

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



UNIVERSITE SAAD DAHLAB, BLIDA-1
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
FILIERE DE BIOLOGIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de master II

Option : Biochimie

laboratoire de biotechnologie, environnement et sante

Evaluation de quelques paramètres biochimiques chez des femmes enceintes obèses atteintes de diabète gestationnel.

Présenté par : M^{elle} AZOUAOU Zoulikha

M^{elle} MAZOUZ Imen

Soutenu le : 01/07/2018

Devant le jury d'évaluation :

Présidente:	Mme. BENCHAAABANE.S	MCB	Université de Blida1.
Examineur :	Mr BOUKHATEM. MN	MCA	Université de Blida 1.
Promotrice :	Mme SOUR.S	MCB	Université de Blida 1.

Année universitaire 2017/2018

Remerciements

**Nous exprimons nos remerciements et notre profonde gratitude avant tout au bon Dieu qui nous a donné la force et la volonté d'élaborer ce modeste travail.*

**Nous voudrions tout d'abord remercier notre promotrice, Mm SOUR S, Maitre de conférence classe B à l'université de Blida Merci pour son soutien et sa contribution à la réalisation de ce mémoire et pour ses Précieux conseils.*

** Nous tenons à dresser nos remerciements les plus sincères aux membres de jury qui vont juger notre mémoire :*

**Mr BOUKHATEM MN, Maitres de conférences classe A à l'Université de Blida qui a bien voulu examiner ce travail.*

**Mme BENCHAAABANE S, maitre de conférence classe B à l'université de Blida qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.*

**Dr MAZAR A ,Dr BENMENSOUR médecines gynécologues aux service de gynécologie Obstréique du centre hospitalo-universitaire de Blida merci d'avoir mis à notre disposition les moyens indispensables à la réalisation de ce travail.*

**Nous tenant à remercier tout particulièrement les médecins résidents ainsi que les sages femmes du service de Gynécologie-Obstétrique ainsi tout le personnel du laboratoire de biologie médicale de CHU de Blida. Egalemt tout le personnel laboratoire de biochimie département de biologie et de physiologie cellulaire ; université de Blida 1, Nous leurs exprimons nos profonde gratitude pour l'aide qu'ils nous 'ont apportées. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance et nos estime.*

**Nous sommes heureuses d'avoir remercié tous ceux et celles qui nous ont accompagné et soutenu tout au long de cette aventure.*

Merci infiniment à tous.

Dédicace

A mon père

« L'arbre suit sa racine »

Toi qui m'as tout facilité dans cette vie pour que je sois ce que je suis aujourd'hui ; tu es pour moi l'ami le plus fidèle et le modèle de la combativité et la persévérance.

Tu as toujours donné le meilleur de toi pour le bonheur de ta famille.

Ce travail est le tien ; puisse cela combler l'une de tes attentes.

Que Dieu te bénisse.

A ma mère

« Il n'y a plus cher au monde qu'une mère »

Pour ton amour que tu ne cesses de manifester envers tes enfants.

Merci pour tout ce que tu as enduré pour me faire grandir.

Que ce travail soit notre fierté commune.

Beaucoup d'amour et longue vie..

A mes soeurs : serine et nawel et ibtissem

Que dieu vous protège et vous procure santé et bonheur.

A toute la famille : mazouz et souami

A mon chère amie : meriem et zoulikha : que j'ai vécu avec elle des beaux moments au cours de mon cursus à l'université. Que dieu te protège et vous procure santé et bonheur

Mazouzimen

Dédicace

A la personne la plus chère à mon cœur à ma mère , qui a le droit de recevoir mes chaleureux remerciements pour tous les sacrifices qu'elle a consenti pour me permettre de suivre mes études dans les meilleurs conditions possibles et n'avoir jamais cessé de m'encourager tout au long de mes années d'études en lui souhaitant une longue vie pleine de joie et de santé

Mes frères :Yousef et Khaled

Ma chère sœur : Khadidja .

Leurs filles : Lina et Roudaina .

Mes camarades : Imen et Kheira et Aïcha fairouz et Hassiba.

Et bien sur tous mes enseignants depuis la période de primaire jusqu'à l'université.

A toute ma famille.

A toutes mes amies et mes collègues sans exception : pour leur encouragement.

Azouaou zoulikha

Résumé :

Ce travail a pour objectif d'étudier les modifications métaboliques apparues chez la femme enceinte obèse atteinte de diabète gestationnel par l'analyse de quelques paramètres biochimiques et certains marqueurs de stress oxydatif afin de mesurer le risque maternel.

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire de biologie médicale du centre hospitalo-universitaire du Blida et le laboratoire de biochimie ; département de biologie et physiologie cellulaire université Blida 1.

Nos résultats montrent que l'obésité et le diabète gestationnel entraînent des perturbations métaboliques marquées par une hyperglycémie (1.94 g/l), hypertriglycéridémie (2.68 g/l) et une hypercholestérolémie (2.95 g/l) tandis que la fonction rénale urée (0.32 g/l) créatinine (6.04 g/l), hépatiques ; ASAT(22.8 g/l) ALAT(10.6 g/l) et le métabolisme protéiques protéines totales (56.26 g/l) Albumine (33.26 g/l), ne montrent aucune différence significative chez les femmes enceintes obèses diabétiques comparées aux témoins.

Par ailleurs, un déséquilibre concernant les marqueurs de stress oxydatif est marqué par l'augmentation des teneurs plasmatiques en malondialdéhyde (2.98 µg/l) et diminution des teneurs plasmatiques en vitamine C (10.18 µg/l) pouvoir antioxydant total de plasma (1.6 UI/l).

En conclusion, il est nécessaire de réduire l'incidence des complications associées à la grossesse, comme l'obésité et le diabète gestationnel, en envisageant un traitement précoce diététique ou médicamenteux chez la femme enceinte.

Mots clés : grossesse, obésité, diabète gestationnel, stress oxydatif.

Abstract:

The aim of our study is to identify metabolic modification in the obese woman affected with gestational diabete during pregnancy by the analyses of some biochemical parameters and markers of oxidative stress for the maternal risks evaluation.

This work was released at the medical biology laboratory of Universidad hospital centre Blida and biochemistry laboratory of the biology and cellular physiology department Blida 1 university.

Our results show that obesity and gestational diabete cause metabolic troubles marked in an increase of glucose (1.94 g/l), cholesterol (2.95 g/l) and triglycerides (2.68 g/l) plasmatic levels. Also we haven't observed any significance different about renal function; urea (0.32 g/l) creatinine (6.04 g/l) and liver function; ASAT (22.8 g/l) ALAT (10.6 g/l) and protein metabolisme; totally proteins (56.26 g/l) Albumin (33.26 g/l) in the obese diabetic pregnant women compared with control.

While, we observed perturbation in markers of oxidative stress by increasing in plasmatic content of the malondialdehyde (2.98 μ g/l), and diminution of vitamin C (10.18 μ g/l) and oxygen radical absorbance capacity (1.6 UI/l).

In conclusion, it get necessary to reduce the incidence of pregnancy complications, like obesity and gestational diabete, an earlier dietetic or medicament treatment should be envisaged.

Key worlds:

Pregnancy, obesity, gestational diabete, oxidative stress.

المخلص:

يهدف هذا العمل إلى دراسة التغيرات الأيضية التي تطرأ على المرأة الحامل والمصابة بالسمنة وداء سكري الحمل وذلك من خلال تحليل بعض القياسات البيوكيميائية وكذا علامات الأكسدة قصد تحديد الخطر الذي تتعرض له الأم.

تم انجاز هذه الدراسة على مستوى مخبر البيولوجيا الطبية التابع للمركز الاستشفائي الجامعي بالبلدية و مخبر البيوكيمياء التابع لقسم البيولوجيا و الفيزيولوجيا الخلوية جامعة البلدية 1

أظهرت نتائج دراستنا أن السمنة و سكري الحمل قد أحدثت اضطرابات أيضية مسجلة في ارتفاع نسبة كل من السكر (1.94 غ /ل), الكلسترول (2.95 غ /ل) و (1.94 غ /ل) و الدهون الثلاثية (2.68 غ /ل) في الدم بينما وظيفة الكلى : اليوريا (0.32 غ /ل) الكرياتينين (6.04 غ /ل) و وظيفة الكبد: ASAT (22.8 غ /ل) ALAT (10.6 غ /ل) وكذا عملية استقلاب البروتينات: البروتين الكلي (56.26 غ /ل) و الألبومين (33.26 غ /ل) فلم تظهر أي فارق ذات دلالة لدى النساء الحوامل البدينات المصابات بالسكر مقارنة بالشواهد .

من جهة أخرى وجدنا اختلالا في علامات الأكسدة حيث سجلنا ارتفاعا في مستويات المالونداألديهد (2.98 $\mu\text{mol/l}$) وانخفاض كل من نسبة الفيتامين ج (10.18 $\mu\text{mol/l}$) والتمكن الكلي المضاد للأكسدة في الدم (1.6 UI/l).

في النهاية، أصبح من الضروري التخفيض من المضاعفات المتعلقة بالحمل مثل السمنة وسكري الحمل وذلك بالاعتماد على علاج غذائي أو دوائي مبكر لدى المرأة الحامل.

الكلمات المفتاحية:

الحمل السمنة, سكري الحمل , الجهد المؤكسد

Glossaire :

✚ **Adipogénèse :**

Synthèse du tissu adipeux c'est le résultat de l'estérification de trois acides gras avec un glycérol via la lipase hormono-sensible sous l'action de l'insuline.

✚ **Adipokines :**

Molécules secrétées par le tissu adipeux regroupent : la leptine, les acides gras, des enzymes métaboliques, des cytokines et des protéines de l'inflammation

✚ **Catalase :**

Enzyme de système de défense antioxydant, elle prend en charge H_2O_2 issu de l'oxydation glucidique et la peroxydation lipidique.

✚ **Chromogène:**

Complexe colorée résulte l'interaction d'un substrat à un catalyseur chimique ou enzymatique dont l'intensité est proportionnel aux substrat consommée ou bien au produit libérée au cours d'une réaction biochimique donnée

✚ **Glutathion peroxydase:**

Enzyme de système de défense antioxydant qui réduit les hydro peroxyde en alcools

✚ **Glycation :**

Attachement d'un cétoaldéhyde libéré de l'oxydation glucidique à une fraction protéique induit la formation des protéines carbonylées.

✚ **Hyperplasie :**

Augmentation du nombre des adipocytes

✚ **Hypertrophie :**

Augmentation de la taille des adipocytes

✚ **Insulinorésistance :**

C'est un état physiopathologique associé à l'obésité résulte l'hypersécrétion pancréatique de l'insuline, elle est due à l'augmentation du glucose, des acides gras libres et des triglycérides dans le sang traduit par la déphosphorylation de récepteurs à l'insuline IRS.

✚ **Macrosomie :**

augmentation du poids Nouveau-née au de-là de 4kg

✚ **Postpartum :**

Correspond à la phase de réadaptation de l'organisme maternelle après l'accouchement.

✚ **Superoxyde desmotase :**

Enzyme de système de défense antioxydant convertissent $O_2^{\bullet-}$ en H_2O_2 et O_2

✚ **Syndrome métabolique :**

C'est pathologie regroupe Cinq phénomènes le diabète ,augmentation de la masse grasse viscéral ,l'hypercholestérolémie hypertriglycémie et l'hypertension artérielle dont le quel l'individu présente au moins trois de ces phénomènes.

La liste des abréviations :

AGL : Acides Gras Libres

ALAT : Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartate Aminotransférase

CAT : Catalase

CC : Corps Cétoniques

CETP: Protéine de Transfères de Cholestérol Estérifiés

COX : Cyclo-Oxygénases

CRP : C-Reactive Protein.

GDM : Diabète Gestationnel Millitus.

HGPO : Hyper Glycémie Provoqué par voie Orale

HTA : Hyper Tension Artérielle

IL-1: Interleukine 1

IMC : Indice de Masse Corporelle.

ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity

LDL: Low Density Lipoprotein

MDA: Malondialdehyde

NADPH : Nicotinamide Adénine Di nucléotide Phosphate

NOS : Nitric-Oxyde- Synthase

OMS : Organisation Mondial de la Santé.

RCS: Reactive Chlorine Species

RNS: Reactive Nitrogen Species

ROS: Réactive Oxygène Species

RTH : Rapport Taille sur Hanche.

SA : Semaine d'Aménorrhées.

SO: Stress Oxydant

SOD: Superoxyde Dismutase

TG: Triglyceride.

TNF α : Tumor Necrosis Factor- α

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

La liste des figures :

<u>FIGURE 1.</u> Changements métaboliques permettant la croissance fœtale.....	03
<u>FIGURE 2.</u> Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires	07
<u>FIGURE 3.</u> Adipokines sécrétées par le tissu adipeux.	08
<u>FIGURE 4.</u> Principaux sites cellulaires de productions des ROS.....	12
<u>FIGURE 5.</u> Schéma de peroxydation lipidique.....	13
<u>FIGURE 6.</u> Les six voies de production d'ERO par le glucose.....	14
<u>FIGURE 7.</u> Types de liaison de l'ADN provoqué par les attaques radicalaires.....	15
<u>FIGURE 8.</u> schéma récapitulatif des sources des ERO, enzyme impliquée dans la défense anti oxydantes et cibles biologiques.....	16
<u>FIGURE 9.</u> Effet du stress oxydant sur l'insulinosécrétion.....	18
<u>FIGURE 10.</u> Teneur plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....	30
<u>FIGURE 11.</u> Teneurs plasmatiques en créatinine et en urée chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....	31
<u>FIGURE 12.</u> Teneur plasmatiques en lipides chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....	32
<u>FIGURE 13.</u> Teneur plasmatiques en transaminases (ASAT/ALAT) chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....	33
<u>FIGURE 14.</u> Teneur plasmatiques en protéines totales et en albumine chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....	34
<u>FIGURE 15.</u> Teneur plasmatiques en vitamine C chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....	35
<u>FIGURE 16.</u> Teneur plasmatiques en MDA chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....	36

FIGURE 17. Teneur plasmatiques en acide urique chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....37

FIGURE 18. Teneur plasmatiques en ORAC chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.....38

La liste des tableaux :

Tableau 1. Classification des adultes en fonction de l'IMC selon l'OMS.....04

Tableau 2. Recommandations de l'Institut de Médecine sur la prise de poids pendant la grossesse en fonction de l'IMC.....06

Tableau 3.Caractéristiques de la population étudiée.....29

La liste des tableaux en annexe

Tableau A1. Composition chimiques de réactif de la Glycémie.

TableauA2. Composition chimiques de réactif du Cholestérol.

TableauA3. Composition chimiques de réactif des triglycérides.

TableauA4. Composition chimiques de réactif de l'urée.

TableauA5. Composition chimiques de réactif de la créatinine.

SOMMMAIRE :

INTRODUCTION	01
CHAPITRE01 : synthèse bibliographique	
I. Première partie : la grossesse	
I.1.Généralité sur la grossesse.....	02
I.2.Métabolisme énergétique.....	02
I.3.Les modification métaboliques.....	02
I.3.1métabolisme lipidique.....	02
I .3.2Métabolisme protéique.....	03
II. Deuxième partie : grossesse et obésité	
II.1. Définition de l'obésité.....	04
II.2. Classification.....	04
II.3. Formes clinique de l'obésité.....	05
II.4. La prise de poids de la femme enceinte.....	05
II.5. Prévalence	06
II.6. Facteur de risque d'obésité pendant la grossesse.....	06
II.7.Conséquences physiologique liée à l'obésité.....	07
II.8. Rôle endocrine du tissu adipeux.....	07
II.8.1. La leptine	08
II.8.2 Facteur de l'inflammation.....	08
II.8.3 les acides gras et les protéines du métabolisme lipidique.....	08
II.9.Conséquence de l'obésité pour la femme enceinte et le fœtus	09
II.9.1. Chez la femme enceinte.....	09
II.9.1.1 troubles de fécondité.....	09
II.9.1.2. Troubles de la grossesse.....	09
II.9.1.3. Troubles de l'accouchement.....	09
II.9.2. Chez le fœtus.....	09
II.9.2.1 Malformations congénitales.....	09

II.9.2.2.	
Macrosomie.....	10
II.9.2.3. Mortalité prénatale.....	10
.Troisième partie : Grossesse et diabète gestationnel	
III.1.Définition de diabète gestationnel.....	10
III.2. Obésité et diabète gestationnel	10
III.3.Diagnostique et Dépistage de diabète gestationnel	11

VI.Quatrième partie : Le stress oxydatif

VI. 1.Définition	1
VI. 2.Les radicaux libres.....	12
VI. 3.La production des entités oxydantes au niveau cellulaire.....	12
VI. 4.Cibles biologiques de stress oxydatifs	13
VI.5.Mécanisme de défense contre les réactions radicalaires.....	16
VI. 6.Stress oxydatifs et obésité	16
VI.7. Stress oxydatifs et grossesse.....	17
VI. 8.Stress oxydant et développement embryonnaire	17
VI. 9.Stress oxydant et placenta	17
VI. 10.Effet du stress oxydant sur l'insulinosécrétion et l'insulinorésistance	18

CHAPITRE. 2: Matériel et méthodes

1. Population étudiée	19
2. .Prélèvements sanguins et préparation des échantillons	20
3. Analyses des paramètres biochimiques.....	20
3.1. Dosage de la glycémie.....	20
3.2. Dosage du cholestérol	21
3.3. Dosage des triglycérides.....	22
3.4. Détermination des teneurs plasmatiques en urée.....	23
3.5. Détermination des teneurs plasmatiques en créatinine	24
3.6 .Détermination des teneurs plasmatiques en acides uriques	24
3.7 .Détermination des teneurs plasmatiques en ALAT.....	25

3.8. Détermination des teneurs plasmatiques ASAT.....	25
3.9. Détermination des teneurs plasmatiques en protéines totales	26
3.10. Détermination des teneurs plasmatiques en albumine	26
4. Analyses des marqueurs de stress oxydant	26
4.1 Dosage de Malondialdéhyde (MDA).....	26
4.2.Dosage du la vitamine C	27
4.3. Dosage de l'ORAC	27
5. Analyse statistique	28

CHAPITRE. 3: Résultats et Discussion

I. Interprétation des résultats	29
1. Caractéristiques de la population étudiée	29
2. Les Paramètres biochimiques des quatre groupes de femmes enceintes.....	30
2.1.Teneurs plasmatiques en glucose.....	30
2.2. Teneurs plasmatiques en urée, créatinine, et acide urique	31
2.3.Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides	32
2.4.Teneurs plasmatiques en ASAT et en ALAT.....	33
2.5. Teneurs plasmatiques en protéines totales et en albumine.....	34
2.Les marqueurs de stress chez les quatre groupes de femmes enceintes ...	35
2.1. Teneurs plasmatiques en vitamine C	35
2.2. Teneurs plasmatiques en MDA.....	36
2.3.Teneurs plasmatiques en acide urique.....	37
2.4.Teneurs plasmatiques en ORAC.....	38
II .Discussion.....	39
CONCLUSION.....	43

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXE

Introduction

La grossesse est une période de transformations physiques et physiologiques intenses (**Meyer et al., 2013**) . Elle représente une situation métabolique unique où les phénomènes d'adaptation tendent à privilégier l'unité foeto-placentaire, induisant de nombreuses modifications physiologiques chez la mère afin d'assurer le développement adéquat intra-utérin du fœtus, l'adaptation de la mère à l'état gravidique et sa préparation pour l'accouchement. Elles requièrent également beaucoup d'énergie et ces besoins augmentent avec l'avancement de la grossesse (**Largue, 2013**).

