



République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLEB Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie et Physiologie Cellulaire

Laboratoire de Biotechnologie, Environnement et Santé.

*Mémoire de fin d'étude
en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie*

Option : «BIOCHIMIE»

*Etude de Quelques Paramètres
Biochimiques et du Stress Oxydatif Chez
les Femmes Enceintes Obèses Atteintes
d'Hypertension*

Réalisé par :

HADJ MEHDI Mouna; HESSINI Besma; BENKHAZNA Fatma.

Soutenu Le : 10 / 07 / 2019.

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} ROUAKI, F., Maître de Conférences B, Université de Blida1

Examinatrice: M^{me} ABDULHUSSAIN, A., Maître de Conférences B, Université de Blida1

Promotrice : M^{me} SOUR, S., Maître de Conférences B, Université de Blida1

Promotion : 2018 / 2019

REMERCIEMENTS

Au Seigneur Dieu tout puissant

Pour nous avoir donné la patience, la force et le courage de surmonter tous les obstacles auxquels nous avons fait face.

*Nous voudrions remercier plus particulièrement notre chère promotrice **Mme SOUR, S.**, maitre de conférences classe B au département de biologie, pour sa disponibilité, sa patience, les conseils qu'elle nous a prodigué, et pour tout le temps et l'énergie qu'elle a consacré à la réalisation de ce travail. Ce fut un honneur et un privilège de travailler avec vous. Veuillez voir à travers ce travail le témoignage de notre profonde gratitude et de notre grand respect. Nous vous remercions pour toute la peine que vous êtes donné.*

*Nous remercions **Mme ROUAKI, F.**, Maître de Conférences classe B à l'Université de Blida, de l'intérêt qu'elle a bien voulu porté à ce travail en acceptant de présider le jury. Nous tenons à vous exprimer tout notre respect et notre estime.*

*Nous tenons à remercier **Mme ABDULHUSSAIN, A.**, Maître de Conférences classe B à l'Université de Blida, qui nous a fait l'honneur d'examiner ce travail. Nous la remercions également pour ses précieux conseils, et son aide. Qu'elle soit assurée de notre profond respect et de nos sincères remerciements.*

Nos vifs remerciements à :

*L'ensemble du personnel du service de la Grossesse à haut risque (GHR)
et du laboratoire de Biochimie, unité BEN BOULAID, CHU Blida
spécialement Mr KHARBECH, M.*

Tous ceux qui nous ont aidés à la réalisation de ce modeste travail.

En fin, nous voulons témoigner notre gratitude et notre profond respect à tous les enseignants du Département de Biologie.

Figure 01 : Fœtus humain et le placenta.....	4
Figure 02 : Profil de distribution des dépôts adipeux périphérique (a) et viscéraux (b).....	8
Figure 03 : Déséquilibre de la balance énergétique et autres facteurs favorisant l’obésité.....	10
Figure 04 : La balance oxydants/antioxydants en équilibre	14
Figure 05 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant.....	15
Figure 06 : La localisation et l’effet des antioxydants au niveau cellulaire.....	17
Figure 07 : Lésions de l'ADN formées suite à un stress oxydant.....	18
Figure 08 : Mécanisme de la peroxydation lipidique.....	19
Figure 09 : Répartition des femmes enceintes selon l’ethnie.....	22
Figure 10 : Répartition des femmes enceintes selon les tranches d’âges.....	37
Figure 11 : Répartition des femmes enceintes selon le nombre de gestation.....	38
Figure 12 : Teneurs plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes.....	39
Figure 13 : Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les femmes enceintes.....	40
Figure 14 : Teneurs plasmatiques en triglycéride chez les femmes enceintes.....	40
Figure 15 : Teneurs plasmatiques en Urée chez les femmes enceintes.....	41
Figure 16 : Teneurs plasmatiques en Créatinine chez les femmes enceintes.....	41
Figure 17 : Activités des transaminases TGO (ASAT) chez les femmes enceintes.....	42
Figure 18 : Activités des transaminases TGP (ALAT) chez les femmes enceintes.....	42
Figure 19 : Teneurs plasmatiques en Albumine chez les femmes enceintes.....	43
Figure 20 : Teneurs plasmatiques en protéines totales chez les femmes enceintes.....	43
Figure 21 : Teneurs plasmatique en vitamine C chez les femmes enceintes.....	44
Figure 22 : Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les femmes enceintes.....	45
Figure 23 : Teneurs plasmatiques en Malondialdéhyde chez les femmes enceintes.....	45
Figure 24 : Taux initial des diènes conjugués chez les femmes enceintes.....	46
Figure 25 : Taux maximal des diènes conjugués chez les femmes enceintes.....	46

Figure 26 : Temps correspondant à la durée de la phase de latence (T lag) chez les femmes enceintes.....47

Figure 27 : Temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale (Tmax) chez les femmes enceintes.....47

4- HNE : 4-hydroxynonenal.

4-AF : 4-aminophénazone.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

AGPI : Acides gras polyinsaturés.

ALAT : Alanine Aminotransférase.

ASAT : Aspartate Aminotransférase.

CAT : Catalases.

DAP : Dihydroxiacétone phosphate.

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène.

G3P : Glycérol-3-phosphate.

GK : Glycérol kinase.

GOD: Glucose oxydase.

GOT : Transaminase flutanique oxaloacétique.

GPO : Glycérophosphate déshydrogénase.

Gpx : Glutathions peroxydases.

GTP : Transaminase Glutamique pyruvique.

H2O2: Peroxyde d'hydrogene.

HCG : Hormone Gonadotrophine Chorionique.

HOO: Radical hydroperoxyde.

HTA : Hypertension Artérielle.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

Kcals : Kilocalories.

LDH : Lactate Déshydrogénase.

LPL : Lipoprotéïnlipase.

MDA : Malondialdéhyde.

MDH : Malate Déshydrogénase.

mm Hg : Millimètre de mercure.

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.

NO: Monoxyde d'azote (Nitric Oxyde).

NO• : Radical oxyde nitrique.

O₂•- : Anion super oxyde.

OH: Radical hydroxyle.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity.

PAD : Pression Artérielle Diastolique.

PAS : Pression Artérielle Systolique.

PE : Pré-éclampsie.

POD : Peroxydase.

RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin.

RCS: Reactive Chlorine Species.

RNS: Reactive Nitrogen Species.

RO•: Radical alkoxyde.

ROO: Radical peroxyde.

ROOH: Hydroperoxyde.

ROS: Reactive Oxygen Species.

S A: Semaine d'Aménorrhée.

SOD : Superoxyde dismutase.

TBA : Acide thiobarbiturique.

TCA : Acide trichloroacétique.

VLDL : Very low density lipoprotein.

Tableau I: classification de poids, IMC et niveau de risque de morbidité associé.....7

Tableau II: Classification de l’hypertension de la grossesse selon la Société Internationale pour l’étude de l’hypertension gravidique.....11

Tableau III : Les principales espèces oxygénées réactives.....16

Tableau IV : Caractéristiques de la population étudiée.....37

SOMMAIRE

Introduction.....01

CHAPITRE I : synthèse bibliographique

1. Généralité sur la grossesse	03
2. Différents types de grossesses	03
2.1 Grossesse intra-utérine	03
2.2 Grossesses ectopiques	03
2.3 Grossesses multiples	03
2.4 Grossesse molaire	03
2.5 Grossesses à haut risque	04
3. Modifications physiologiques de la grossesse	04
3.1. Métaboliques	05
3.1.1 Métabolisme glucidique	05
3.1.2 Métabolisme lipidique	05
3.1.3 Métabolisme Protéique	05
3.2 Hormonales	05
3.3 Cardio-vasculaires	06
3.4 Rénales	06
3.5 Hépatique	07
1. Définition de l'obésité	07
2. Les formes cliniques de l'obésité	08
2.1. L'obésité androïde	08
2.2. L'obésité gynoïde	08
3. Prévalence de l'obésité	08
4. Etiologie de l'obésité	09
4.1. Prédisposition génétique	09
4.2. La sédentarité	09
4.3. Alimentation	09
4.4. Médicaments	09
5. Grossesse associée à l'obésité	10
5.1. Complications de la grossesse associée à l'obésité	10
5.1.1. Hypertension artérielle	10
5.1.1.a. Hypertension artérielle chronique	11
5.1.1.b. Hypertension artérielle gravidique	12

5.1.1.c. pré-éclampsie ou toxémie gravidique	12
5.1.1.d. Hypertension chronique avec pré-éclampsie surajoutée	13
5.1.2. Diabète gestationnel.....	13
5.1.3. Complications respiratoires	13
5.1.4. Complications et morbidité de l'accouchement.....	13
1. Stress oxydant	14
1.1. Définition.....	14
1.2. Origine du stress oxydatif	15
2. Radicaux libres	15
2.1. Définition.....	15
2.2 . Les différentes familles des radicaux libres.....	16
2.2.1 . Les espèces réactives de l'oxygène.....	16
2.2.2 Les espèces réactives de l'azote.....	16
3. Rôle des ROS	16
4. Système de défense antioxydante	17
4.1 Antioxydants endogènes enzymatiques.....	17
4.2 Antioxydants exogènes ou nutritionnels	17
5. Dommages oxydants des molécules biologiques.....	18
5.1 Dommage oxydatif de l'ADN	18
5.2 Dommage oxydatif des protéines	18
5.3 Dommage oxydatif des lipides	18
6. Association grossesse et stress oxydatif.....	19
6.1. Stress oxydatif et grossesse	19
6.2. Stress oxydatif et obésité	20
6.3. Stress oxydatif et Hypertension Artérielle.....	20

Chapitre II : Matériel et Méthodes

1. Population étudiée....	21
2. Prélèvements sanguins	22
3. Analyses biochimiques	
3.1. Dosage du glucose	22
3.2. Dosage de triglycérides.....	23
3.3. Dosage de Cholestérol total.....	25
3.4. Dosage de l'Urée	26
3.5. Dosage de la Créatinine	27

3.6. Dosage de l'ALAT.....	28
3.7. Dosage de l'ASAT.....	28
3.8. Dosage de l'Albumine	29
3.9. Dosage de protéines totales	30
04 : Analyse du statut oxydant/antioxydant	
4.1. Dosage de la vitamine C.....	30
4.2. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC)	32
4.3. Dosage des diènes conjugués	33
4.4. Dosage du Malondialdéhyde	35
5. Analyse statistiques	36

CHAPITRE III : Résultats et Discussions

1. Caractéristiques de la population étudiée.....	37
2. Paramètres biochimique chez les femmes enceintes.....	38
2.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes.....	38
2.2. Teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes enceintes.....	38
2.3. Teneurs plasmatiques en Urée et en Créatinine chez les femmes enceintes.....	40
2.4. Activités des transaminases TGO et TGP chez les femmes enceintes.....	41
2.5. Teneurs plasmatiques en Albumine et en protéines totales chez les femmes enceintes...	42
3. Marqueurs du statut oxydant / antioxydant chez les femmes enceintes.....	43
3.1. Teneurs plasmatique en vitamine C chez les femmes enceintes.....	43
3.2. Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les femmes enceintes.....	43
3.3. Teneurs plasmatiques en Malondialdéhyde chez les femmes enceintes.....	43
3.4. Oxydation <i>in vitro</i> des lipoprotéines totales chez les femmes enceintes.....	45
Conclusion.....	54

Références bibliographiques

Annexes.

Résumé

Le but de ce travail consiste à mettre en évidence les altérations métaboliques liées à l'obésité et l'hypertension au cours de la grossesse sur 45 femmes enceintes dont 15 femmes enceintes témoins en bonne santé ne présentant aucune pathologie, 15 femmes enceintes obèses mais sans autre pathologie associée et 15 Femmes enceintes obèses atteintes d'hypertension gravidique par l'analyse des paramètres biochimiques (glucose, cholestérol total, triglycérides, urée, créatinines, albumines, protéines totales et transaminases TGO-TGP), et d'évaluer le statut oxydant/antioxydant par le dosage de quelques marqueurs (Malondialdéhyde, vitamine C, le pouvoir antioxydant total (ORAC) et diènes conjugués).

Nos résultats montrent que l'obésité seule ou associée à l'hypertension au cours de la grossesse entraîne des perturbations métaboliques marquées par une hyperglycémie, une hyperlipidémie ainsi que des altérations de métabolisme protéique, de la fonction rénale et hépatique. D'autre part, notre travail montre que les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues présentent une augmentation de l'oxydation des lipides, des taux élevés en MDA et diènes conjugués, une diminution en vit C et ORAC comparées aux femmes enceintes témoins.

En conclusion, le stress oxydatif est un facteur de risque très important chez la femme enceinte obèse avec ou sans hypertension. Il est nécessaire de réduire l'incidence de ces complications associées à la grossesse, en envisagent un traitement précoce diététique ou médicamenteux chez la femme enceinte.

Mots clés : obésité ; grossesse ; hypertension ; stress oxydatif.

Abstract

The main aim of this work is to shed light on metabolic modifications which are related to obesity and obesity with hypertension during pregnancy of 45 pregnant women including 15 healthy control pregnant women with no pathology, 15 obese pregnant women but no other associated pathology and 15 obese pregnant women with gestational hypertension through analysing some biochemical measurements (Glucose, total cholesterol, creatinine, triglyceride, urea, albumins, total proteins and TGP-TGO), and evaluating the state of oxidation /antioxidants by examining few number of criteria (malondaldehyd, vitamin c, total antioxidant capacity (ORAC), and conjugated diene).

The findings of our research show that obesity alone or obesity related to hypertension during pregnancy leads to metabolic disorders. Metabolic disorders can be characterized as hyperglycemia, hyperlipidemia, and alteration of protein metabolism, kidney and liver functions. On the other side, our search shows that obese pregnant women with / without hypertension have other several problems compared to other pregnant women like increase in hyperlipidemia , high levels of MDA and conjugated diene, decrease in vitamin c and ORAC .

Finally, the oxidative stress is a dangerous factor in the period of pregnancy especially when women suffer from obesity with / without hypertension. It get necessary to reduce the incidence of these complications associated with pregnancy, consider early treatment dietary or drug in pregnant women

Keys words: obesity; pregnancy; hypertension; oxidative stress.

المخلص

الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على التعديلات الأيضية المتعلقة بالسمنة وارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل ل45 امرأة حامل بما في ذلك 15 امرأة حامل في صحة جيدة مع عدم وجود أمراض ، 15 امرأة حامل يعانون من السمنة المفرطة ولكن لا يوجد أمراض أخرى مرتبطة و 15 امرأة حامل يعانون من ارتفاع ضغط الدم الحلمي من خلال تحليل بعض القياسات الكيميائية الحيوية(الجلوكوز والكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية واليوريا والكرياتينين والألبومين و الترنزامينات TGO-TGP)، وتقييم حالة التأكسد/مضادات الأوكسدة عن طريق فحص عدد قليل من المعايير (مالونديالدهيد، وفيتامين ج ، وإجمالي القدرة المضادة للأوكسدة والديان المترافق).

تظهر نتائجنا أن السمنة وحدها أو المرتبطة بارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل يؤدي إلى اضطرابات التمثيل الغذائي التي تتميز بارتفاع السكر في الدم ، وفرط شحميات الدم وكذلك استقلاب البروتين، وظيفه الكلى . من ناحية أخرى، يوضح عملنا أن النساء الحوامل المصابات بالسمنة والسمنة المرتبطة بارتفاع ضغط الدم يظهرن زيادة في أكسدة الدهون، ومستويات عالية من MDA و الديان المترافق، وانخفاض في فيتامين C و ORAC بالمقارنة مع النساء الحوامل الشواهد.

في الختام، فإن الإجهاد التأكسدي عامل خطير مهم جداً عند النساء الحوامل المصابات بالسمنة مع أو بدون ارتفاع ضغط الدم اصبح من الضروري التخفيض من هذه المضاعفات المتعلقة بالحمل و ذلك الاعتماد على علاج غذائي او دوائي مبكر لدى المرأة الحامل .

الكلمات المفتاحية : السمنة، الحمل، ارتفاع ضغط الدم، الإجهاد التأكسدي.

L'obésité est caractérisée par un état chronique où le tissu adipeux ne peut plus stocker de façon normale les triglycérides ce qui a pour conséquence le dépôt de ces lipides dans des compartiments autres que ceux dévolus à cette fonction, comme le tissu adipeux viscéral, les muscles, le foie, le cœur et le pancréas. Cette accumulation provoque une dérégulation et une dysfonction du tissu impliqué, appelée lipotoxicité (**Kusminski et al., 2009**).

En plein essor dans le monde, l'obésité touche aujourd'hui près de 650 millions d'adultes, soit 13% de la population mondiale adulte, un pourcentage qui pourrait atteindre 20% d'ici 2025 si le rythme de progression actuelle de cette épidémie se maintient (**Lefigaro, 2016**). Le surpoids et l'obésité sont devenus un problème de santé publique qui menace l'Algérie (**Taleb et Agli, 2009**).

La grossesse est une situation métabolique unique où les phénomènes d'adaptation tendent à privilégier l'unité fœto-placentaire. 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**).

La progression régulière de la prévalence de l'obésité conduit logiquement à recenser un nombre sans cesse croissant de grossesses chez des femmes obèses (20% des grossesses aux États-Unis). Pendant la grossesse, l'obésité maternelle est associée à une augmentation du risque de complications fœtales (macrosomie) et maternelles (césarienne, hypertension gravidique, pré éclampsie et diabète gestationnelle) (**Modder et al., 2010 ; Catalano et al., 2012**).

L'hypertension artérielle chez la femme enceinte est une situation fréquente et potentiellement dangereuse pour la mère et son fœtus. En effet, les troubles hypertensifs de la grossesse restent une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelle (au cours de la grossesse et les 42 jours suivants l'accouchement), fœtale et néonatale (entre la naissance et le vingt-huitième jour) dans le monde entier (**Bendrell, 2014**).

