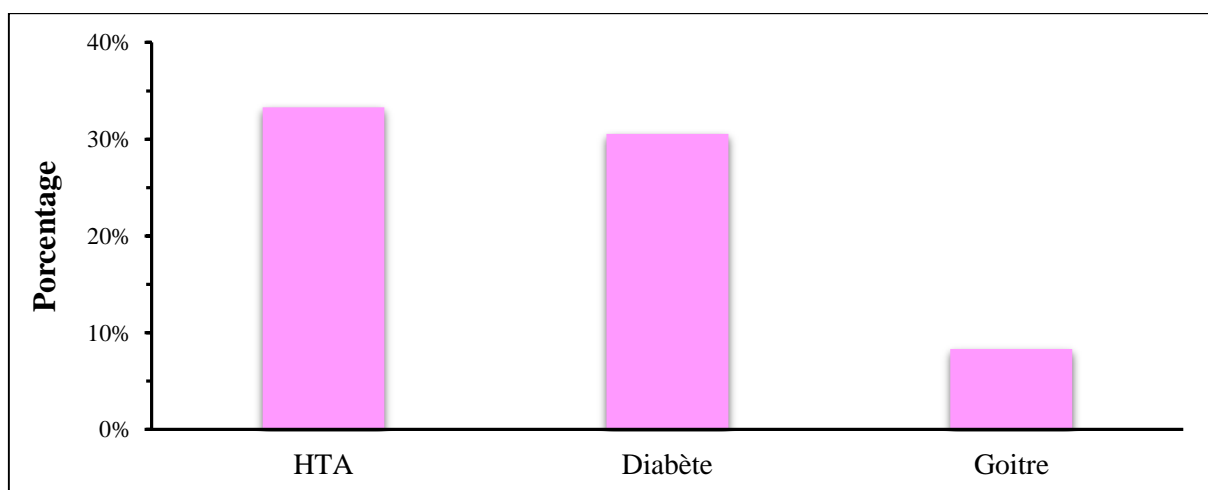


Figure 16 : Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux.

III.1.4.3- Complications materno-fœtales

III.1.4.3.1- Complications maternelles

Lorsqu'elle est méconnue ou négligée, l'HTA pendant la grossesse aboutit à des graves complications. Nous avons enregistré dans notre étude :

- 02 cas d'éclampsie soit 5,5%.
- 01 cas d'insuffisance rénale aigue soit 2,8%.

III.1.4.3.2- Complications fœtales

Parmi nos 36 naissances, 25 nouveaux-nés avaient une évolution favorable (69,4%) et 11 cas avaient présentés des complications (30,5%) répartis comme suit :

- Hypotrophie fœtale ou retard de croissance intra-utérin (RCIU) pour 07 cas (19,4%)
- Prématurité pour 06 cas (16,7%).

III.2- DISCUSSION

Les résultats rapportés dans cette étude seront rappelés brièvement puis comparés aux données de la littérature. Un essai d'interprétation globale de l'ensemble de nos résultats clôture la discussion suivie d'une conclusion générale de ce travail.

III.2.1- Population diabétique

III.2.1.1- Epidémiologie

Au cours de notre période d'étude, la prévalence de l'association diabète et grossesse est de 9,47% répartie en 0,6% diabète pré gestationnel (que de type 2) et 8,87% diabète gestationnel. Le diabète pré gestationnel des femmes enceintes ne représente que 6,34% des grossesses diabétiques tandis que le DG représente 93,66%. La prévalence de l'association diabète et grossesse selon les auteurs sont représenté dans le tableau IV (Annexe 2).

Nos résultats diffèrent légèrement de ce qui a été observé dans la littérature, et cela peut être dû à la courte période d'étude et / ou au nombre restreint de patientes étudiées, et cela est dû à l'épidémie de Coronavirus et aux obstacles qui en résultent.

Selon **Ricordeau et al. (2000)** et **Trivin et al. (2003)**, la prévalence de l'association du diabète pré gestationnel et grossesse est très diversement appréciée dans la littérature, elle varie de 0,1% à 2%.

La prévalence du diabète gestationnel et celle du diabète de type 2 sont étroitement liées entre elles. Toutefois, l'estimation exacte de la prévalence du diabète du DT2 au cours de la grossesse reste délicate, les causes sont multiples :

- D'une part, de nombreux cas de DG diagnostiquée précocement au cours de la grossesse sont en réalité des cas de DT2 préexistants, mais méconnus.
- D'autre part, le dépistage du DG n'étant pas systématique ni consensuel, certains cas de DT2 peuvent passer inaperçus, même au cours de la grossesse, si aucun test n'est effectué (**Hiéronimus et al., 2004**).

De grandes variations de prévalence du DG observées dans le monde sont de 1 à 14%, ces variations sont surtout expliquées par les variations ethniques et génétiques des populations. Par exemple, en Australie, la prévalence est de 6,7% toutes ethnies confondues, mais elle est de 3% pour les femmes d'origine caucasienne, 7,3% pour les femmes arabes, 9,6% pour les vietnamiennes, 10,1% pour les aborigènes, 15% pour les chinoises et 16,7% pour celles d'origine indienne (**Deruelle et al., 2009**).

En raison du petit nombre de patientes atteintes du diabète pré gestationnel (DT2) au cours de notre période d'étude, nous discutons de son effet à la lumière de la littérature.

III.2.1.2- Facteurs de risque de diabète gestationnel :

Il existe une grande variabilité dans la définition des facteurs de risque (FDR) 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 (**Mimouni Zerguini et al., 2009**) :

- L'âge supérieur ou égal à 30 ans (25 ans pour certaines).
- Le surpoids et l'obésité avec un IMC avant la grossesse supérieur à 25 Kg/m^2 .
- L'origine ethnique hispanique, africaine ou asiatique.
- Les antécédents familiaux de diabète.
- Les antécédents personnels de DG, de mort fœtale ou périnatale ou avortements, de malformations congénitales, de macrosomie ou de pré éclampsie.

Dans notre population atteint du DG 65,91% des patientes avaient un âge ≥ 30 ans, 91,89% avaient un $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, 40,91% avaient un antécédent de diabète chez un ou plusieurs apparentés du premier degré, 31,82 avaient un antécédent d'avortement spontané et

13,64% avaient une notion MFIU. La fréquence des principaux FDR de DG selon les auteurs sont représentés dans le tableau V (Annexe 2).

III.2.1.3- Risque d'ancienneté du diabète

Selon **Priscilla White** la classification du risque basée sur le bilan préconceptionnel, l'âge au moment de la découverte de la grossesse, la durée d'évolution ainsi que le traitement antidiabétique adopté (Tableau VI) (**White, 1949**).

Tableau VI : Classification de White (**White, 1949**).

Classe	Caractéristiques	Risque
A1 A2	Diabète gestationnel traité par régime seul, diabète gestationnel insuliné.	+ ↓ +++
B	Début du diabète après l'âge de 20 ans ou durée d'évolution depuis moins de 10 ans.	
C	Début du diabète entre l'âge de 10 et 19 ans ou durée d'évolution de plus de 10 ans.	
D	Début du diabète après l'âge de 10 ans ou durée d'évolution de plus de 20 ans.	
F	Néphropathie diabétique.	Contre- indication de la grossesse
R	Rétinopathie proliférative.	
RF	Rétinopathie + Néphropathie.	
H	Cardiopathie ischémique.	
T	Transplantation rénale.	

III.2.1.3- Complications materno-fœtales

III.2.1.3.1- Complications maternelle

La fréquence des principales complications maternelles selon les auteurs sont représentées dans le tableau VII (Annexe 2).

a. Infections urinaires

Dans notre série, les infections urinaires sont présentent chez 11,36% des cas, alors que **Lahlou (2011)** a objectivé un taux de 15,8%.

Les infections urinaires peuvent être responsables de menace d'accouchement prématuré ce risque est d'autant plus important chez la femme diabétique. Si elle n'est pas détectée, elle peut évoluer vers une forme beaucoup plus grave : la pyélonéphrite aigue.