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé. En effet, l'obésité est un trouble hétérogène impliquant de multiples facteurs et résultant d'interactions entre statut génétique, comportement et environnement (**Basdevant, 2011**). Les femmes enceintes sont aussi touchées par l'obésité. En effet, un tiers de la population des femmes en âge de procréer souffrent d'obésité (**Nelson et al., 2010**).

Le diabète gestationnel ou diabète gravidique est un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse (**Bari et al., 2016**) , il touche 4 à 7 % des femmes enceintes et disparaît après l'accouchement.

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre de la balance oxydants / antioxydants en faveur des oxydants, entraînant des dommages cellulaires au niveau des lipides, des protéines, des glucides et des acides nucléiques (**Atamer et al., 2008**).

le développement fœtal adéquat aux cours d'une grossesse normale dépend d'une forte demande énergétique et d'une exigence accrue en oxygène ; imposant le stress oxydant, ce trouble est de plus en plus amplifié si la femme enceinte est atteinte d'un diabète gestationnel ,de surpoids ou d'obésité (**Desrorges et Sibley 2010**).

L'objectif de notre travail est la mise en évidence des différentes modifications métaboliques apparues ainsi la perturbation du statut redox chez les femmes enceintes obèses atteintes de diabète gestationnel. Pour ce faire, différents paramètres biochimiques (glycémie , urée ,créatinine , acides uriques ,cholestérol Total ,triglycérides , ALAT,ASAT , protéines totales et albumine) et certains marqueurs de stress oxydant (malondialdéhyde ,vitamine C et le pouvoir antioxydant total du plasma) ont été analysés .

Synthèse bibliographique

I. Première partie : la grossesse

I.1.Généralité sur la grossesse :

La grossesse est un état physiologique de la femme enceinte qui peut s'accompagner de changement de comportement, des modifications de l'organisme maternel de la fécondation jusqu'à l'accouchement (**Gladys, 2009**). Cet événement s'accompagne de graves risques pour la santé, même pour des femmes n'ayant pas de problèmes de santé antérieure (**Lebane et al., 2009**).

Le métabolisme de la mère est profondément modifié, en particulier au niveau de la circulation des métabolites et au niveau hormonal. Ces modifications permettent d'assurer normalement un apport suffisant de nutriments au fœtus lors de sa période de croissance (**Armessen et Faure, 2009**).

I.2. Métabolisme énergétique :

Durant la gestation, le métabolisme énergétique et nutritionnel des femmes est soumis à des ajustements de l'utilisation des substrats afin de desservir les besoins du fœtus. Un processus clé dans la compensation métabolique est la mise en place de la résistance à l'insuline par l'intervention de diverses hormones maternelles placentaires et pituitaires, des adipokines et de cytokines. La perte de sensibilité à l'insuline permet ainsi l'acheminement des nutriments du plasma de la mère vers le fœtus. L'état de résistance à l'insuline augmente les besoins en insuline chez la mère. Ceci est compensé par l'augmentation du nombre et de la fonctionnalité des cellules β -pancréatiques afin de maintenir l'homéostasie glucidique (**Jacovetti et Regazzi, 2012**).

I.3.Les modifications métaboliques :

La grossesse se présente comme une situation d'accélération métabolique avec une première phase anabolique, puis une deuxième phase catabolique dont la finalité est d'assurer le flux énergétique nécessaire à la croissance du fœtus. Des modifications des métabolismes glucidique et lipidique sont observées au cours de la grossesse (**Lansac, 2010**).

I.3.1. Métabolisme lipidique :

Pendant la grossesse, des modifications complexes se produisent dans le métabolisme des lipides. La variation en pourcentage de triglycérides (TG) est affectée positivement par le niveau de nutrition. Le poids néonatal augmente aussi mais le poids postnatal n'est pas affecté ce qui permet un stockage de lipides dans le tissu adipeux maternel qui seront

libères au 3ème trimestre. Inversement, le taux de TG diminuent de façon significative dans la prématurité (**Emet et al., 2013**). Le Métabolisme énergétique de la femme enceinte liée aux lipides se déroule en deux phases : La phase anabolique qui couvre les deux premiers trimestres de grossesse, et la phase catabolique qui concerne le troisième trimestre.

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 développement d'un stock adipeux résulte de l'augmentation à la fois de la prise alimentaire et de l'activité lipoprotéine lipase extra hépatique (Figure1).

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.

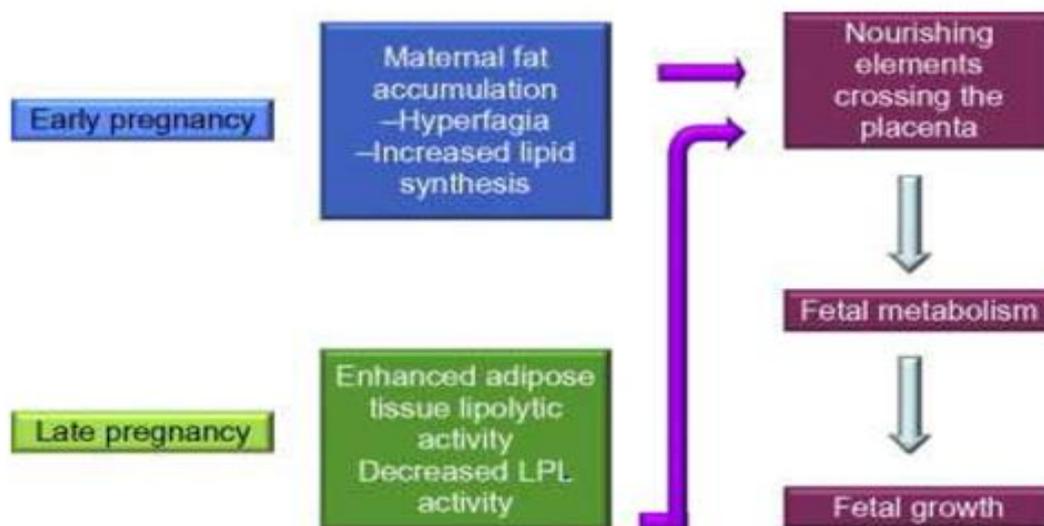


Figure 1 : changement métaboliques permettant la croissance foetal (**Bomberg 2011**).

I.3.2. Métabolisme protéique :

Au cours de la grossesse, des adaptations du métabolisme protéique permettent d'anticiper les besoins de la mère et du fœtus. Il y a hémodilution, Lesprotéines totales plasmatiques diminuent de 10 g/l essentiellement l'albumine, alors que, les α_1 , α_2 , et β -globulines augmentent légèrement (**Kalhan,2000**). Une diminution de la transamination des acides aminés à chaînes ramifiées et un renouvellement constant de protéines de poids spécifiques sont décrits pendant la grossesse autant de changement permettant le maintien des réserves d'azote et une augmentation de la synthèse protéique (**Ayoubi et al., 2009**).

II. Deuxième partie : Grossesse et obésité

II.1. Définition de l'obésité :

Selon l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) : « Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé». L'obésité est un enjeu de santé de publique, elle affecte toutes les catégories sociales et tous les âges, dont les femmes en âge de procréer (OMS, 2000).

II.2. Classification :

Pour évaluer la masse grasse chez l'adulte et l'éventuelles risques apparues , l'OMS recommande l'utilisation de l'indice de masse corporelle (IMC) ; défini par le rapport entre le poids (en kilogrammes) et la taille (en mètre) élevée au carré ($IMC = \text{poids} / \text{taille}^2$) (Agrawal et Alanis, 2010).

L'IMC est la mesure la plus utile du surpoids et de l'obésité dans une population, chez l'adulte, l'échelle est la même quels que soient le sexe ou l'âge du sujet. Il donne toutefois une indication approximative car il ne correspond pas forcément au même degré d'adiposité d'un individu à l'autre (OMS, 2013).

Tableau 1 : Classification de l'obésité en fonction de l'IMC selon l'OMS(2000).

Classification	IMC (kg/m ²)	Risque
Poids insuffisant	< 18.5	Accru
Poids normal	18.5 – 24.9	Moindre
Surpoids	25.0 – 29.9	Accru
Obésité :	≥ 30.0	
Classe I (modéré)	30.0 – 34.9	Élevé
Classe II (sévère)	35.0 – 39.9	Très élevé
Classe III (morbide)	≥ 40	extrêmement élevé

L'interprétation de l'IMC selon la classification de l'OMS n'est applicable qu'aux adultes de 18 à 65 ans et n'est pas valable chez les enfants, les femmes enceintes, les personnes âgées et les personnes très musclées. Bien que la définition de l'obésité infantile repose également sur l'IMC, cette valeur doit être reportée sur des courbes de percentiles d'évolution de la corpulence (Cole,2000).

II.3. Formes cliniques de l'obésité :

- La répartition de la masse grasse diffère entre les sujets obèses et conditionne l'apparition des complications associées à l'obésité, selon le rapport taille sur hanche on distingue 2 formes principales (Han et al., 2006).
- Une répartition androïde des graisses est appréciée par un tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme (rapport taille/hanche $> 0,8$) et à 102 cm chez l'homme (rapport taille/hanche > 1), définissant ainsi l'obésité abdominale. Le tissu adipeux de type androïde, plus important chez les hommes, est localisé dans la partie supérieure du corps.

Une répartition de type gynoïde est principalement retrouvée chez les femmes, chez lesquelles le tissu adipeux prédomine dans la partie inférieure du corps au niveau des cuisses et des fesses (Han et al.,2006).

II.4. La prise de poids de la femme enceinte :

Le déroulement d'une grossesse (contrôlée, sans complication) s'accompagne d'une prise pondérale de 7 kg ; représente tout ce qui est lié au fœtus ainsi qu'aux différents changements physiologiques de la mère (Basdevant, 2004).

Il n'existe pas de prise de poids idéale valable pour toutes les femmes, elle est directement dépendante de la corpulence de la femme avant la grossesse c'est-à-dire de son IMC ; en effet, l'Institute of Médecine a proposé des recommandations de prise de poids pendant la grossesse, en fonction de l'IMC pré gravidique. Les modifications physiologiques inhérentes à la grossesse (tissus de la sphère utéro-placentaire invalident l'interprétation de l'IMC chez les femmes enceintes). Le statut pondéral des femmes enceintes est donc défini avec les paramètres pré-conceptionnels (kuehn, 2009).

Tableau 2 : Recommandations de l’Institut de Médecine sur la prise de poids pendant la grossesse en fonction de l’IMC (**IOM, 2009**).

IMC avant la Grossesse	Taux moyen de gain de poids pendant le 2 ^e et 3 ^e trimestre (kg/semaine)	Gain pondéral total recommandé (kg)
IMC < 18.5	0.5	12.5 – 18
IMC de 18.5 à 24.9	0.4	11.5 – 16
IMC de 25.0 à 29.9	0.3	7 – 11.5
IMC ≥ 30.0	0.2	5 – 9

II. 5. Prévalence :

Au niveau mondial, en 2010 on comptait 1,5 milliard d'adultes de 20 ans et plus qui étaient en surpoids avec 300 millions de femmes et 200 millions d'hommes obèses (**OMS, 2012**).

Aux Etats-Unis, l’obésité touche 72 millions d’adultes et correspond à plus de 35% de la population, Cependant, il semblerait que cette prévalence ait atteint un plateau pendant la dernière décennie. En effet, les pays méditerranéens et de l’Europe de l’Est ont une prévalence de l’obésité plus élevée par rapport aux pays nordiques et occidentaux (**Flegal et al .,2012**).

L’Algérie comme les autres pays du Maghreb qui sont en voie de développement est beaucoup plus touchée par cette épidémie. Selon les statistiques sanitaires mondiales 2012, 24.3% des femmes algériennes âgées de 20ans et plus sont obèses contre 10.4% d’hommes algériens obèses (**OMS, 2013**).

Parallèlement à la progression générale de l’obésité, le nombre de femmes enceintes obèses augmente. Aux Etats-Unis, une étude récente révèle qu’en moyenne une femme enceinte sur cinq est obèse. Selon l’Etat et l’ethnie d’origines, l’obésité peut affecter un tiers des femmes enceintes (**Chu et al .,2009**).

II.6.Facteurs de risques d’obésité pendant la grossesse :

L’obésité est une maladie multifactorielle correspond à un déséquilibre de la balance énergétique ; les apports alimentaires sont supérieurs aux dépenses énergétiques. qui découle bien souvent de l’interaction d’un grand nombre de déterminants individuels et

environnementaux. Parmi la grande diversité des facteurs susceptibles de contribuer au développement de l'obésité, l'évolution des modes de vie qu'il s'agisse des habitudes alimentaires ou de la pratique sportive, l'existence de facteurs biologiques, médicamenteux ou hormonaux, psychosociaux, environnementaux ou économiques sont souvent mis en avant (Bernard, 2003 ; Médart, 2005).

II.7. Conséquences physiopathologiques liée à l'obésité :

❖ Expansion du tissu adipeux :

L'obésité est une pathologie métabolique ; dont le taux élevé des réserves énergétiques (glucose et acides gras) sont stockées sous forme de triglycérides implique l'activation d'une adipogénèse. L'expansion du tissu adipeux se traduit par une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie) et également leur nombre (hyperplasie) (Fox, 2007).

❖ Dépôt des graisses au niveau viscéral et perturbation associée :

Dans certaines situations, les capacités de stockage des graisses dans le tissu sous-cutané sont dépassées entraînant ainsi leur dépôt au niveau viscéral et de sites ectopiques comme le tissu cardiaque, hépatique, musculaire et vasculaire (Figure 2)

❖ La répartition des graisses apparaît donc comme un critère pertinent dans l'évaluation de l'obésité, puisqu'une accumulation viscérale de graisses est impliquée dans le développement du syndrome métabolique, principale complication de la maladie (Despres, 2006)

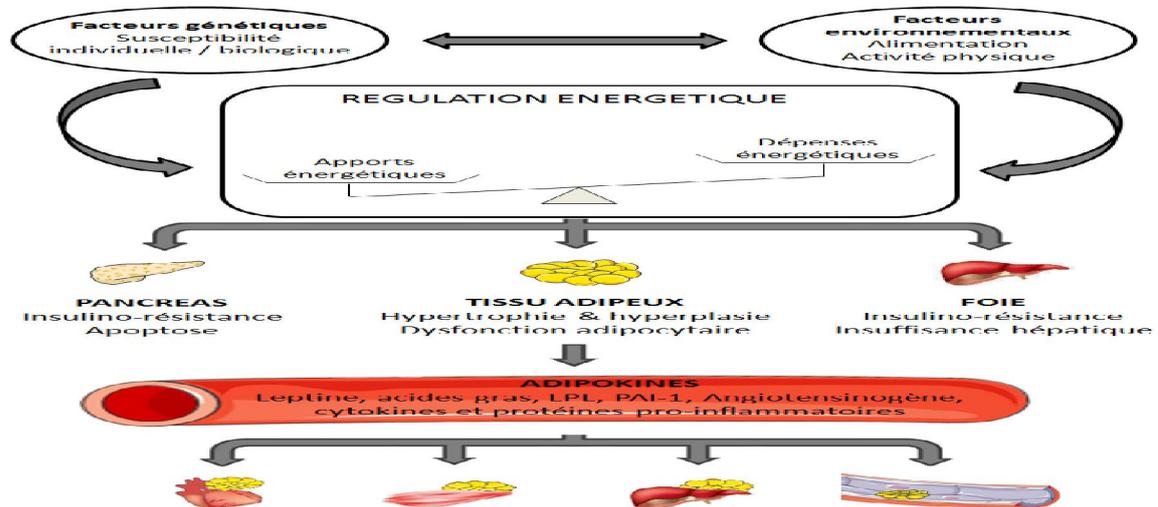


Figure 2 : Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires (Ferranti et al., 2008)

II.8. Rôle endocrine du tissu adipeux :

Le tissu adipeux a été considéré depuis longtemps comme un tissu « passif » assure le stockage des graisses et intervenant comme isolant thermique et mécanique. Sa reconnaissance comme véritable organe endocrine a débuté avec la découverte de la leptine en 1994. Les molécules sécrétées par ce tissu sont regroupées sous le terme d'adipokines, et plus d'une centaine, de structure et de fonctions variées, ont été dénombrées. Parmi elles, on retrouve : la leptine, les acides gras, des enzymes métaboliques, des cytokines et des protéines de l'inflammation (Trayhurn, 2005).

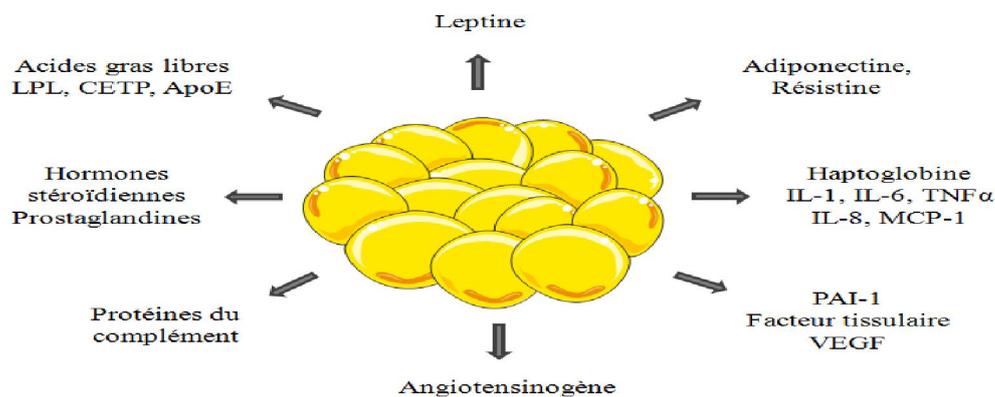


Figure 3 : Adipokines sécrétées par le tissu adipeux (Trayhurn, 2005).

II.8.1 La leptine :

Elle communique avec le système nerveux central afin d'ajuster l'apport alimentaire et les dépenses énergétiques en conséquence. Son principal site d'action est l'hypothalamus, territoire cérébral renfermant les centres de la satiété et de la faim (Lagoet *al.*,2007).

II.8.2 Les facteurs de l'inflammation :

Regroupent les médiateurs pro-inflammatoires tels que les marqueurs non spécifiques (CRP (C-reactiveprotein)), des cytokines (TNF α , IL-1, IL-6, IL-18) et des marqueurs de la phase aiguë (haptoglobine), des chémokines MCP-1 et MIF (Macrophage Inhibitory Factor) impliquées dans le recrutement macrophagique (Trayhurn et Wood ,2005).

II. 8.3 Les acides gras et les protéines du métabolisme lipidique :

L'obésité est associée à une augmentation de la sécrétion d'acides gras libres dans la circulation sanguine (adipokines plus abondant) la protéine de transfert du cholestérol estérifié (CETP) et l'apolipoprotéine E (Fischer et *al.*,2007).