Environ 0,4 à 4 % de l'oxygène ne sera pas correctement converti en eau suite à des fuites électroniques résultant d'imperfections de la chaîne respiratoire mitochondriale. Par réduction monoélectronique, l'oxygène donnera naissance à des espèces réactives oxygénées (ERO) parmi lesquelles figurent des radicaux libres comme l'anion superoxyde ou le radical

hydroxyle (**Pincemail et al., 2001**), qui peuvent démarrer une réaction en chaîne, conduisant à la formation de plus de radicaux libres (**Al-Mamun et al., 2007**).

Chez les obèses, l'excès d'acides gras libérés par le tissu adipeux sera utilisé comme substrat et oxydé par les mitochondries. Ces dernières vont libérer des particules d'oxygène réactives. Ces particules réactives sont néfastes pour le fonctionnement cellulaire (**Ben Slama et al., 2009**).

La grossesse elle-même est un état de modification hormonale et un état de stress oxydatif due à la forte activité métabolique des mitochondries placentaires qui génèrent les ERO (**Roberts et al., 2009**).

Le stress oxydatif devient pathologique lorsque la production de radicaux libres dépasse les capacités de défense anti-oxydantes du placenta entraînant une détérioration généralisée de ses fonctions biologiques et conduisant à la genèse des pathologies (les fausses couches, la pré-éclampsie et les restrictions de croissance fœtale in utero) (**Jauniaux et Burton, 2016**).

Notre travail a pour but d'identifier les modifications métaboliques apparues, ainsi que la perturbation du stress oxydant chez les femmes enceintes obèses atteintes d'hypertension gravidique. Pour ce faire, différents paramètres (glucose, cholestérol, triglycérides, urée, créatinine, albumine, protéines totales et transaminases (TGO-TGP)) et quelques marqueurs du stress oxydant (Malondialdéhyde, pouvoir antioxydant total du plasma, Vitamine C et les diènes conjuguées) sont déterminés chez les femmes enceintes obèses en absence ou en présence d'hypertension gravidique, et sont comparés à ceux des femmes témoins sans aucune pathologie au cours de la grossesse.

I. Matériel et méthodes :

1. Population féminine étudiée :

Notre étude a été réalisée sur une période de 03 mois, de 25 Février jusqu'au 21 Mai 2019, au niveau de laboratoire de biochimie du centre hospitalo-universitaire de Blida, Service de Biologie Médicale, et de laboratoire de biochimie de faculté des sciences de la nature et de vie, université de Blida. 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 (hypertension gravidique, obésité...).

La population étudiée a été divisée en 3 groupes de 15 femmes âgées de 20 ans à 40 ans comme suit :

✓ **Groupe 1 :** Femmes enceintes témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie ;

✓ **Groupe 2 :** Femmes enceintes obèses mais sans autre pathologie associée ;

✓ **Groupe 3 :** Femmes enceintes obèses atteintes d'hypertension gravidique.

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 systolique et diastolique
- Voie d'accouchement
- Age gestationnel

- Nombre de gestation
- Sexe et poids de naissance de leurs nouveau-nés

Répartition des patientes selon l'ethnie :

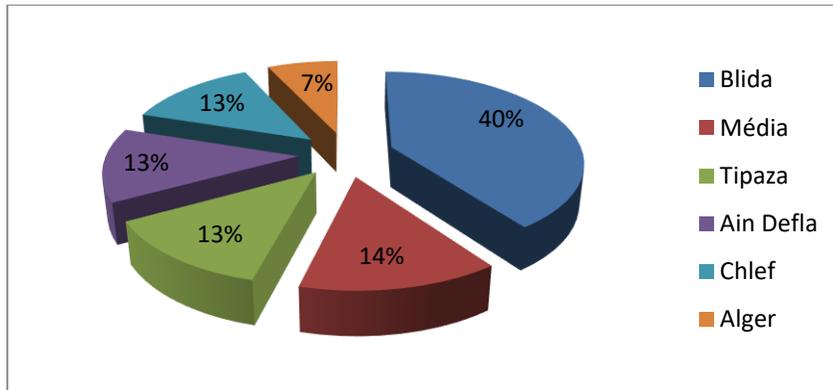


Figure 09 : Répartition des femmes enceintes selon l'ethnie.

Matériel non biologique

- L'appareillage (Annexe I)
- Les réactifs utilisés (Annexe I)

2. Prélèvements sanguins :

Chez les femmes enceintes, les prélèvements sanguins sont 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, triglycérides, urée, créatinine, albumine, protéines totale, transaminases (TGO-TGP). Et des paramètres de stress oxydatif : malondialdéhydes (MDA), vitamine C, diènes conjuguées et le pouvoir antioxydant total du plasma « ORAC».

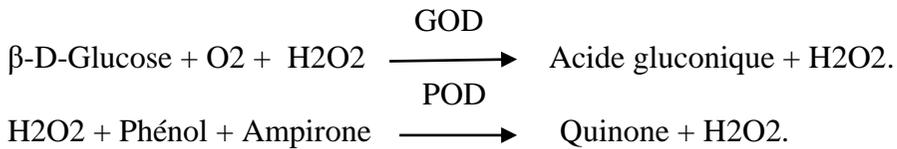
3. Analyses biochimiques :

Les paramètres biochimiques sont mesurés quantitativement par des méthodes basées sur la Spectrophotométrie à transmission moléculaire, sur le plasma des patientes.

3.1. Dosage du glucose:

Principe :

Le glucose est dosé selon la méthode de **Trinder (1969)**, le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD) :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.

Mode opératoire :

- Placer le réactif de travail à température ambiante.
- Pipeter dans des tubes à essais.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de Glucose	—	10 µl	—
Echantillon	—	—	10 µL
Réactif de Glucose	1,0 mL	1,0 Ml	1,0 mL

- Mélanger et incuber pendant exactement 10 minutes à 37 °C ou 20 min à température ambiante (15-25 °C).
- Lire l'absorbance (A) du l'étalon et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

Calculs :

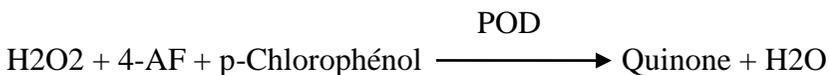
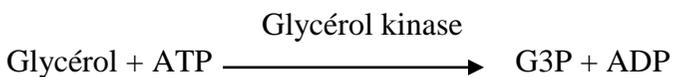
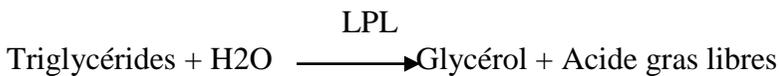
La concentration en glycémie de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$[\text{Glucose}] = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times \text{C Etalon} = \text{C Echantillon.}$$

3.2. Dosage de triglycérides:

Principe :

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéïnlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-diphosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du p-Chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rose (**Fossati et Prencipe, 1982**):



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

Mode opératoire :

- Placer les réactifs à température ambiante
- Pipeter dans des tubes à essais :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon triglycéride (µl)	--	10 µl	--
Echantillon (µl)	--	--	10
Réactif (ml)	1,0	1,0	1,0

-Mélanger et incuber 5 min à 37°C ou 10 min.

-Lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon, en comparaison avec le blanc de

- Réactif à 505 nm, la couleur reste stable pendant au moins 30 min.

Calculs :

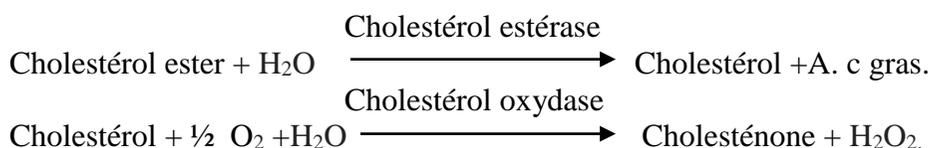
La concentration en triglycéride de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

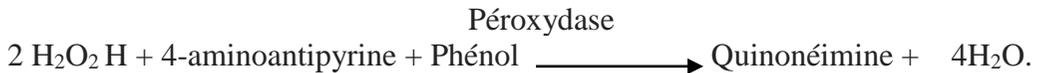
$$[\text{Triglycéride}] = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times C \text{ Etalon} = C \text{ Echantillon}, (C \text{ Etalon} = 2\text{g/L}).$$

3.3. Dosage de Cholestérol total :

Principe :

Le dosage du cholestérol total est réalisé par méthode enzymatique sur le plasma maternel. La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4- aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinonéimine colorée est mesurée à 510 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total (**Rifia, 2001**).





Mode opératoire :

- Placer le réactif de travail à température ambiante.
- Pipeter dans des tubes à essais :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de cholestérol	---	10 µL	---
Echantillon	---	---	10 µL
Réactif	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

- Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon en comparaison avec le blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

Calculs :

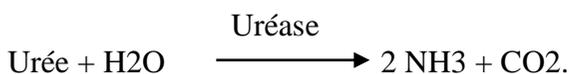
La concentration en cholestérol de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$[\text{Cholestérol}] = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times \text{C Etalon} = \text{C Echantillon}.$$

3.4. Dosage de l'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 ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophénol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.



Mode opératoire :

- Placer les réactifs à température ambiante
- Pipeter dans des tubes à essais :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	--	10 µL	--
Echantillon	--	--	10µL
Réactif de travail A	1mL	1mL	1MI

- Mélanger et incuber 5 min à 37°C ou 10 min à 20-25 °C
- Ajouter ensuite ;

Réactif 04	1mL	1mL	1MI
-------------------	-----	-----	-----

- Mélanger et incuber 5 min à 37°C ou 10 min à 20-25 °C
- Lire contre le blanc, la stabilité de la coloration 2 heures à l’abri de la lumière.

Calculs :

La concentration en urée de l’échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$[\text{Urée}] = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times C \text{ Etalon} = C \text{ Echantillon. (} C \text{ Etalon} = 0.50 \text{ g/L).}$$

3.5. Dosage de la Créatinine :

Principe :

Le dosage de la créatinine est effectué sur le plasma des femmes enceintes selon la réaction de Jaffé. il se fait par une méthode colorimétrique avec déprotéinisation, en présence d'acide trichloroacétique ou d'acide tungstique. La créatinine forme avec l'acide picrique en milieu alcalin un complexe coloré dont l'intensité est proportionnelle à la concentration qui est mesurée à une longueur d'onde de 520 nm (Lecoq, 1972).

Mode opératoire :

- Placer les réactifs à température ambiante

-Pipeter dans des tubes à essais :

	Blanc	Étalon	Echantillon
Réactif de tra (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon	--	100	--
Echantillon	--	--	100

- Mélanger et activer le chronomètre.

- Consulter l'absorbance (A) au bout de 30 secondes puis de 90 secondes (A2) après voir l'échantillon de test.

- Calculer : $\Delta A = A2 - A1$.

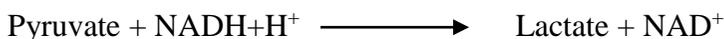
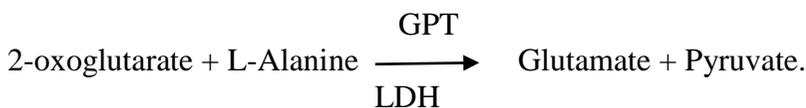
Calculs : La concentration en créatinine de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$[\text{Créatinine}] = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times C_{\text{Etalon}} = C_{\text{Echantillon}} \text{ (mg/dL)}. (C_{\text{Etalon}} = 2 \text{ g/L}).$$

3.6 Dosage d'ALAT :

Principe :

Détermination cinétique de l'activité Alanine aminotransférase ; la réaction est initiée par 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.

Mode opératoire :

- Placer les réactifs à température ambiante

-Pipeter dans des tubes à essais :1ml de la solution de travail + 100 µl de l'échantillon

- Mélanger et incuber 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.

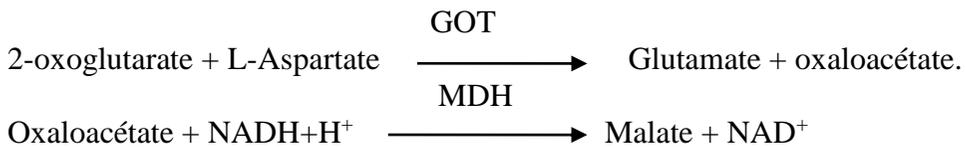
Calculs :

À 340 nm: $\Delta DO/min \times 1750 = U/L$.

3.7. Dosage de l'ASAT:

Principe :

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase .la réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant (**Bergmeyer, 1976**) :



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

Mode opératoire :

- Placer les réactifs à température ambiante
- Pipeter dans des tubes à essais : 1 ml de la solution de travail + 100 µl de l'échantillon
- Mélanger et incuber 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.

Calculs : À 340 nm: $\Delta DO/min \times 1750 = U/L$.

3.8 Dosage de l'Albumine :

Principe :

L'albumine se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant du jaune-vert au vert –bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine présente dans l'échantillon testé.

Mode opératoire :

- Placer les réactifs à température ambiante
- Pipeter dans des tubes à essais :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	--	5	--
Echantillon (µL)	--	--	5

- Mélanger et incuber pendant 5 min, à 37 C ou 10 min, à 15-25 °C.
- Lire l'absorbance (A) du l'étalon et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant 1 heure à température ambiante.

Calculs :

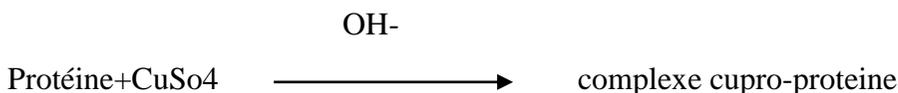
La concentration en Albumine de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$[\text{Albumine}] = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times C \text{ Etalon} = C \text{ Echantillon (g/dL)}. (C \text{ Etalon} = 5 \text{ g /dL}).$$

3. 9. Dosage des 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.



4. Analyse du statut oxydant/antioxydant :

4.1. Dosage de la vitamine C :

Principe :

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de **Jacota et Dani (1982)** utilisant le réactif de Folin et une gamme d'acide ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10%) et centrifugation, le réactif de Folin est ajouté au surnageant. La vitamine C présente dans le surnageant 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. La concentration est déterminée à partir de la courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

Solutions préparées :

_ Solution de TCA à 10% : dans un bécher, dissoudre 10 g d'acide trichloroacétique (TCA) dans 100 ml d'eau distillée.

_ Solution de Folin diluée (1/10) : 9 ml d'eau distillée à + 1 ml de Folin.

Gamme étalon :

_ Solution mère d'acide ascorbique (0.1g/l): dissoudre 0,1 g d'acide ascorbique dans 1L d'eau distillée.

_ Solution 1 (10µg /ml): 1ml de la solution mère d'acide ascorbique + 9 ml d'eau distillée.

_ Solution 2 (5µg /ml): 2 ml de la solution 1 + 2 ml d'eau distillée.

_ Solution 3 (2.5µg /ml): 1ml de la solution 2 + 1 ml d'eau distillée.

Mode opératoire :

Pour la gamme étalon :

_ Pour chaque solution de la gamme, prendre 0.75 ml de la solution et ajouter 0.75 ml d'eau distillée et 150 µl de Folin (1/10).

_ Vortexer et incuber pendant 15 min à T° ambiante, puis lire les DO à 760 nm.

	Echantillon	Gamme étalon			Folin (1/10)	H ₂ O distillée
		2.5 µl	5 µl	10 µl		
Tube 1	750 µl	-	-	-	150 µl	750 µl
Tube 2	-	750 µl	-	-	150 µl	750 µl
Tube 3	-	-	750 µl	-	150 µl	750 µl
Tube 4	-	-	-	750 µl	150 µl	750 µl

Pour les échantillons:

_ 1 ml plasma + 0.5 ml de la solution TCA à 10%.

_ Vortexer, placer les tubes dans un bain à glace pendant 30 min ;

_ Centrifuger à 3000 t/min pendant 10 min ;

_ Prélever 0.75 ml du surnageant auxquels on ajoute 0.75 ml d'eau distillée et 150 µl de Folin (1/10). Vortexer et incuber pendant 15 min à T° ambiante ;

_ Lire la DO au spectrophotomètre contre le blanc (H₂O distillée) à 769 nm.

Calculs :

_ déterminer les concentrations de la vitamine C (µg/ml) à partir de la courbe d'étalonnage.

4.2. 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**).

Solutions préparées :

_ Eau physiologique ;

_ Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) à 30% ;

CuSO₄ à 2 mM : 0.32 g CuSO₄ dans 1 l d'eau distillée.

Vitamine C (400 µM) : 7.045 mg d'acide ascorbique dans 100 ml d'eau distillée.

Traitement des globules rouges :

_ Centrifuger le sang du donneur à 2000t/min pendant 10 min et éliminer le plasma.

_ Laver délicatement 1 volume du culot avec 2 volumes d'eau physiologique (sans lyser les GR), puis centrifuger à nouveau à 2000 t/min pendant 5 min.

Mode opératoire :

Tube blanc :

_ On ajoute à 1 ml de GR : 20 µl de CuSO₄ (2 Mm), 20 µl d'H₂O₂ (30 %) et 2 ml d'eau physiologique, puis remuer délicatement ;

_ Incuber 5 min à T° ambiante, centrifuger pendant 5 min à 2000t/min ;

_ Lire la DO à 450 nm du surnageant puis le remettre dans le tube et remuer délicatement ;

_ Répéter cette opération toutes les 10 min pendant 2 h.

Tube étalon :

On ajoute à 1 ml de GR : 20 µl de CuSO₄ (2 Mm), 20 µl d'H₂O₂ (30 %), 2 ml d'eau physiologique, et 20 µl de vitamine C (400 µM) puis remuer délicatement ;

_ Incuber 5 min à T° ambiante, centrifuger pendant 5 min à 2000 t/min ;

_ Lire la DO à 450 nm du surnageant puis le remettre dans le tube et remuer délicatement ;

_ Répéter cette opération toutes les 10 min pendant 2 h.