Les infections urinaires passent souvent inaperçues car elles sont asymptomatiques (**Lepercq et Timsit, 2009**), d'où l'importance du dépistage urinaire mensuel (ECBU) réalisé chez toute femme enceinte.

b. Rupture prématurée des membranes

Dans notre étude 13,64% de nos patientes ont présenté une rupture prématurée des membranes, ce qui rejoint la fréquence de **Moumhil (2013)**.

La RPM est favorisée par les infections, l'hydramnios et la disproportion foeto-pelvienne (secondaire à la macrosomie) qui sont fréquents chez les diabétiques. Elle pose un problème de prise en charge en raison du risque accrue de l'infection maternelle et surtout fœtale, et augmente de ce fait le taux de prématurité et de césariennes. (**Geronooz, 2005**).

c. HTA et prééclampsie

Dans notre série, nous avons enregistré un taux 6,83 de prééclampsie chez les femmes avec un DG. Selon les auteurs un doublement de la fréquence de l'hypertension artérielle gravidique et de la prééclampsie a été retrouvé par plusieurs auteurs. Goldman et collaborateurs, mettent en évidence une fréquence accrue d'hypertension gravidique (7,3 versus 3,3%) et de la prééclampsie (8% versus 3,9%) chez les femmes présentant un DG (**Clay et al., 2007**).

La pathogénie de cet état à haut risque de morbidité pour la mère et le fœtus n'est ni univoque ni clairement établie. Le diabète pourrait altérer la vascularisation foeto-placentaire et les échanges mère-fœtus. Il apparait clairement que le risque augmente avec la sévérité du diabète (**Sibai et al., 2000**). En effet, Avec une glycémie à jeun supérieure à 1,05g/L, le taux de prééclampsie a été de 7,8% versus 3,8% si elle est inférieure à 1,05g/L. L'IMC avant la grossesse a été également significativement liée au développement de la prééclampsie (**Jayi et al., 2009**). Le risque est plus élevé en cas de néphropathie ou de rétinopathie préexistante (**Lepercq et Timsit, 2009**).

Dans la littérature il y a d'autres complications maternelles qui n'ont pas été observées chez nos patientes en raison de manque d'informations contenues dans les dossiers sur le déroulement de la grossesse.

d. Hypoglycémies

Chez les femmes diabétiques, les hypoglycémies sont fréquentes et inévitables au quotidien. Leur fréquence est accrue au cours du premier trimestre de grossesse. Elles sont souvent nocturnes et asymptomatiques, et peuvent devenir beaucoup plus graves si elles passent inaperçues et n'est pas prise en charge rapidement. Elle peut aller jusqu'au coma hypoglycémique.

Les facteurs favorisants sont un diabète ancien, mal équilibré avant la grossesse, la recherche d'une normoglycémie stricte (qui implique une augmentation des doses d'insuline), et une mauvaise anticipation de la baisse des besoins en insuline (**Galtier et al., 2010**).

Dans les études faites par **Mimouni-Zerguini et al. (2011)**, **Boudhraa et al. (2007)** et **Desparoir et al. (2011)**, la fréquence d'hypoglycémie de 8%, 11,4% et 4,22% respectivement.

Les hypoglycémies sévères peuvent être évitées si elles sont détectées, grâce à une autosurveillance glycémique régulière, et prise en charge à temps. L'éducation thérapeutique de la patiente est primordiale dans la prévention de ce type de complication. (**Hawthorne, 2011**).

e. Acidocétose diabétique

A partir du 2^{ème} trimestre de grossesse, on observe une augmentation du nombre d'acidocétoses maternelles. Le risque est majeur pendant le 3^{ème} trimestre (**Galtier et al., 2010**). La fréquence des cas d'acidose diabétique est de 2 à 3% au cours de la grossesse. Les facteurs favorisants sont des infections, des vomissements, et l'utilisation de corticoïdes en cas de menace d'accouchement prématuré. Les infections intercurrentes accentuent l'insulinorésistance, et donc les besoins en insuline : le risque d'acidocétose est majeur (**Lepercq et Timsit, 2009**).

Dans les études faites par **Lahlou et al. (2011)** et **Moumhil (2013)**, la fréquence de l'acidocétose était de 6,6% et 2% respectivement.

III.2.1.3.2- Accouchement

L'accouchement doit avoir lieu dans un environnement pédiatrique adapté, encadré par un protocole anesthésique et diabétologique préétabli, comportant une perfusion de glucose et une insulinothérapie intraveineuse à la seringue électrique dont le débit est adapté sur une

surveillance horaire de la glycémie capillaire. L'objectif est de maintenir une glycémie normale, car le risque d'hypoglycémie néonatale est directement corrélé à l'hyperglycémie maternelle au cours du travail (Taylor et al., 2002).

➤ **Accouchement par voie haute (césarienne)**

Le taux de césarienne dans notre série est 39% (vs 18% chez les témoins), ce taux est inférieur à celui de Mimouni-Zerguini et al. (2011), Senouci et Benomeur (2016) et Lahlou (2011) qui ont trouvé 48,7% (vs 28,7%), 48% et 64% respectivement.

III.2.1.3.3- Complications embryonnaires, fœtales et néonatales

La fréquence des principales complications embryonnaires, fœtales et néonatales selon les auteurs sont représenté dans le tableau VIII (Annexe 2).

1. Complications embryonnaires et fœtales

a. Malformations congénitales

Dans notre série atteinte du DG nous n'avons enregistré aucun cas de malformations congénitales et cela est dû que dans le cas du DG qui survient vers la fin du 2^{ème} trimestre de grossesse, et donc bien après la période de haute sensibilité tératogène, il n'y a pas d'augmentation du risque de malformation fœtale. La glycémie est normale pendant la période d'embryogenèse, le déséquilibre glycémique n'apparaît que bien plus tard. Le risque de malformation est donc identique à celui de la population générale (Fontaine et Vambergue, 2009).

En cas de diabète pré gestationnel la fréquence des malformations congénitales est classiquement de deux à quatre fois plus élevée que dans les grossesses normales, les chiffres rapportés dans la littérature varient de 4,1 à 9,7% (Eidelman et Samueloff, 2002).

Le glucose serait le facteur tératogène majeur dans les grossesses diabétiques, mais les mécanismes biochimiques exacts impliqués sont mal connus. Le risque augmente proportionnellement au taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), lorsque la valeur de l'HbA1c au premier trimestre est supérieure à 8%, le risque est de 8,3% (contre 2,5% lorsqu'elle est inférieure à 8%). Pour une femme enceinte diabétique, lorsque ce taux est aux alentours de 6% au moment de la conception, le risque de malformations est le même que pour les femmes enceintes non diabétiques. Une programmation préconceptionnelle permet de réduire de plus de 70% les cas de malformations congénitales (Diabète and Pregnancy Group, France, 2003).

b. Avortements spontanés précoces et mortalité fœtale in utero

Chez les femmes diabétiques, les taux d'avortements spontanés précoces et de MFIU sont significativement plus élevés que dans la population générale.

Dans notre étude la MFIU a représenté un taux de 4,65%.

La fréquence de survenue d'avortement spontanée est de 32% chez les femmes diabétiques (si l'HbAc est supérieure à 8%), contre 15% dans la population générale. Le risque est plus élevé lorsque le diabète est mal équilibré (**Bory, 2011**). Le mauvais contrôle glycémique est un élément majeur dans la survenue des décès in utero, mais d'autres facteurs sont impliqués tels que la néphropathie, l'HTA, l'obésité, les malformations congénitales, l'existence d'une césarienne antérieure ou d'un retard de croissance (**Smith, 2006**).

c. Prématurité

La prématurité est définie par une naissance survenant avant 37 SA, soit avant le début du 9^{ème} mois. On distingue deux types de prématurité, spontanée ou induite.

- La prématurité spontanée correspond à une menace d'accouchement prématuré. Elle est souvent la conséquence d'une RPM (**Jordan et al., 2007**).

- La prématurité induite correspond à un déclenchement prématuré de l'accouchement par les équipes médicales en raison d'une pathologie maternelle ou fœtale mettant en danger la mère ou l'enfant. Elle survient dans des contextes d'hypertension sévère, de retard de croissance intra-utérin ou de souffrance fœtale aigue (**Lepercq et al., 2009**).