Les acides gras libres sont captés par le foie ; causant alors une hypertriglycéridémie par une synthèse accrue des VLDL (Very Low Density Lipoprotein) et une hyperglycémie par une néoglucogenèse favorisée. Il en résulte un hyperinsulinisme ainsi qu'une résistance à l'insuline, au niveau hépatique mais également musculaire du fait de l'utilisation préférentielle des lipides à la place du glucose, les acides gras exercent une action pro-apoptotique sur les cellules β pancréatiques et provoquent une diminution de la sécrétion d'insuline, renforçant ainsi le risque de diabète chez les sujets obèses (**Ferranti, 2008**).

II.9. Conséquences d'obésité pour la femme enceinte et le fœtus :

II.9.1 Chez la femme enceinte :

II.9.1.1 Trouble de fécondité :

L'infertilité est un sujet d'actualité. Il a été constaté que les femmes obèses ont plus de difficultés à procréer et sont moins réceptives aux traitements de fertilité que les femmes avec un IMC considéré comme normal, l'obésité s'accompagne avec un état d'hyper-insulinémie engendre une augmentation de la production des hormones androgènes. Celles -ci inhibent l'ovulation en provoquant une atresie prématurée des follicules (diminution du stock d'ovocytes) d'un part, d'autre part l'apparition du syndrome des ovaires poly kystiques et l'oligoménorrhée. (**Pesant et al., 2010 ; Goff et al., 2008**).

II.9.1.2 Trouble de la grossesse :

Les études réalisées au cours des mécanismes physiopathologiques mise en évidence que l'obésité est associée à une élévation du risque de diabète gestationnels et d'hypertension artérielle, ainsi que de pré-éclampsie (**Weiss et al., 2004**). En cas d'obésité maternelle ; le risque est engendrait d'un état pro-thrombotique caractérisé par une diminution de la fibrinolyse et une augmentation des facteurs de coagulation ce qui augmente le risque d'une thrombose veineuse (**Robinson, 2005**).

II.9.1.3 Troubles de l'accouchement :

- Dépassements de terme : selon l'OMS, une grossesse est dite à terme dépassée si elle se prolonge au-delà de 41 semaines d'aménorrhées (SA) (**Hamon, 2005**).
- Accouchement prématuré : se définit comme une naissance survenant avant 37 SA (semaines d'aménorrhées), le risque est très controversé en cas d'obésité maternelle.

II.9.2 Chez le fœtus :

II.9.2.1. Malformations congénitales :

Le risque qu'un fœtus souffre de Spina bifida est 3 fois plus élevé chez la femme obèse.

De plus, le fœtus d'une femme obèse a plus de risque de souffrir d'omphalocèle, Des anomalies du tube neural et cardiaques (**Watkins et al.,2003**).

II.9.2.2. Macrosomie :

Il a été démontré que le diabète gestationnel associé à une obésité avec IMC > 35 kg/m² augmente de 2 fois le risque d'avoir un enfant souffrant de macrosomie par rapport à une femme de poids normal (**Weiss et al.,2004**).

II.9.2.3. Mortalité prénatale :

Le risque d'avortement spontané chez la femme obèse et les risques de fausses couches précoces apparaissent d'avantage chez la femme obèse (**Davis et al.,2005**).

III. Troisième partie : Grossesse et diabète gestationnel

III.1. Définition du diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) se définit par l'organisation mondiale de la santé OMS comme un trouble de la tolérance glucidiques conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. L'augmentation progressive des taux post prandiaux de glucose et d'insuline crée un état diabétogène chez la mère, également présent des similarités avec le diabète type 2. Quelle que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum .cette définition englobe en effet deux entités différentes qu'il convient de distinguer (**Millo et al.,2005**).

- Un diabète patent, le plus souvent de type 2, préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci et qui persistera après l'accouchement.
- Une anomalie de tolérance glucidique définit comme une maladie métabolique se traduit par une élévation de la glycémie maternelle apparaissant durant la grossesse à partir du deuxième trimestre, et disparaissant après l'accouchement

III.2.Obésité et diabète gestationnel :

L'obésité accentue ce phénomène : le surpoids augmente de 1,7 fois le risques de diabète gestationnel et la personne obèse de 3,6 fois par rapport à la femme de poids normal car l'obésité androïde crée déjà la résistance à l'insuline (**Sebire ,2001**).

Les perturbations métaboliques associées au diabète gestationnel et à l'obésité maternelle modifient profondément l'environnement intra-utérin, favorisant la croissance pondérale du fœtus (Millo *et al.*, 2005).

III.3. Diagnostique et risque lié au diabète gestationnel :

Les recommandations de l'OMS (2013) indiquent qu'un diabète gestationnel doit être diagnostiqué à tout moment pendant la grossesse si un ou plusieurs des critères suivants sont remplis :

- glycémie plasmatique à jeun $5,1-6,9$ mmol/l (92-125 mg/dl) .
- glycémie plasmatique à 1 heure $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) après une charge de glucose orale de 75 g.
- glycémie plasmatique à 2 heures $8,5-11,0$ mmol/l (153-199 mg/dl) après une charge de glucose orale de 75 g.

Les risques liés au diabète gestationnel se situent à deux niveaux:

Pour la mère, l'apparition d'un diabète transitoire au cours de la grossesse constitue un facteur de risque ultérieur de diabète. On estime en effet que 10 à 60 % des femmes qui ont eu un diabète gestationnel développent un diabète de type 2 dans les 20 prochaines années (Lepercq, 2006). Le risque d'HTA gravidique est également augmenté.

Pour l'enfant, il existe un risque de mort fœtale périnatale, de macrosomie (chez 20 % des fœtus de mère ayant un diabète gestationnel) exposant à un traumatisme obstétrical et à l'asphyxie périnatale. Enfin, l'hypoglycémie néonatale est fréquente et résulte de l'hyperinsulinisme foetal.

VI. Quatrième partie : Le Stress oxydatif

VI.1. Définition :

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire, induite soit par production excessive d'espèces hautement réactives principalement les radicaux libres, soit par diminution de la défense antioxydante. De manière générale, le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre de la balance entre les pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers avec comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule (Atamer *et al.*, 2008).

VI.2. Les radicaux libres :

Les radicaux libres sont des espèces chimiques qui possèdent un électron célibataire ou non apparié sur la dernière couche électronique. L'électron célibataire n'est pas compensé ce qui provoque des dérèglements dans leur champs magnétique, rendant ainsi ces espèces très instables. Elles vont alors tenter de récupérer des électrons sur d'autres molécules comme les substrats biologiques, en les oxydant (Auberval, 2010).

Les réductions mono-électroniques successives de l'oxygène donnent naissance à différentes ERO : l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (OH^{\bullet}). Dans cette chimie particulière, les métaux de transition, comme le Fe^{2+} et le Cu^{2+} (Fenton), agissent comme catalyseurs dans la formation du radical hydroxyle (Sekli, 2011).

Le monoxyde d'azote radicalaire ou NO^{\bullet} est un composé important, il est synthétisé via l'action de NO synthétases(NOS) sur la L-Arginine et peut être converti en peroxydinitrite ($ONOO^-$)(Auberval, 2010).

VI.3. La production des entités oxydantes au niveau cellulaire ;

Toute réaction biochimique faisant intervenir l'oxygène moléculaire est susceptible d'être à l'origine d'une production de radicaux libres est susceptible de libérer des ERO. C'est ainsi que la chaîne respiratoire provoque une libération importante d'ERO, mais dont l'intensité demeure controversée (Robert et Barouki, 2006). D'autres activités enzymatiques fournissent aussi des ERO, notamment les NADPH oxydases au cours de l'inflammation et les cytochromes P450 au cours de la détoxification des xénobiotiques. Ainsi, la mitochondrie, la membrane plasmique et le réticulum endoplasmique sont les sièges principaux de libération d'ERO (figure 4) (Picchi, 2006).

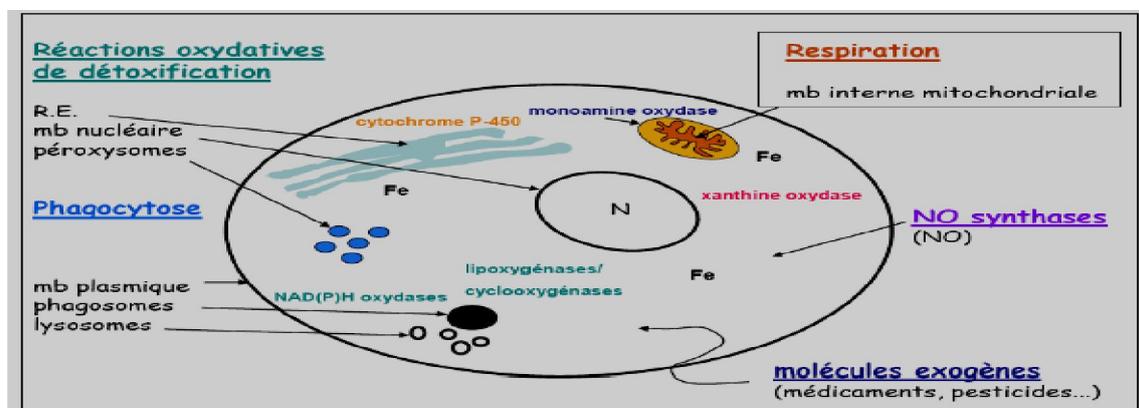


Figure 4 : Principaux sites cellulaires de productions des ROS (Sekli, 2011).

VI.4 .Cibles biologiques de stress oxydes :

les cibles biologiques des entités oxydants sont les lipides, les protéines, les glucides et l'ADN induisant des modifications nuisible à la cellule (Cai et al .,2000).

Les lipides :

Les cibles des ROS sont principalement les acides gras polyinsaturés, en raison de la présence de nombreuses doubles liaisons, comme l'acide linoléique ou l'acide eicosapentenoïque. Les réactions radicalaires sont à l'origine de la peroxydation lipidique qui se traduit in vitro par le rancissement. Le mécanisme radicalaire comporte trois étapes(figure 5) (Halliwell et al., 1989) :

- l'initiation : un radicales hydroxyle attaque un acide gras pour former un cite radicalaire sur le carbone
- la propagation : résulte la réaction de l'oxygène bi radicalaire sur ce site
- la terminaison : combinaison de l'acide gras radicalaire avec un autre acide gras par liaison par covalence.

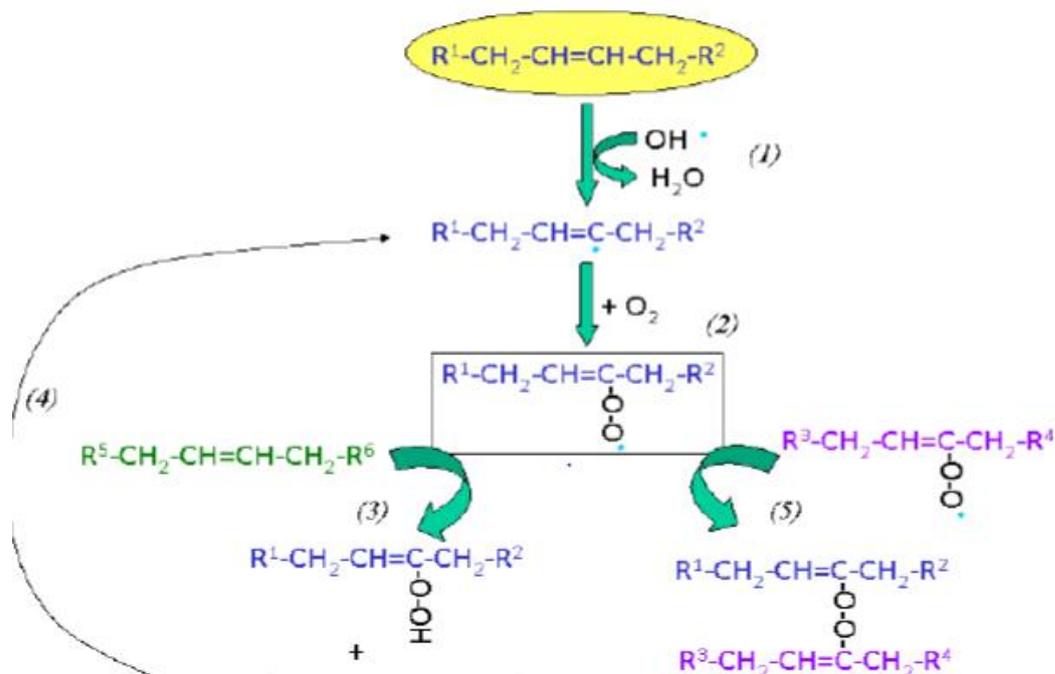


Figure. 5 : Schéma de peroxydation lipidique (Douste-Blazy et al.,1988).

Les protéines :

L'oxydation des protéines se produit dans le cadre du processus normal de régulation, leur abondance et leur réaction rapide avec les radicaux libres et l'oxygène singlets lui attribuent à des dommages oxydatifs par clivage des acides aminés, liaisons croisées, oxydation des chaînes latérales ou bien par formation des ponts disulfure se traduit par la dénaturation des récepteurs et, canaux de transport et les molécules de signalisations. L'oxydation des protéines et des chaînes latérales de certains aminoacides, la glyco-oxydation et la lipo-oxydation peuvent donner naissance à des composés carbonylés ou dicarbonylés (Gracanin et al., 2011).

Les glucides :

Le glucose peut s'oxyder dans des conditions physiologiques, en présence de traces métalliques, en libérant des cétoaldéhydes peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et des anions superoxydes ($O_2^{\bullet-}$), et entraîner la coupure des protéines et leur glycation par attachement du céto-aldéhyde formant un dérivé de produit de glycation avancé ou par l'activation des voies des polyol, le glucose peut être une source de production de plusieurs espèces réactives de l'oxygène (figure 6) (Barnoud et al., 2007).

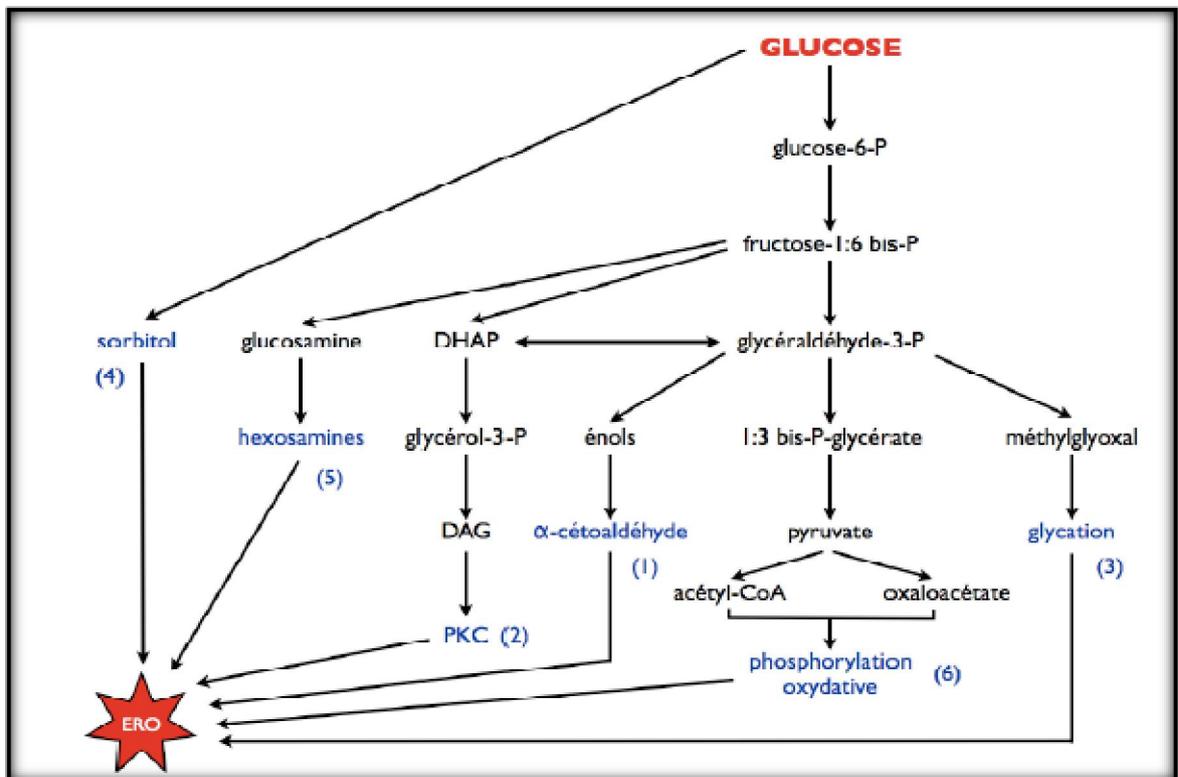


Figure 6: Les six voies de production d'ERO par le glucose (Robertson, 2004).

Altération de l'ADN :

Ces attaques sont essentiellement causées par le radical hydroxyl HO^\bullet . Elles sont de différents types (Figure7) (Bhattacharya et al., 2007 ; Huang et al.,2011):

- ✓ Modification de base azotée, en particulier la guanine qui peut être transformée en 8hydroxy-2'-deoxyguanine (celle-ci peut constituer un marqueur du Stress Oxydant) ou encore la thymine en thymine glycol. Cela entraîne un non-appariement des bases, ou un mauvais appariement, ou encore un blocage de la réplication de l'ADN.
- ✓ Destruction de la liaison entre la base et le désoxyribose, à l'origine d'un site dépourvu de base ou « abasique », qui s'avère être non fonctionnel.
- ✓ Destruction du désoxyribose, responsable d'une cassure de brin, létale pour la cellule.
- ✓ formation de pontages avec des protéines, ou avec des dérivés d'oxydation lipidique (tel que le malondialdéhyde).

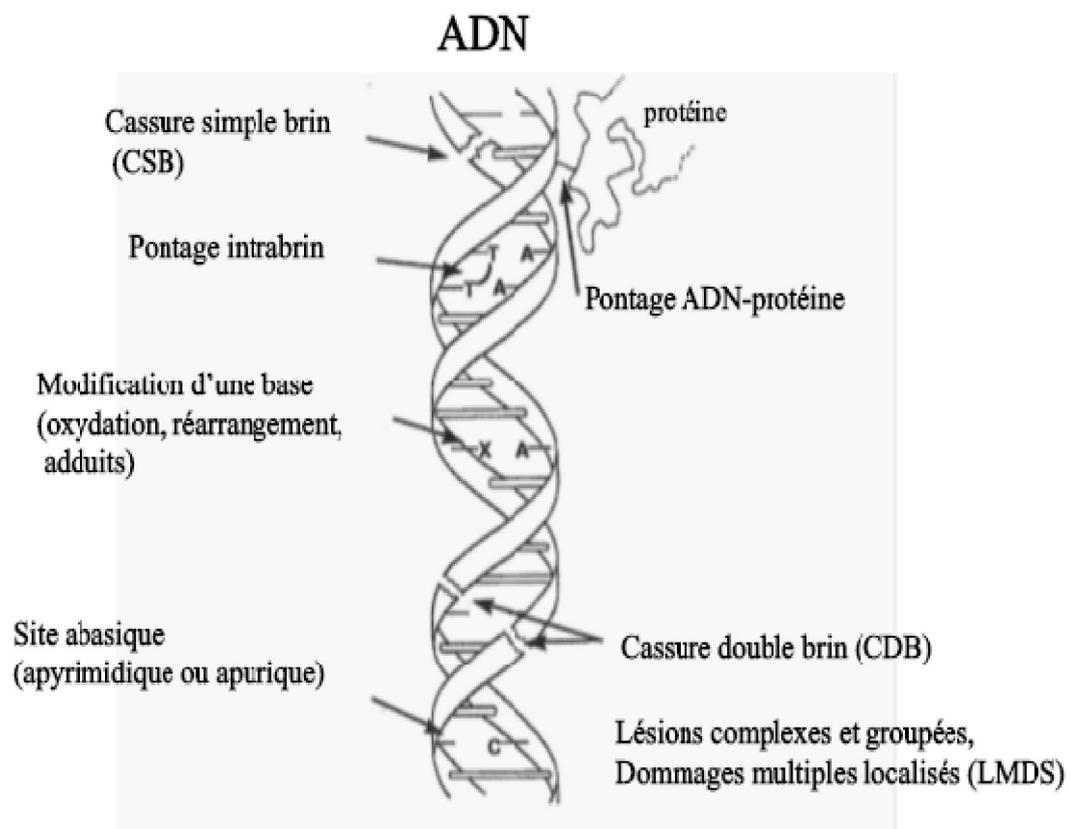


Figure07 : types de liaison de l'ADN provoqué par les attaques radicalaires (Favier,2003).