Tube test :

_ On ajoute à 1 ml de GR : 20 µl de CuSO₄ (2 Mm), 20 µl d'H₂O₂ (30 %), 2 ml d'eau physiologique, et 20 µl de plasma à tester puis remuer délicatement ;

- _ Incuber 5 min à T° ambiante, centrifuger pendant 5 min à 2000t/min ;
- _ Lire la DO à 450 nm du surnageant puis le remettre dans le tube et remuer délicatement ;
- _ Répéter cette opération toutes les 10 min pendant 1 h (t₀, t₁₀, t₂₀, t₃₀, t₄₀, t₅₀, t₆₀).
- _ Calcul d'une unité ORAC : ΔDO (DO_{blanc} - DO_{étalon}) à t₀, t₁₀, t₂₀, t₃₀, t₄₀, t₅₀, t₆₀ et faire la moyenne de ces dernières :

$$1U \text{ ORAC} = \sum (\Delta DO \text{ à } t_0, t_{10}, t_{20}, t_{30}, t_{40}, t_{50}, t_{60}) / 7.$$

Calculs :

- _ Pour Calculer le pouvoir antioxydant total en utilisant le coefficient d'extinction de l'hémoglobine à 450 nm $\epsilon = 0.44 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$. Par l'équation suivante :

$$C = DO / \epsilon.$$

- _ Reporter les résultats en g/L (Poids moléculaire de l'hémoglobine = 645000 g/mol).

4.3. Dosage des diènes conjuguées :

Principe :

L'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques, induite par les métaux (cuivre), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation des diènes conjugués selon la méthode **d'Esterbauer et al., (1989)**.

La formation des diènes conjugués résulte du réarrangement des doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) suite à l'abstraction radicalaire d'un hydrogène malonique. Les diènes conjugués sont estimés en utilisant le coefficient d'extinction ($E = 29,50 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) à 234 nm. Les variations de l'absorbance des diènes conjugués (DO) en fonction du temps, permettent de déterminer trois phases consécutives:

- Phase de latence,
- Phase de propagation,
- Phase de décomposition.

A partir de la courbe cinétique, plusieurs marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques sont déterminés: - T lag (minutes): se calcule sur la courbe cinétique, en projetant la DO 1(0) sur la pente, puis sur l'axe des X, - Taux initial des diènes conjugués (j.tmoL/l), - Taux maximum des diènes conjugués (p.mol/l), - T max (minutes): il s'agit du temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale, il se calcule sur la courbe en projetant DO max sur la pente, puis sur l'axe des X.

Solutions préparées :

_ Eau physiologique ;

CuSO₄ à 100 µM : 0.16 g de CuSO₄ dans 1L d'eau distillée, diluer cette solution au 1/10.

Mode opératoire :

_ 10 µl plasma + 300 µl CuSO₄ + 2690 µl d'eau physiologique. Vortexer.

_ La lecture se fait au spectrophotomètre à UV à 234nm toutes les 10 minutes pendant 6 heures.

_ Tracer la courbe DO en fonction du temps DO= f (temps).

Calculs :

_ Calculer la concentration des diènes en temps T0 min, T 100min, T 150min, T 200min, T 250min, T 300min.

_ Le calcul se fait grâce au coefficient d'extinction des diènes conjugués

$\epsilon = 29.5 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$ selon la formule suivante :

$$[\text{Diènes}] = \text{DO} / \epsilon.l$$

DO: Densité optique

ϵ : coefficient d'extinction

l : le trajet (longueur de la cuve) qu'est égale à 1cm.

Les résultats sont exprimés en µmol/L.

4.4. Dosage du Malondialdéhyde :

Principe :

Le Malondialdéhyde (MDA) plasmatique est mesuré selon la méthode utilisant l'acide thiobarbiturique. Il représente 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).

Solutions préparées :

Solution d'acide thiobarbiturique (TBA) à 0,67% :

Dans un bécher, mettre 0,67 g de TBA dans 100 ml d'H₂O distillée.

Solution d'acide trichloroacétique (TCA) à 20% :

Dans un bécher, mettre 20 g de TCA dans 100 ml d'H₂O distillée.

Mode opératoire :

- _ 100 µl de plasma (ou de lysat) ;
- _ 100 µl TBA 0,67% ;
- _ 500 µl TCA 20% ;
- _ Vortexer et incuber au bain-marie à 100°C pendant 20 min ;
- _ Laisser refroidir puis centrifuger à 6000 t/min pendant 10 min ;
- _ Lire la DO du surnageant au spectrophotomètre contre le blanc (H₂O distillée) à 532 nm.

Calculs :

_ Calculer la concentration des Malondialdéhyde en utilisant le coefficient d'extinction $\epsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$. Par l'équation suivante :

$$[\text{Malondialdéhyde}] = \text{DO} / \epsilon \cdot l$$

DO: Densité optique

ε : coefficient d'extinction

l : le trajet (longueur de la cuve) qu'est égale à 1cm.

Les résultats sont exprimés en $\mu\text{mol/L}$.

5. Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, La comparaison des moyennes entre les groupes des femmes enceintes est effectuée deux à deux par le test «t » de Student:

-Femmes enceintes obèses ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins. Les différences sont considérées

Significatives à $^+ P < 0,05$;

Hautement Significatives à $++P < 0.01$;

Très Hautement Significatives à $+++ P < 0.001$.

- Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: $^* P < 0,05$.

I. Résultats et interprétation:

- **Etude descriptive :**

1. Caractéristiques de la population féminine étudiée (Tableau IV) :

Sur un échantillon de 45 patientes, 15 femmes enceintes témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie, 15 femmes enceintes obèses mais sans autre pathologie associée et 15 femmes enceintes obèses atteintes d'hypertension gravidique, dont l'âge varie entre 20 et 40 ans.

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée révèle une augmentation hautement significative de l'IMC chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux témoins.

Concernant la pression artérielle systolique et diastolique (PAS et la PAD), on remarque une élévation significative chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparées aux témoins et aux obèses.

Par rapport aux poids de nouveau-nés, on note une augmentation significative chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux témoins

Concernant les voies d'accouchement, on remarque que le pourcentage de la césarienne est plus élevé chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins.

- **Répartition des patientes selon l'âge :**

Les résultats des patientes selon l'âge sont représentées dans la figure 10.

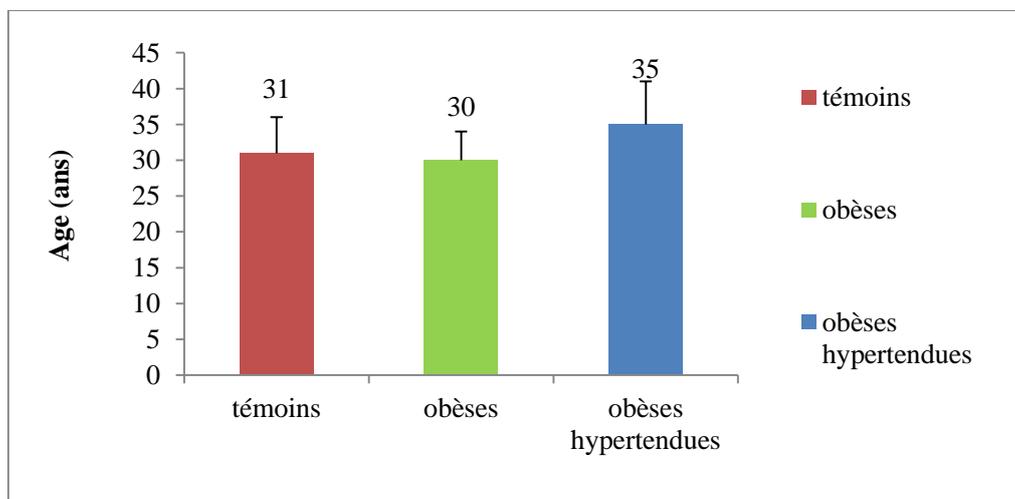


Figure 10 : Répartition des femmes enceintes selon les tranches d'âges.

• Répartition de femmes enceintes selon le nombre de gestation :

Les résultats des patientes selon le nombre de gestation sont représentés dans la figure 11.

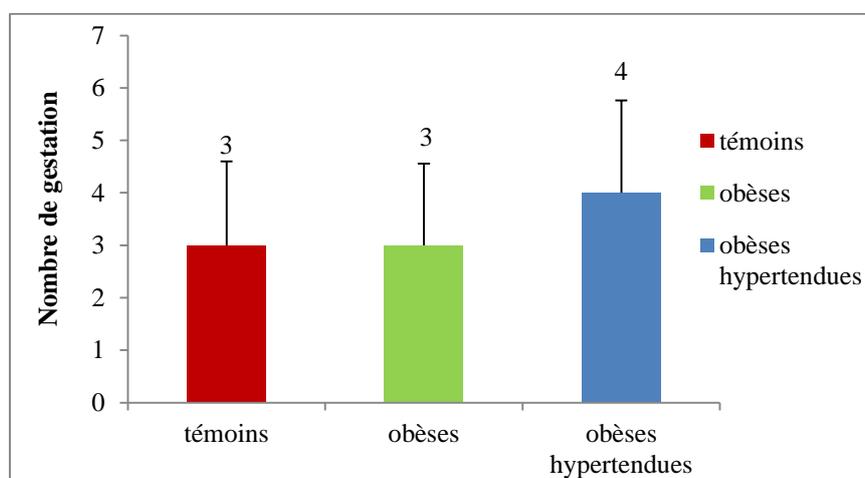


Figure 11 : Répartition des femmes enceintes selon le nombre de gestation.

Tableau IV : Caractéristiques de la population féminine étudiée durant l’année 2018 / 2019.

Caractéristiques Moyenne ± écart- type	Femmes enceintes témoins	Femmes enceintes obèses	Femmes enceintes obèses hypertendues
Nombre	15	15	15
Age (ans)	31 ± 5	30 ± 4	35 ± 6
IMC (kg /m ²)	23.71 ± 0.93	31.97 ± 3.92 ⁺⁺⁺	34.52 ± 3.80 ⁺⁺⁺
PAS (mmHg)	10.86 ± 0.91	11.06 ± 0.59	14.53 ± 0.74 ^{++**}
PAD (mmHg)	6.66 ± 0.72	6.86 ± 0.83	9.66 ± 0.72 ^{++**}
Poids de nouveau- nés (g)	3368 ± 375.84	3641.33 ± 328.04 ⁺	3826.4 ± 337.03 ⁺
Voies d’accouchement(%)			
Voie basse :	80 %	26.66 %	40 %
Césarienne :	20 %	73.33 %	60 %

Chaque valeur représente la moyenne ± 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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: ⁺ P < 0,05 ; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: * P < 0,05.

2. Paramètres biochimiques chez les femmes enceintes :

2.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes (Figure 12 et Tableau I en Annexe II) :

Nos résultats montrent une augmentation significative des teneurs plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes obèses comparées aux femmes enceintes témoins.

De même, nos résultats montrent une augmentation significative chez les femmes enceintes obèses comparées aux femmes enceintes obèses hypertendues.

Cependant, la glycémie dans le groupe obèse hypertendue est similaire à celle du groupe témoin.

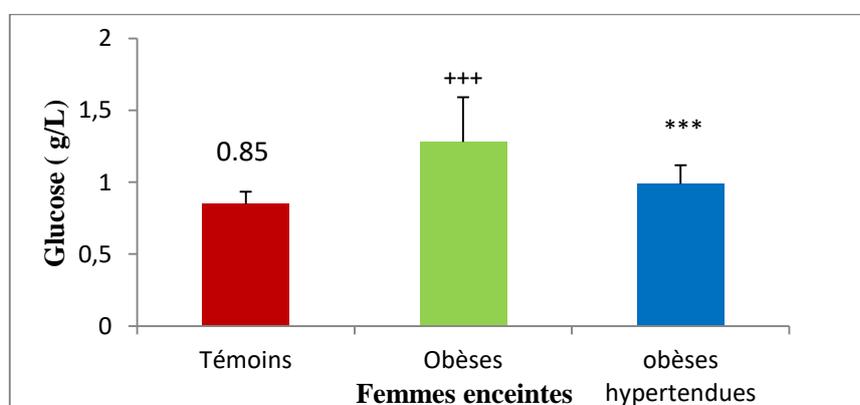


Figure 12 : Teneurs plasmatiques en glucose chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: $^+ P < 0,05$; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: $^* P < 0,05$.

2.2. Teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes enceintes (Figures 13, 14 et Tableau I en Annexe II) :

Les teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides montrent une augmentation significative chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins (Figures 13, 14).

Les teneurs plasmatiques en cholestérol total sont similaires chez les femmes obèses hypertendues et obèses, cependant, les teneurs plasmatiques en triglycérides sont augmentées significativement chez les femmes obèses hypertendues comparées aux femmes obèses.

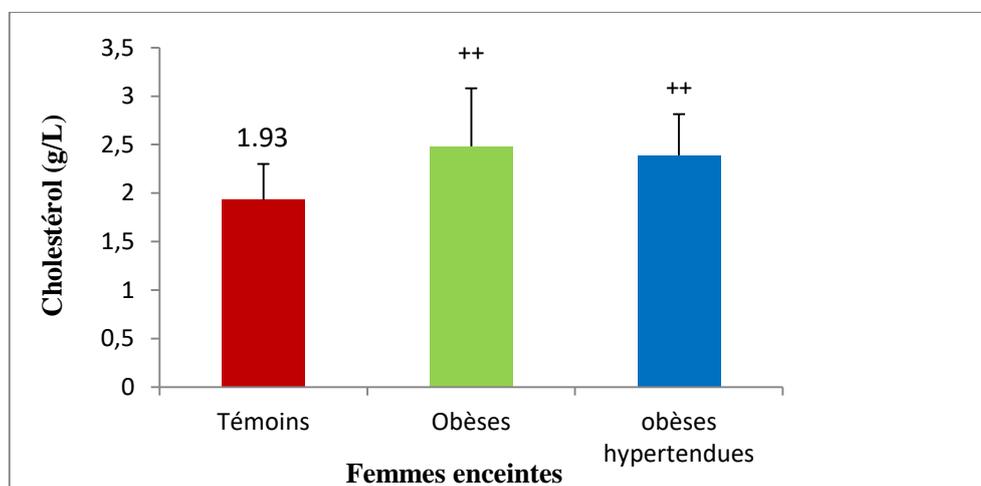


Figure 13 : Teneurs plasmatiques en cholestérol total chez les femmes enceintes.

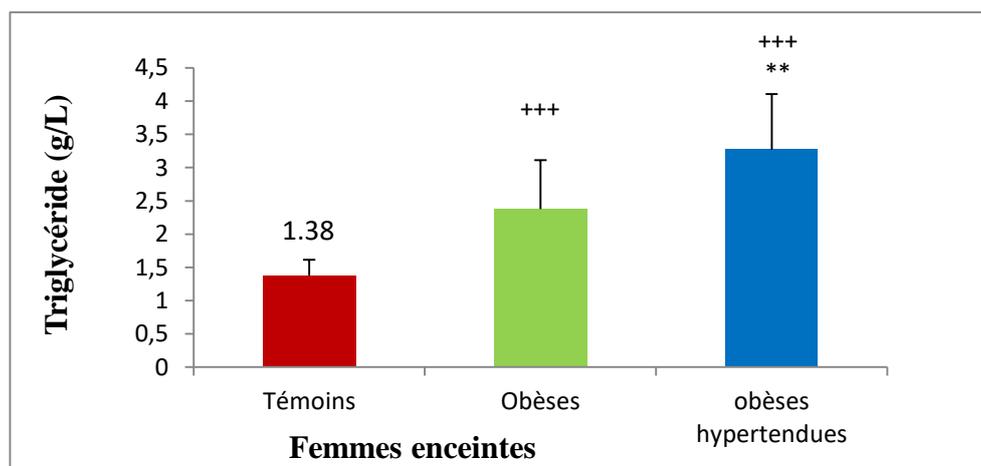


Figure 14 : Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: $^+ P < 0,05$; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: $^* P < 0,05$.

2.3. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les femmes enceintes (Figure 15 et 16 et Tableau I en Annexe II)

Aucune variation concernant les teneurs plasmatiques en urée et en en créatinine n'est observée chez les femmes enceintes obèses comparées aux femmes enceintes témoins.

En revanche, une augmentation hautement significative des taux plasmatiques en urée et en créatinine est notée chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins et obèses (Figure 15 et 16).

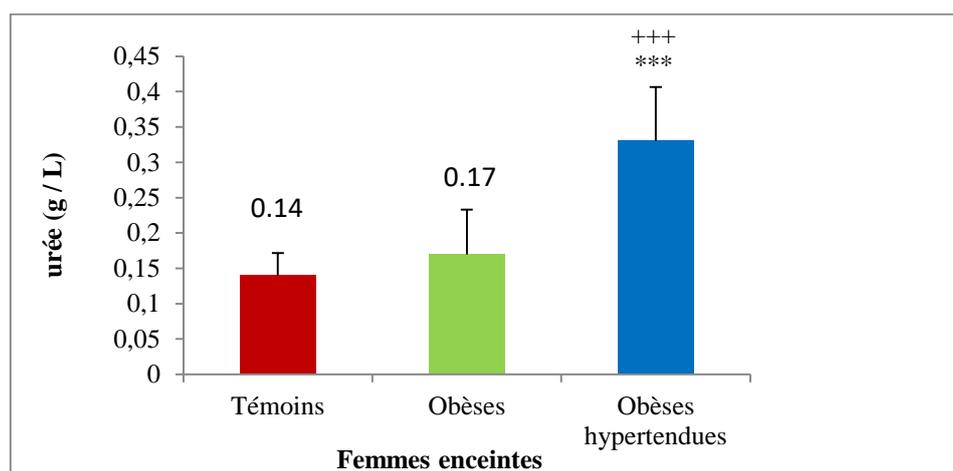


Figure 15: Teneurs plasmatiques en urée chez les femmes enceintes.