Dans cette étude, 9,1% des nouveau-nés, des patientes atteintes du DG, sont des prématurés, alors que celle de **Mimouni-Zerguini et al., (2011)** et **Lahlou (2011)** ce pourcentage est de 26,7% et 19,6% respectivement. Son incidence est variable de 4 à 15%, elle est d'autant plus fréquente qu'il existe une complication vasculaire ou infectieuse associée selon **Jordan et al. (2007)**.

d. Macrosomie

Une des conséquences les plus fréquemment rapportées chez le nouveau-né de mère diabétique est la macrosomie.

La macrosomie se définit par une valeur du poids de naissance dont le seuil varie selon les auteurs entre 4000 et 4500 g, ou lorsque son poids relatif à l'âge gestationnel est supérieur au 90^{ème} (ou 97^{ème}) percentile (**Lepercq et Timsit, 2005**).

Dans notre population, 38,1% des nouveau-nés sont des macrosomes (vs 12%) ce qui rejoint la fréquence de **Lahlou (2011)** (35,3%), alors que dans l'étude faite par **Mimouni-Zerguini et al. (2011)** le taux de macrosomie est de 20,7% (vs 10,7).

La macrosomie est classiquement attribuée à l'hyperinsulinisme fœtal réactionnel à l'hyperglycémie maternelle, en raison de l'effet anabolisant de l'insuline. En plus du glucose maternel, d'autres substrats tels que les acides aminés, les TG, et les AGL sont positivement corrélés au poids de naissance (**Lepercq et al., 2000**).

La fréquence de la macrosomie varie entre 10% et 45% chez les nouveau-nés de mère diabétique (**Lepercq et Timsit, 2005**). Cette variation de fréquence s'explique par les différences des populations étudiées et par les différences de prise en charge de la grossesse.

La prévalence de la macrosomie fœtale est de 15 à 30% chez les femmes ayant un DG, contre 10% dans la population générale.

Hypotrophie ou retard de croissance intra-utérin (RCIU)

A l'inverse des enfants macrosomes, les nouveau-nés de mères diabétiques peuvent également présenter un RCIU. Le poids de naissance de l'enfant est alors anormalement bas pour l'âge gestationnel. L'incidence serait de 2 à 20%.

Dans notre population exploitée, le RCIU est présent chez 2,27% des cas, ce qui concorde les résultats de **Moumhil (2013)** avec 2,32%.

Le risque de RCIU est lié à la sévérité du diabète maternel. Il est souvent dû à des complications vasculaires (rétinopathie, néphropathie). Ces anomalies de vascularisation provoquent une insuffisance utéroplacentaire. Les échanges entre la mère et le fœtus sont perturbés, les apports en oxygène et en nutriments sont insuffisants. C'est une situation à risque pour le fœtus, qui conduit fréquemment à une prématurité. C'est également un facteur de risque de mort in utero (**Jordan et al., 2007**).

2. Complications néonatales

a. Détresse respiratoire

Les détresses respiratoires sont plus fréquentes chez les nouveau-nés de mères diabétiques. Leur incidence serait de 25 à 38%, avec un risque relatif de 5,6 chez les nouveau-nés de mères diabétiques (**Uvena-Celebrezze et Catalano, 2000**).

Son incidence dans le diabète gestationnel est de 5,6% des nouveau-nés, contre 2,2% dans la population générale (**Clay et al., 2007**).

Dans notre série, 4 nouveau-nés (9.1%) ont présenté une détresse respiratoire à partir des premières minutes de vie ce chiffre est proche de celle de **Lahlou (2011)** avec 8,2% tandis que **Senouci et Benomeur (2016)**, **Traore et al. (2011)** ont trouvé un taux de détresse respiratoire 20,9% et 2,32% respectivement.

Les étiologies de la détresse respiratoire sont l'hyperinsulinisme, responsable d'un ralentissement de la maturation pulmonaire (le processus de fabrication du surfactant est altéré lors d'une production excessive d'insuline), la prématurité et les naissances par césarienne qui augmentent le risque de détresse respiratoire, par retard de résorption du liquide pulmonaire (**Saint-Faust et Simeoni, 2012 ; Mitanchez, 2010**).

Dans la littérature il y a d'autres complications néonatales n'est pas été observée chez les nouveaux nés de nos patientes en raison de manque d'examen biologique complémentaire chez les nouveaux nés.

b. Hypoglycémie néonatale

C'est une complication très fréquente, précoce, survenant dans les premières heures de vie et le risque persiste pendant 48 heures de vie (**Sqalli Houssaini, 2010**).

Chez le fœtus de mère diabétique, l'hyperglycémie maternelle stimule la sécrétion d'insuline par le pancréas. Après la naissance, l'hypersecretion insulinaire peut continuer pendant plus de 24 heures malgré la brutale chute des taux de glucose (**Kalhan et Peter-Wohl, 2000**). Le nouveau-né normal va augmenter sa production de glucagon, mobiliser les AGL à partir des tissus graisseux. Chez le nouveau-né de mère diabétique, cette réponse ne survient pas l'hyperinsulinisme et l'absence de contre-régulation entraînent une diminution de la production hépatique de glucose, une augmentation de la captation périphérique de glucose, et

une diminution de la lipolyse, provoquant une hypoglycémie chez le nouveau-né (**Jordan et al., 2007**).

L'incidence de l'hypoglycémie est variable selon les auteurs et les critères de diagnostiques, d'autant qu'il est courant de donner du glucose aux nouveau-nés de mères diabétiques. **Senouci et Benomeur (2016)**, **Boudhraa et al. (2007)**, **Boiro et al. (2017)** ont trouvé un taux d'hyperglycémie de 4,95%, 19,3% et 16,16% respectivement.

c. L'hypocalcémie néonatale

On parle d'hypocalcémie si la calcémie est inférieure à 2,1 mmol/l à terme et à 1,83 mmol/l chez le prématuré.

La cause serait une hyperparathyroïdie transitoire par carence fœtale en magnésium (**Landon, 1987**). En effet le diabète s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion urinaire en magnésium responsable d'un déficit maternel et fœtal (**Vambergue, 1993**). La fréquence d'hypocalcémie était de 19,8%, 3,03% et 2,32% respectivement d'après les travaux de **Senouci et Benomeur (2016)**, **Boiro et al. (2017)** et **Moumhil (2013)**.

III.2.2- Population hypertendue

III.2.2.1- Epidémiologie

Au cours de notre période d'étude, la prévalence de l'association HTA-grossesse est de 7,26% dont 31% d'HTA chronique, 42% d'HTA gravidique, 19% de pré éclampsie, et 8% de pré éclampsie surajoutée.

D'après notre étude, la forme révélatrice d'HTA durant la grossesse est l'HTA gravidique avec un pourcentage de 41,7%, par contre les données de la littérature montrent que la pré-éclampsie est la plus fréquente avec des pourcentages énormément plus importants que celles des autres types. La prévalence de l'association HTA et grossesse selon les auteurs sont représentées dans le tableau IX (Annexe 2).

La fréquence de l'association HTA-grossesse varie énormément selon les auteurs d'un pays à l'autre, en raison des différences géographiques, socio-économiques et ethniques des populations étudiées, mais elle dépend aussi des critères d'inclusions dans les différentes séries.

Selon l'OMS et les différentes études universelles, 10 à 15% des femmes enceintes seraient hypertendues. Cette variation de la fréquence entre les pays peut être expliquée par la

disparité des stratégies des systèmes sanitaires concernant la mère et l'enfant entre les pays, l'accessibilité aux différentes structures sanitaires et le degré de la conscience des patientes des risques réels de la maladie (**Baragou et al., 2014**).

III.2.2.2- HTA et âge maternel

Dans notre série, on peut retenir l'âge maternel supérieur à 30 ans comme facteur de risque d'apparition d'HTA durant la grossesse, le pic de fréquence de cette anomalie est compris entre 30 et 40 ans pour 50% des parturientes. Les mêmes constatations ont été observées par **Bah et al. (2000)** et **Keita (2019)**. Alors que selon **Mboudou et al. (2009)** ; **Baragou et al., (2014)** l'apparition de tel désordre est observée à un âge ultérieur.