VI.5. Mécanisme de défense contre les réactions radicalaires:

Ces ERO, produites de façon physiologique, sont maintenues à des concentrations faibles grâce aux systèmes de défense de l'organisme ; ces systèmes peuvent être enzymatiques, tels que les superoxyde dismutases (SOD) qui convertissent $O_2^{\bullet-}$ en H_2O_2 et O_2 , la catalase qui prend en charge H_2O_2 , les glutathion peroxydases (GSH-Px) qui réduisent les hydro peroxydes en alcools, ou non enzymatiques et constitués par des capteurs d'ERO (glutathion, vitamines E et C, β -carotène, acide urique...). (Vertuani et al., 2004). Tous ces éléments participent à l'équilibre redox de la cellule et assurent l'intégrité de ses fonctions (figure 8).

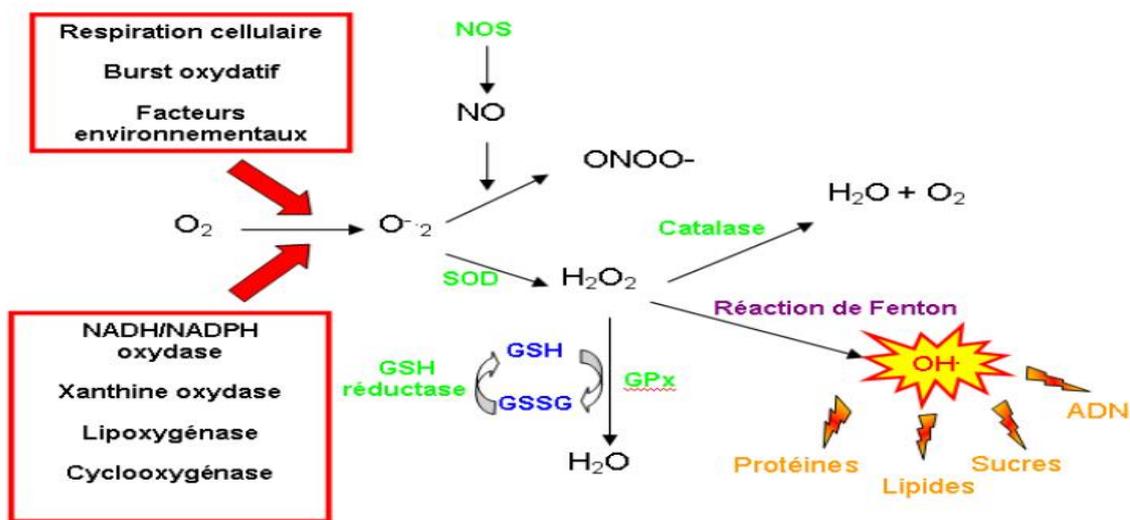


Figure. 8 : Schéma récapitulatif des sources des ERO, enzymes impliquées dans la défense anti oxydantes et cibles biologiques (Favier, 2003).

VI.6 .Stress oxydatif et obésité :

L'obésité est caractérisée par l'élévation des taux de glucose plasmatique et d'acides gras libres, elle est aussi associée aux troubles qui affectent le métabolisme mitochondrial, favorisant la génération de ERO et le développement du SO. D'autre part, un autre mécanisme a été proposé impliquant un effet de taux élevé de triglycérides (TG) sur le fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale. Les TG intracellulaires élevés inhibent la translocation de nucléotides adénine et favorisent la production de super oxyde (Monteiro, 2010).

VI.7. Stress oxydatif et grossesse :

La grossesse est un état physiologique qui s'accompagne d'une forte demande énergétique et d'une exigence accrue en oxygène à l'origine d'un stress oxydatif (**Desai et al., 2003**). L'intensité du stress oxydatif s'ajuste à la physiologie dynamique, le poids corporel de la mère et les changements des concentrations sanguines en lipides (**Operaitienë et al., 2005**).

Le stress oxydatif est plus important chez les femmes enceintes par rapport aux femmes qui ne le sont pas. Plusieurs études ont montré que le stress oxydatif est associé à la grossesse (**Ahn et al., 2007**). Selon **Ademuyiwa**, la Mn-SOD plasmatique jouerait un rôle important dans la neutralisation de l'anion superoxyde produit au niveau du placenta; quant à la catalase elle serait responsable de la décomposition du peroxyde d'hydrogène au niveau érythrocytaire- (**Ademuyiwa et al., 2007**).

VI.8. Stress oxydant et développement embryonnaire :

Pour que le fœtus se développe d'une manière adéquate : un apport nécessaire de l'énergie sous forme de l'ATP, de NADPH, et de l'oxygène ; une conséquence inévitable de la respiration aérobie est la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), il ya un équilibre délicat entre les fonctions de ROS et des antioxydants pour maintenir l'homéostasie. la surexpression des ROS peuvent activer une variété de voies de signalisation et affecter négativement le développement (**Dennery, 2010**).

Au cours du développement, la perturbation de cet équilibre entraîne des anomalies qui peuvent avoir un impact sur les cellules germinales, l'embryon et le fœtus et peut avoir à long terme des conséquences sur l'organisme mature. Les études réalisées sur le modèle animale rapportent que l'augmentation des espèces réactives de l'oxygène, associée à une augmentation des espèces réactives de l'azote, sont clairement liées à l'induction des malformations chez le fœtus (**Lappas et al., 2011**).

VI.9. Stress oxydant et placenta :

« Le placenta est un organe de maintien unique et transitoire, indispensable à l'établissement de la grossesse, à son bon déroulement, à la croissance embryonnaire et fœtale. Il est de plus impliqué dans les mécanismes du développement et de l'accouchement » (**Caron, 2007**).

Le placenta génère des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent contribuer au stress oxydatif observé, même dans la grossesse normale. Ce stress est amplifié au cours d'une grossesse compliquée (HTA, diabète gestationnel, obésité morbide) ce qui perturbe la fonction placentaire conduisant à des troubles de la croissance fœtale et du développement embryonnaires il peut se terminer par une pré-éclampsie (Lappas *et al.*, 2011).

VI.10. Effet du stress oxydant sur l'insulino-sécrétion et l'insulinorésistance :

La grossesse est liée à un état diabétogène dont le stress oxydatif est l'événement biologique survenu ; il est très abondant chez les sujets obèses :

Les ROS produits par la mitochondrie perturbent et inhibent l'insulino-sécrétion en inhibant la transduction du signal du glucose dans les cellules β (Krippeit-Drews *et al.*, 1994).

ROS inhibent la transduction du signal de l'insuline, empêchent l'autophosphorylation du récepteur à l'insuline et la translocation du récepteur GLUT-4, qui est alors inhibée ne permettant pas ainsi l'entrée du glucose dans la cellule (Rudich *et al.*, 1998).

Le peroxyde d'hydrogène, même à faible concentration, inhibe la sécrétion d'insuline en diminuant le ratio ATP/ADP intracellulaire qui provoque une activation des canaux potassiques ATP-dépendant entraînant une hyperpolarisation membranaire qui empêche la libération de l'insuline par la cellule β ainsi qu'elle inhibe l'autophosphorylation du récepteur à l'insuline (figure 9) (Kim *et al.*, 1994 ; Jahr *et al.*, 1995 ; Krippeit-Drews *et al.*, 1999).

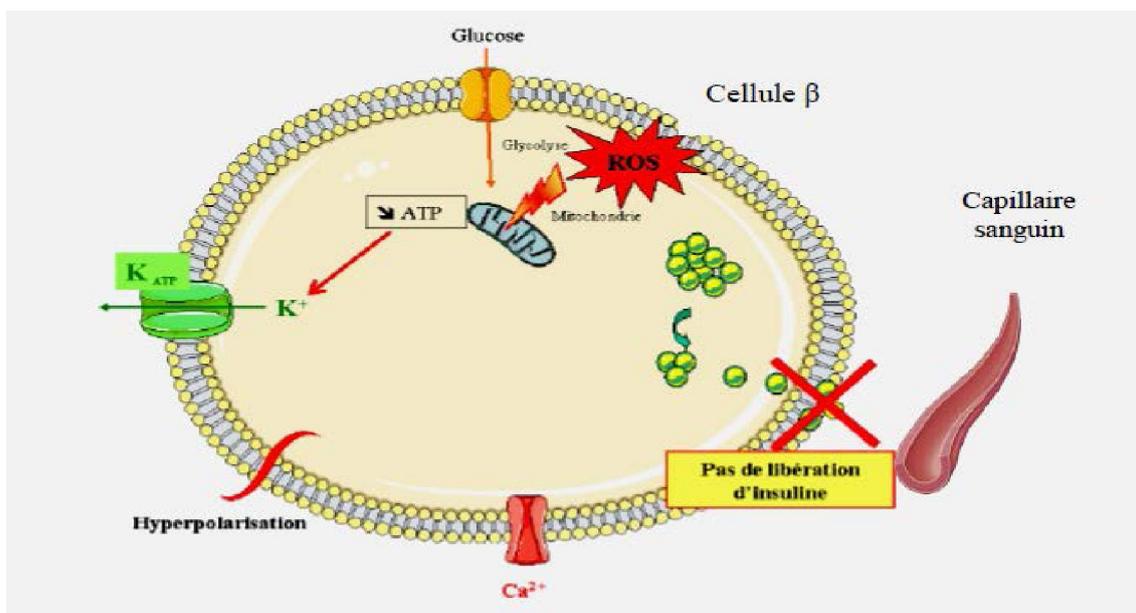


Figure. 9 : Effet du stress oxydant sur l'insulino-sécrétion (Auberval, 2010)

Matériel et Méthodes

I. Matériel et méthodes :

1. Population étudiée :

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de biologie médicale du centre hospitalo-universitaire de Blida, et de laboratoire de biochimie département de biologie et physiologie cellulaire, faculté des sciences de la nature et de la vie, université de Blida 1. Elle porte sur des femmes venant accoucher au service gynécologie obstétrique unité mère enfant. Les obstétriciens, par des méthodes appropriées de diagnostic, permettent de déterminer les grossesses à haut risque (diabète gestationnelle, obésité...).

La population étudiée a été divisée en 4 groupes de 15 femmes âgées de 20ans à 40 ans comme suit :

- ✓ **Groupe 1** : Femmes enceintes témoins, ne présentent aucune pathologie.
- ✓ **Groupe 2** : Femmes enceintes obèses mais sans autre pathologie associée
- ✓ **Groupe 3** : Femmes enceintes diabétiques.
- ✓ **Groupe 4** : Femmes enceintes diabétiques obèses

Toutes ces femmes présentent des grossesses à terme (≥ 38 semaines).

Toutes les femmes sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement. Un interrogatoire minutieux est mené auprès des femmes sélectionnées afin de définir les caractéristiques suivantes :

- Age
- Taille
- Poids
- Tension artérielle
- Voie d'accouchement
- Age gestationnel
- Nombre de gestation
- Ancienneté du diabète
- Antécédents familiaux
- Prise de contraceptifs oraux
- Sexe et poids de naissance de leurs nouveau-nés

Réactifs :

Ethanol, Méthanol, Acide salicylique, peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), Acide phosphorique(H₃PO₄), acide trichloracétique (TCA), sulfate de cuivre (Cu SO₄), acide ascorbique, Acide thiobarbiturique (TBA), acide chlorhydrique (HCl), acide nitrique (HNO₃). Des kits biochimiques (SPINREACT) (Glucose, cholestérol, triglycérides, acide urique, protéine totale.

2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons :

Chez les femmes enceintes, les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin à jeun au niveau des veines du pli du coude au moment où avant de l'accouchement. Le sang prélevé (maternel) est recueilli sur des tubes héparine puis centrifugés à 3000 tr/min pendant 10min. Par la suite, Le plasma est prélevé pour le dosage des paramètres biochimiques (glycémie, cholestérol, triglycéride, urée, créatinine, albumine, protéines totale, transaminases (TGO-TGP)). Et des paramètres de stress oxydatif : acide urique, MDA, vitamine C, et le pouvoir antioxydant total du plasma « ORAC ».

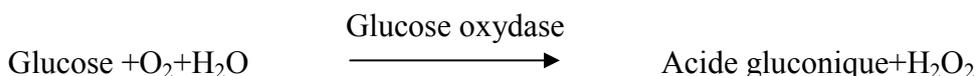
Le dosage du glucose se fait le jour même du prélèvement. Les échantillons ont été stockés au congélateur pendant un temps très court, afin d'éviter la dégradation des protéines et des lipides.

3. Analyses des paramètres biochimiques:

Les paramètres biochimiques sont mesurés quantitativement par méthode basée sur la spectrophotométrie d'absorbance, sur le plasma des patientes

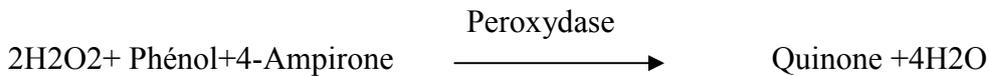
3.1. Dosage de la glycémie :**Principe :**

Le dosage du glucose plasmatique est réalisé par la technique de **Trinder (1969)**, qui consiste à un dosage colorimétrique à la suite de deux réactions enzymatiques couplées. La première réaction catalysée par le glucose oxydase (GOD) qui utilise le glucose comme substrat et produit de l'H₂O₂



La seconde réaction catalysée par la peroxydase qui utilise le peroxyde d'hydrogène formé comme substrat ainsi qu'un chromogène (Phénol-4-Amino phénasone) et produit l'eau et

la forme colorée du chromophore quinone imine rose dont l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.



Mode opératoire :

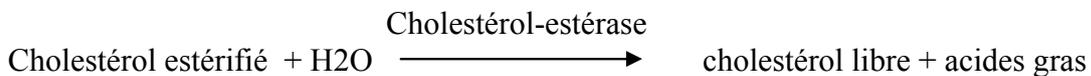
- Mettre 10 µl de plasma dans 1 ml de réactif de travail
- Préparer le blanc réactif et l'étalon
- Mélanger et incuber 10 minutes à 37°C ou 20 min à 15-25 °C.
- Ajuster le zéro du spectromètre sur le blanc réactif et lire l'absorbance des échantillons et standard à 505nm.

Examen	Valeurs normales (adulte).
Glycémie à Jun (sérum / plasma)	0.70 – 1.05 g/l 3.89 – 5.84 mmol/l

3.2. Dosage du cholestérol :

Le cholestérol est libéré enzymatiquement par la cholestérol-ester à partir du cholestérol estérifié (réaction1). Le cholestérol total libre est ensuite oxydé en cholesterone par la cholestérol-oxydase (réaction2). Il se forme du peroxyde d'hydrogène qui, lors d'une autre réaction transforme le phénol et le 4-amino-antipyrine, à l'aide de la peroxydase en un colorant (réaction 3) (Rifia,2001).

Réaction1 :

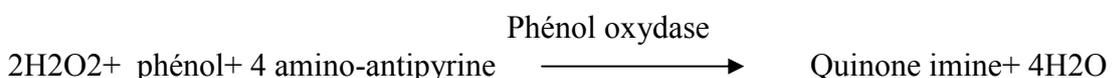


Réaction2:



Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rose.

Réaction3:



Mode opératoire :

- Mettre 10 µl de plasma dans 1 ml de réactif de travail
- Préparer le blanc réactif et l'étalon
- Incuber dans un bain marie pendant 5 minutes
- Lire la densité optique à 505 nm contre le blanc réactif

La concentration en quinone imine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenue dans le plasma et est exprimée en g/L

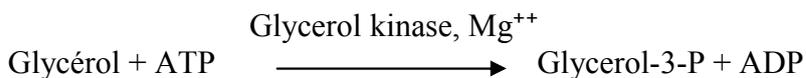
Examen	Valeurs normales (adulte).
Cholestérol totale (sérum / plasma)	1.4 – 2.2 g/l 3.6 – 5.7 mmol/l

3.3. Dosage des triglycérides :

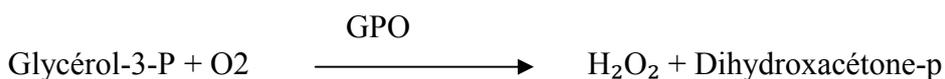
Les triglycérides dans l'échantillon sont hydrolysés en glycérol et en acides gras libres par la lipoprotéine lipase (LPL) (Fossati et Prencipe, 1982)



Une séquence de trois étapes enzymatique couplées utilisant la glycérol kinase (Gk) pour la phosphorylation du glycérol en glycérol-3-phosphate en présence l'ATP



Celui-ci subit une oxydation par le Glycérol-3-Phosphate-oxydase (GPO) en présence d'oxygène pour donner un dihydroxacétone et de l'eau oxygéné.



La peroxydase cause le couplage par l'oxydation de l'amino-4-antipyrine avec le chlorophénol pour forme un colorant de quinone imine rose Peroxydase



Mode opératoire :

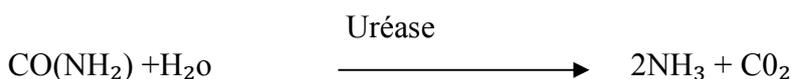
- Mettre 10 µl de plasma dans 1 ml de réactif de travail
- Préparer le blanc réactif et l'étalon
- Mélanger et incuber 10 minutes à 37°C, Ajuster le zéro du spectromètre sur le blanc réactif et lire l'absorbance des échantillons et standard à 505nm.

Examen	Valeurs normales (adulte).
Triglycérides (sérum / plasma)	0.4 – 1.40g/l
Femmes	0.46 – 1.60 mmol/l

3.4. Détermination des teneurs plasmatiques en urée :

Principe :

L'urée est principalement dosé par la méthode basée sur l'action préliminaire de l'Uréase suivie de réactions auxiliaires différentes (Tietz,1999).



Les ions d'ammonium produits par l'action de l'Uréase réagissent en milieu alcalin avec l'hypochlorite de sodium et le salicylate pour former le dicarboxylindophénol responsable du développement de la coloration verte.