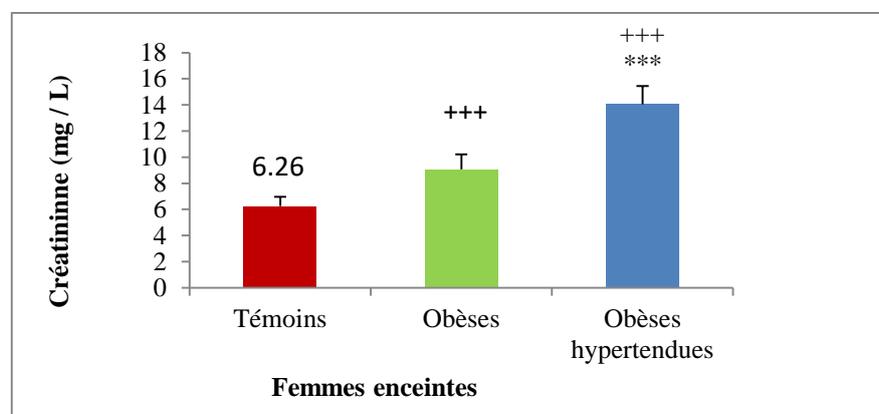


Figure 16: Teneurs plasmatiques en créatinine chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: $^+ P < 0,05$; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: $^* P < 0,05$.

2.4. Activités des transaminases TGO (ASAT) et TGP (ALAT) chez les femmes enceintes (Figures 17 et 18 et Tableau I en Annexe II):

Les activités des enzymes transaminases TGO ne présentent aucune variation chez les trois groupes de femmes enceintes (Figure 17). De même, on ne note aucune variation significative de l'activité des enzymes transaminases TGP chez les femmes enceintes obèses comparées aux témoins.

Cependant, on remarque une augmentation hautement significative de l'activité des transaminases (TGP) chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoin et obèses. (Figure 18).

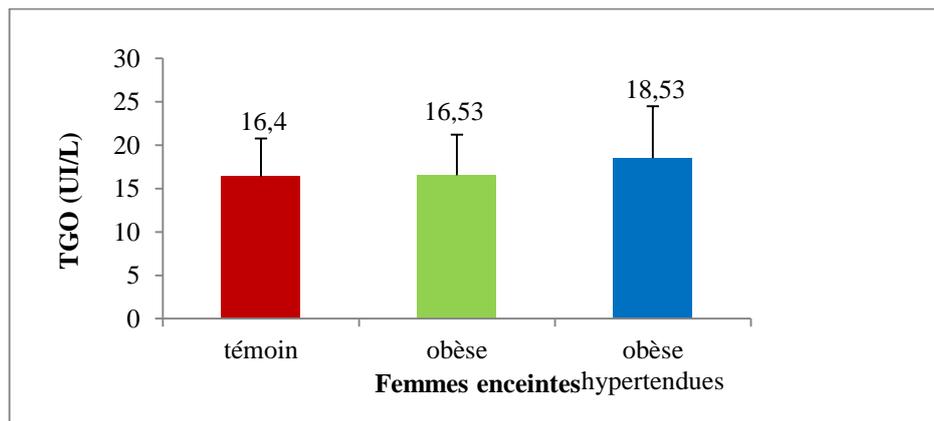


Figure 17: Activités des transaminases TGO (ASAT) chez les femmes enceintes.

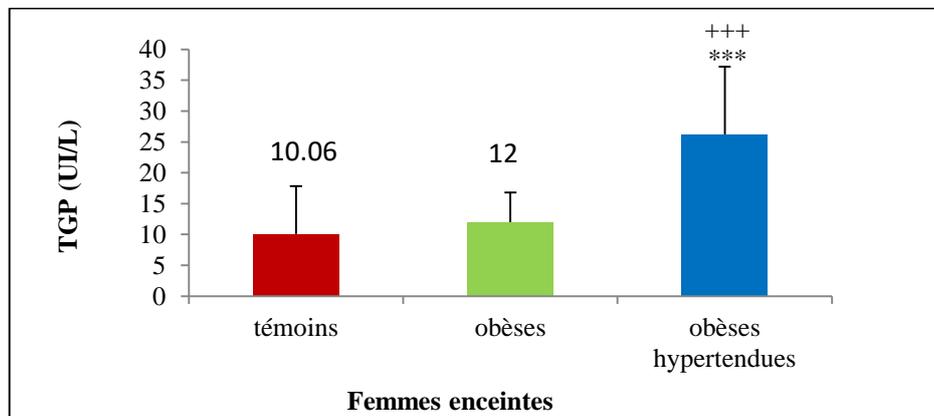


Figure 18 : Activités des transaminases TGP (ALAT) chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: $^+ P < 0,05$; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: $^* P < 0,05$.

2.5. Teneurs plasmatiques en albumine et en protéines totales chez les femmes enceintes (Figure 19 et 20 et Tableau I en Annexe II) :

On note aucune variation significative concernant les teneurs plasmatiques en albumine et en protéines totales chez les femmes enceintes obèses comparées aux femmes enceintes témoins. Par contre, une diminution significative des taux plasmatiques en albumine et en protéines totales est notée chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins et obèses.

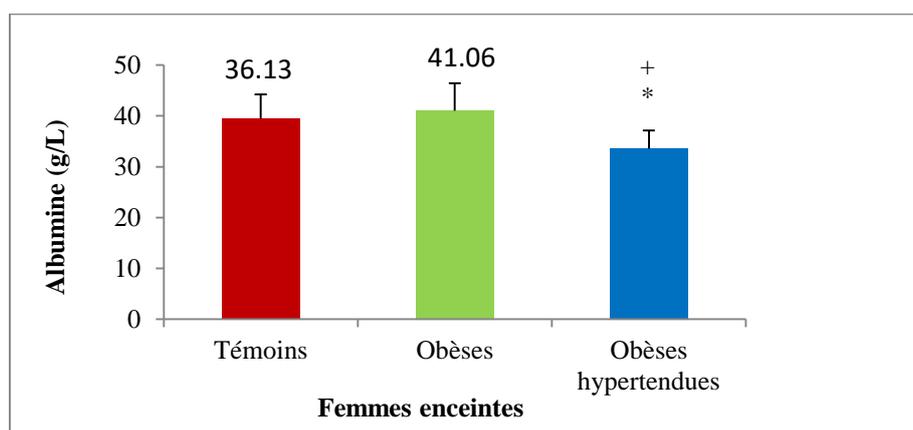


Figure 19 : Teneurs plasmatiques en Albumine chez les femmes enceintes.

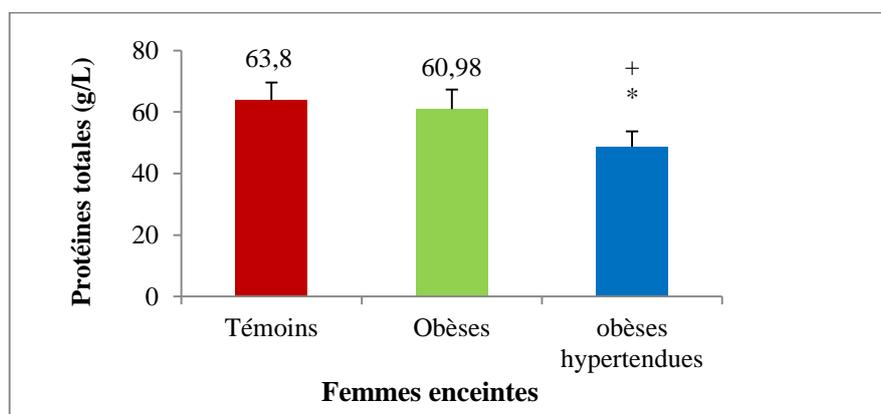


Figure 20: Teneurs plasmatiques en protéines totales chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: $^+ P < 0,05$; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: $^* P < 0,05$.

3. Marqueurs du statut oxydant / antioxydant chez les femmes enceintes :

3.1. Teneurs plasmatique en vitamine C chez les femmes enceintes (Figure 21 et Tableau II en Annexe II) :

Nos résultats montrent une diminution très significative concernant les teneurs plasmatiques en vitamines C chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparés aux femmes enceintes témoins

De même, on note une diminution très significative des taux plasmatiques en vitamine C chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparés aux femmes enceintes témoins et obèses.

3.2. Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les femmes enceintes (Figure 22 et Tableau II en Annexe II) :

Le pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) observé chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues est significativement diminué par rapport aux valeurs trouvées chez les femmes enceintes témoins.

Cependant, la teneur plasmatique en ORAC dans le groupe obèse hypertendue est similaire à celle du groupe obèse (Figure 22).

3.3. Teneurs plasmatiques en Malondialdéhyde chez les femmes enceintes (Figure 23 et Tableau II en Annexe II) :

Les teneurs plasmatiques en Malondialdéhyde (MDA) montrent une augmentation très significative chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins. Cependant, on note aucune différence significative entre les femmes obèses et obèses hypertendues (Figure 23).

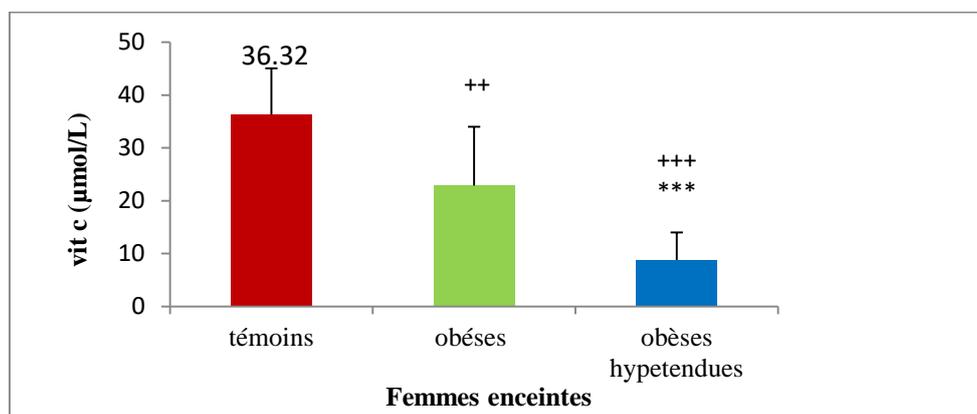


Figure 21: Teneurs plasmatique en vitamine C chez les femmes enceintes.

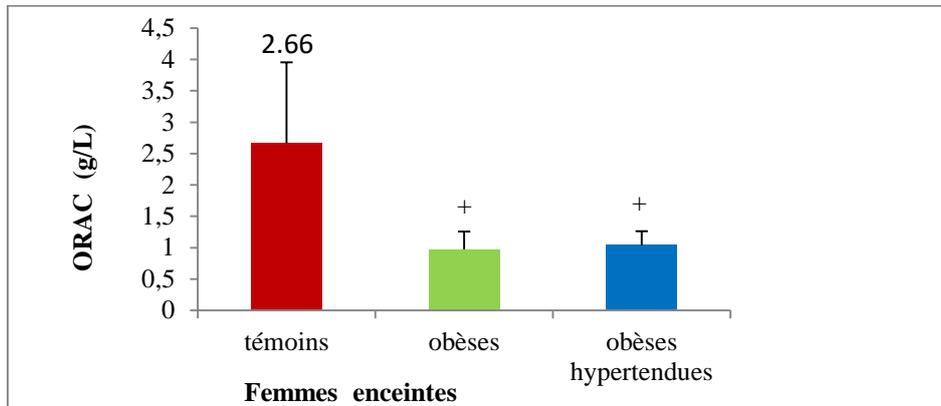


Figure 22 : Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les femmes enceintes.

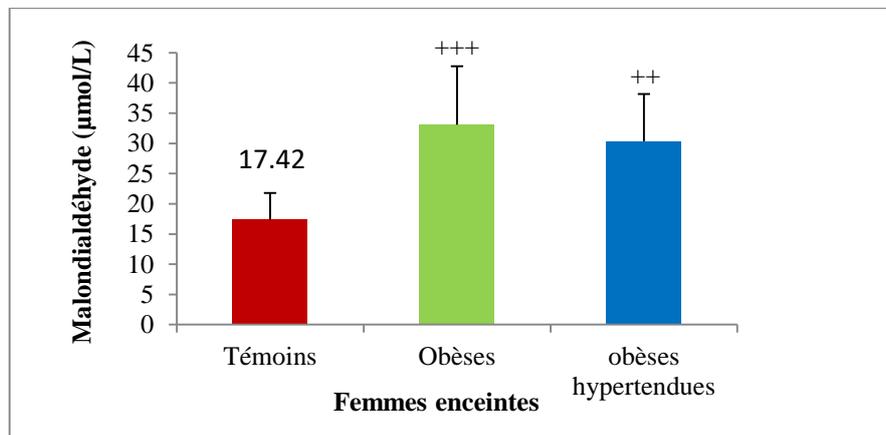


Figure 23 : Teneurs plasmatiques en Malondialdéhyde chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: $^+ P < 0,05$; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: $^* P < 0,05$.

3.4. Oxydation *in vivo* des lipoprotéines totales chez les femmes enceintes (figure 24, 25, 26 et 27 et Tableau II en Annexe II) :

Nos résultats montrent que le taux initial et maximale des diènes conjugués présente une augmentation très significative chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins (figure 24, 25). Cependant, on note aucune différence significative entre les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues.

Après oxydation *in vivo* des lipoprotéines par le CuSO₄ et H₂O₂ (générateurs des radicaux libres), leurs teneurs en diènes conjugués augmentent dans le milieu d'incubation chez toutes les femmes enceintes étudiées.

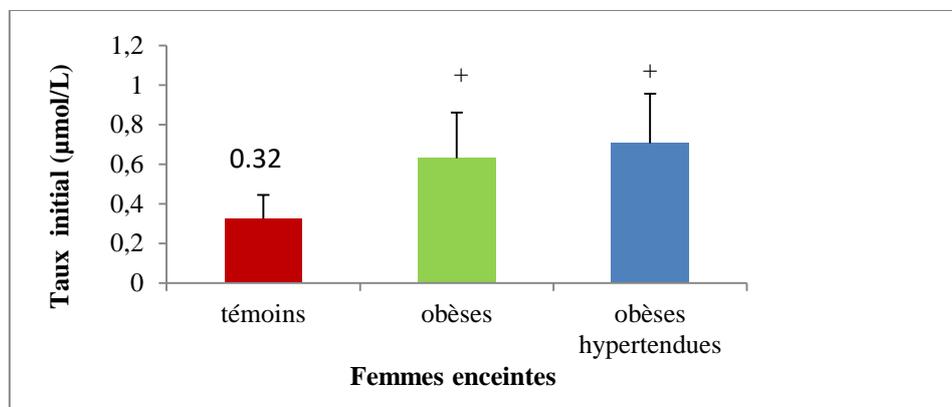


Figure 24 : Taux initial des diènes conjugués chez les femmes enceintes.

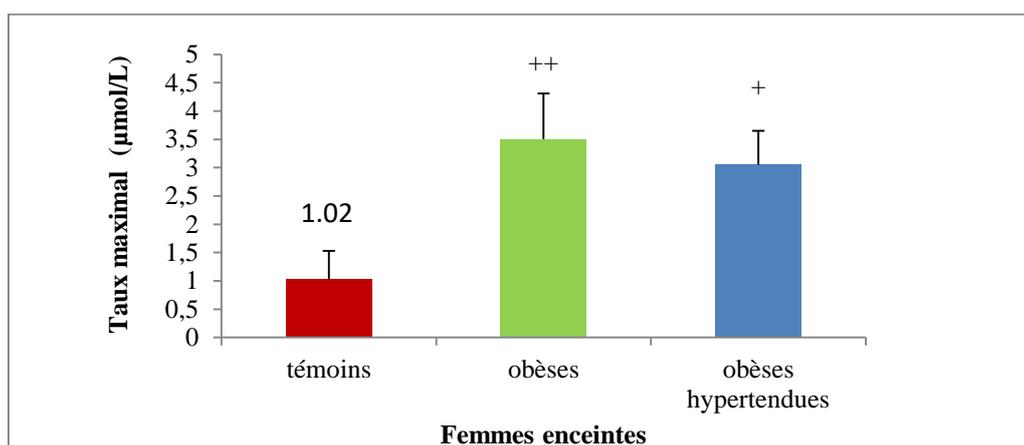


Figure 25 : Taux maximal des diènes conjugués chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: ⁺ P < 0,05 ; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: * P < 0,05.

La phase de latence (T Lag) représente la phase précédant l'induction de l'oxydation des lipoprotéines *in vivo*, et donc reflète la protection que possède le sérum pour résister aux attaques radicalaires. Cette phase (T Lag) est significativement diminuée chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins. Cependant, on note aucune différence significative entre le groupe obèse hypertendue et le groupe obèse (Figure 26). De même, le temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale

des lipoprotéines *in vivo* (T max) est diminuée significativement chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins. De plus, on note une diminution significative du T max chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes obèses (Figure 27).

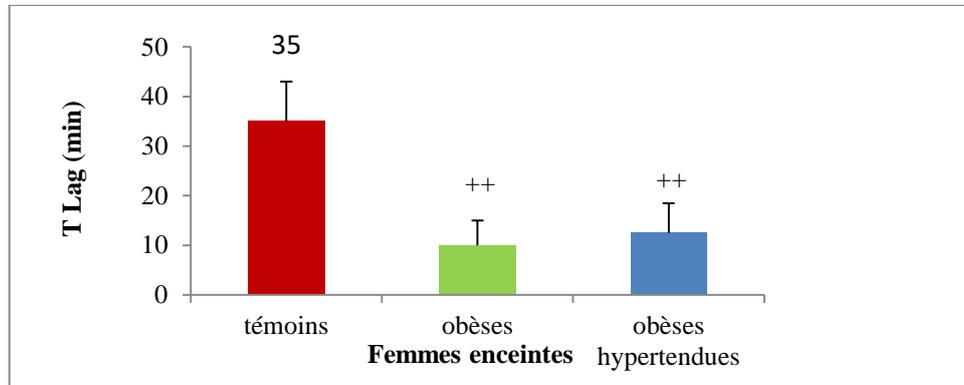


Figure 26 : Temps correspondant à la durée de la phase de latence (T lag) chez les femmes enceintes.