III.2.2.3- Parité et HTA

La plupart des auteurs sont unanimes sur le fait que l'HTA durant la grossesse est principalement une maladie de la primipare (**Bah et al., 2000** ; **Baragou et al., 2014**).

La fréquence des multiparités est présente chez 50% des cas de nos patientes avec HTA, alors que celle des primipares représente 27,8%.

III.2.2.4- HTA et obésité maternelle

Nous avons calculé l'IMC chez les 36 parturientes et nous avons constaté que 52,8% de ces patientes avaient un IMC supérieur à 30 Kg/m² (19 cas), l'obésité apparait comme un facteur de risque très significatif dans l'HTA durant la grossesse.

Selon **Baragou et al. (2014)** le risque relatif de développer une HTA durant la grossesse est de 2,3 en cas d'IMC > 30 kg/m² tandis que le risque relatif d'avoir une pré-éclampsie était 2,8 si l'IMC > 35 kg/m².

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer la relation entre l'obésité et l'HTA durant la grossesse. En effet, certaines postulent que l'hypertension survient pendant la grossesse chez la patiente obèse en raison d'une augmentation du débit cardiaque, alors que pour d'autres (et c'est l'hypothèse majoritairement retenue) l'hyperlipidémie favoriserait la production de peroxydes qui conduirait à une altération de l'endothélium maternel et à une vasoconstriction (**Merviel et al., 2008**).

III.2.2.5- Antécédents maternels

72,2% de nos parturientes avaient un ou plusieurs ATCD obstétricaux, dominés par l'ATCD d'avortement avec un taux de 27,8%. Les mêmes constatations ont été signalé par **El**

mzah et Aboufalah (2010) tandis que **Mboudou et al. (2009)**, ont mentionné que le pourcentage des patientes avec des ATCD de grossesse gémellaire est de 2,9% ; celles de **Bah et al. (2000)** ce pourcentage est de 7,96%.

III.2.2.6- Complications materno-fœtal

L'HTA au cours de la grossesse constitue en effet une urgence médico-obstétricale puisqu'elle représente la première cause de morbidité et de mortalité materno-foetales (**Beaufils, 2000**). La fréquence des principales complications materno-fœtal selon les auteurs sont représenté dans le tableau X (Annexe 2).

III.2.2.6.1- Complications maternels

L'éclampsie et l'insuffisance rénale aiguë sont les principales complications observées chez les patientes de notre série.

a. Eclampsie

Nous avons enregistré 2 cas d'éclampsie soit 5,5% des cas.

En général, la crise éclamptique apparaît dans la seconde moitié de la grossesse, mais sa survenue est rare lorsque la grossesse est bien suivie, elle est caractérisée par une crise convulsive à répétition et/ou de troubles de la conscience dans un contexte de pathologie hypertensive durant la grossesse, pouvant aboutir au coma, associée à des signes de PE. (**Hohlfeld et al., 2012**).

Selon **Baragou et al., 2014** et **Mboudou et al., 2009** les décès maternels étaient liés à l'éclampsie. De plus, l'éclampsie est considérée comme la complication la plus redoutable de l'HTA Pendant la grossesse, elle est responsable de 50000 décès maternels par ans dans le monde (**Ducarme et al., 2009**).

b. Insuffisance rénale aigue (IRA)

Dans notre série nous avons enregistré un seul cas d'IRA (2,8%).

L'IRA a dominé les complications avec un pourcentage de 20% des cas aux Maroc (**El mzah et Aboufalah., 2010**), alors qu'il n'est que de 0,96% au Cameroun (**Mboudou et al., 2009**) et de 4% au Togo (**Baragou et al., 2014**).

Au cours de l'HTA gravidique et surtout ses formes sévères, la filtration glomérulaire diminue et les taux d'urée et de la créatinine sériques sont élevés. Cette insuffisance rénale traduit l'augmentation des résistances vasculaires et les lésions glomérulaires rénales. Dans

cette situation, les taux de la créatinine dépassent souvent 100 $\mu\text{mol/l}$ et les taux d'urée 20 ml/l (**Huiissoud et al., 2008**).

c. Hématome rétro placentaire (HRP)

Il s'agit d'un décollement prématuré du placenta normalement inséré par la formation d'un hématome, d'importance variable ce qui va supprimer une partie de la surface d'échange entre la mère et le fœtus interrompant la circulation materno-fœtale et responsable rapidement de troubles hémodynamiques, d'anomalies de la coagulation et de souffrance fœtale (SF).

L'HRP est un accident de survenue brutale, il apparaît de façon imprévisible, avec une symptomatologie bruyante faite d'une douleur abdominale violente et il existe une métrorragie par du sang noirâtre, minime et incoagulable.

L'HRP peut se compliquer de troubles de la coagulation, de rein de choc voir de nécrose corticale, d'apoplexie utéroplacentaire et même de mort maternelle (**Coulibay, 2007**).

Dans notre série on n'a pas recensé des cas d'HRP

d. HELLP syndrome

Le syndrome HELLP est une complication grave de la grossesse, ce syndrome a été initialement défini par Weinstein comme l'association de signes biologiques marqueurs de morbidité importante. Il associe une hémolyse, des enzymes hépatiques élevés et une thrombopénie. Il peut exister des formes partielles sans hémolyse (**Berkane, 2010**).

Le HELLP syndrome complique presque 1% des cas d'HTA de grossesse ; 1% selon l'étude de **Baragou et al. (2014)** et 0,96% selon l'étude de **Mboudou et al. (2009)**.

Dans notre étude aucun cas de ce syndrome n'a été détecté.

III.2.2.6.2- Complications fœtales

Dans notre série ces complications sont essentiellement le retard de croissance intra-utérin et la prématurité.

a. Retard de croissance intra-utérin (RCIU) et petit poids de naissance

Dans notre série nous avons enregistré 07 cas de RCIU (19,4%).

Le retard de développement du placenta et le défaut d'oxygénation du fœtus sont responsables du RCIU. Cette hypotrophie apparaît tardivement au cours du 3^{ème} trimestre.

Cliniquement, elle se traduit par une stagnation de la hauteur utérine mais peut être suspectée précocement par l'arrêt de croissance fœtale échographique (**Jayi, 2005**).

Elle est définie par un retard de croissance du poids ou poids moins de 2500 g à l'accouchement ou de la taille ou du périmètre crânien ou du périmètre abdominal, dont la valeur est située en dessous du 10^{ème} percentile voire du 3^{ème} percentile pour l'âge gestationnel (**Villar et al., 2006**).

b. **Prématurité**

Dans notre série on a noté 6 cas de prématurités soit une fréquence de 16,7%.

Il est communément admis que l'HTA gravidique est une situation à haut risque d'accouchement prématuré que celui-ci soit spontané ou médicalement décidé pour sauvetage maternel et ou fœtal notamment lors de l'éclampsie, l'HRP, l'HTA gravidique sévère (**Winer et Tsasaris, 2008**).

c. **Mort fœtale in utéro**

La MFIU complique 2 à 25% des grossesses avec HTA. Elle survient après une longue période d'évaluation de la souffrance chronique qu'il importe de bien dépister et surveiller, soit brutalement sans aucun signe annonciateur, en particulier, à l'occasion d'un coup hypertensif ou HRP ou au décours d'une crise d'éclampsie (**Jayi, 2005**).

III.2.3- Syndrome métabolique et grossesse

A l'issu de notre étude on est arrivé à confirmer 05 cas des parturientes atteintes d'un syndrome métabolique dont :

- 03 cas d'association d'HTA chronique, de diabète gestationnel et d'obésité.
- 02 cas d'association de diabète de type 2, de la prééclampsie et d'obésité.

Selon **Bartha et al. (2008)**, la mise en place du SM pendant la grossesse est controversée car les critères de détection de SM correspondent aux changements physiologiques de la grossesse. Pendant la grossesse, une femme subit un ensemble de transformations périodiques (résistance à l'insuline, hyperlipidémie, adiposité accrue et autres) qui disparaissent après l'accouchement

Les femmes atteintes du syndrome métabolique pré-gestationnel, sont plus susceptibles de développer des complications pendant la grossesse, telles que la pré-éclampsie, l'éclampsie, le diabète gestationnel et le coma. Ainsi, la possibilité de naître avec des effets périnataux indésirables tels que les malformations, l'hypoglycémie, la macrosomie entre autres, augmente. Tandis que lorsque ce syndrome commence pendant la grossesse, les risques de formation de dommages sont réduits car ils sont liés à des situations qui se produisent au cours du premier trimestre de la grossesse, avec seulement les chances d'avoir des complications obstétriques et par rapport au nouveau-né (Macrosomie, jaunisse, hypoglycémie et syndrome de détresse respiratoire) (**Tavares et al., 2018**).