Mode opératoire :

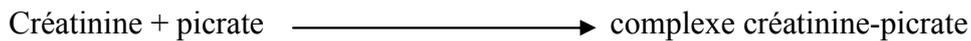
- ajouter 10 µl de plasma dans 1 ml de réactif de travail
- Préparer le blanc réactif et l'étalon
- incuber 10 minutes à 37°C ou 20 min à 15-25 °C.
- Ajouter 1 ml de réactif dans chaque tube plus le blanc et l'étalon
- Laisser en incubation à 37°C pendant 5 minutes ou 20 min à 15-25 °C.
- Lire la densité optique à 600 nm contre le blanc réactif.

Examen	Valeurs normales (adulte).
Urée (sérum / plasma)	0.15 – 0.40 g/l
	2.490 – 7.47 mmol/l

3.5. Détermination des teneurs plasmatiques en créatinine :

Principe :

Dans un milieu alcalin, la créatinine réagit avec le picrate en formant un complexe coloré en rouge oronge. L'absorbance de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon (**Lecoq,1972**)



Mode opératoire :

- Utiliser 100 µl d'étalon, et 100 µl de l'échantillon
- Pour chaque tube ajouter 1ml de réactifs
- Mélanger les tubes
- Déclencher le chronomètre pour chaque tube au moment d'ajouter le réactif
- Lire la DO à 490 nm à t=20 second puis à t= 80 seconde, le zéro est fait sur le blanc.

Examen	Valeurs normales (adulte).
Creatinine (sérum / plasma)	7 – 14 mg/l 61.8 - 132.6 µmol/l

3.6. Détermination des teneurs plasmatiques en (GOT-ASAT) :

Principe :

La détermination cinétique de l'activité de l'aspartate aminotransférase est résumée par le schéma-réactionnel suivant (**Bergmeyer, 1976**) :



Le taux de diminution de la concentration en NADPH, H⁺ est directement proportionnelle à l'activité de l'aspartate aminotransférase dans le plasma

GOT : transaminase glutamique oxaloacétate

MDH : Malate d'hydrogènes

Mode opératoire :

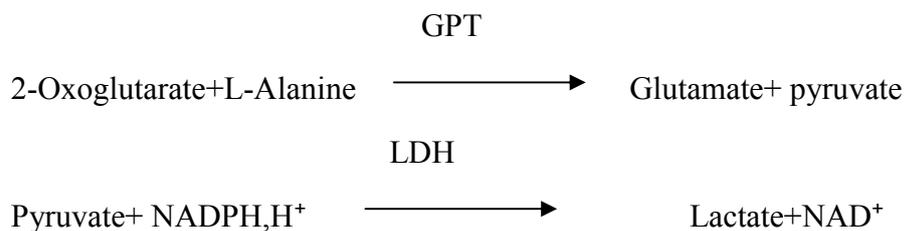
- Mettre 100µl de plasma dans 1 ml de réactif de travail
- Préparer le blanc réactif et l'étalon
- Mélanger et incuber 1 minute à 37°C
- Lire la densité optique à 340 nm contre le blanc réactifs pendant 3 minute

Examen	Valeurs normales (adulte).
ASAT (sérum / plasma)	31 UI/l

3.7. Détermination des teneurs plasmatiques en (GPT-ALAT) :

Principe :

La réaction est initiée par l'addition de l'échantillon du patient au réactif le schéma réactionnel est le suivant (**Bergmeyer,1980**) :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine transférase dans l'échantillon.

GPT : Transaminase Glutamique pyruvique

LDH : lactate déshydrogénase

Mode opératoire :

- Mettre 100µl de plasma dans 1 ml de réactif de travail
- Préparer le blanc réactif et l'étalon
- Mélanger et incuber 1 minute à 37°C
- Lire la densité optique à 340 nm contre le blanc réactifs pendant 3 minutes.

Examen	Valeurs normales (adulte).
ALAT (sérum / plasma)	04 - 40 UI/l

3.8. Détermination des teneurs plasmatiques en protéines totales :

Les protéines totales sont dosées par la méthode colorimétrique de **Biuret** sur le plasma. Les protéines donnent un complexe bleu violet intensif avec des sels de cuivre dans un milieu alcalin. L'iode est ajouté comme un antioxydant.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéine totale dans l'échantillon. L'absorption est mesurée à 540 nm.



Examen	Valeurs normales (adulte).
Protéine totale (sérum / plasma)	67 – 87 g/l

3.9. Détermination des teneurs plasmatiques en albumine :

L'albumine en présence du vert de bromocrésol, à un pH légèrement acide, produit un changement de couleur de l'indicateur de couleur jaune-vert au bleu-vert. L'absorption est mesurée à 630 nm et l'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'albumine dans l'échantillon.

Examen	Valeurs normales (adulte).
Albumine (sérum / plasma)	38 – 54 g/l 550 – 780 µmol/l

4. Analyse des marqueurs de stress oxydant / antioxydant :

4.1 Dosage du malondialdéhyde :

Principe :

Le malondialdéhyde (MDA) c'est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm. (Nourooz-Zadeh et al.,1996).

4.2 Dosage de la vitamine C :

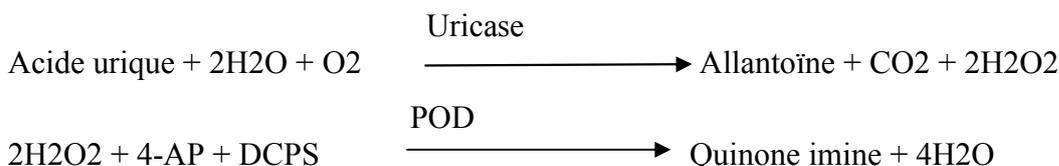
Principe :

La vitamine C plasmatique est dosée en utilisant le réactif de Folin et une gamme étalon d'acide ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloracétique (TCA) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folincioalteau dilué. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de folin donnant une coloration jaune. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C à une longueur d'onde de 769 nm présente dans l'échantillon. (Jacota et Dani, 1982)

3.4. Détermination des teneurs plasmatiques en acide urique :

L'acide urique plasmatique est dosé par une méthode enzymatique colorimétrique.

L'acide urique est dosé par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'acide urique est oxydé par l'enzyme Uricase en Allantoïne et le peroxyde d'Hydrogène selon le schéma réactionnel suivant :



L'intensité de la coloration rose obtenue est proportionnelle à la concentration d'acide urique présent dans l'échantillon, et elle est mesurée à une longueur d'onde égale à 520 nm.

Examen	Valeurs normales (adulte).
Acide urique (sérum / plasma)	25–60 mg/l 148 – 375 µmol/l

4.3. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC):

Principe :

Le pouvoir antioxydant total du plasma, c'est à dire sa capacité à absorber les radicaux oxygènes libres (ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity) est estimé par la capacité des hématies à résister à l'hémolyse induite par les radicaux libres in vitro en présence du

plasma. Cette méthode est basée sur le suivi en fonction du temps de l'hémolyse des globules rouges induite par un générateur de radicaux libres. **(Blache et Prost, 1992).**

5. Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre la population témoin et la population expérimentale (obèse et diabétique) est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à $P \leq 0.05$ et hautement significatives à $P \leq 0.01$.

Résultats et Discussion

I. Interprétation des résultats :

1. Caractéristiques de la population étudiée (tableau 3) :

L'étude analytiques des différentes caractéristiques de la population montre que :

- Il n'existe pas de différence significative entre les tranches d'âge des femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et obèses diabétiques.
- Par contre, le poids (Kg) et l'IMC présentent une augmentation hautement significative chez les femmes enceintes obèses, obèses diabétiques par rapport à ceux des femmes témoins et diabétiques.
- En ce qui concerne le poids des nouveau-nés, on note d'une part une augmentation significative du poids (g) des nouveau-nés de mères obèses comparés à ceux des mères témoins, de plus nous avons marqué une élévation hautement significative chez les mères diabétiques obèses comparées à ceux des témoins et des diabétiques.
- Le pourcentage des accouchements par césarienne augmente significativement chez les femmes enceintes diabétiques et obèses diabétiques comparées aux femmes témoins et obèses.

Tableau3.Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Femmes enceintes Témoins	Femmes enceintes obèses	Femmes enceintes diabétiques	Femmes enceintes diabétiques obèses
Nombre	15	15	15	15
Age (ans)	27.8±4.78	30.33±5.56	31±5.30	32.66±5.30
Poids (kg)	65.93±6.87	92.53±10.11**	69.46±7.97	95.8±11.07**
IMC (kg/m ²)	25.70±1.94	36.72±4.34**	27.06±2.55	37.16±3.35**
Poids de nouveau-nés (g)	3216±582.67	3640±382.95*	3343±726.59	4012±164.88**
Voies d'accouchement(%)				
Voie basse	32.43%	29.72%	24.32%	13.51%
Césarienne	13.04%	17.39%	26.08%	43.47%

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student:

Femmes enceintes obèses, diabétiques ou obèses diabétiques ont été comparées aux témoins: * P < 0,05 ; **P < 0,01

2. Paramètres biochimiques des quatre groupes de femmes enceintes :

2.1. Teneurs plasmatiques en glucose (Figure 10) :

Nos résultats montrent une augmentation significative des teneurs plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes obèses (1.2g/l) en comparaisons aux des témoins (0.92g/l). Cependant, cette augmentation est hautement significative chez les femmes enceintes diabétiques (1.76g/l) et diabétiques obèses (1.94g/l) comparées aux femmes témoins et obèses (Figure 10).

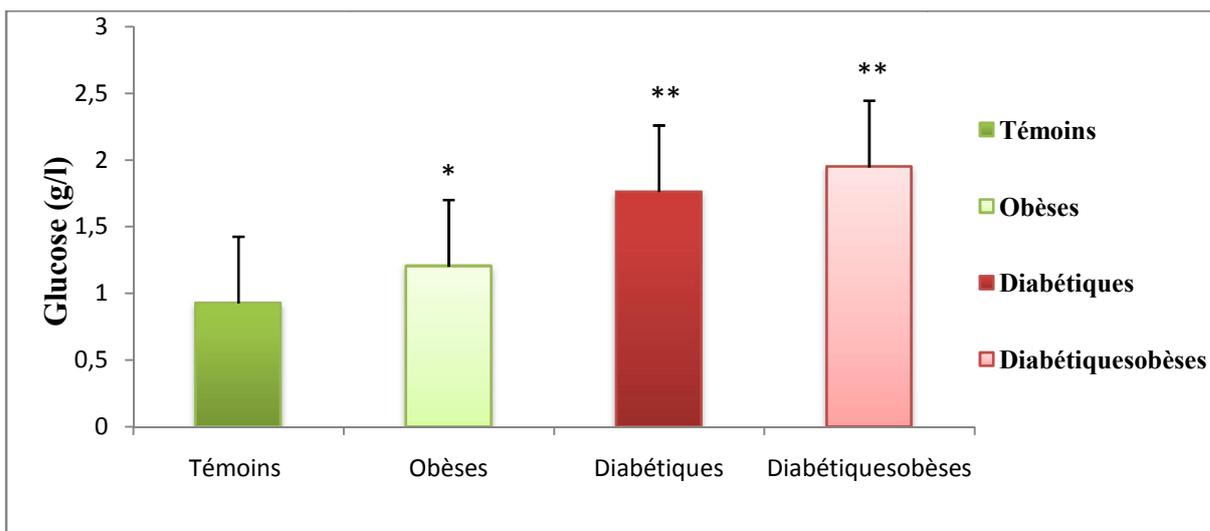


Figure 10.Teneur plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student:

Femmes enceintes obèses, diabétiques ou obèses diabétiques ont été comparées aux témoins: * P < 0,05 ; **P < 0,01.

2.2. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine (Figure 11) :

Aucune différence significative concernant les taux plasmatiques en urée, en créatinine et en acide urique n'est observée chez les quatre groupes de femmes enceintes.

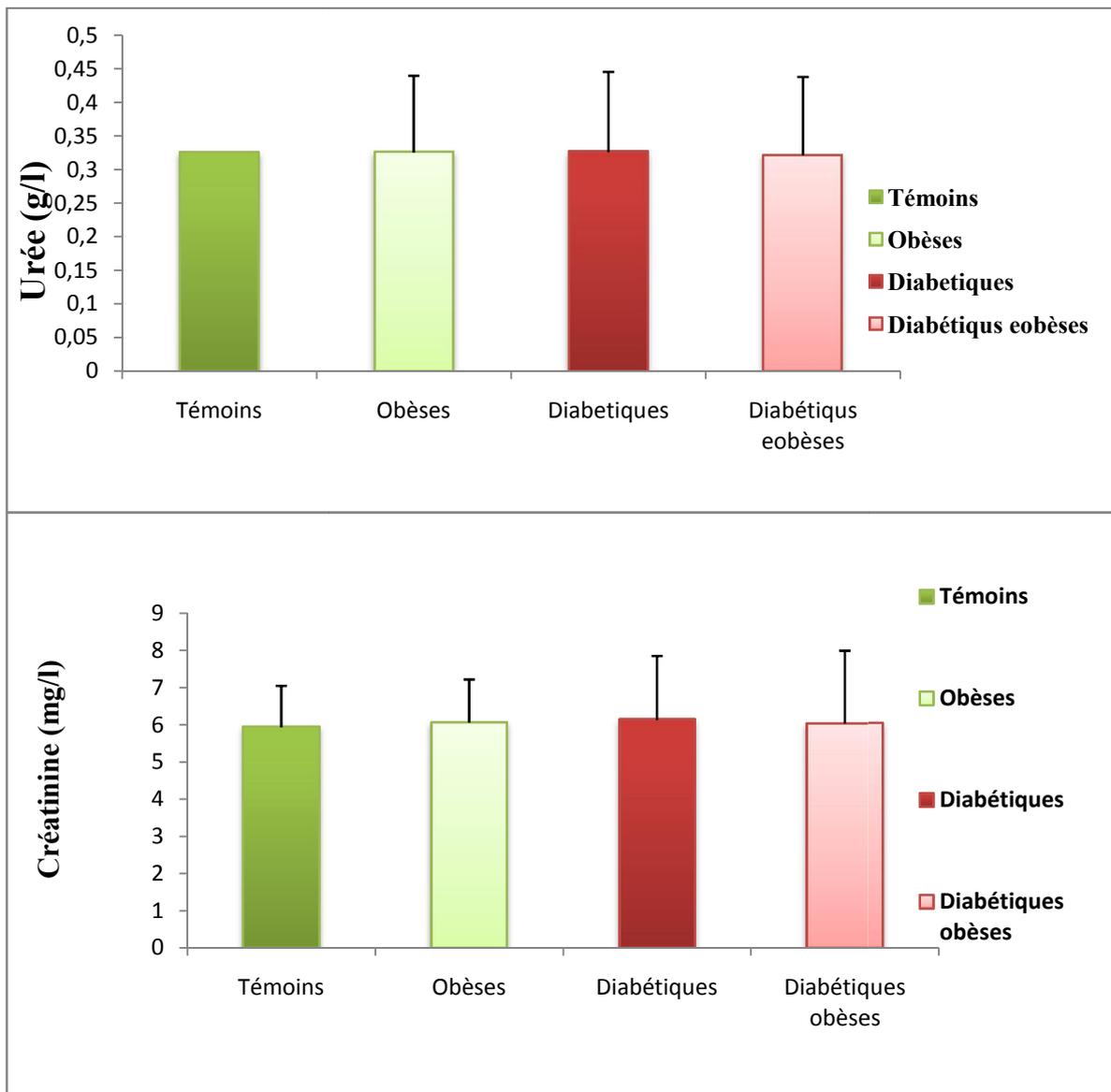


Figure 11. Teneurs plasmatiques en créatinine et en urée chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student.

2.4. Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides (Figure 12) :

Les augmentations sont fortement significatives en ce qui concerne les teneurs plasmatiques en cholestérol(2.69-2.15g/l) et en triglycérides (2.27-2.25 g/l) respectivement chez les femmes enceintes obèses et diabétiques en comparaison avec les témoins (1.98 et 1.38 g/l), ces teneurs sont encore augmentées chez les femmes obèses diabétiques (2.95 et 2.68 g/l) par rapport aux femmes témoins, diabétiques et obèses.

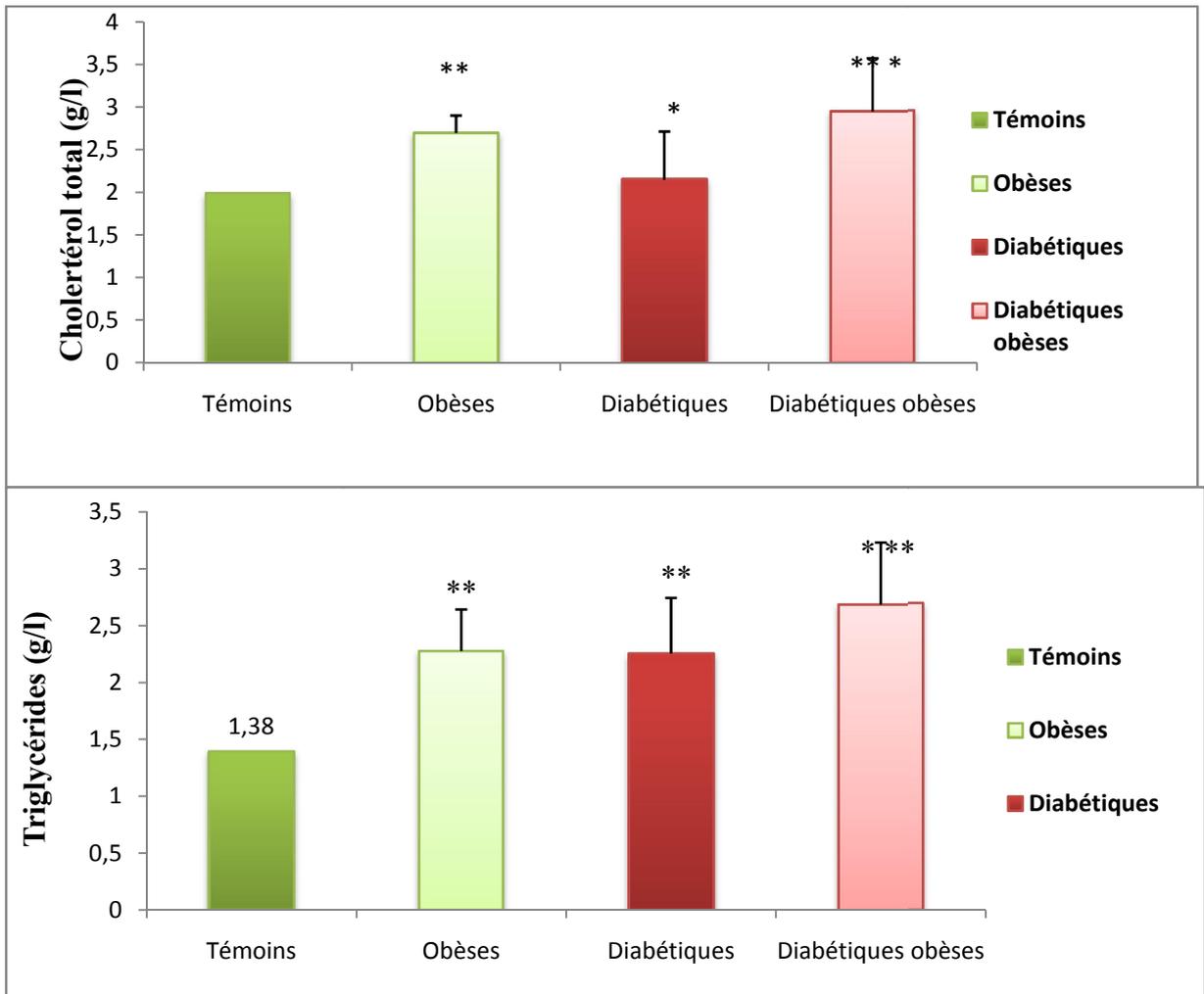


Figure 12. Teneur plasmatiques en lipides chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student: Femmes enceintes obèses, diabétiques ou obèses diabétiques ont été comparées aux témoins: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

2.3. Teneurs plasmatiques en transaminases ASAT et ALAT : (Figure13 et tableau A9 en annexe) :

La comparaison des teneurs plasmatiques en transaminases (ASAT et ALAT) chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et obèses diabétiques par rapport aux témoins ne montre aucune différence significative.