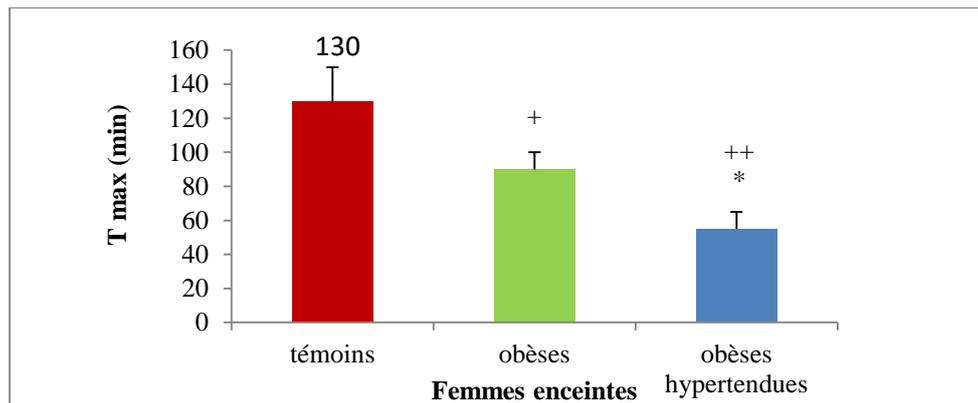


Figure 27 : Temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale (Tmax) chez les femmes enceintes.

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 ou obèses hypertendues ont été comparées aux témoins: + $P < 0,05$; Femmes enceintes obèses hypertendues ont été comparées aux femmes obèses: * $P < 0,05$.

II. Discussion

Ce travail a été porté afin d'identifier les modifications métaboliques plasmatiques chez des femmes enceintes obèses (ou non) avec ou sans hypertension gravidique ; voir si l'obésité augmente le dysfonctionnement métabolique chez des femmes enceintes pré-éclamptiques.

L'obésité abdominale, est associée à une morbidité et mortalité cardiovasculaire (**Davi et al., 2012**) en particulier chez la femme, chez laquelle s'ajoute des circonstances spécifiques telles que la grossesse (**Bentlet-Lewis et al., 2014 ; Bonora, 2006**).

L'obésité chez les femmes en âge de procréer est un problème grave de santé publique, en particulier dans les pays en développement (**Yu et al., 2013**).

L'impact de l'indice de masse corporelle avant la grossesse (IMC) sur les femmes enceintes, ainsi que le risque de maladie ultérieure de la descendance, a attiré l'attention générale. L'obésité pré-gestationnel est un facteur de risque pour l'hypertension et la pré-éclampsie durant la grossesse (**Torloni et al., 2009**). Toutefois, il augmente également le risque de césarienne, l'hémorragie, l'infection et la mortalité maternelle pendant l'accouchement (**Heslehurst et al., 2011**).

Concernant la glycémie, nos résultats montrent des teneurs plasmatiques élevées en glucose chez les femmes enceintes obèses comparés aux femmes enceintes témoins. L'hyperglycémie, l'hyperinsulinémie, l'insulinorésistance sont des anomalies métaboliques classiques associées au développement du surpoids.

La grossesse a un impact majeur sur le métabolisme glucidique chez la femme enceinte avec des changements importants dans la sécrétion et la sensibilité à l'insuline. La résistance à l'insuline augmente progressivement pendant la grossesse, en particulier pendant le deuxième trimestre, ce qui permet une augmentation de glucose circulant et donc une plus grande disponibilité pour le fœtus (**Sathyapalan et al., 2010**).

Chez une femme enceinte obèse, les changements physiologiques «normaux» de la grossesse diffèrent des femmes de poids normal. Comme l'obésité dans l'état gréviste est également associée à une résistance accrue à l'insuline (**Jarvie et al., 2010**).

Lors de la grossesse normale, on observe des modifications métaboliques physiologiques qui privilégient l'alimentation fœtale. Il s'agit essentiellement d'une insulinorésistance qui

devient très importante au troisième trimestre. Cette insulino-résistance résulte de l'action des hormones placentaires. Elle est majorée par une obésité, ou une inactivité maternelle.

Elle entraîne une augmentation progressive des besoins en insuline. Le pancréas augmente donc sa production d'insuline pour maintenir une glycémie normale. Cet hyperinsulinisme est en fait initié très tôt durant la grossesse, sous l'effet de l'augmentation brutale des œstrogènes maternels dont l'effet stimulant de l'insulinosécrétion est bien connu (**Lefevre, 2007**).

Cependant, la glycémie chez les femmes enceintes obèses hypertendues est similaire à celle des femmes enceintes témoins.

Des modifications dans le métabolisme des lipides accompagnent les changements de métabolisme du glucose. La grossesse normale, est marquée par une hyperlipidémie, avec augmentation des taux de triglycérides plasmatiques et une moindre augmentation du cholestérol plasmatique, y compris la hausse des deux lipoprotéines de haute densité (HDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL). Au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, l'accumulation de graisse maternelle augmente, alimentée par une augmentation de la lipogénèse.

Au cours du troisième trimestre, il ya une diminution ou même un arrêt de l'accumulation de graisse, ce qui coïncide avec une augmentation de la lipolyse du tissu adipeux en association avec l'augmentation de la résistance à l'insuline. Cela conduit à une accélération de la répartition des dépôts de graisse maternels et les résultats de l'hyperlipidémie maternelle pendant la période de croissance fœtale maximale (**Herrera, 2002**).

Chez les femmes enceintes obèses, l'hyperlipidémie est exagérée (**Ramsay et al., 2012**) et les acides gras libres plasmatiques sont augmentées en raison de l'incapacité relative de l'insuline à supprimer la lipolyse dans l'ensemble du corps. Ces changements augmentent de manière significative la disponibilité du carburant pour le fœtus.

Les concentrations plasmatiques de cholestérol subissent des variations moindres: elles sont en augmentation de 50 à 60 % par rapport à la période prégravidique. Ces variations de la cholestérolémie résultent de l'augmentation, d'une part, des lipoprotéines de très basse densité et, d'autre part, des lipoprotéines de basse densité, qui en sont le sous produit (augmentation d'environ 36 % au cours de la grossesse) (**Durack-Bown, 2016**).

La principale caractéristique du profil lipidique est l'apparition de concentrations plasmatiques de triglycérides deux à trois fois supérieures aux concentrations prégestationnelles. Le maximum est atteint au troisième trimestre de grossesse (en moyenne 2,85 g/l) et le retour aux concentrations prégravidique s'effectue, en général, six semaines après la délivrance. Ces modifications sont directement en rapport avec une augmentation de la synthèse hépatique des lipoprotéines de très basse densité, transporteurs des triglycérides endogènes.

Nos résultats montrent une hypertriglycémie et une hypercholestérolémie chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins. Ces résultats concordent avec ceux de **Meyer et al. (2013)** qui ont montré que les niveaux plasmatiques des triglycérides durant la grossesse sont plus élevés chez les femmes obèses comparées aux femmes non obèses. Cela indique que les femmes enceintes obèses sont moins métaboliquement souples, en terme de l'étendue de l'adaptation métabolique à la grossesse, que leurs homologues de poids normal, ce qui les prédisposent à stocker la graisse ectopique, et sont donc à risque de pré-éclampsie (**Jarvie et al., 2010**). Les valeurs les plus fortes sont obtenues chez les femmes enceintes obèses hypertendues.

Concernant le métabolisme protéique (albumine et protéines totales) et le bilan rénal représenté par les taux plasmatiques en urée et en créatinine, nos résultats ne révèlent aucune modification des concentrations plasmatiques en albumine, en protéines totales, en urée et en créatinine chez les femmes enceintes obèses comparées à leurs témoins. Le métabolisme protéique et le bilan rénal ne semblent pas subir de modifications métaboliques liées à l'obésité maternelle

Par contre, les résultats de notre étude montrent des modifications des concentrations plasmatiques en albumine, en protéines totales, en urée et en créatinine chez le groupe obèse hypertendu comparé au groupe témoin. Ces altérations peuvent être liées aux anomalies de la fonction rénale au cours de l'hypertension.

Durant la grossesse, la taille et le poids des reins augmentent. Leur fonctionnement est en effet accru afin de pallier l'augmentation du débit sanguin. La quantité de sang filtrée par les reins de la femme enceinte est ainsi augmentée de 25 à 30 %. Aux environs de la 20ème semaine de grossesse, l'action relaxante de la progestérone entraîne une dilatation des cavités des reins et des uretères, favorisant la stase urinaire, laquelle augmente le risque d'infection

urinaire. Dans le même temps, l'utérus comprime de plus en plus la vessie, entraînant une diminution de son volume et par conséquent des envies fréquentes d'uriner (**Martory, 2016**).

L'exploration de la fonction rénale chez les trois groupes a été effectuée par la mesure de l'urée et de la créatinine. Les teneurs obtenues montrent une augmentation très significative des taux plasmatiques en urée et en créatinine chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparées aux femmes enceintes témoins et obèses. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Weisz et al. (2015)** qui ont montré que cette augmentation est due à des altérations de la filtration glomérulaire chez les patientes hypertendues notamment les pré-éclampsiques, ainsi avec ceux de **Paula et al. (2014)** qui ont montré que les taux élevés en urée et en créatinine chez les femmes enceintes hypertendues étaient associés à une protéinurie et à une pression diastolique élevée.

Les valeurs normales de ces composants azotés sont diminuées au cours de la grossesse (Seuils respectifs de 350 mol/L pour l'uricémie et de 75 mol/L pour la créatininémie). Toute élévation au cours de la grossesse doit faire craindre l'existence d'une pathologie sous-jacente. L'élévation de la créatininémie peut correspondre à une altération de la fonction rénale traduisant le retentissement rénal de la pré-éclampsie (**Bretelle et al., 2004**).

Les paramètres biologiques hépatiques sont peu modifiés au cours de la grossesse normale, les ALAT et les ASAT restent dans les limites des valeurs normales. Si la grossesse normale modifie peu les paramètres hépatiques, la pré-éclampsie est pourvoyeuse de complications hépatiques graves qui mettent en jeu le pronostic vital maternel (**Palot et al., 2015**). Concernant les ASAT, nos résultats ne montrent aucune variation de leurs activités chez les femmes enceintes obèses et obèse hypertendues par rapport aux valeurs trouvées chez les femmes enceintes témoins.

De même que pour l'activité des enzymes transaminases ALAT chez les femmes enceintes obèses comparées aux femmes enceintes témoins. Ce qui n'est pas le cas chez les femmes enceintes obèses hypertendues où nos résultats révèlent une augmentation hautement significative de l'activité des transaminases plasmatiques ALAT comparées aux femmes enceintes témoins et obèses. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Kocijancic et al. (2013)** qui montrent que les troubles hypertensifs de la grossesse entraînent des changements importants des paramètres biochimiques dont les transaminases. L'augmentation des transaminases au cours de la grossesse hypertendue est un signe d'une atteinte hépatique (**Bacq et Zarka, 2014**).

Dans la deuxième partie de notre étude nous avons tenté d'évaluer le stress oxydatif chez des femmes enceintes obèses et obèses hypertendues par le dosage de certains marqueurs antioxydants (vitamine C et ORAC) et pro-oxydant (Malondialdéhyde et diènes conjuguées).

Les résultats des travaux **d'Ademuyiwa et al. (2017)** suggèrent que le stress oxydant est plus important chez les femmes enceintes comparées aux femmes qui ne le sont pas. Il est donc d'autant plus important d'évaluer le statut oxydant/antioxydant chez la femme obèse enceinte.

En effet, les phénomènes radicalaires sont impliqués dans la multiplication, la différenciation, la croissance et le fonctionnement des différents types de cellules. Ils jouent un rôle très important pendant la gestation. Mais un déséquilibre entre leur production, intense pendant la gestation, et leur élimination peut engendrer un stress oxydant. Ce dernier peut conduire à l'altération de l'organisme de la mère et de son fœtus (**Myatt et al., 2011**).

La pré-éclampsie est une importante cause de morbidité et mortalité maternelle et fœtale (**Xu et al., 2010**). En plus, des preuves suggèrent que le stress oxydatif pourrait jouer un rôle clé dans l'étiologie de la pré-éclampsie (**Ruder et al., 2009 ; Wruck et al., 2012**).

Dans notre étude, les taux plasmatiques en vitamines C sont diminués significativement chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues par rapport aux femmes enceintes témoins. De même que pour les teneurs plasmatiques chez les femmes enceintes obèses hypertendues comparées aux obèses. Ces données sont en accord avec ceux de **Lee et al. (2014)** qui ont constaté une réduction des taux en vitamines C chez les femmes enceintes obèses, reflet d'une grande utilisation de ces vitamines suite au stress oxydant.

Nos résultats sont aussi en accord avec ceux de **Galan et al. (2015)**, où les concentrations sériques en vitamine C sont faibles chez les sujets obèses. De même, selon **Debier (2016)**, l'obésité et la grossesse sont souvent associées à un stress oxydatif qui consomme les vitamines antioxydantes et entraîne parfois des accouchements prématurés. Ce désordre métabolique est associé à un important stress oxydant au niveau de la circulation maternelle.

Dans notre travail, le pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC), montre une diminution significative chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues comparés aux femmes enceintes témoins. Ceci peut être expliqué par la diminution de la protection antioxydante, notamment la diminution des taux maternels en vitamine C.

De plus, les réactions *in vitro*, comme le cas de l'ORAC, peuvent ne pas refléter la situation réelle *in vivo*. Dans ce cas, la détermination de chaque marqueur du stress oxydatif reste le meilleur moyen pour évaluer la balance oxydante/antioxydante de l'organisme.

La peroxydation lipidique consiste à la modification oxydative des lipides. Il a été montré qu'elle induit une perturbation des structures, une altération de l'intégrité, de la fluidité, de la perméabilité et une perte fonctionnelle des membranes. Elle modifie les LDL (low density lipoprotein) pour les rendre pro-athérogènes et pro-inflammatoires et enfin, elle génère des produits potentiellement toxiques, mutagènes et carcinogènes (**Niki, 2013**).

La peroxydation lipidique est un facteur important dans la pathogenèse de la pré-éclampsie, et la diminution des antioxydants est probablement due à la charge de la peroxydation lipidique ce qui entraîne la gravité de la maladie (**Patil et al., 2013**). Le Malondialdéhyde (MDA) est un bon marqueur de l'oxydation des lipides. Il est considéré comme un des produits terminaux de l'oxydation des acides gras polyinsaturés. Les taux élevés en MDA signent un stress oxydatif portant sur l'oxydation des lipides. Nos résultats montrent une augmentation des teneurs plasmatiques en MDA chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues par rapport aux femmes enceintes témoins.

De plus, nos résultats sont en accord avec ceux de **Jakovijevic et al. (2012)** qui ont trouvé que ce marqueur de la peroxydation lipidique est très élevé chez les femmes obèses hypertendues.

La peroxydation des lipides provoque la libération d'autres produits d'oxydation: les diènes conjugués. L'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques, induite par les métaux (cuivre), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation de ces diènes conjugués. La formation de ces derniers, résulte du réarrangement des doubles liaisons éthyléniques des acides gras polyinsaturés (AGPI) suite à l'abstraction radicalaire d'un hydrogène malonique (**Esterbauer et al., 1989**).

En cas d'attaque oxydative lipidique, les diènes conjugués augmentent dans le plasma au cours de la grossesse normale (**Lefevre et al., 2017**). Ainsi que nos résultats révèlent une augmentation très significative concernant les diènes conjugués chez les femmes enceintes obèses et obèses hypertendues par rapport aux femmes enceintes témoins.

Le taux élevé en estriol pendant la grossesse normale peut être en partie responsable de l'autoprotection qui limite les dommages oxydatifs ; il augmente le T Lag (c'est-à-dire, le

temps qui permet d'estimer la résistance des lipoprotéines à l'oxydation *in vitro*) de l'oxydation des LDL *in vitro* (Mueller et al., 2005).

En revanche, les valeurs du (TLag) ainsi que du (T max) temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines, sont, dans notre étude, significativement plus basses chez les femmes enceintes obèses sans ou avec hypertension comparés aux femmes enceintes témoins. Cette diminution explique la grande susceptibilité des lipoprotéines à l'oxydation, induisant une chute de la protection antioxydante.

1. Alton, O., Pabuccuoglu, A., Altan A., Konyalioglu, S., Bayraktar, H., (2003). Effect of heat stress on oxidative stress, lipid peroxidation and some stress parameters in broilers. *British Poultry Science*; vol. 44: 545-550.
2. Amos, G., (2018). Différents types de grossesses. <https://www.babymed.com /pregnancy-guide-i-am-pregnant>. Page consultée le 28/02/2019.
3. Arora, M., (2018). Liste de 10 différents types de grossesse <http://inpes.santepubliquefrance.fr>. page consultée le 28/02/2019.
4. Baba, L., McGrath, I.M., (2008). Oxygen free radicals: effects in the newborn period. *Advances in Neonatal Care Journal* ; vol 8 : 256-264.
5. Balaban, R.S., Nemoto, S., Finkel, T., (2005). Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell* ; vol 120: 483-495
6. Barouki, R., Morel, Y., (2001). Repression of cytochrome P450 1A1 gene expression by oxidative stress: mechanisms and biological implications. *Biochem Pharmacol*; vol. 61: 511-516.
7. Baudin, B., (2006). Stress oxydant et pathologies cardiovasculaires. *MT Cardio*; 2(1): 43 -52.
8. Beaufils, A., (2010). Hypertensions de la grossesse. *Néphrologie and Thérapeutique* ; vol 6(3): 200-214.
9. Beaufils, M., (2002). Hypertensions gravidiques, Hypertensive disorders of pregnancy, médecine interne, Elsevier SAS ; 19(23) : 927- 938.
10. Beaufils, M., Haddad, B., Bavoux, F., (2012). Hypertension artérielle pendant la grossesse : aspects physiopathologiques et pronostic à long terme, *EMC Obstétrique*, pages 1 à 13.
11. Berger, M.M., (2006). Nutritional manipulation of oxidative stress: review of the evidence. *Nutr. Clin. Métab*; 20 (1): 48-53.
12. Berkane, N., (2010). Définitions et conséquences des hypertensions artérielles de la grossesse. *Analyses Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* ; 29(3) :1- 6.
13. Bonnefont-Rousselot, D., (2007). Stress oxydant et vieillissement. *SPECTRA BIOLOGIE*; 4(157) : 23-26.
14. Boyce, J.R., Ness, T., Castroman, P., Glysteen, J.J., (2003). Preliminary study of the optimal anaesthesia positioning for the morbidly obese patient. *Obes Surg*; Vol 13:4-9.
15. Burton, G.J., (2009). Oxygen, the Janus gas; its effects on human placental development and function. *J Anat*; vol 215:27-35.
16. Camara, C.M., Djessou, P., Mondé, A.A., Lohoues, E.C., Djohan, Y. F., Aka, A., Sess, E.D., (2006). Evaluation des marqueurs du stress oxydant dans une population de Hanseniens en Côte d'Ivoire. *Sciences et Médecine. CAMES* ; vol. 4 : 40-43.