Les femmes enceintes présentant des composantes du syndrome métabolique sont toujours considérées comme à haut risque malgré tous les efforts scientifiques qui ont été déployés au fil des ans pour promouvoir de plus en plus la qualité. Pourtant, le contrôle de cette situation est plus faible que souhaité. Ainsi, les effets indésirables périnataux continuent d'augmenter et cette augmentation est directement proportionnelle aux valeurs et aux nombres de composants de SM présentés (**Knopp, 1997**).



CONCLUSION

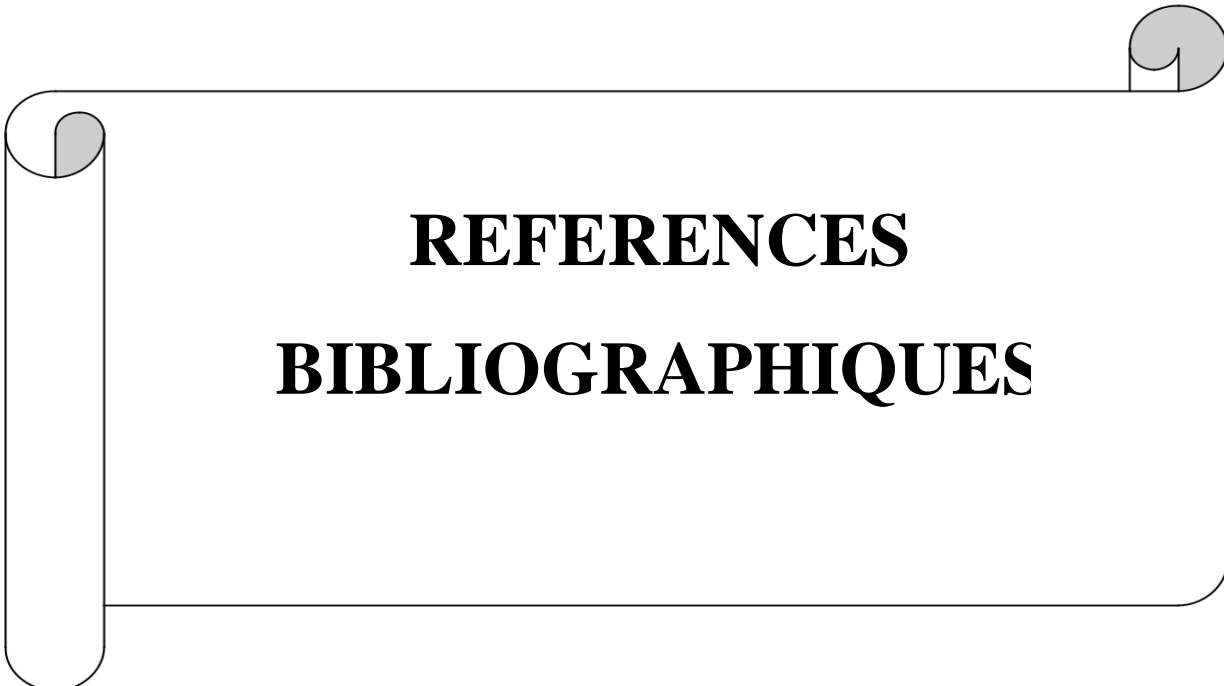
Les grossesses associées au syndrome métabolique ou à leurs composants (diabète, HTA,..) reste une grossesse à très haut risque en raison des complications maternelles qui peuvent mettre en jeu le pronostic materno-foetal aussi bien fonctionnel que vital.

Notre étude a révélé un grand nombre de complications maternelles, dominées par la rupture prématuré des membranes qui représentent 14,6%, suivies par les infections urinaires qui ont été marqué chez 11,4% et la prééclampsie chez 6,8% des cas chez la population diabétique, et par l'éclampsie chez 5,5% et l'insuffisance rénal aigue dans 2,8% des cas chez la population hypertendue.

Pour les complications fœtales, on a eu 38,1% des cas de macrosomie, 9,1% de prématurité, 9,1% de détresse respiratoire et 2,3% de retard de croissance in utero chez la population diabétique et 16,7% des cas de prématurité et 14% de retard de croissance in utero chez la population hypertendue.

De nombreuses controverses concernant ce sujet sont soulevées dans la littérature. Mais tous les auteurs concordent sur la possibilité de l'amélioration du pronostic des grossesses avec désordres métaboliques à travers un suivi strict et prise en charge adéquate des patientes pour prévenir les complications.

En perspective, nous souhaitons dans l'avenir élargir notre étude sur un effectif plus important de patientes, ainsi que d'effectuer tous les dosages biologiques des parturientes et des nourrissons pour bien identifier les complications des désordres métaboliques sur la grossesse afin de savoir comment les prévenir.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **American diabetes association (ADA), 2000-** Gestational diabetes. *Position statement Diabetes Care*, 23:77-79.
- **Ayoubi, J. M., Hirt, R., Badiou, W., Hininger-Favier, I., Favier, M., Zraik-Ayoubi, F., Pons, J. C., 2012-** Nutrition et femme enceinte. *EMC - Obstétrique*, 7(1) : 1–13.
- **Bah, A., Diallo, M., Diallo, A., Keita, N., Diallo, M., 2000-** Hypertension artérielle et grossesse. Aspects épidémiologiques et facteurs de risques. *Médecine d’Afrique Noire*, 47 (10) : 422-425.
- **Bailey, M. A., 2017-** 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenases and Hypertension in the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*, 19(12).
- **Baragou, S., Goeh-Akue, E., Pio, M., Afassinou, Y. M., Atta, B., 2014-** Hypertension artérielle et grossesse à Lomé (Afrique sub-saharienne) : aspects épidémiologiques, diagnostiques et facteurs de risque. *Annales de Cardiologie et d’Angéiologie*, 63(3) : 145–150.
- **Bartha, J. L., González-Bugatto, F., Fernández-Macías, R., González-González, N. L., Comino-Delgado, R., Hervías-Vivancos, B. 2008-** Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 137(2) : 178–184.
- **Beaufils, M., 2000-** Aspirine et prévention de la prééclampsie. *Rev Méd Interne*, 21: S68–S74.
- **Berkane, N., 2010-** Définitions et conséquences des hypertensions artérielles de la grossesse. *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation*, 29(3) : e1–e6.
- **Boden, G., Shulman, G. I., 2002-** Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest*, 32(3): 14–23.
- **Boiro, D., Guéye, M., Seck, N., Ndongo, A. A., Thiongane, A., Niang, B., Ndiaye, O., 2017-** Les nouveau-nés de mère diabétique au service de néonatalogie du chu de Dakar (Sénégal). *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 30(4), 150–155.
- **Bory, Ch., 2011-** Grossesse et diabète : Connaissances actuelles et nouvelles recommandations. Thèse pour le diplôme d’état de docteur en pharmacie, Limoges, 241p.