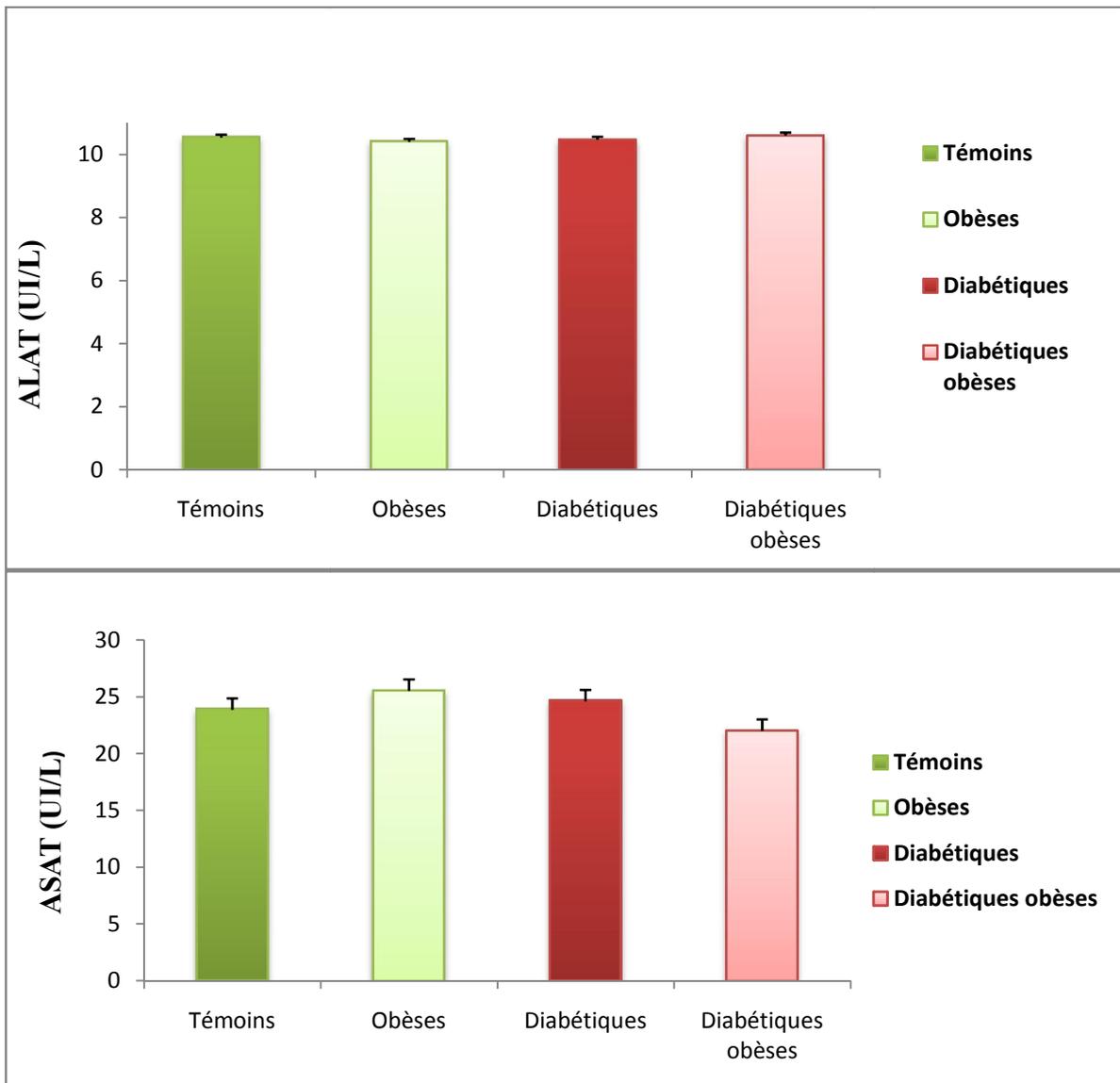


Figure 13. Teneur plasmatiques en transaminases (ASAT/ALAT) chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student.

2.5. Teneurs plasmatiques en albumine et en protéines totales (figure 14) :

aucune variation n'a été marquée concernant les teneurs plasmatiques en albumine et en protéines totales chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et obèses diabétiques comparées aux femmes témoins.

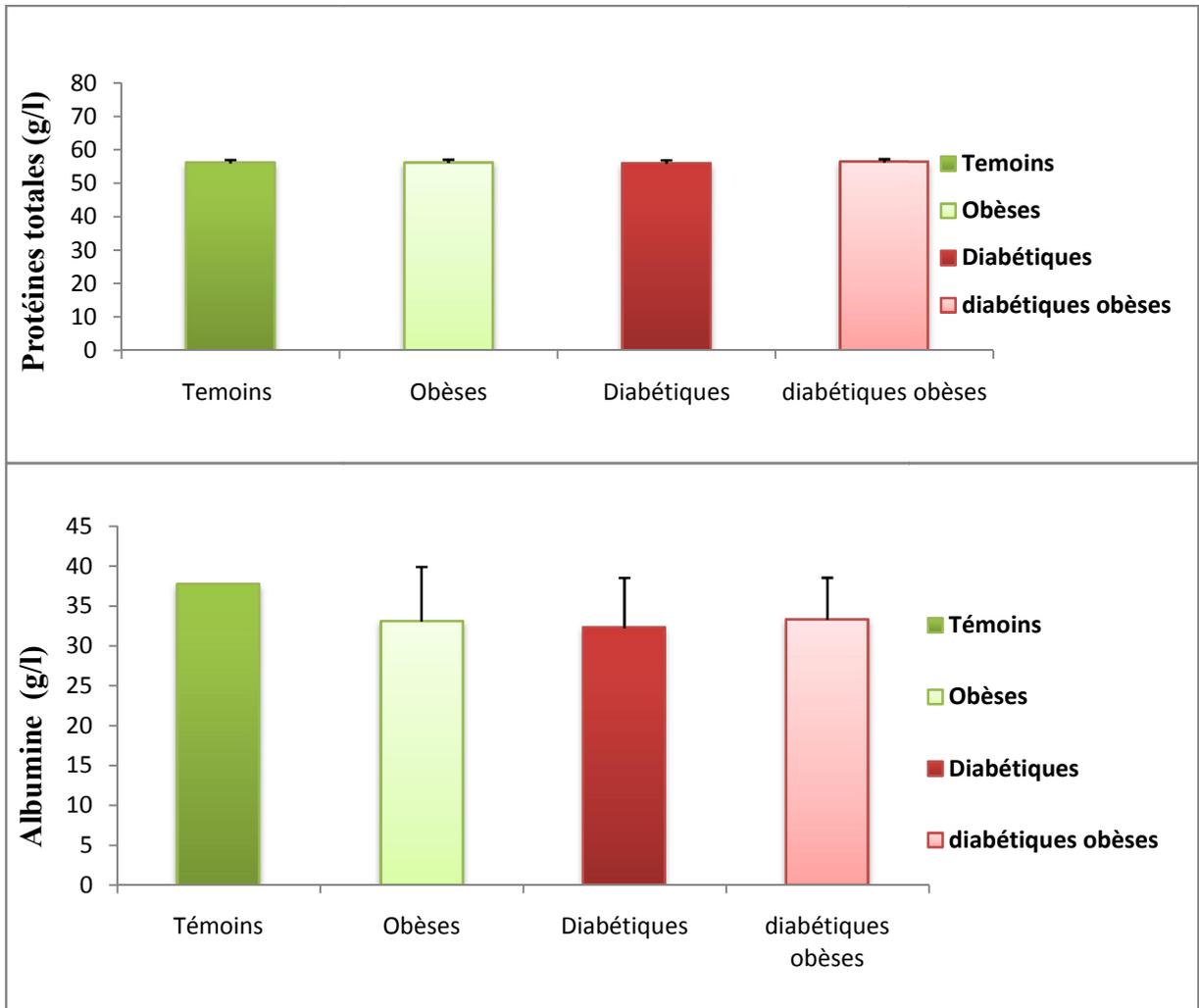


Figure 14. Teneur plasmatiques en protéines totales et en albumine chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student.

3. Marqueurs de stress oxydant chez les quatre groupes de femmes enceintes :

3.1 .Teneurs plasmatiques en vitamine C (Figure 15) :

On remarque une diminution significative des teneurs plasmatiques en vitamine C chez les femmes obèses (11.216 $\mu\text{mol/l}$), diabétiques (10.798 $\mu\text{mol/l}$) et diabétiques obèses (10.182 $\mu\text{mol/l}$) comparées aux femmes témoins (13.91 $\mu\text{mol/l}$)

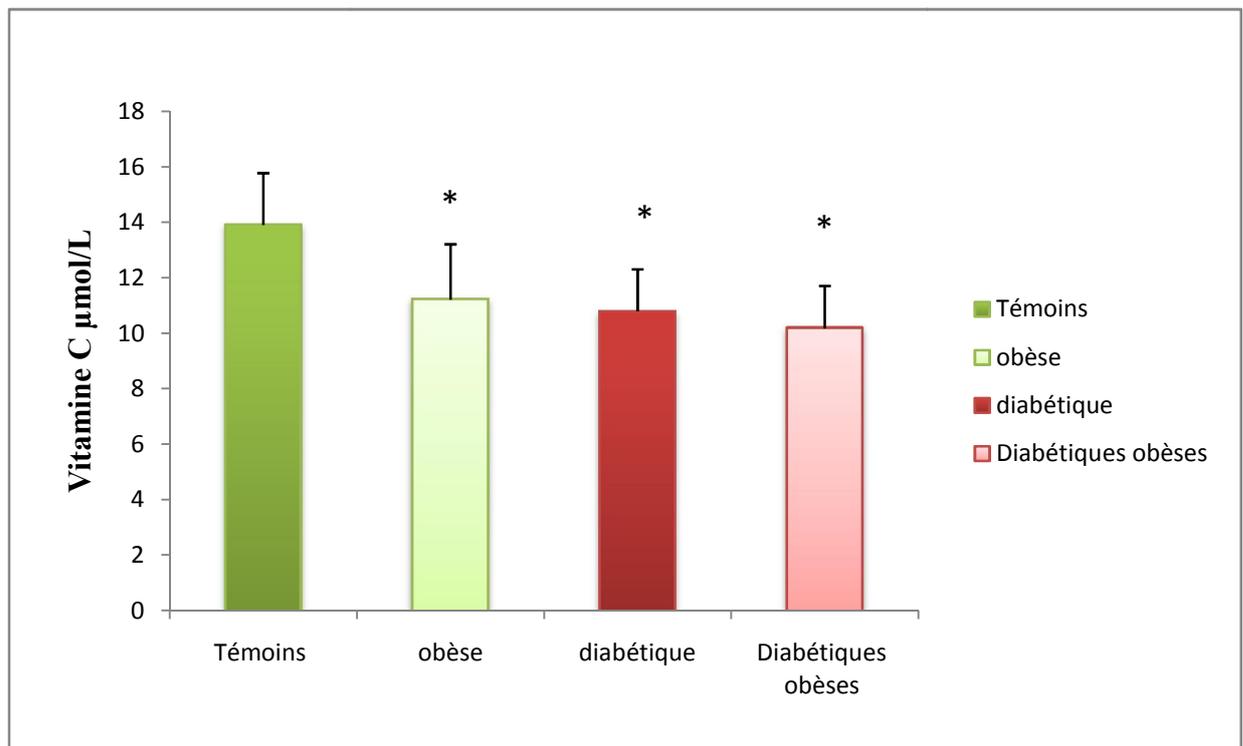


Figure 15. Teneur plasmatiques en vitamine C chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student:

Femmes enceintes obèses, diabétiques ou obèses diabétiques ont été comparées aux témoins: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

3.2. Teneurs plasmatiques en MDA (Figure 16) :

On note une augmentation significative des teneurs plasmatiques en MDA chez les femmes enceintes obèses ($2.93\mu\text{mol/l}$), diabétiques ($2.766\mu\text{mol/l}$) et diabétiques obèses ($2.984\mu\text{mol/l}$) en comparaison avec les témoins ($2.124\mu\text{mol/l}$).

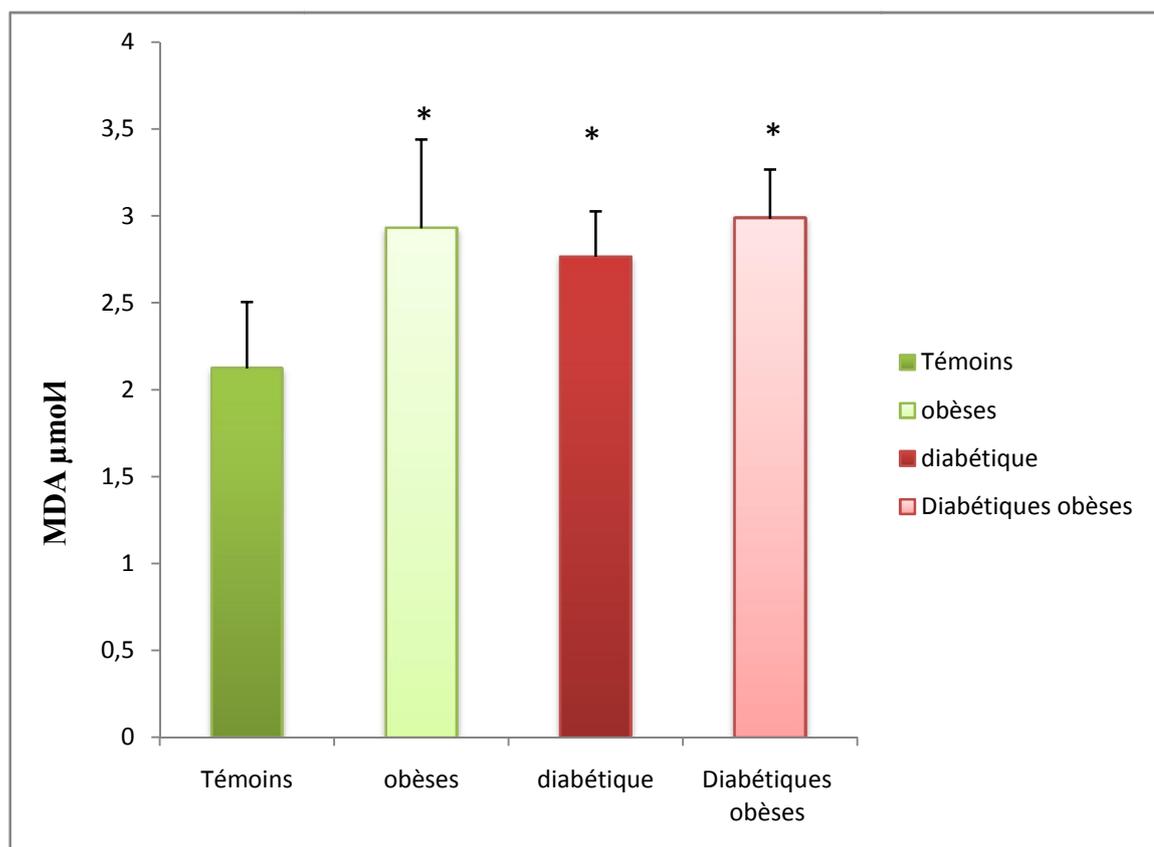


Figure 16. Teneur plasmatiques en vitamine C chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student:

Femmes enceintes obèses, diabétiques ou obèses diabétiques ont été comparées aux témoins: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

3.3. Teneurs plasmatiques en acide urique (Figure 17) :

La comparaison des teneurs plasmatiques en acide urique chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et obèses diabétiques par rapport aux témoins ne montre aucune différence significative.

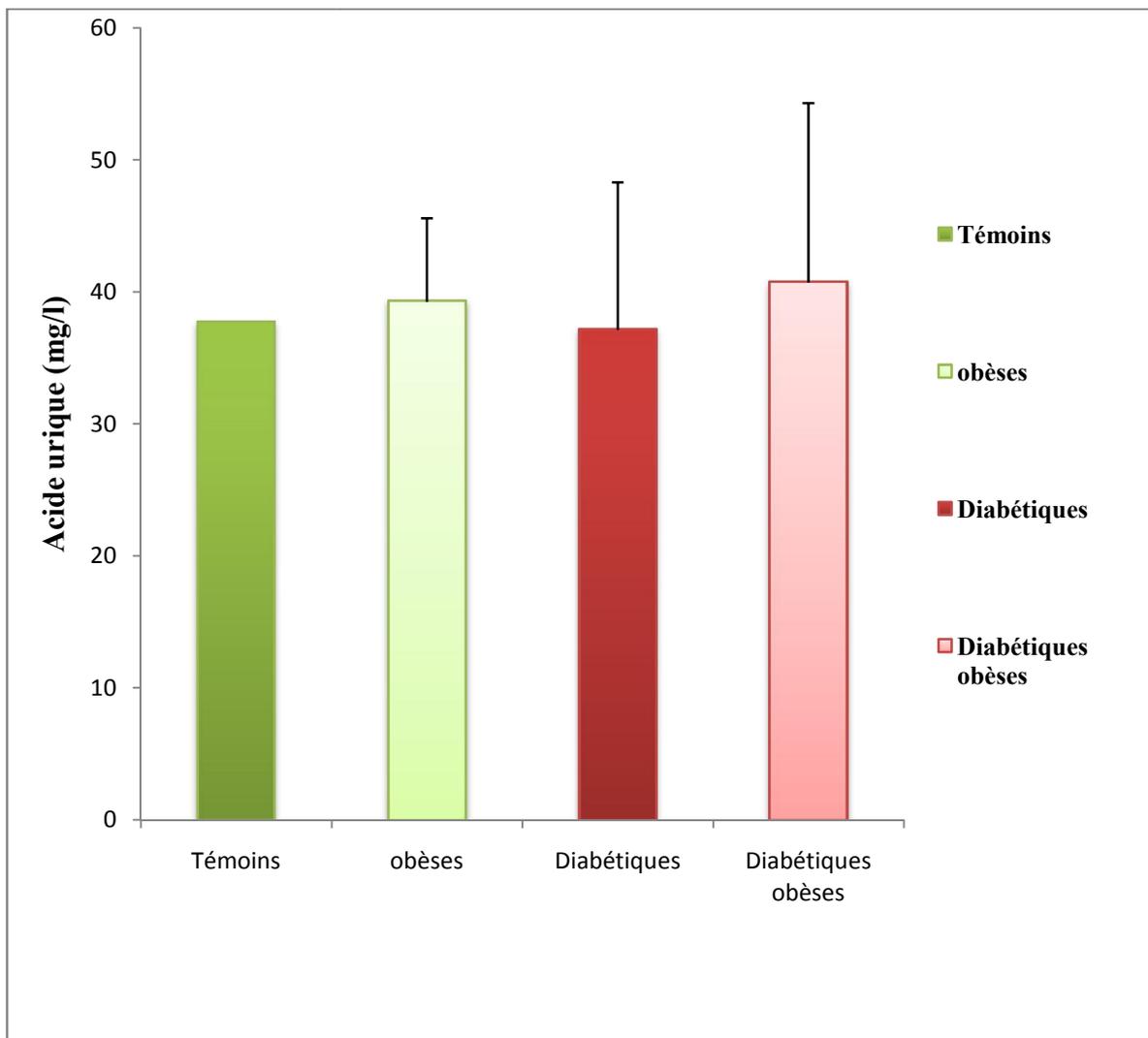


Figure 17. Teneur plasmatiques en acide urique chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student.