17. Carange, J., (2010). Rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassinostéroïdes, une nouvelle stratégie de neuroprotection ? Thèse de doctorat. Université du Québec Trois-Rivières.
18. Chazouilleres, O., Bacq, Y., (2004). Foie et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* ; Vol 28 : 84-91.
19. Chen, J.X., Stinnett, A., (2008). Criticalrole of the NADPH oxidase subunitphox on vascular TLR expression and neointimallesion formation in high-fat diet-induced obesity. *Laboratory Investigation*; 88(12): 1316-1328.
20. Chu, W.L., Lim, Y.W., Radhakrishnan, A.K., Lim, P.E., (2010). Protective effect of aqueous extract from *Spirulinaplantensis* against cell death induced by free radicals. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 10 (53): 2-8.
21. Cifcova, R., (2004). Hypertension in pregnancy: recommendations for diagnosis and treatment. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update of Hypertension Management*; Vol 5:1-2.
22. Clarkson, P.M., Thompson, H.S., (2000). Antioxidants: what role do they play in physical activity and health?. *American Journal of Clinical Nutrition*; 72(2): 637-646.
23. CNGOF, Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français, (2006). Principales complications de la grossesse, hypertension artérielle gravidique, rapport, item 17, module 2.
24. Collard, J., (2014). Stress oxydant. (WWW. Labocollard .be J. Collard: Stress oxydant 2014). Site consulté le 26/1/2019.
25. Corino, C., Rossi, R., Musella, M., Cannata, S., Pastorelli, G., (2007). Growth performance and oxidative status in piglets supplemented with verbascoside and teupolioside. *ITAL J ANIM SCI*; 6 (1): 292-294.
26. Cracowski, J.L., Degano, B., Chabot, F., (2012). Independent association of urinary F2-isoprostanes with survival in pulmonary arterial hypertension. *Chest*; 142(4): 869-876.
27. Croibier, A., (2005). Diagnostique ostéopathique général. Elsevier Masson. 318 pages.
28. Daniels, S.R., Arnett, D.K., Eckel, R.H., Gidding, S.S., Hayman, L.L., Kumanyika, S., Robinson, T.N., Scott, B.J., St Jeor, S., Williams, C.L., (2005). Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation* *III*, pp: 1999–2012.
29. Demmofarts, B., Kirschvinki, N., Pincemail, J., Lekeux, P., (2005). Impact physiologique et pathologique du stress oxydant chez le cheval. *Ann Méd Vét*; 9(149): 1-9.
30. Deaton, C.M., Marlin, D.J., (2003). Exercise-associated oxidative stress. *Clinical Techniques in Equine Practice*; 2(3) : 278-291.
31. Deiller, v., (2017).L'évolution du fœtus pendant la grossesse. <https://www.passeportsante.net/fr/grossesse/Fiche.aspx?doc=evolution-foetus>. page consultée le 9 /4/2019.

32. Desai, P., Rathod, S.P., Garge, V., (2003). Evaluation of pro-oxidants and antioxidants in pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*; 53(5): 445-448.
33. Dietel, J., (2005). Maternal obesity and complications during pregnancy. *J Perinat Med* ; 33:100-105.
34. Djrolo, F., Megnibeto Obey, A., de Souza, J., Takpara, I., Santos, P., Alihonou, E., (2002). Influence du poids maternel sur l'évolution de la grossesse à Cotonou (Bénin). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* ; 31 (3) : 243-247
35. Domar, A., (2006). Grossesse. *Dictionnaire nouveau Larousse médicale*, Paris. Page : 384
36. Esplin, M.S., Fausett, M.B., Fraser, A., (2001). Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. *N Engl J Med*; vol 344:867-72.
37. Finaud, J., Lag, G., Filiare, E., (2006). Oxidative Stress. Relationship with Exercise and Training. *Sports med* ; 36(4) : 327-358.
38. Galtier, A., Brunet, M., Bringer, L., (2010). Diabète et grossesse. In *Diabétologie*. Issy-les Moulineaux : Elsevier Masson. P : 21-29.
39. Gladys, M., (2009). Connaissance des gestantes sur les mesures d'hygiène pendant la grossesse. *Sciences de la santé. Congo* : UPN de Congo. 50 pages.
40. Guéniot, Ch., (2018). Symptômes de grossesse : les signes que vous êtes enceinte. <http://www.doctissimo.fr/grossesse/diaporamas/symptomes-tabous-grossesse>. page consultée le 24/2/2019.
41. Guichardant, M., Bacot, S., Moliere, P., Lagarde, M., (2006). Les biomarqueurs de la peroxydation lipidique. *Oléagineux, corps gras, lipids*; 13(1): 31-34.
42. Gutteridge, J.M., and Halliwell, B., (1992) Comments on review of Free Radicals in Biology and Medicine, *Free Radic Biol Med*; vol 12: 93-95.
43. Habbout, A., (2012). Etude des conséquences métabolique, oxydative et cardiovasculaires de la suralimentation postnatale chez le rat et la souris. *Médecine humaine et pathologie*. thèse de doctorat, université de bourgogne, Français. URL : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00818897>
44. Hala, Y., (2008). L'obésité de l'adolescent libanais : étude épidémiologique et effets d'un exercice aigu et chronique sur le stress oxydant d'adolescentes en surpoids. *Physiologie*. Thèse de doctorat, Université Européenne de Bretagne, Français. URL : <http://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00562543>.
45. Hare, J., (2004). Nitroso-redox balance in the cardiovascular system. *N Engl J Med*; vol 351, 2112-2114.
46. Haton, C., (2005). Effets des rayonnements ionisants sur la structure et la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat. Université de Paris VI. URL: https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/39/120/39120203.pdf?r=1&r=1

47. Hauth, J.C., Ewell, M.G., Levine, R. J., (2000). Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension,” *Obstetrics and Gynecology*; vol. 95(1):24-28.
48. Herrero-Mercado, M., Waliszewski, S.M., Caba, M., Martinez-Valenzuela, C., Gomez Arroyo, S., Villalobos Pietrini, R., Cantu Martinez, P.C., Hernandez-Chalate, F., (2011). Organochlorine pesticide gradient levels among maternal adipose tissue, maternal blood serum and umbilical blood serum. *Bull Environ Contam Toxicol*; Vol 86: 289-293.
49. Holguin, F., Fitzpatrick, A., (2010). Obesity, asthma, and oxidative stress. *J. Appl. Physiol*; 108(3): 754-759.
50. IOM, Institute of Medicine, (2009). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington, DC: National Academies Press. 33 pages.
51. Jacovetti, C., Regazzi, R., (2012). Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Medicine des maladies métaboliques*; Vol 4: 279-287.
52. James, P.R., Nelson-Piercy, C., (2004). Management of hypertension before, during and after pregnancy. *Heart*; 90: 1499-1504.
53. Janson, T., Powell, T.L., (2007). Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Lin Sci (Lond)*; 113(1): 1-13.
54. Jarvie, E., Hauguel-De-Mouzon, S., Nelson, S.M., Sattar, N., Catalano, P.M., Freemane, D.J., (2010). Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the off spring. *ClinSci*; 119 (3): 123–129.
55. Jauniaux, E., Burton, G.J., (2016). Le rôle du stress oxydant dans les pathologies placentaires de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 45(8), 775_785.
56. Kalhan, S.C., (2000). Protein metabolism in pregnancy. *Am Clin Nutr* ; Vol 71: 1249-1255.
57. Kirschvink, N., Moffarts, B., Lekeux, P., (2008). The oxidant / antioxidant equilibrium in horses. *The Veterinary Journal*; vol 177:178-191.
58. Kumar, R.S., Narasingappa, R.B., Joshi, C.G., Girish, T.K., Prasada Rao, U.J., Danagoudar, A., (2017). Evaluation of *Cassia tora* Linn. against Oxidative Stress-induced DNA and Cell Membrane Damage. *J Pharm Bioallied Sci*; 9(1):33-43.
59. Lacoursiere, Y., bloebaum, L., Duncan, J.D., Varner, M.W., (2005). Population-based trends and correlates of maternal overweight and obesity, *Am J Obstet Gynecol*; vol 192: 832-839.
60. Lain, K.Y., Roberts, J.M., (2002). Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *Jama*; Vol. 287:3183-3186.
61. Lappas, M., Hiden, U., Desoye, G., Froehlich, J., Mouzon, S.H., Jawerbaum, A., (2011). The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxidants and Redox Signaling*; 15(12): 3061-3100.

62. Lessard, M.P., Faucher-Hovington, J., Lechasseur, C., Paradis, S., Quinn, M., Tremblay, k., (2018). Guide pratique de la femme enceinte. Cégep de Baie-Comeau. 16 pages.
63. Mac Laren, D., (2007). Antioxydant and free radicaux. *Jama*; vol 291, 1238–1245.
64. Magder, S., (2006). Reactive oxygen species: Toxic molecules or spark of life?. *Critical Care Med Journal*; Vol. 10: 208-216.
65. Mandal, M.A., (2012). Systèmes Antioxydants d'Enzymes. *News Medical*; 26 (19):108-120.
66. Martory, J., (2016). Les transformations physiques de la grossesse. <https://www.passeportsante.net/fr/grossesse/Fiche.aspx?doc=changements-grossesse>. Page consultée le 26 /2/2019.
67. Maynard, S., Schurman, S.H., Harboe, C., de Souza-Pinto, N.C., Bohr, V.A., (2009). Base excision repair of oxidative DNA damage and association with cancer and aging. *Carcinogenesis*; 30(1): 2-10.
68. Médart, J., (2005). Grossesse des patientes obèses : quels risques faut-il craindre ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* ; 35(1) :19-24.
69. Mendelsohn, M.E., Karas, R.H., (2005). Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science*; Vol. 308: 1583-1587.
70. Mercan, D., (2010). Le Stress Oxydatif. <https://www.ar-l.ch/Docs/mercan.pdf>. page consultée le 19/1/2019.
71. Millo–Guerre, M., DE Mouzon, S.H., (2005). Placenta et obésité. *Revue Médecine Thérapeutique / médecine de la reproduction* ; 4: 287-291.
72. Monique, G.A., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., Jore, D., (2003). Espèces réactives de l'oxygène Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ? *l'actualité chimique* ; 9 (26) : 91-96.
73. Morris, J.M., Gopaul, N.K., Enderesen, M.J., Knight, M., Linton, E.A., Dhir, S., Anggard, E.E., Redman, C.W., (1998). Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy- and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol*; vol. 105: 1195-1199.
74. Morrow, J.D., (2000). The isoprostanes: their quantification as an index of oxidant stress status in vivo. *Drug Metab Rev*; vol. 32: 377-385.
75. Mueller, A., Koebnek, C., Binder, H., Hoffman, I., Schild, R.L., Beckmann, M.W., Ditrich, R., (2005). Placental defense is considered sufficient to control lipid peroxidation in pregnancy. *Med Hypotheses*; 64(3): 553-557.
76. Myatt, L., (2010). Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*; 31(1): 66-69.
77. OMS, organisation mondiale de la santé (2013). Centre des médias. Obésité et surpoids. Aide-mémoire N°311. Mars.

78. Pasquali, R., Pelus, C., Genghini, S., Cacciari, M., Gambineri, A., (2003). Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*; 9(4): 59-72.
79. Patil, S.B., Kodliwadmath, M.V., Kodliwatmath, S.M., (2007). Role of Lipid peroxidation and enzymatic antioxidants in pregnancy-induced hypertension. *Clin Exp Obstet Gynecol*; 34(4) : 239-241
80. Perkins, A.V., (2006). Endogenous anti-oxidants in pregnancy and preeclampsia. *Aust NZJ Obstet Gynecol*; 46(2): 77-83.
81. Pham-Huy, L.A., He, H., Pham-Huy, C., (2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *Int J Biomed Sei*; 4 (2): 89 -96.
82. Pincimail, J., Lecompt, J., Collart, E., Castiaux, J.P., Defraigne, J.O., (2003). Stress oxydant, antioxydants et exercice physique. *MEDECINE INTERNE* ; 6 (5): 1-3.
83. Poranen, A.K., Eklad, U., Uotila, P., Ahotupa, M., (1996). Lipid peroxidation and antioxidants in normal and pre-eclampsia pregnancies. *Placenta*; vol 17: 401-405.
84. Prospective Studies Collaboration, Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Collins, R., Peto, R., (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet Lond. Engl*; Vol. 373, 1083– 1096.
85. Ratnam, V. D., Ankola, D.D., Baradwaj, V., Sahana, D.K., Ravi Kumar, M.N.V., (2006). Role of antioxidants in Sciences; Vol. 81: 895-905.
86. Raut, A.M., Suryakar, A.N., Mhaisekar, D., (2012). Étude du stress oxydatif en relation avec le statut antioxydant dans la bronchite chronique. *Journal International de Médecine et des Sciences Médicales* ; 4 (2): 75-77.
87. Reuter, S., Gupta, S.C., Chaturvedi, M.M., Aggarwal, B.B., (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked?. *Free Rad Biol Med*; vol 49: 1603-1616.
88. Robert, F., Bebin, K., Garreau, J.M., Gueriot, J.F., Foret, R., Brack, M., Garrel, C., (2009). Evaluation et correction du stress oxydatif du porcelet en post-sevrage ; vol 41 : 173-178.
89. Rochette, L., (2008). Stress oxydant et sepsis. *Réanimation*; vol. 3: 1-4.
90. Rode, L., Nilas, L., Wojdemann, K., Tobar, A., (2005). Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstet. Gynecol*; Vol 105:537-542.
91. Roush, S.F., Bell, L., (2004). Obstructive sleep apnea in pregnancy. *J Am Board Fam Pract*; vol 17:292-294.
92. Rutkowski, R., Panceicz, S.A., Rutkowski, K., Rutowska, J., (2007). Reactive oxygen and nitrogen species in inflammatory process. *Pol Merkur Lekarski*; vol. 23: 131-136.
93. Sayre, L.M., Moreira, P.I., Smith, M.A., Perry, G., (2005). Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*; 41(2): 143-164.

94. Sibai, B.M., (2008). Intergenerational factors: a missing link for preeclampsia, fetal growth restriction, and cardiovascular disease? *Hypertension*; Vol 51(4): 993-1004.
95. Sivalokanathan, S., Ilayaraja, M., Balasubramanian, M.P., (2006). Antioxidant activity of Terminali are junabark extract on N nitrosodi ethylamine induced hepatocellular carcinoma in rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*; 281 (2): 87-93.
96. Skjaerven, R., Wilcox, A.J., Lie, R.T., (2002). The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*; vol 346:33-38.
97. ST-LOUIS, J., BROCHU, M., (2007). The cardiovascular paradox of pregnancy. *Med Sci*; Vol 23: 944-949.
98. Thannickal, V.J., Fanburg, B.L., (2000). Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*; vol 279 : 1005-1028.
99. Tsatsaris, F. M., (2010). La placentation humaine. In : Evain-Brion. A., *Traité d'obstétrique/ coordonné par Loïc Marpeau; avec la collaboration du Collège national des sages-femmes et l'Association française des sages-femmes enseignantes. Issy-les Moulineaux. Elsevier-Masson. P : 3-13.*
100. Ullah, M.F., Khan, M.W., (2008). Food as medicine: potential therapeutic tendencies of plant derived polyphenolic compounds. *Asian Pac J Canc Prev*; vol. 9: 187-196.
101. UMVF, Université Médicale Virtuelle Francophone, (2011). Etude clinique et para clinique de la grossesse, support de cours, <http://www.fmp-usmba.ac.ma>. page consultée le 25/02/2019.
102. UMVF, Université Médicale Virtuelle Francophone, (2011). Modifications physiologiques de la grossesse, support de cours, (en ligne) <http://www.fmp-usmba.ac.ma>. page consultée le 25/02/2019
103. Valery, A., Romuajd, C., Dragoslav, M., Collin, P., Lomri, A., (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydesdismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du rhumatisme* ; 74(7) : 636-643.
104. Valko, M., Leibffritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T.D., Mazur, M., Telser, J., (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*; vol. 39: 44-84.
105. Vanraamsdonk, J.M., Siegfried, A., (2012). HekimiSuperoxide dismutase is dispensable for normal animal life span. *PNAS Genetics*; 109(15): 5785-5790.
106. Vignais, P.V., (2002). The superoxide-generating NADPH oxidase: structural aspects and activation mechanism. *Cell Mol Life Sci*; vol. 59 : 1428-1459
107. Wallis, A.B., Saftlas, A.F., Hsia, J., Atrash, H.K., (2008). Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, *Am J Hypertens*; 21(5):521-6.

108. Webster, R.P., Roberts, V.H., Myatt, L., (2008). Protein nitration in placenta – functional significance. *Placenta* ; Vol 29: 985-994.
109. Wolf, S., Legarth, J., Vangsgaard, .K, Tourbo, S., Astrup, A., (2008). A randomised trial of the effects of dietary in counselling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women. *Int J obes* ; Vol 32 : 495-501.
110. Xiong, X., Fraser, W.D., Demianczuk, N.N., (2002). History of abortion, preterm, term birth, and risk of preeclampsia: A population-based study. *Am J Obstet Gynecol*; vol 187:1013-8.
111. Yu, B.P., (1994). Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiological Reviews*; 74(1): 139-62.
112. Zablocka, A., Janusz, M., (2008). The two faces of reactive oxygen species. *Postepy Hig Med Dosw*; vol. 62: 118-124.
113. Zegarac, J.P., (2017). Oxidative Stress: Effects on Lipids, Proteins, and DNA. *Bio Analytical Testing and Research Laboratories*; 41(20): 175 – 182.