- **Boudhraâ, K., Ben Saâd, M., Ben Aissia, N., Faouzi Gara, M., 2007-** Complications métaboliques maternelles et néonatales en cas de diabète gestationnel à propos de 220 cas. *La Lettre du Gynécologue* - n° 326, 9-11p
- **Boullu-Ciocca, S., Verger, P., Bocquier, A., Oliver, C., 2005-** Axe corticotrope et stress chronique dans l'obésité abdominale et le syndrome métabolique. *La Presse Médicale*, 34(21) : 1646–1653.
- **Calleca, R., Perdriolle-Galet, E., Serya, G. A., Lamy, C., Floriot, M., Fressond, J., Morela, O., 2015-** Diabète de type 2 et grossesse : épidémiologie et conséquences obstétricales. Étude sur une série continue de 97 femmes enceintes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 44 : 41-46.
- **Catalano, P. M., 1994-** Carbohydrate Metabolism and Gestational Diabetes. *Clin Obstet Gynecol*, 37(1): 25–38.
- **Chandola, T., Brunner, E., Marmot, M., 2006-** Chronic stress at work and the metabolic syndrome : prospective study. *BMJ*, 332(7540): 521–525.
- **Cherif, A., Ben jema W., Kacem, S., Guellouze, N., Jebnoun, S., Khrouf, N., 2008-** La prééclampsie augmente le risque de maladie des membranes hyalines chez le prématuré : étude rétrospective contrôlée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 37 (6) :597-601.
- **Clay, J. C., Deruelle, P., Fischer, C., Couvreur-Dif, D., Vambergue, A., Cazaubiel, M., Subtil, D., 2007-** Quinze questions pratiques concernant le diabète gestationnel. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 35(9) : 724–730.
- **Coulibaly, B., 2007-** Hypertension artérielle de la femme enceinte dans le district de bamako à propos de 250 cas. Thèse de médecine, Université de bamako Faculté de Médecine, de Pharmacie et D'Odontostomatologie. 109 p
- **Dai, Y., Mercanti, F., Dai, D., Wang, X., Ding, Z., Pothineni, N. V., Mehta, J. L., 2013-** LOX-1, a bridge between GLP-1R and mitochondrial ROS generation in human vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun*, 437(1): 62–66.
- **David, G., Haegel, P., 1968-** Embryologie. Travaux pratiques et enseignement dirige. Fascicule premier. CPEM. Deuxieme edition. *Paris : Masson*, 1968. 114 p.
- **Deruelle, P., Clay, J. C., Cazaubiel, M., Subtil, D., Fontaine, P., Vambergue, A., 2009-** Diabète gestationnel. *EMC - Obstétrique*, 4(3) :1–10.
- **Di Cianni, G., Miccoli, R., Volpe, L., Lencioni, C., Del Prato, S., 2003-** Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 19(4): 259–270.

- **Diabetes, Pregnancy Group, France. 2003-** French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care*, 26 (11) : 2990-2993.
- **Ducarme, G., Herrnberger, S., Pharisien, I., Carbillon, L., Uzan, M., 2009-** Eclampsie, étude rétrospective de 16 cas. *Gynecol Obstet Fertil*.37(1) :11-17.
- **Durack-Bown, I., 1996-** L'hyperlipidémie gestationnelle. *Sang, Thrombose, Vaisseaux*. 8(10) :635-641.
- **Eidelman, A. I., Samueloff, A. 2002-** The pathophysiology of the fetus of the diabetic mother. *Seminars in Perinatology*, 26(3).
- **El-M'zah, S., Aboufalah, A., 2010-** Pronostic maternel et périnatal de l'hypertension artérielle gravidique. Service de Gynécologie Obstétrique A.CHU Mohamed VI, Marrakech
- **Ernst, S., Demirci, C., Valle, S., Velazquez-Garcia, S., Garcia-Ocaña, A., 2011-** Mechanisms in the adaptation of maternal β -cells during pregnancy. *Diabetes Manage*, 1(2): 239–248.
- **Feig, D. S., Berger, H., 2018-** Diabetes Canada Clinical Practice Guide lines Expert C, Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes* .42 (1) :255-82.
- **Fontaine., Vambergue, 2009-** Diabète gestationnel. In Traite de Diabétologie 2ème édition. Paris : Médecine-Sciences Flammarion. p 847-853.
- **Galtier, F., Brunet., Bringer, 2010-** Diabete et grossesse. In Diabetologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, p. 305-316.
- **Geronooz, I., 2005-** Grossesse chez une femme diabétique : recommandations pratiques pour une prévention des complications. *Rev Med Liege*, 60 (5-6) : 344-349
- **Ghio, A., Bertolotto, A., Resi, V., Volpe, L., Di Cianni, G., 2011-** Triglyceride metabolism in pregnancy. *Adv. Clin. Chem.* ; 55:133–153.
- **Gobal, F., Deshmukh, A., Shah, S., Mehta, J. L., 2011-** Triad of Metabolic Syndrome, Chronic Kidney Disease, and Coronary Heart Disease With a Focus on Microalbuminuria. *J Am Coll Cardiol*, 57(23): 2303–2308.
- **Grundy, S. M., 2004-** Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89:2595–2600.
- **Grundy, S. M., Hansen, B., Smith, S. C., Cleeman, J. I., Kahn, R. A., 2004-** Clinical Management of Metabolic Syndrome: Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24(2): 19–24.

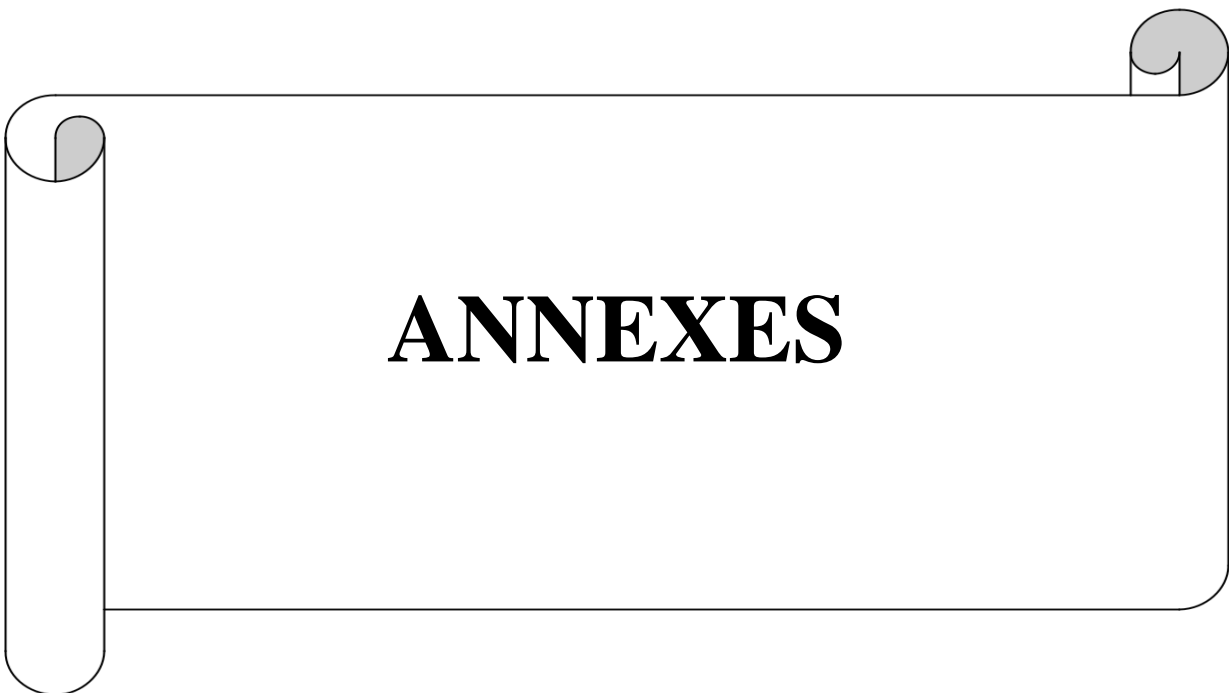
- **Hajian-Tilaki, K., 2015-** Metabolic Syndrome and Its Associated Risk Factors in Iranian Adults: A Systematic Review. *Caspian J Intern Med* 2015, 6(2) : 51-61.
- **Hawthorne, G., 2011-** Maternal complications in diabetic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 25(1): 77–90.
- **Herrera, E., 2000-** Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. *Eur.J.Clin.Nutr* 54(S1), S47–S51.
- **Herrera, E., Ortega-Senovilla, H., 2010-** Maternal lipid metabolism during normal pregnancy and its implications to fetal development. *Clin. Lipidol.* 5(6) : 899–911
- **Hiéronimus, S., Cupelli, C., Durand-Réville, M., Bongain, A., Fénichel, P., 2004-** Grossesse et diabète de type 2 : quel pronostic fœtal ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 32(1) : 23–27.
- **Hotamisligil, G. S., Spiegelman, B. M., 1994-** Tumor Necrosis Factor: A Key Component of the Obesity-Diabetes Link. *Diabetes*, 43(11): 1271–1278.
- **Huissoud, C., Boisson, C., Rudigoz, R. C., 2008-** Surveillance biologique de la grossesse : le point de vue du clinicien. *Rev Fr Lab*, 402:37-45.
- **Jacovetti, C., Regazzi, R., 2012-** Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 6(4) : 279–287.
- **Jayi, S., 2005-** La pré éclampsie sévère. Thèse Med n° 50 Fès, 125-133p
- **Jayi, S., Bouguern, H., Chaaara, H., Banani, A., Melhouf, M. A., 2009-** Diabète gestationnel. *Espérance médicale*. Tome 16.n 155.
- **Jordan, Audra, Putet., 2007-** Nouveau-nés de mere diabetique. *EMC, Pédiatrie Maladies infectieuses*, 4-002-S-50.
- **Kaaja, R., Ronnema T., 2008-** Gestational diabetes: pathogenesis and consequences to mother and offspring. *Rev Diabet Stud.* 5(4), 194–202.
- **Kahn, R., Buse, J., Ferrannini, E., Stern, M., 2005-** The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 28(9) : 2289–2304.
- **Kalhan, S., Peter-Wohl, S., 2000-** Hypoglycemia: What Is It For The Neonate? *Am J Perinatol*, 17:11-8.
- **Keita, D., 2019-** Prise en charge des hypertension artérielles de la grossesse au CHU ME «Le Luxembourg»: Pronostic. Thèse de médecine, Université de bamako Faculté de Médecine, de Pharmacie et D’Odontostomatologie, 84p.