3. 4.Teneurs plasmatiques en ORAC (Figure 18) :

Aucune différence significative n'a été marquée concernant les teneurs plasmatiques en ORAC chez les femmes enceintes obèses, par contre, on note une diminution significative chez les femmes diabétiques et obèses diabétiques par rapport aux femmes témoins.

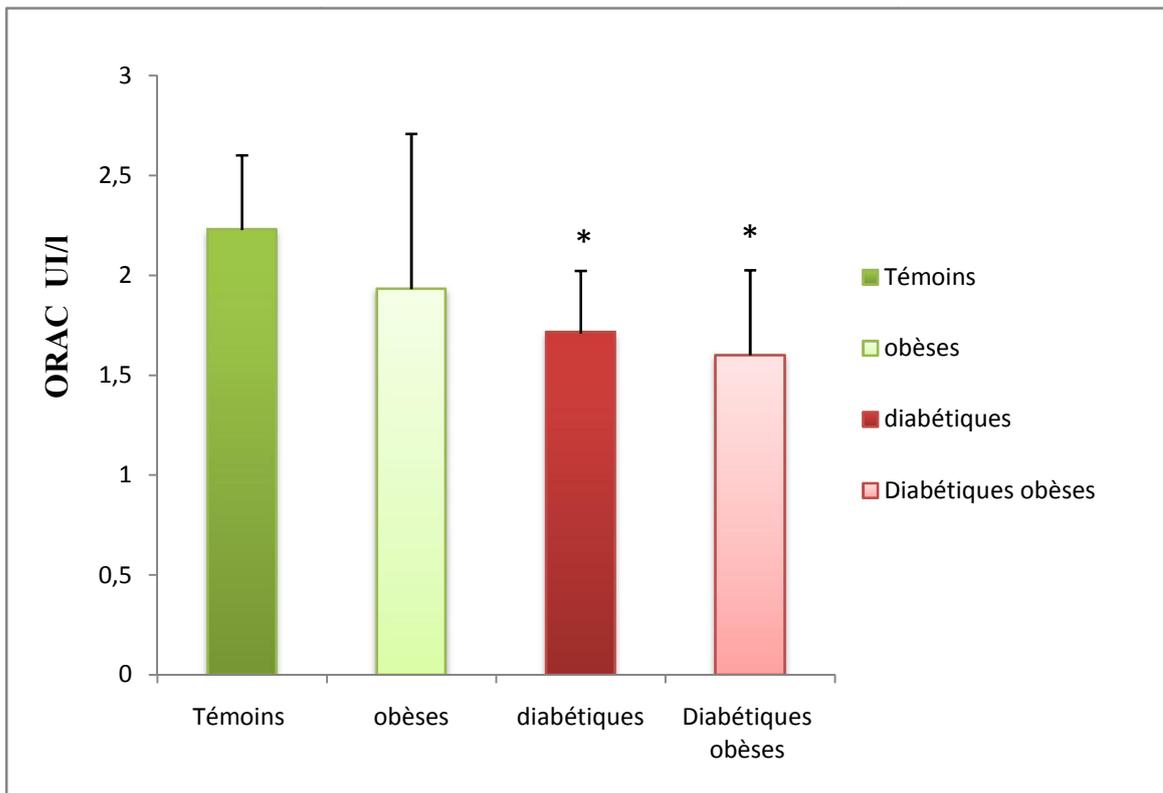


Figure18: Teneurs plasmatiques en ORAC chez les femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétiques obèses.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test « t » de Student:

Femmes enceintes obèses, diabétiques ou obèses diabétiques ont été comparées aux témoins: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

II. Discussion :

La grossesse est une situation métabolique induisant de nombreuses modifications physiologiques chez la mère, afin d'assurer un développement intra-utérin adéquat pour le fœtus, l'avancement de la grossesse accentue les besoins énergétiques de la mère, par conséquent un gain de poids pondéral est prévue (**Redmer, 2004**).

Chez les femmes enceintes, l'obésité maternelle représente un facteur de risque de développer des complications graves comme la pré éclampsie, le diabète gestationnel, le développement du diabète de type 2 tardif chez la mère et chez l'enfant, des troubles cardiovasculaires graves, le développement du syndrome métabolique chez l'enfant, des troubles de reproduction etc. (**Wemet *al.*, 2016**).

Le diabète gestationnel est un trouble de tolérance glucidique conduit à une hyperglycémie de sévérité variable survenue chez la femme enceinte pendant le deuxième trimestre de la grossesse (**Danet, 2005**).

Notre étude a été réalisée chez les femmes enceintes obèses, atteinte de diabète gestationnel ou non en comparaison avec des femmes témoins en bonne santé, elle a pour objectif; la mise en évidence des modifications physiopathologiques et métaboliques survenues au cours d'une grossesse à haut risque (risques maternel), Pour ce faire, nous avons évalués quelques paramètres biochimiques et certains marqueurs de stress oxydant chez des femmes enceintes obèses, diabétiques et diabétiques obèses, comparées aux femmes enceintes témoins.

Les résultats montrent une augmentation significative du taux plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et diabétiques obèses comparées aux témoins.

L'hyperglycémie, l'hyperinsulinémie et l'insulinorésistance sont des anomalies métaboliques classiques associées au développement de l'obésité. Des données récentes confirment qu'il existe un rapport étroit entre les glycémies maternelles et les complications de la grossesse. Dans les diabètes gestationnels, il est largement démontré que la fréquence des malformations congénitales est étroitement liée à l'hyperglycémie, en tout début de grossesse (**Evers *et al.*, 2004**).

Nos résultats montrent un taux élevé en triglycérides et en cholestérol plasmatiques chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et diabétiques obèses comparées aux témoins., Nos résultats sont en accord avec d'autres études(**Cinnelli et al.,2016**) qui ont montré une augmentation des teneurs en cholestérol et en triglycérides au cours d'une obésité maternelle et de diabète gestationnel.

L'obésité maternelle augmente de manière excessive l'hyperlipidémie ; donc l'insuline n'arrive pas à inhiber la lipogenèse ce qui augmente le taux plasmatiques d'acides gras libres en plus (**Ramsay et al., 2002**).

Le taux élevé de triglycérides plasmatiques et les concentrations d'acides gras libres influence proportionnellement sur l'augmentation de poids du nouveau née ; par conséquence le risque d'une macrosomie fœtal est survenu (**Hadden et Laughlin, 2009**).Nous avons trouvé une augmentation du poids des nouveau-nées des femmes enceinte obèse, diabétiques, et diabétiques obèses, nouveau nées des femmes diabétiques sont les plus obèses de la population. Ces résultats concordent avec ceux de **Meyer et al. (2013)**.

Nos résultats montre que les transaminases sériques sont peut modifier aux cours de la grossesse même si la grossesse est associée à l'obésité et ou diabète gestationnel.

Les concentrations plasmatiques estimées au sein de notre population d'étude révèlent des taux relativement similaires en créatinine et en urée, chez les quatre catégories de femmes enceintes témoins, obèses, diabétiques et diabétique obèses. Ces résultats sont en accord avec **Monnier et Colette (2010)** qui indiquent, que dans la population diabétiques étudiée par rapport aux témoins, les concentrations en urée et créatinine plasmatiques étaient inchangées, signe d'une fonction rénale normale.

Une hypo albuminémie s'observe chez les quatre groupes de femmes enceintes. Ces résultats sont accord avec ceux de **Ugwuja et al. (2010)**. Le métabolisme protéiques est peut altérer par l'obésité et le diabète gestationnel donc les variations que nous avons marquée sont proprement physiologiques chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et diabétiques obèses comparée aux témoins.

Dans la deuxième partie de notre étude nous avons tenté d'évaluer le stress oxydatif chez des femmes enceintes obèses, diabétiques et diabétiques obèses par le dosage de certains marqueurs antioxydants (vitamine C, acide urique et ORAC) et pro oxydant (malondialdehyde).

La grossesse est un état physiologique qui s'accompagne d'une exigence accrue d'oxygène et d'une forte demande d'énergie. Des niveaux élevés de stress oxydatif sont consécutifs à l'apport et l'utilisation accrue de l'oxygène. Les preuves suggèrent des niveaux élevés de stress oxydatif pendant la grossesse normale en comparaison avec des femmes non enceintes (**Ademuyiwa et al.,2007**).

Les antioxydants inhibent la peroxydation lipidique protégeant les enzymes, les protéines et l'intégrité cellulaire sont énormément importants dans le maintien de la fonction cellulaire pendant la grossesse normale. (**Al-Gubory et al.,2010**). L'épuisement des enzymes antioxydants pourrait augmenter le risque de maladies cardiaques, du cancer, des maladies dégénératives associés à l'âge et des dommages génétiques (**Viroonudomphol et al.,2000**).

Durant la grossesse, la disponibilité inadéquate de certains nutriments tels que la vitamine C a été identifiée comme un facteur de risque de la rupture prématurée des membranes fœtales. La vitamine C a été impliquée dans la synthèse du collagène, la sécrétion de collagène et les processus de collagénolyse (**Tejero et al.,2003**).

Dans notre étude, les taux plasmatiques en vitamines C sont diminués significativement chez les mères obèses et les diabétiques par rapport aux mères témoins. Ces données sont en accords avec ceux de **Suhail et al. (2010)** qui ont constaté une réduction des taux plasmatiques en vitamines C chez les femmes enceintes comparées aux femmes non enceintes, reflet d'une grande utilisation de ces vitamines suite au stress oxydant. En plus, ils ont démontré que les taux plasmatiques en vitamine C sont beaucoup plus faibles chez des femmes enceintes avec un diabète gestationnel (grossesse compliquée) par rapport aux femmes non enceintes et aux femmes enceintes en bonne santé. L'acide uriques au temps que antioxydant participe avec les éléments du système de défense à fin de corriger le stress oxydatif; une diminution similaire a été observée entre les quatre catégories de femmes enceintes.

Les radicaux libres sont difficiles à mesurer directement à cause de leur grande instabilité donc les produits de la peroxydation lipidique sont utilisés comme un indicateur de l'activité des radicaux libres (**Chaudhari et al., 2003**).

La peroxydation lipidique entraine la libération d'autre produits d'oxydation comme des diènes conjugués et d'aldéhyde qui a fortes concentration s'avèrent toxiques pour les cellules (**Lefevere et al.,1979**).C'est un processus qui se produit normalement à des niveaux faibles dans toutes les cellules et les tissus. Il implique la conversion des acides

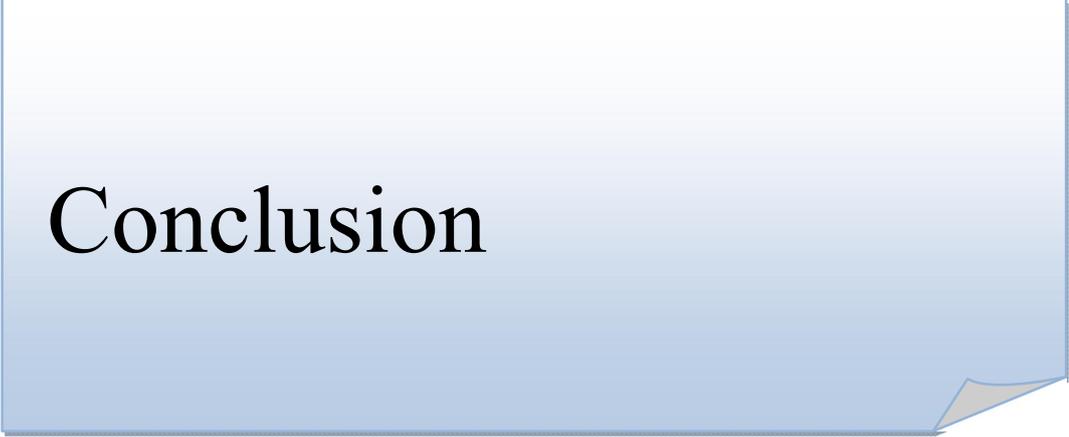
gras insaturés en hydroperoxydes lipidiques. Ce processus est initié par des radicaux libres. L'organisme possède des mécanismes antioxydants qui limitent ce processus. Par ailleurs, des concentrations faibles en peroxydes lipidiques peuvent agir en tant que messagers intracellulaires (**Vijayalakshmi et al.,2010**).L'aldéhyde le mieux étudié est le malondialdéhyde (MDA).

Nos résultats montrent une augmentation significative des teneurs plasmatiques en MDA chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et diabétiques obèses en comparaison avec les témoins. Ces résultats concordent avec ceux trouvés par **Lazarevic et al.(2006)** qui suggèrent qu'il y a une augmentation du MDA plasmatique chez les mères diabétiques obèses. De même, **Kocić et al.(2007)** ont trouvé une augmentation statistiquement significative des concentrations érythrocytaires en MDA chez les diabétiques obèses et les sujets obèses en bonne santé par rapport aux sujets non obèses en bonne santé.

Les résultats obtenus dans notre étude peuvent être liés le plus souvent à l'état de stress oxydatif confirmé par l'élévation des taux en MDA plasmatiques.

Dans notre travail, la capacité de plasma à absorber les radicaux oxygènes libres (ORAC) diminue chez les femmes diabétiques et obèses diabétiques comparées aux femmes témoins.

Le pouvoir antioxydant total ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) est utilisé sous des diverses formes pour mesurer l'efficacité antioxydant globale d'un milieu. Il reflète l'action de plusieurs antioxydants dont sa composition varie en fonction du marqueur utilisé (**Watson et al., 2005**). Ces résultats peuvent être expliqués par la diminution de la protection antioxydante, notamment la diminution de la teneur en vitamine C.



Conclusion

Conclusion :

Les modifications observées au cours de la grossesse concernent surtout le métabolisme glucidique et lipidique. Ces modifications physiologiques sont perturbées chez la femme enceinte obèse, particulièrement lors de l'association de l'obésité avec d'autre complication comme le diabète gestationnel.

Ainsi, nos résultats montrent que cette association induit de multiples altérations métaboliques, comme l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie, pouvant nuire à la santé de la mère. Ces anomalies métaboliques durant la grossesse sont associées au développement de l'obésité à l'insulinorésistance, augmentant par conséquence le risque de la macrosomie foetal et également les naissances par césarienne.

Concernant le métabolisme protéique et le bilan rénal, ils ne semblent pas être altérés chez les femmes enceintes obèses et obèses diabétiques. On note que toute variation marquée reste nettement physiologique à la grossesse.

Les grossesses associées à l'obésité et au diabète augmentent le stress oxydatif ce qui provoque des complications assez grave affectant la mère conduisant à des grossesses à haut risque.

Nos résultat montrent un déséquilibre de la balance oxydante/antioxydante chez les femmes enceintes obèses, diabétiques et obèse diabétiques. Celui-ci est marqué par une diminution de système de défense antioxydant (vitamine C et ORAC). On note aussi des altérations des molécules biologiques, avec une augmentation de l'oxydation lipidique représentée par une augmentation des taux du MDA.

L'obésité maternelle et le diabète gestationnel présentent une source de radicaux libres indépendante de la grossesse. A cause de l'élévation des acides gras libres et de glucose circulant, les dommages oxydants font appel à plusieurs complications pour la mère d'où l'intérêt d'une surveillance préventive et curative.

Enfin, la grossesse est une période favorisée pour l'éducation nutritionnelle. Il y'a maintenant suffisamment de preuves pour conclure que des interventions pour corriger les altérations métaboliques et le stress oxydatif ont des effets biologiques positifs. Il est utile aussi de rechercher des effets sur la santé des femmes enceintes. Enlever ou éviter des sources ajoutées, de radicaux libres (ex : fumer, ou mauvais contrôle alimentaire, l'obésité)

auront probablement plus de chances de réussir que des tentatives pour corriger le stress oxydatif.

Références bibliographiques

- ✓ **Ademuyiwa ,O. Odusoga ,OL. Adebawo, OO. Ugbaja, RN. (2007).** Endogenous antioxidant defenses in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimesters of pregnancy. *Acta Obst et Gynecol Scand.*, vol 20,p 1-6.
- ✓ **Aessembey, Y. (2009).**Evaluation de la prise pondérale chez la femme enceinte à Yaoundé. *Medicine's Cameroun.*137 pages.
- ✓ **Ahn, YM. Kim, YJ. Park, H. Park, B. Lee, H. (2007).** Prenatal vitamin C status is associated with placental apoptosis in normal-term human pregnancies. *Placenta.*, vol 28,p 31-38.
- ✓ **Agrawal, SV. Dessel, E. Akin, F. et al (2010).**Laparoscopic adjustable banded sleeve gastrectomy as a primary procedure for the super-super obese (body mass index > 60 kg/m²). *Obes Surg.*, vol 20, p. 1161-3. 60
- ✓ **Alanis MC, Goodnight WH, Hill EG, et al (2010).** Maternal super-obesity (body mass index > or = 50) and Adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand.*,vol 89, p. 924-30.
- ✓ **Al-Gubory, KH. Fowler, PA. Garrel, C. (2010).** The roles of cellular reactive species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.*, vol n°42,10, p1634-1650.
- ✓ **Amirkhizi, F. Siassi, A. Minaie, S. Djalali, M. Rahimi, A. Chamari, M. (2007).**Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidation and oxidative stress in women *,ARYA Atheroscler J.* n° 2.,vol4, p189-19.
- ✓ **Arabin, B. et Stupin, JH. (2014).**over weight and obesity before during and after pregnancy: part evidences bases risk factors and intervention. n°74., vol7, P 646-655.
- ✓ **Armessen, C. et Faure, S. (2009).** La physiologie de la grossesse. *Actualités pharmaceutiques.*,vol 486,p 10-11 .
- ✓ **Atamer, A. Bilici, A. Yenice, N. Selek, S. Ilhan, N. Atamer, Y. (2008).** The importance of paraoxonase 1 activity, nitric oxide and lipid peroxidation in hepatosteatosis. *J Int Med Res.* n°36.,vol4, p771-776.
- ✓ **Ayoubi, JM. Hirt, R. Badiou W. Hininger, I. Favier, M. Zraik, F. Berrebi, A, Pons JC. (2009).** nutrition et femme enceinte. *emc gynécologie/obstétrique.*,vol 5,p 10-42

B

- ✓ **Bari MF et al (2016).**Gestational diabetic transcriptomic profiling of microdissected human trophoblaste *endocrinology* 2016., n°229.,vol,P. 47-59.