I. Grossesse :

1. Généralité sur la grossesse:

La grossesse est le développement normal d'un enfant dans le ventre de sa mère et aboutit à l'accouchement. Une grossesse normale dure entre 39 et 41 semaines. Le terme est la date prévue de l'accouchement (**Chaine, 2019**). Divers signes sont susceptibles d'indiquer que la femme est enceinte. Les premiers signes de grossesse diffèrent d'une femme et d'une grossesse à l'autre. L'absence des règles, des nausées, des modifications des seins (**Lessard et al., 2018**), grosse fatigue, troubles gynécologiques (petits saignements, pertes vaginales...), prise de poids, poussées d'acné, troubles de l'humeur, et troubles du sommeil, sont les signes les plus fréquents (**Guéniot, 2018**).

Les tests urinaires de grossesse reposent sur la recherche dans les urines d'une hormone sécrétée par l'œuf : l'hormone gonadotrophine chorionique ou HCG. Il convient de bien suivre le mode d'emploi. Le résultat peut être considéré comme assez fiable s'il est positif, ce qui se traduit en général par l'apparition d'une coloration rose (**Lansac et Evrard, 2011**).

Le test sanguin en laboratoire permet non seulement de détecter la présence de l'hormone HCG, mais aussi de donner un chiffre correspondant à la quantité d'HCG. Cependant, ce chiffre ne donne pas une bonne évaluation de la date du début de la grossesse. Si le test est négatif, il peut aussi s'agir d'une grossesse plus jeune (**Lansac et Evrard, 2011**).

2. Différents types de grossesses :

2.1. Grossesse intra-utérine : Grossesses normales où le fœtus ou les fœtus sont implantés dans l'utérus. Le placenta est attaché à l'intérieur de l'utérus au muscle utérin (**Arora, 2018**).

2.2. Grossesses ectopiques : Les grossesses ectopiques se produisent lorsque l'œuf fécondé est implanté dans un endroit autre que l'utérus. Cela peut être dans le cou de l'utérus ou dans l'abdomen. La grossesse n'est pas viable et le corps va très probablement abandonner spontanément le fœtus (**Amos, 2018**).

2.3. Grossesses multiples : Plusieurs ovules peuvent être fécondés en même temps, lorsque deux spermatozoïdes pénètrent dans un ovule ou lorsqu'un ovule est fécondé par un spermatozoïde qui se divise en deux zygotes (**Amos, 2018**).

2.4. Grossesse molaire : elles sont de deux types : La grossesse molaire complète se produit lorsque le placenta est formé dans l'utérus sans fœtus à soutenir, et une grossesse molaire

partielle survient lorsque deux spermatozoïdes fertilisent un ovule. Cela conduit finalement à un avortement spontané car le fœtus ne peut pas se développer de manière saine et sans danger (Arora, 2018).

2.5. Grossesses à haut risque : Lors d'une grossesse à haut risque, la mère ou le fœtus ont un risque accru de morbidité ou de mortalité avant ou après l'accouchement (Say et al., 2014). Les femmes âgées de plus de 35 ans, diabétiques, enceintes de multiples et autres problèmes de santé pouvant affecter la grossesse entrent dans la catégorie des femmes enceintes à haut risque (Arora, 2010).

3. Modifications physiologiques de la grossesse :

La grossesse est un état de l'augmentation des demandes métaboliques nécessaires pour soutenir à la fois la physiologie hormonale de la mère et le développement normal du fœtus. Toutefois, le gain de poids au cours de la grossesse inadéquat ou excessif peut compliquer à la fois la santé maternelle et fœtale (Herrero et al., 2011). Le placenta est un organe vital de la grossesse qui sert de connexion materno-fœtale à travers lequel des éléments nutritifs, oxygène, et les échanges hormonaux se produisent (Figure 1). Il assure également la protection et l'immunité pour le développement du fœtus (Webster et al., 2008). La concentration d'HCG augmente progressivement, atteint un pic vers la 10^{ème} semaine, puis diminue au 3^{ème} mois pour se maintenir en plateau jusqu'à l'accouchement (Tsatsaris, 2010).

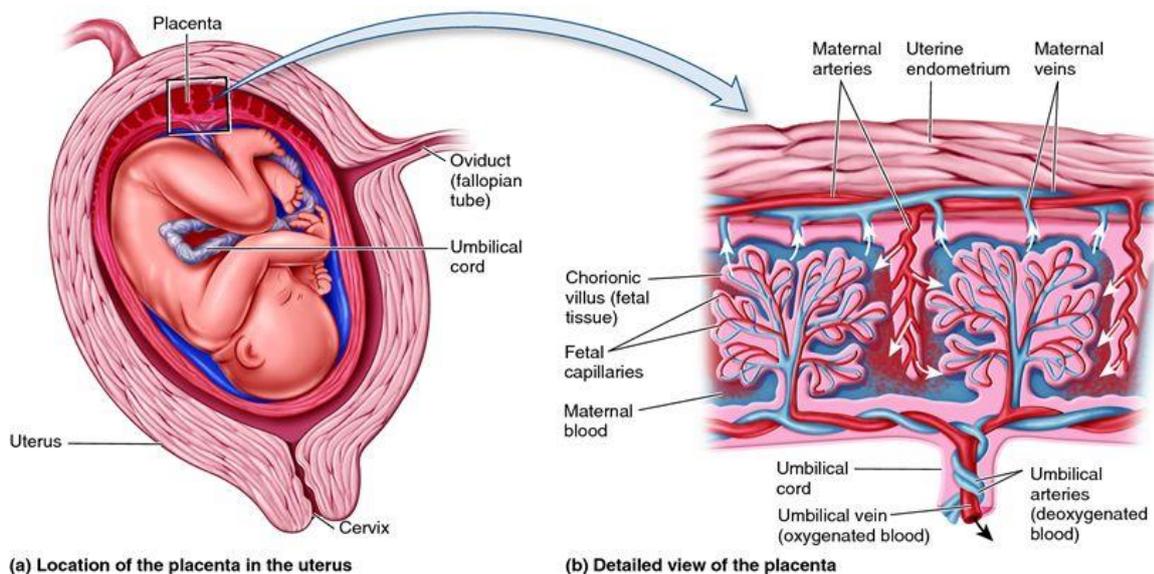


Figure 01 : Fœtus humain et le placenta (Rock-cafe.info, 2018).

3.1. Modifications métaboliques : 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 (**Jacovetti et Regazzi, 2012**).

3.1.1. Métabolisme glucidique :

Des modifications du métabolisme du glucose surviennent au cours de la grossesse. Elles sont essentiellement centrées sur l'utilisation du glucose, la sécrétion d'insuline, la production hépatique du glucose et son oxydation (**Wolff et al., 2008**).

3.1.2. Métabolisme lipidique :

Au début de la grossesse, la prise de poids maternelle est indépendante du gain de poids du fœtus ce qui permet un stockage des lipides dans le tissu adipeux maternel qui seront libérés au 3^{ème} trimestre (**Gagnon ,2017**). Cette accumulation est favorisée par l'élévation des œstrogènes, de la progestérone et de l'insuline plasmatique, inhibant la lipolyse (**Assemble, 2009**).

Durant les deux premiers trimestres de grossesse, la future maman va accumuler des réserves, notamment lipidiques, qui seront mobilisées au troisième trimestre pour assurer la croissance rapide du bébé. Les besoins énergétiques sont de ce fait augmentés d'environ 300 kcals au second trimestre et 400 kcals au troisième trimestre (**Martory, 2016**).

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 (**Gagnon ,2017**).

3.1.3. Métabolisme protéique :

Une baisse du taux plasmatique d'acides aminés, une diminution de la synthèse d'urée, 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 (**Gagnon ,2017**).

3.2. Modifications hormonales :

La grossesse est une période de bouleversement hormonal. Le placenta, interface entre le fœtus et la mère, possède une fonction endocrinienne: il sécrète des hormones stéroïdes et

polypeptidiques qui assurent le maintien de la grossesse, la croissance et le développement fœtal. Les hormones placentaires participent également au déclenchement du travail de l'accouchement (**Lansac, 2008**).

Dès la sixième semaine de grossesse, le placenta humain sécrète une importante quantité d'hormones stéroïdes: des œstrogènes (œstradiol, oestriol et œstrone) et de la progestérone. Ces hormones agissent principalement au niveau du myomètre. La progestérone possède une action myorelaxante sur le muscle utérin, indispensable au bon déroulement de la grossesse (**Tsatsaris, 2010**). Elle intervient aussi dans l'établissement et le maintien de la gestation.

L'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) est l'hormone de la grossesse humaine. Sécrétée dès la fécondation, elle permet l'établissement et le bon déroulement de la grossesse. C'est une glycoprotéine composée de deux sous-unités: une sous-unité α , commune aux hormones glycoprotéiques, et une sous-unité β . C'est le dosage de la sous-unité β qui est actuellement utilisé pour le diagnostic de la grossesse (**Tsatsaris, 2010**).

3.3. Modifications cardio-vasculaires :

La caractéristique essentielle de l'adaptation cardiovasculaire de la femme enceinte est l'installation d'une vasodilatation artérielle très précoce qui pourrait expliquer l'augmentation du débit cardiaque et précéderait l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone.

Les œstrogènes augmentent la fréquence et le débit cardiaque ainsi que les débits circulatoires et la contractilité du myocarde (**UMVF, 2011**).

3.4. Modifications rénales :

Les reins sont augmentés de volume au cours de la grossesse. Cette augmentation de volume du rein est probablement liée à l'augmentation de la perfusion rénale et de l'espace interstitiel. Ceci provoque des modifications hémodynamiques dont l'augmentation du débit de filtration glomérulaire et l'augmentation du débit sanguin rénale (**SNHT, 2003**).

Parmi les conséquences de ces modifications hémodynamiques on a :

- La baisse de la créatinine plasmatique. Elle baisse alors que la filtration glomérulaire augmente.
- Diminution de l'urée sanguine. Elle diminue dans des proportions encore plus importantes que la créatinine plasmatique d'une part par dilution de l'urée dans un volume hydrique

supérieur, d'autre part par l'augmentation de la synthèse protéique et de la clairance de l'urée.
-Baisse de l'uricémie par dilution de l'acide urique dans un volume d'eau supérieur à l'état normal (SNHT, 2003).

3.5. Modification hépatique :

L'activité sérique des aminotransférases (ou transaminases), en particulier de l'alanine aminotransférase (ALAT), reste habituellement dans les limites des valeurs normales établies en dehors de la grossesse (Kalhan, 2000; Chazouilleres et Bacq, 2004).

II. Grossesse et obésité :

1. Définition de l'obésité :

On définit souvent l'obésité simplement comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé (OMS, 2013). Cette définition repose sur la mesure de l'indice de masse corporelle (IMC) calculé en divisant le poids en Kilogramme par le carré de la taille en mètre. A partir de cet indicateur, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a définis des seuils de surcharge pondérale, correspondant à un IMC compris entre 25 et 30 kg / m² et d'obésité correspondant à un IMC supérieur à 30 kg/m². Ces seuils sont représentés dans le tableau I (Hélène et al., 2016).

Tableau I : Classification de poids, IMC et niveau de risque de morbidité associé (Hélène et al., 2016).

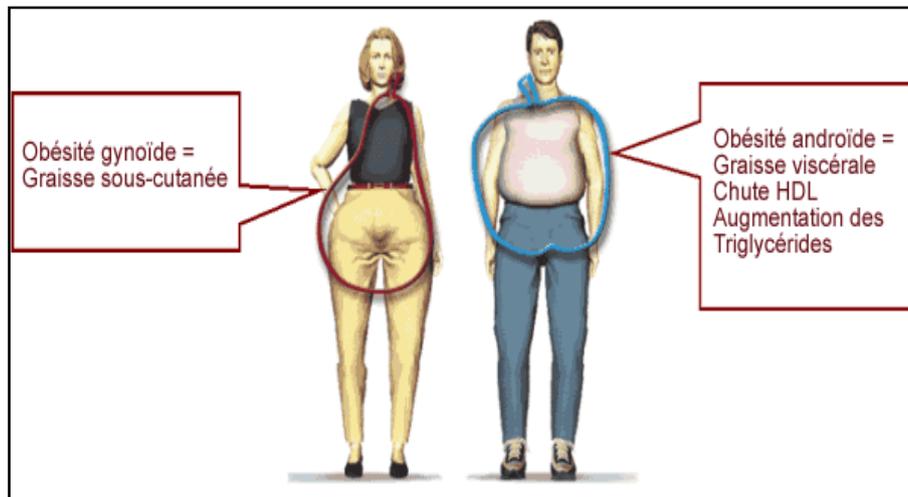
Classification		IMC (Kg / m ²)	Risque se morbidité
Maigreur	Extrême	≤ 15.9	Elevé
	Faible	16 à 18.4	Accru
Poids normal		18.5 à 24.9	Faible
surpoids		25 à 29.9	Accru
Obésité	Classe I, modérée	30 à 34.9	Elevé
	Classe II, sévère	35 à 39.9	Très élevé
	Classe III, morbide	≥ 40	Extrêmement élevé

2. Formes cliniques de l'obésité :

Selon la répartition des graisses dans le corps, on distingue deux grands types d'obésité, souvent liés au sexe et à des facteurs héréditaires (Wei et al., 2009).

2.1. Obésité androïde ou abdominale, en forme de pomme, se retrouvera plus fréquemment chez l'homme. La surcharge prédomine au niveau de la moitié supérieure du corps, notamment au niveau du tronc et de l'abdomen (Gaumet, 2014).

2.2. Obésité gynoïde : elle donne une silhouette en forme de poire et elle est plus fréquente chez la femme. La graisse prédomine cette fois à la partie inférieure du corps : abdomen sous-ombilical, cuisse et fesses (Croibier, 2005).



a : L'obésité gynoïde.

b : L'obésité androïde.

Figure 02 : Profil de distribution des dépôts adipeux périphérique (a) et viscéraux (b) (Toutatix, 2018)

3. Prévalence de l'obésité :

La prévalence mondiale de l'obésité indique un accroissement significatif sur les 30 dernières années. Des résultats récents de 2016 montrent une prévalence globale de 13 % chez les adultes, soit environ 650 millions d'adultes obèses dans le monde. La prévalence de l'obésité a aussi augmenté chez les enfants depuis les années 1980 pour atteindre une prévalence mondiale de 5 %. Les catégories sociales les plus défavorisées ont vu leur prévalence de l'obésité augmenter de façon plus rapide (Lefigaro, 2016 ; Matta et al., 2018).

4. Etiologie de l'obésité : Les causes de l'excès pondéral sont multifactorielles, elles sont multiples et intriquées (Bernard, 2003 ; Médart, 2005).

4.1. Prédisposition génétique :

70% des obèses ont au moins un parent dans la même situation. Les anomalies génétiques entraînent une diminution de la dépense énergétique au repos, à l'effort physique, et après les repas et une répartition particulière du tissu adipeux. Un petit nombre de gènes aurait un impact sur la corpulence et le pourcentage ou la distribution régionale de la masse grasse, ces gènes interviennent sur la production par les adipocytes de leptine, une protéine agissant au niveau du système nerveux central sur le contrôle de l'appétit et de la dépense énergétique (Clément *et al.*, 2011).

4.2. La sédentarité :

Les personnes qui sont sédentaires durant leurs loisirs sont plus susceptibles d'être obèses que celles qui sont physiquement actives (Tjepkema, 2006).

4.3. L'alimentation:

L'apport alimentaire est un des déterminants fondamentaux de l'obésité. L'inadéquation des apports caloriques aux besoins énergétiques joue un rôle indiscutable et admis par tous dans la genèse de l'obésité et ses comorbidités. Tout excès calorique induit une prise de poids s'il est prolongé. L'obésité ne peut survenir, quel que soit le déterminisme génétique, que s'il existe un déséquilibre du bilan énergétique, un excès des apports énergétiques par rapport aux dépenses (Swinburn *et al.*, 2009).

4.4. Médicaments :

Certains traitements médicaux (corticoïdes, la pilule et des traitements de la ménopause, les sulfamides hypoglycémisants, les médicaments antidépresseurs, neuroleptiques) modifient la satiété et doivent être accompagnés d'une bonne hygiène de vie pour ne pas engendrer de surcharge pondérale (Sentenac *et al.*, 2014).

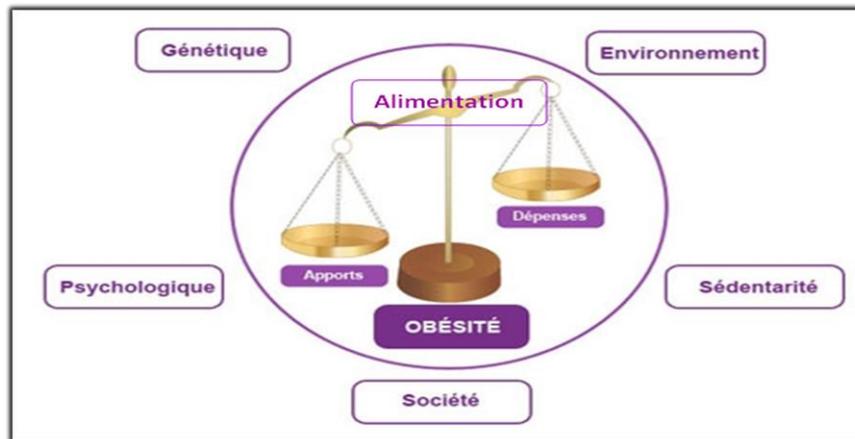


Figure 03 : Déséquilibre de la balance énergétique et autres facteurs favorisant l'obésité
(Escoffier, 2017).