- **Knopp, R. H., 1997-** Hormone-mediated Changes in Nutrient Metabolism in Pregnancy : A Physiological Basis for Normal Fetal Development. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 817(1) : 251–271.
- **Lahlou, H., 2011-** Diabète et grossesse (étude prospective à propos de 140 cas) *Thèse n° 118/11 Fès*, 171p.
- **Landon, M. B., 1987-** Neonatal morbidity in pregnancy by diabetes mellitus predictive value of maternal glyceemic profiles. *Am J Obstet Gynecol*, 156:1089-95.
- **Langman, L., 2003-** Culture, Identity and Hegemony: The Body in a Global Age. *Current Sociology*. 51(3-4) : 223–247.
- **Lepercq, J., Timsit, J., Hauguel-de Mouzon, S., 2000-** Etiopathogénie de la macrosomie foetale. *J Gynecol obstet biol reprod* 29(S1) : 6-12.
- **Lepercq, J., Timsit, J., 2005-** Diabètes préalables à la grossesse : complications périnatales. *Archives de Pédiatrie*, 12(6), 763–765.
- **Lepercq, Timsit., 2009-** Diabete au feminin. Diabete pregestationnel et grossesse. In *Traite de diabetologie. 2eme edition*. Paris : Flammarion médecine-sciences, p. 835-846.
- **Lepercq, Timsit, 2009-** Diabete au feminin. Diabete pregestationnel et grossesse. In *Traite de diabetologie. 2eme edition*. Paris : Flammarion medecine-sciences, p. 835-846.
- **Lewis, G. F., Steiner, G., 1996-** Acute Effects of Insulin in the Control of VLDL Production in Humans: Implications for the insulin-resistant state. *Diabetes Care*, 19(4) : 390–393
- **Liu, P. J., Ma, F., Lou, H. P., Zhu, Y. N., 2017-** Normal weight central obesity is associated with metabolic disorders in Chinese postmenopausal women. *Asia Pac J Clin Nutr*. 26(4): 692-7.
- **Liu, J., Laditka, J. N., Mayer-Davis, E. J., Pate, R. R., 2008-** Does Physical Activity During Pregnancy Reduce the Risk of Gestational Diabetes *among Previously Inactive Women?* *Birth*, 35(3): 188–195.
- **Mboudou, E. T., Foumane, P., Belley Priso, E., Dohbit, J., Ze Minkande, J., Nkengafac, W. M., Doh, A. S., 2009-** Hypertension au cours de la grossesse : Aspects cliniques et épidémiologiques à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaounde, Cameroun. *Clin Mother Child Health* ,6(2) : 1087-1093

- **Mehta, P. K., Griendling, K. K., 2007-** Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am J Physiol Cell Physiol*, 292(1) : 82–97.
- **Merviel, P., Touzart, L., Deslandes, V., Delmas, M., Coicaud, M., Gondry, J., 2008-** Facteurs de risque de la prééclampsie en cas de grossesse unique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 37(5) : 477–482.
- **Mimouni-Zerguini, S., Smail, M., Boudiba, A., Derguini, M., 2011-** Diabète gestationnel : facteurs de risque, évolution et conséquences périnatales. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 5(4), 34–41.
- **Mitanchez, D., 2010-** Foetal and neonatal complications in gestational diabetes : perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia. *should dystocia, birth injury. J Gynecol Obstet Biol Reprod* 36(6) : 617–627.
- **Moumhil, N., 2013-** Diabète et grossesse : à propos de 50 cas. Thèse de médecine, Université Sidi Cadi Ayyad Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech, 161p.
- **Nebti, N., Tahri, L., Ragguem, A., Semmar, S., Ouerdane, K., Mimouni, S., Boudiba, A., 2013-** Le diabète gestationnel et la grossesse diabétique sont deux situations gestationnelles à très haut risque. *Diabetes & Metabolism*, 39, A116.
- **Ouchi, N., Ohishi, M., Kihara, S., Funahashi, T., Nakamura, T., Nagaretani, H., Matsuzawa, Y., 2003-** Association of Hypoadiponectinemia With Impaired Vasoreactivity. *Hypertension*, 42(3) : 231–234.
- **Pischon, T., 2004 -** Plasma Adiponectin Levels and Risk of Myocardial Infarction in Men. *JAMA*, 291(14), 1730.
- **Reaven, G., 2002-** Metabolic Syndrome: Pathophysiology and Implications for Management of Cardiovascular Disease. *Circulation*, 106(3), 286–288.
- **Ricordeau, P., Weill, A., Vallier, N., 2000-** L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab* ; 26 (6) :11-24
- **Rieck, S., Kaestner, K. H., 2010-** Expansion of β -cell mass in response to pregnancy. *Trends Endocrinol Metab*, 21(3): 151–158.
- **Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., Mehta, J. L., 2017-** Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* **11**: 215-225.
- **Rosmond, R., 2005-** Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 30(1): 1–10.

- **Saint-Faust, M., Simeoni, U., 2012-** Devenir des enfants nés de mère diabétique. *Med Mal Metab* ; 6:300-4
- **Senouci, H., Benomeur, K., 2016-** Nouveau-né de mère diabétique Thèse de médecine, Université Abou Bekr Belkaid Faculté de Médecine, Service de néonatalogie 50p.
- **Sibai, B. M., Caritis, S., Hauth, J., Lindheimer, M., VanDorsten, J. P., MacPherson, C., 2000-** Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* ,182:364-369
- **Smith, G. C., 2006-** Predicting antepartum stillbirth. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 18(6): 625–630.
- **Sqalli Houssaini, F. Z., 2010-** Diabète et grossesse (Etude retrospective à propos de 45 cas). Thèse de Med n° 044 Fès.
- **Tavares, H., Arantes, M., Tavares, S., Abbade, J., Santos, D., Calderon, I., Rudge, M., 2015-** Metabolic Syndrome and Pregnancy, Its Prevalence, Obstetrical and Newborns Complications. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 5 : 618-625.
- **Taylor, R., Lee, C., Kyne-Grzebalski, D., 2002-**Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol*, (99): 537- 41.
- **Tooke, J. E., Hannemann, M. M., 2000-** Adverse endothelial function and the insulin resistance syndrome. *J Intern Med*, 247(4), 425–431.
- **Traore, A., Maiga, I., Soukho, A., Issa Bocoum, A., Coulibaly, I., Minta, D. K., 2011-** Diabète et grossesse à Bamako. *Diabetes and metabolism* 37(S1): 48-49
- **Tripathy, D., Mohanty, P., Dhindsa, S., Syed, T., Ghanim, H., Aljada, A., Dandona, P., 2003-** Elevation of Free Fatty Acids Induces Inflammation and Impairs Vascular Reactivity in Healthy Subjects. *Diabetes*, 52(12): 2882–2887.
- **Trivin, F., Chevenne, D., Hautecouverture, M., 2003-** Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. *Revue Française Des Laboratoires*, 2003(357): 25–29.
- **Uvena-Celebrezze, J., Catalano P., 2000-**The infant of the woman with gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol*, 43:127-39.
- **Vambergue, L., 1993-** Diabète gestationnel et trouble de la tolérance glucidique pendant la grossesse : Dépistage et complications fœtales et maternelles dans la région Nord-Pas-de-Calais. Thèse de doctorat en médecine, Lille, 185p.