- ✓ **Basdevant A (2011)**. Traité, Médecine et chirurgie de l'obésité, Flammarion Médecine Sciences.
- ✓ **Basdevant A et Guy-Grand B(2004)**. Médecine de l'Obésité. Médecine et science, Edition Flammarion: Paris. 349 - 350.
- ✓ **Bhattacharya K, Alink GM, Dopp E (2007)**. Oxidative Stress and Changed Gene Expression Profiles in Fiber-/Particle-Induced Carcinogenesis. *Int J Hum Genet* n°7.,vol,p41
- ✓ **Bergmeyer H et Brower and cols (1976)** . Clin. Chim. Acta 70.
- ✓ **Blache D, Prost M. (1992)**. Free radical attack : Biological test for human resistance capability. In proceeding of the college park on chemical evolution. Chemical Analysis Laboratory. NASA, Washington., vol2, p82-98
- ✓ **Blomberg M (2011)**. Résultats maternels et néonataux chez les femmes obèses avec un gain de poids variable. Le nouvel Institut de Médecine recommandations Obstet Gynecol, n°117 .,vol 5, p1065-1070.
- ✓ **Bonduelle L (2010)**. Monographie : Régulation de l'appétit et troubles du comportement alimentaire : p41.
- ✓ **Burton GJ et Jauniaux E (2011)**. Oxidative stress. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. n°25., vol3,p287-299.
- ✓ **Buyschaert M (2006)**. Diabétologie clinique. Éditions de boeck , 3e édition Bruxelles : p28.

C

- ✓ **Caron P (2007)**. Pathologie hypophysaire et grossesse, *Springer-Verlag France* : 14-19.
- ✓ **Chu SY, Kim S, Bish CL (2009)**. Prepregnancy obesity prevalence in the United States, 2004-2005. *Matern Child Health J.*, vol13, p56-61.
- ✓ **Cinnelli G, et al (2016)**. Influence of maternal obesity and gestational weight gain on maternal and foetal lipid profile. *NUTRJENTS*,.vol8,p6.
- ✓ **Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM et al(2000)**. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.*, vol320, p. 1240-3.

D

- ✓ **Danet S (2005).**Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostics de diabète gestationnel juillet . (HAS /service de recommandation professionnelles) P 07.
- ✓ **Davis G, Maxwell C, McLeod L (2005).**Obésité et grossesse. JOGC., Vol. 239,p 174 -182.
- ✓ **Dennery PA (2010).** Oxidative stress in development: Nature or nurture, *Free Radical Biology & Medicine*.n° 49.,vol 7, p 1147-1151.
- ✓ **Desai P, Rathod SP, Garge V (2003).** Evaluation of pro-oxidants and antioxidants in pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics &Gynaecology of India*.n°53.,vol 5,p 445-448
- ✓ **Desforges M et Sibley CP(2010).**placental nutrient supply and fetal growth .Int J Devboil. n°2-3 Vol.54 p3773-390.
- ✓ **Després J (2006).** Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? Ann Med n° 1.,vol 38,p 52-63.
- ✓ **Despres JP et Lemieux I (2006).**Abdominal obesity and metabolic syndrome.Nature, n°6., vol 444, p. 881-7.
- ✓ **Durack-Brown I (1996).** Service de nutrition, hôpital X.-Bichat, Paris
L'hyperlipidémie gestationnelle, Sang Thrombose Vaisseaux.n°10, vol8, p635-641, Décembre.Mini-revues

E

- ✓ **Emet T, Ustuner I, Guven SG, Balik G, Ural UM, Tekin YB, Senturk S, Sahin FK, AvasarAF (2013).** Plasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related pregnancy outcomes. *Obstetrics and Gynecology*.,vol74,p 215- 222.
- ✓ **Erisiri M, BenzerF.FatihM.KandimirL(2009).**change in the rate of lipid peroxidation in plasma and selected before and during pregnancy in Ewes.ACTABRNO., vol78, p 273-242.
- ✓ **Evers 1M, deValkHW,Visser GH(2004).**Risk cf complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* .,vol 328, p 915.

F

- ✓ **Favier A (2003).** Le stress oxydant Interet conceptuel et experimental dans la comprehension des mecanismes des maladies et potentiel therapeutique. *L'actualite chimique*. n°11.,vol 12,p108-115.

- ✓ **Ferranti S et Mozaffarian D (2008).**The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *ClinChem.*, vol 54, p 945-55.
- ✓ **Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, et al (2012).**Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010.*JAMA.*, vol 307, p. 491-7.
- ✓ **Fossati P., Prencipel., (1982).**Triglycérides: Méthode colorimétrique enzymatique. *Clin Chem.*, vol 28, p2077.
- ✓ **Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al (2007).**Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation.*, vol 116, p 39-48.

G

- ✓ **Ghio A, Bertolotto A, Resi V, Volpe L, Di Cianni G (2011).**Triglyceride metabolism in pregnancy. *Advances in clinical chemistry .*, vol 55, p134-153.
- ✓ **GLADYS M (2009).** Connaissance des gestantes sur les mesures d'hygiene pendant la grossesse. *Sciences de la santé. Congo : UPN de Congo.* 50 pages.
- ✓ **Gracanin M, Lame MA, Morgan PE, Rodgers KJ, Hawkins CL, Davies MJ (2011).**Amino acid, peptide, and protein hydroperoxides and their decomposition products modify the activity of the 26S proteasome. *Free Radical Biology & Medicine.* n°2., vol 50, p389-399.
- ✓ **Griffin B A, Caslke MJ, Freeman D J (2013).** Maternal obesity is associated with the formation of small dense LDL and hypoalbuminemia in the third trimester. *clin Endocrinol Metab.* n°2 ., vol 98, p 643-562

H

- ✓ **Hamon C, Fanello S, Catala L, Parot E (2005).**Conséquences de l'obésité maternelle sur le déroulement du travail et l'accouchement. *Revue Sage-femme.*, vol 4, p172.
- ✓ **Han TS, Sattar N, Lean M (2006).**ABC of obesity Assessment of obesity and its clinical implications. *BMJ .*, vol, 333, p. 695-8.

- ✓ **Handler I, Goldenberg RL, Mercer BM, et al (2005).** The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J ObstetGynecol.*,vol 192, p. 882-6.

I

- ✓ **IOM, Institute of Medicine (2009).** Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines .Washington, DC: National Academies Press. 33 pages

J

- ✓ **Jacovetti C et Regazzi R (2012).** Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Médecine des maladies Métaboliques* .,vol 4,p 279-287.

K

- ✓ **kalhansc (2000).**protein metabolism in pregnancy. *amclin nutr.*,vol 71,p 1249-1255.
- ✓ **Knopp R H, Bnet B, Lasuncion M A, et al(1992).**Lipoproteinmetabolism in pregnancy,in: E.Herrera R H., Knopp (Eds), *Perinatal Biochemistry*, CRC Press, Boca Raton, pp 19-51.
- ✓ **Kocić R, PavlovićD,KocićG,Pešić M (2007).** Susceptibility to oxidative stress, insulin resistance, and insulin secretory response in the development of diabetesfromobesity. *Vojnosanit Pregl* , n° 6.,vol 64 ,p 391-397.
- ✓ **Kuehn B M (2009).** Guide line for pregnancy weight gain offers targets for obese women. *Jama.*,vol 302, p. 241-2.

L

- ✓ **Largue E M, Ruiz-Palacios B, Koletzko (2013).**Placenta/ régulationofNutrientsupply. *CurOpinClinNutrMetab Care*, n°3.,vol 16 ,p. 292-7.
- ✓ **Lansac J, Berger C,Magnin G (2010).**Diabète et grossesse,Obstétrique 4ème édition ,France :P161-164 .
- ✓ **La Zare Vic G, Antic S, Cvetkovic T, Viahovic P, Tasic I, Stefanovic V (2006).**APhysical activity Programme and its effects on insulin resistance and oxidative defense in obese male patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes and rnetabolismEd Masson,- ISSN 1262-3636. Paris.*,vol 32,p 583-590.

- ✓ **Lebane D, Ait ouyahia B, Vert P, Braert G (2009).** Programme National Périnatalité. Ed. AMDS ,Alger. 99p.
- ✓ **Levallois M P (2003).** Larousse médical. 1ère édition. Ed. Larousse, Paris. 499p.
- ✓ **Levere G, berkane N, Uzan S, Etienne J (1997).** Pré éclampsie et radicaux libres oxygénés .anales de biologie Clinique .,vol 55 ,p443-450.
- ✓ **Lepercq J (2006).** Diabète gestationnel. La revue du praticien.,vol 56, p.891-894.

M

- ✓ **Meyer BJ, Stewart FM, Brown E A, Cooney J, Nilsson S, Olivercana G, Ramsay JE,** L'obésité maternelle est associée à la formation de LDL petites et denses et hypo adiponectinémie dans le troisième trimestre. JCEM. 985.,vol 9,p.643-650.
- ✓ **Millo-Guerre M, DE MOUZON SH (2005).** Placenta et obésité. Revue Médecine Thérapeutique / médecine de la reproduction.,vol 4,p.287-291.
- ✓ **Myatt L (2010).** Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*.,vol 31,p. 66-69.

N

- ✓ **Nelson S M, Matthews P, Poston L (2010).** Maternal metabolism and obesity: modification determinates of pregnancy outcome .HUM reprod update.,vol 163,p. P. 255-75.
- ✓ **Nourooz-Zadeh j, Lingk . Wolff SP.(1996).** Low density- lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *biochem J*.,vol 313,p. 781-786

O

- ✓ **OMS, Organization Mondiale de la Santé (2000).** Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser .,vol 894, p. 1-253.
- ✓ **OMS, Organization Mondiale de la Santé (2013).** Diagnostic criteria and classification of hyperglycemia first detected in pregnancy (en Anglais). Genève.
- ✓ **OMS, Organization Mondiale de la Santé (2013).** organisation mondiale de la santé. Données et statistiques sanitaires mondiales. 180 pages.

P

- ✓ **Patil SB, Kodliwadmth MV, Kodliwadmth SM (2007).**Role of lipid peroxidation and enzymatic anti oxydants in pregnancy induced hypertension clinexpobstetgynecol.,vol 34,p.239-241.
- ✓ **Perrin AE et SIMON C (2002).** Nutrition de la femme enceinte. CahNutrDiet.,vol. 37,p.59-64.
- ✓ **Pesant M.-H, Wunder D, Pralong F, Giusti V.(2010).**Obésité et fertilité ne font pas bonménage. Rev Med Suisse.,vol 6,p. 662-5.

R

- ✓ **Rifai N.,(2001).**Lipide,lipoproteins,apolipoprotins,5éme édition,burtis,C,A et ashwood,E-R :463 p
- ✓ **Redmer DA, Wallace JM, Rynolds LP. (2004).**effect of nutrient intake during pregnancy on fetal and placental growth and vascular development domestanimendocrinol n° .,vol 27,p. 199-217.
- ✓ **Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, et al (2005).**Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity.ObstetGynecol.,vol 106, p. 1357-64.

S

- ✓ **CT, Pan MH (2010).** Induction of Apoptosis by [8]-shogaol via Reactive Oxygen Species Generation, Glutathione Depletion and Caspase Activation in Human Leukemia Cells.*JAgric Food Chem n°6.*,vol 58,p.3847-3854.
- ✓ **Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al (2001).** Maternal Obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London.*International Journal of Obesityn° .*,vol 11,p.75–82.
- ✓ **Suhail M, Patil S, Khan S, Siddiqui S (2010).** Antioxidant Vitamins and Lipoperoxidation in Non-pregnant, Pregnant, and Gestational Diabetic Women: Erythrocytes Osmotic Fragility Profiles. *J Clin Med Res. n°2.*,vol 6,p. 266-273.

T

- ✓ Trinder p.,(1996).Quantitative determination of glucose,AnnClin biochem,6:24-33

- ✓ **Tejero E, Perichart O, Pfeffer F, Casanueva E, Vadillo-Ortega F (2003).** Collagensynthesis during pregnancy, vitamin C availability, and risk of premature rupture offetal membranes. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*.n°1.,vol 81,p. 29-34.
- ✓ **Ouedraogo M T (2001).**Thèse : paramètres biochimiques d'intérêt biomédical, universitédeOuagadougou.
- ✓ **TrayhurnP(2005).**The biology of obesity.*ProcNutrSoc.*,vol 64, p. 31-8.
- ✓ **Trayhurn P. (2005).** Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *ActaPhysiolScand.*,vol 184, p. 285-93.

U

Ugwuja EI., Akubugwo EI., Obidoa O et Ibiam AU., (2010) . Maternal BMI during Pregnancy: Effect on trace elements Status and Pregnancy Outcomes. *International Journal of Health Research*. n°.,vol 3,p.71-78.

V

- ✓ **Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, et al (2004).**Maternal Prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *ObstetGynecol .*,vol 104, p. 943-51.
- ✓ **Vertuani, S., Angusti, A. & Manfredini, S. (2004).** The antioxidants and pro-antioxidants network: an overview. *Curr.Pharm. Des .*,vol 10, p.1677-1694
- ✓ **Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, PhonratB,Supawan V, Vudhivai N, Schelp FP (2000).** Erythrocyte antioxidant enzymes and blood pressure in relation to overweight and obese Thai in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*.n °2.,vol 31,p.325-334.
- ✓ **Vijayalakshmi, B, Maheswari, U, Vela, CT, Chandrasekhar, M (2010).** A ComparativeStudy on the Association of Labour process with Oxidative stress in Normal and Preeclampticmothers.*Current trends in Biotechnology and Pharmacy*, n °2.,vol 4,p. 691-701.

W

- ✓ **Walsh, SW. Wang, Y. (1993).**deficit glutathione peroxidase activity in preeclampsia is associated with invreased placental production of thromboxane and lipid peroxides American journal of Obstetrics and gynecology.,vol 169,p.1456-1461.
- ✓ **Wasfi, I. Weinstein, I. Heimberg, M. (1980).**Increased formation of triglyceride from oleateinperused livers from pregnant rats, Endocrinology.,vol 107,p.584-590.
- ✓ **Watkins, ML. Rasmussen, S. Honein, M. Botto, L. (2003).**Maternal Obesity and Risk for Birth Defects. Pediatrics. n °5.,vol 111 ,p.1152 -1158
- ✓ **Watson ,TA. Callister, R. Taylor, RD. Sibbritt, DW. Macdonald-Wicks, LK. Gargm, L. (2005).**antioxidant restriction and oxidative stress in short duration exhaustive exercise Med Scispotrs Exere n°1.,vol 37p. 63-71.
- ✓ **Wei YM et al (2016).** Risk of adverse pregnancy outcomes stratified for pregnancy body mass index J matern fetal neonatal Meo 13)., vol, p. 2205-9.
- ✓ **Weiss, JL. Malone, FD. Emig, D. et al (2004).**Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study.Am J ObstetGynecol .,vol 190, p. 1091-7.

Annexes

CHU de Blida

Service de Gynéco-Obstétrique

Le/.../2018

QUESTIONNAIRE DE RECUEIL DE DONNEES

Informations générales :

-Nom : prénom :

- Age : ans

- Poids initial : Kg - Taille : m

- IMC :

- Poids à l'accouchement : Kg

- Age gestationnel à l'accouchement : SA

- Nombre de gestation :

1. Grossesse

- HGPO : oui non

- Diabète gestationnel : oui non

- traitement : régime régime + insuline

- HTAG : oui non traitement : oui non

- Pré-éclampsie : oui non

2. Accouchement :

- Voie basse spontanée : oui non

- Césarienne en cours de travail : oui non

3. Nouveau-né :

- Poids : g

- Sexe :

TableauA1. Composition chimiques de réactif de la Glycémie.

	Contenue	Concentration
Réactif 1		
Solution tampon	Tampons tris pH=7.4	100mmol/l
Réactif 2		
Enzymes	Glucose oxydase(GOD)	≥ 10000UI/l
	Peroxydase(POD)	≥600UI/l
	Amino-4-phéranose	270 µmol/l
Réactif 3		
Standard	Etalon (Glucose)	1g/l 5.56 mmol/l

Réactif du travail :

Préparation : dissoudre le réactif 2 le réactif 1. Attendre 15 min avant l'utilisation .Il est stable 1 mois à 20-25°C ou 3 mois à 2-8°C.

TableauA2. Composition chimiques de réactif du Cholestérol.

	Contenue	Concentration
Réactif 1	Tampon pipes pH=6.7	50 mmol/l
	phénol	24 mmol/
Réactif 2	Cholate de sodium	5 mmol/l
	Amini-4-antipyrine	0.5 mmol/l
	Cholestérol estérase	≥ 180 UI/l
	Cholestérol oxydase	≥ 200 UI/l
	peroxydase	≥ 1000 UI/
Réactif 3 standard	Cholestérol	2g/l 5.17 mmol/ l

Réactif du travail :

Préparation : dissoudre le réactif 2 dans le réactif 1. Il est stable 1 mois à 20-25°C ou 4 mois à 2-8°C.

TableauA3. Composition chimiques de réactif des triglycérides.

	Contenue	Concentration
Réactif 1	Tampon pipes pH =7.2	50 mmol/l
	Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	Lipoprotéine lipase	15000 UI/l
	Glycéro kinase	800 UI/l
	Glycérol-3-phosphate oxydase	4000 UI/l
	Peroxydase POD	440 UI/l
	Amino-4-antipyrine	0.7 mmol/l
	ATP	0.3 mmol/l
	Mg	
Réactif 3	Glycérol (équivalent de triglycérides)	2g/l 2.28mmol/l

Réactif du travail :

Préparation : dissoudre le réactif R2 avec un flacon de R1.ils sont stocker à salicylate dans le réactif 2 à 2-8°C à l'abri de la lumière.la réactif R4 reste stable 4 semaine et le standard 30 jours (une ouverture par jour). Le réactif reste stable 1 semaine à 20-25°C.

TableauA4.Composition chimiques de réactif de l'urée.

	Contenue	Concentration
Réactif 1	Salicylates	31 mol/l
	Nitroprussiate	1.67 mol/l
Réactif 2	Uréase	≥15K UI/l
Réactif 3	Réactifs alcalins :	
	Hypochlorite de sodium	7mmol/l
	Hydroxyde de sodium	62 mmol/l
Réactif 4	Etalon urée	0.40 g/l 6.66 mmol/l

Réactif du travail :

Préparation : dissoudre le réactif1 salicylate dans le réactif 2 (Uréase), mélanger par retournements lents le réactif alcalin est dilué ¼ avec l'eau distillé. Les flacons sont conservée à 2-8°C à l'abri de la lumière.la réactif de travail est stable 1 mois en absence de contamination tandis que le réactifs 3 dilué est stable au mois 3 mois à 2-8°C.

TableauA5. Composition chimiques de réactif de la creatinine.

	Contenue	Concentration
Réactif 1	Acide picrique	26mmol/l
Réactif 2	Hydroxyde de sodium	1.6mmol/l
Réactif 3	Etalon	2mg/l 176.8µmol



Image original 2018 ; centrifugeuse horizontale de type nüve



Image original 2018 ; automate de type mindray BS-200



Image original 2018 ; spectrophotomètre de type microlab8 300