- **Villar, J., Carroli, G., Wojdyla, D., Abalos, E., Giordano, D., Ba'aqeel, H., Kramer, M., 2006-** Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol*, 194(4) : 921–931.
- **Wasfi, I., Weinstein, I., Heimberg, M., 1980-** Increased Formation of Triglyceride from Oleate in Perfused Livers from Pregnant Rats. *Endocrinol*, 107(2) : 584–590.
- **Winer, N., Tsasaris, V., 2008-** État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la prééclampsie. *La Revue Sage-Femme*, 7(1) : 27–37.
- **Wisse, B. E., 2004-** The Inflammatory Syndrome: The Role of Adipose Tissue Cytokines in Metabolic Disorders Linked to Obesity. *J Am Soc Nephrol*, 15(11) : 2792–2800.
- **World Health Organization, 1999-** Report of a WHO consultation: definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *Report of a who consultation*.
- **Yahia-Berrouiguet, A., Benyoucef, A. M., Meguenni, K., Brouri, M., 2011-** Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies Métaboliques*. 3(3):1-11.
- **Zavalza-Gómez, A. B., Anaya-Prado R., Rincón Sánchez A. R., Mora-Martínez, J. M., 2008-** Adipokines and insulin resistance during pregnancy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **80(1)**: 8–15



- Complications au cours de la grossesse :

*Toxémie gravidique : Non Oui

*Acidocétose diabétique : Non Oui

*Infection urinaire : Non Oui

*Infection génitale : Non Oui

Autres :

- Voie d'accouchement : Césarienne Voie basse

- Type de césarienne : Césarienne programmée Césarienne d'urgence

- Indication de la césarienne : Déséquilibre diabétique HTA mal équilibré/
Prééclampsie Macrosomie Souffrance fœtale aigüe
indication.....

-Complications au cours de l'accouchement : Non Oui

Préciser:.....

Nouveau-né :

❖ Poids du nouveau-né :

*Fausses couches : Non Oui Cause :

* Mort fœtale intra utérine : Non Oui

*Malformations : Non Oui

*Retard de croissance intra-utérine : Non Oui

*Dystocie des épaules : Non Oui :

*Accouchement prématuré : Non Oui

*Prématurité : Non Oui

*Malformation congénitale : Non Oui

*Déresse respiratoire : Non Oui

ANNEXES II

Tableau IV : La prévalence de l'association diabète et grossesse selon les auteurs.

Pays	Fréquence(%) globale du diabète	Fréquence (%) du diabète selon le type			Auteur
		DPG		DG	
		DT1	DT2		
Mali	-	30	57	13	Traore et al. (2011)
Maroc	-	12,8	43,6	43,6	Lahlou (2011)
Maroc	-	24	42	30	Moumhil (2013)
Algérie	-	22	32	25	Senouci et Benomeur (2016)
Sénégal	-	74,7		25,3	Boiro et al. (2017)
Algérie	9,47		6	94	Notre série (2020)

Tableau V : La fréquence des principaux FDR de DG selon les auteurs.

FDR (%)	Auteurs	Mimouni Zerguini et <i>al.</i> (2011)	Lahlou (2011)	Traore et <i>al.</i> (2011)	Moumhil (2013)	Nebti et <i>al.</i> (2013)	Notre série (2020)
Age \geq 30 ans		76,6	70,5	-	73,33	-	65,91
IMC \geq 25 Kg/m ²		52,8	81,8	-	46,66	51,02	91,89
ATCD familial de diabète		58,0	47,5	-	66,66	75	40,91
ATCD personnel de DG		-	3,7	-	13,33	19,05	-
ATCD d'avortements		30,0	33,3	41,4	46,66	-	31,82
ATCD de MFIU		17,0	24,1	32,8	46,66	-	13,64
ATCD de macrosomie		32,7	33,3	25,7	46,66	33,23	-

Tableau VII : La fréquence des principales complications maternelles selon les auteurs.

Pays	Complication maternel (Fréquence %)						Auteur
	Césariennes	RPM	Infection urinaire	PE	Hypoglycémie	Acidocitose	
Tunis	-		-	7	11,4	0,8	Boudhraa et al. (2007)
Maroc	62,5		15,8	11,6	7,4	6,6	Lahlou (2011)
Maroc	68	12	22	10	4	2	Moumhil (2013)
France	48 (vs21)	-	-	2	-	-	Callec et al. (2015)
Algérie	39 (vs18)	13,64	11,36	6,82	-	-	Notre série (2020)

RPM : Rupture prématuré des membranes ; **PE :** pré éclampsie

Tableau VIII : La fréquence des principales complications embryonnaires, fœtales et néonatales selon les auteurs.

Pays	Complications maternelles (Fréquence %)					Auteur
	Macrosomie	prématurité	Détresse respiratoire	Malformation congénitale	Hypoglycémie	
Mali	67,5	5	2,32	2,52		Traore et al. (2011)
Maroc	38,5	15,7	7,55	6,35	6,2	Lahlou (2011)
Algérie	20,7 (vs10)	-	-	5,3 (vs1,3)	22,7	Mimouni Zerguini et al. (2011)
Maroc	53	18,6	23		4,65	Moumhil (2013)
France	-	28,7 (vs4,7)	-	7,22 (vs2,2)	-	Callec et al. (2015)
Algérie	47	19,8	20,9	-	4,95	Senouci et Benomeur (2016)
Sénégal	29,29	42,42	44,44	5,05	16,16	Boiro et al. (2017)
Algérie	38,10	9,10	9,10	-	-	Notre série (2020)

Tableau IX : La prévalence de l'association HTA et grossesse selon les auteurs.

Pays	Fréquence (%) globale d'HTA	Fréquence (%) d'HTA selon le type				Auteur
		HTA chronique	HTA gravidique	prééclampsie	prééclampsie surajoutée	
Guinée	17,05	8,4	19,2	66,37	6,2	Bah et al. (2000)
USA	5,9	-	-	-	-	Zhang et al. (2003)
Cameroun	8,2	0,96	15,38	77,88	5,76	Mboudou et al. (2009)
Maroc	3,9	-	-	-	-	El mzah et Aboufalah (2010)
Togo	12,3	10	33	44	13	Baragou et al. (2014)
Mali	7,3	16,6	13,8	63,8	5,5	Keita (2019)
Algérie	7,26	30,5	41,7	19,4	8,3	Notre série (2020)

Tableau X : La fréquence des principales complications materno-fœtales selon les auteurs.

Pays	Complications maternelles (Fréquence %)				Complications fœtales (Fréquence %)				Auteur
	Eclampsie	HRP	IRA	HELLP syndrome	RCIU	Prématurité	MFIU	décès néonatal	
Cameroun	4,8	5,76	0,96	0,96	2,83	13,2	2,83	4,71	Mboudou et al. (2009)
Maroc	32,35	15,3	20	-	11,2	11,1	-	17,1	El mzah. et Aboufalah (2010)
Togo	24	6,5	4	1	21,5	17,5	31	4,5	Baragou et al. (2014)
Mali	2,8	2,8	-	-	-	-	5,6	-	Keita (2019)
Algérie	5,5	-	2,8	-	14	16,7	-	-	Notre série (2020)

HRP : Hématome Rétro Placentaire ; **IRA :** Insuffisance Rénale Aigue ; **MFIU :** Mort Fœtale In Utéro ; **RCUI :** Retard de Croissance Intra Utérine