5. Grossesse associée à l'obésité :

Une accumulation centrale de graisse pendant la grossesse conduit à un débordement en acides gras des dépôts adipeux et de la lipotoxicité. Les effets lipotoxiques comprennent la dysfonction endothéliale maternelle, la diminution de l'invasion du trophoblaste et l'altération du métabolisme placentaire (Jarvie *et al.*, 2010).

Ceux-ci peuvent entraîner une issue défavorable de la grossesse (comme la pré-éclampsie ou fausse couche) et la programmation de l'obésité chez les enfants. Une accumulation de graisse du bas du corps permet le stockage et une adaptation métabolique et physiologique normale de la grossesse avec un transfert adéquat de nutriments à la descendance (Jarvie *et al.*, 2010). L'obésité en particulier lorsqu'elle prédomine au niveau abdominale est associée à un déséquilibre des fonctions hormonales neuroendocrines et ovariennes (Pasquali *et al.*, 2003).

5.1. Complications de la grossesse associée à l'obésité :

L'obésité chez la femme représente, même dans les pays en développement, un facteur de risque obstétrical favorisant une fréquence accrue de complications au cours de la grossesse et mérite la mise en œuvre de mesures préventives (Djrolo *et al.*, 2002).

5.1.1. Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est définie par des valeurs supérieures ou égale à 140 mm Hg pour la systolique, ou 90 mm Hg pour la diastolique, après deux mesures consécutives séparées de

quatre heures, et mesurée dans des conditions optimales (au repos, au niveau du bras gauche mis à hauteur du cœur ou en position assise) (**Lansac et Magnin, 2008; Beaufils et al., 2012**).

L'obésité accroît la prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) et celle des syndromes toxémiques. L'HTA est parfois antérieure à la grossesse et peut être méconnue. Chez la femme obèse, l'incidence de l'HTA est multipliée par 2,2 à 2,1 et celle des syndromes toxémiques par 1,2 à 9,7 selon les évaluations (**Dietl, 2005**).

Pour mieux connaître cette pathologie, la Société Internationale pour l'étude de l'hypertension gravidique avait proposé de façon simplifiée la classification d'HTA (Tableau II)

Tableau II : Classification de l'hypertension de la grossesse selon la Société Internationale pour l'étude de l'hypertension gravidique (**Boyce et al., 2003**).

Tension artérielle \ protéinurie ≥ 1 g/l	Absente	Présente
	Tension artérielle normale avant la 20 ^{ème} SA	Hypertension Gravidique
Tension artérielle anormale avant la 20 ^{ème} SA	Hypertension Chronique	Pré-éclampsie Surajoutée

L'hypertension pendant la grossesse n'est pas une entité singulière. Elle peut en effet présenter les variantes suivantes (**James et Nelson--Piercy, 2004**).

5.1.1. a. Hypertension artérielle chronique :

Elle complique 1 à 5 % des grossesses. Elle se définit par une tension artérielle supérieure ou égale à 140/90 mm Hg avant la conception ou apparaissant dans les 20 premières semaines de la grossesse. Elle persiste habituellement jusqu'à 42 jours postpartum (**Berkane, 2010 ; Galtier et al., 2010**).

La prise en charge médicamenteuse de l'HTA chronique au cours de la grossesse fait appel à des médicaments dont l'innocuité a été prouvée ou pour lesquels il existe un recul dans l'utilisation, afin de préserver la grossesse. Le traitement tiendra également compte de la

baisse naturelle de la pression artérielle à la fin du premier trimestre de la grossesse (**Cooper et al., 2006**).

5.1.1. b. Hypertension artérielle gravidique :

Elle se définit par une tension artérielle supérieure ou égale à 140/90 mm Hg (**Esplin et al., 2001**). C'est une hypertension artérielle qui survient avec la grossesse après 20 semaines et qui associe ou non une protéinurie. Elle est circonstancielle et disparaissant avant le 42^{ème} jour post-partum. L'hypotrophie et la mort fœtales constituent les risques pour le futur enfant (**Berkane, 2010 ; Galtier et al., 2010**). Elle concerne environ 6% des femmes enceintes.

5.1.1. c. La pré-éclampsie (PE) ou toxémie gravidique :

La pré-éclampsie touche 5 à 6% des femmes enceintes (**Esplin et al., 2001**). C'est une cause majeure de mortalité materno-fœtale dans le monde (**Wallis et al., 2008**). Il s'agit d'une HTA gravidique associée à une protéinurie significative, supérieure à 300 mg/L ou à 500 mg /24H. Les premières manifestations sont toujours tardives et apparaissent après 24 semaines. Elles disparaissent avant la 6^{ème} semaine du post-partum (**Galtier et al., 2010 ; Berkane, 2010**).

L'éclampsie définie comme une PE associée à des crises convulsives secondaires à une encéphalopathie hypertensive (**Sibai, 2008 ; Berkane, 2010**). Le risque fœtal de type hypotrophie ou mort fœtale est très élevé. La mère risque des complications à type d'hématome rétro-placentaire, d'éclampsie et de coagulation intra vasculaire disséminée (**Cifkova, 2004**).

Une protéinurie est considérée comme positive lorsqu'elle est supérieure à 1g/L à la bandelette urinaire ou supérieure à 0,3g sur les urines de 24H. Il est toutefois important de savoir que la protéinurie apparait tardivement dans l'évolution de la pré-éclampsie (**Beaufils, 2002**).

Les facteurs de risque suivants pour la pré-éclampsie ont été décrits : l'hypertension essentielle, l'ethnie africaine, l'âge (40 ans), les grossesses multiples ou gémellaires, un diabète sucré, un antécédent personnel ou familial de pré-éclampsie, le syndrome des anticorps antiphospholipides, un indice de masse corporelle élevé (**Lain et Roberts, 2002; Xiong, 2002**). Le risque de pré-éclampsie diminue après une première grossesse et lors d'un intervalle rapproché entre les grossesses (**Skjaerven, 2002**).

5.1.1.d. Hypertension chronique avec pré-éclampsie surajoutée :

Il s'agit d'une HTA chronique qui se complique de protéinurie chez la femme enceinte (Cifkova, 2004). Elle correspond à l'apparition d'une protéinurie significative chez une patiente hypertendue en anticonceptionnel ou avant 20 SA (Esplin et al., 2001).

Pour l'HTA gestationnelle et l'HTA modérée préalable à la grossesse, il y a peu de complications materno-fœtales. En revanche, en cas de pré-éclampsie, le pronostic est plus grave. Chez la mère, il a risque d'hématome rétro placentaire (qui peut entraîner une hémorragie massive entre le placenta et l'utérus) et d'éclampsie (convulsions). Chez le fœtus, la principale complication est un retard, voire un arrêt de la croissance à la suite de l'hypo perfusion. Il y a un risque de retard de croissance intra utérin (RCIU), et parfois de mort in utéro (Beaufils, 2010). Dans les cas les plus graves de pré-éclampsie, la seule issue est l'extraction prématurée de l'enfant (Beaufils, 2010).

5.1.2. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est une maladie métabolique qui apparaît exclusivement au moment de la grossesse. Il présente d'importantes similarités avec le diabète de type 2, notamment l'intolérance au glucose et la résistance accrue à l'insuline. 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).

5.1.3. Complications respiratoires :

La relation entre l'obésité et l'apnée du sommeil est bien établie. L'excès pondéral réduit la compliance de la paroi thoracique et augmente la résistance des voies respiratoires. Au cours de la grossesse, les femmes obèses ont une plus grande fréquence de ronflements, hypoventilations et apnées du sommeil. Un retard de croissance fœtal chez une obèse, la survenue d'une hypertension doit conduire à rechercher avec attention une apnée du sommeil (Roush et Bell, 2004; Dietl, 2005).

5.1.4. Complications et morbidité de l'accouchement :

L'accouchement est rendu plus complexe chez la femme obèse, ce qui se traduit par plus d'inductions thérapeutiques du travail et par une augmentation du taux de césariennes de 30 % par rapport aux femmes de poids normal (Lacoursiere et al., 2005).

Ainsi, la proportion de césariennes se situe à 40 % chez les femmes sévèrement obèses sans aucun autre facteur de risque, 44 % s'il existe une hypertension associée, 50 % en cas de diabète préexistant ou gestationnel et 59 % lorsque l'obésité de grade III s'accompagne à la fois d'une hypertension et d'un diabète (**Lacoursiere et al., 2005**).

III. Grossesse et stress oxydatif :

1. Stress oxydant :

1.1. Définition :

Le stress oxydatif survient lorsqu'il y a un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le système de défense antioxydant (**Raut et al., 2012; Collard, 2014**). Ce déséquilibre peut se produire quand le système de défense antioxydant est surmené par l'augmentation des oxydants ou lorsque les défenses sont affaiblies par une carence d'apport et/ou de production d'antioxydants (**Kirschvink et al., 2008**).

L'équilibre ou homéostasie redox est perturbé et les cellules deviennent vulnérables aux attaques par les ROS (**Kumar et al., 2017**). Le stress oxydatif n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologie. Un excès d'espèces réactives mal maîtrisé favorisera une maladie ou un vieillissement accéléré (**Mercan, 2010**) (figure 04).

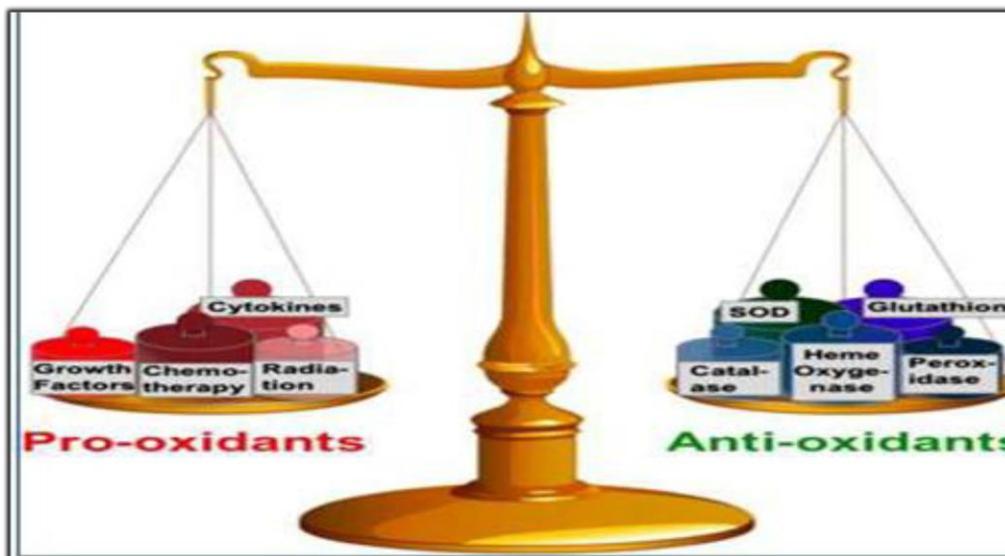


Figure 04 : La balance oxydants/antioxydants en équilibre. (**Reuter et al., 2010**).

1.2. Origine du stress oxydatif :

Le stress oxydatif peut avoir diverses origines, telles que la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs prooxydants (Tabac, alcool, médicaments, rayons ultraviolets, pesticides, ozone, amiante, métaux toxiques) (Magder, 2006).

La principale source des ROS est la chaîne de transfert d'électron des mitochondries. La production d'oxydants par les neutrophiles et les macrophages est également une source importante qui dépend de l'activité enzymatique de la NADPH oxydase pendant l'emballement oxydatif des cellules inflammatoires (Wang *et al.*, 2010). D'autres sources dépendent d'enzymes comme les xanthines oxydases, les oxydases membranaires, les synthétases de l'oxyde nitrique, qui produisent physiologiquement des oxydants (Radak *et al.*, 2014).

2. Radicaux libres :

2.1. Définition :

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (molécules, atomes ou ions) dont la couche périphérique contient un électron non couplé (Camara *et al.*, 2006), ce qui augmente considérablement sa réactivité par nécessité de se combiner avec un autre électron pour atteindre la stabilité selon un phénomène d'oxydation (Figure 05) (Carange, 2010). Les radicaux libres sont produits dans l'organisme de manière physiologique, ils peuvent également être générés dans des circonstances pathologiques (Camara *et al.*, 2006).

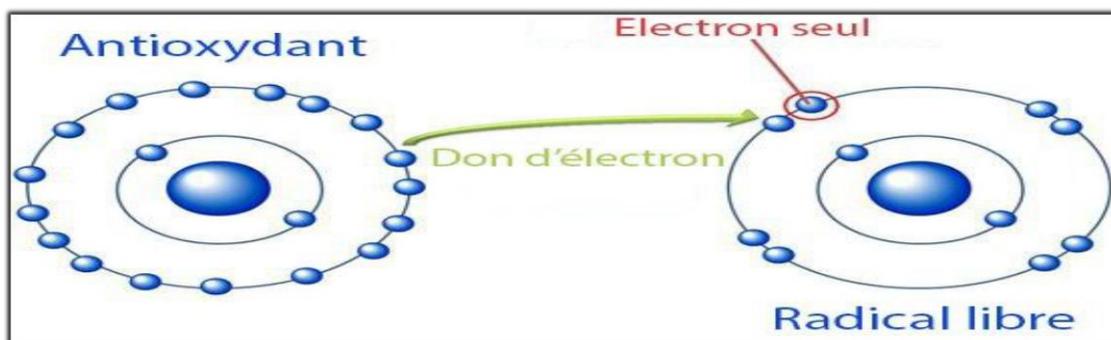


Figure 05 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant (Carange, 2010).

2.2 Les différents types des ROS

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer trois groupes (**Favier, 2003**) :

Les radicaux primaires, qui constituent un ensemble restreint de composés radicalaires et dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ et le radical hydroxyle OH^{\bullet} , ou de l'azote tel le monoxyde d'azote NO^{\bullet} . Ils jouent un rôle particulier en physiologie.

Les radicaux secondaires se forment par réaction des radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule.

Les radicaux précurseurs, espèces non radicalaires issues de la réduction du dioxygène (cas de H_2O_2).

Tableau III : Les principales espèces oxygénées réactives (**Haton, 2017**).

Oxygène singulet	1O_2
Anion super oxyde	$O_2^{\bullet-}$
Radical hydroxyle	OH^{\bullet}
Radical hydroperoxyde	HOO^{\bullet}
Radical peroxyde	ROO^{\bullet}
Hydroperoxyde	$ROOH$
Radical alkoxyde	RO^{\bullet}
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radical oxyde nitrique	NO^{\bullet}

3. Rôle des ROS :

Le rôle des ROS est très complexe car elles peuvent avoir un rôle physiologique ou un effet toxique en fonction de leur concentration. Dans des conditions normales, elles sont générées en faible quantité (**Haleng et al., 2007**) et jouent un rôle de messagers secondaires capables, notamment, de réguler le phénomène de l'apoptose ou d'activer des facteurs de transcription (**Huet et Duranteau, 2008**).

Citons aussi le processus de fécondation, au cours duquel les spermatozoïdes sécrètent de grandes quantités des ROS pour percer la paroi membranaire de l'ovule (**Haleng et al.,**

2007). En bref, les ROS et les RNS à des niveaux faibles ou modérés sont vitales pour la santé humaine (Pham–Huy et al, 2008).

4. Système de défense antioxydante :

Un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques. On divise les antioxydants en deux grandes classes: les antioxydants endogènes (enzymatiques) (figure 06) et les antioxydants exogènes (non enzymatiques), selon qu'ils soient produits ou non par l'organisme. (Baba et McGrath, 2008).

4.1 Antioxydants endogènes enzymatiques :

Des enzymes comme les superoxydedismutase (SOD), la catalases (CAT) les glutathions peroxydases (Gpx), font partie du système de défense contre les ROS (Robert et al., 2009).

La SOD transforme l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène qui est éliminé par la glutathion peroxydase ou la catalase (Valery et al., 2007), par une réaction de dismutation ($O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$) (Vanraamsdonk et Siegfried, 2012).

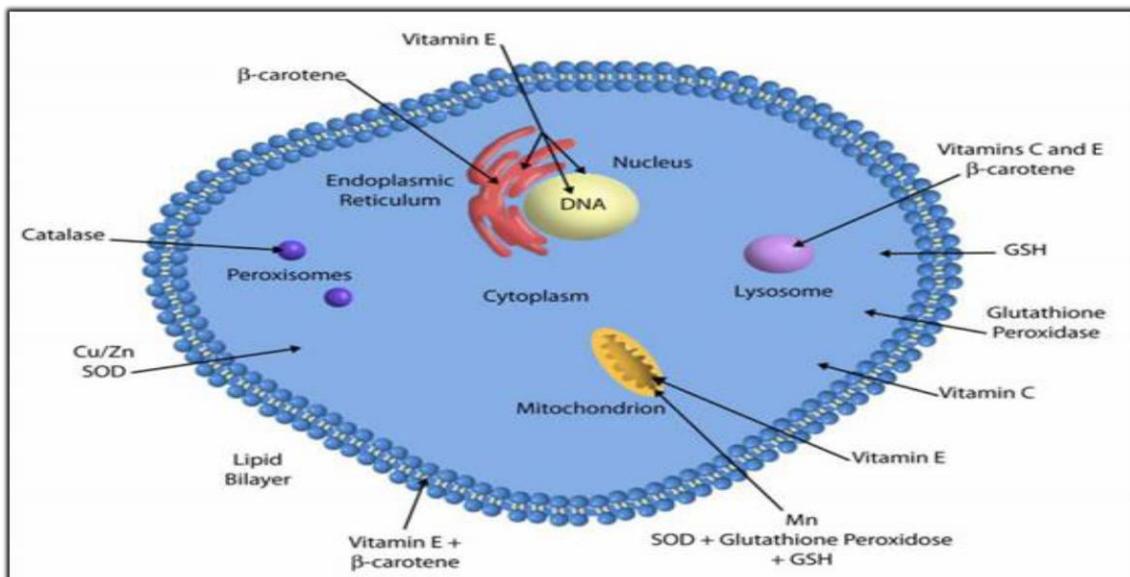


Figure 06 : La localisation et l'effet des antioxydants au niveau cellulaire (Mandal, 2012).

4.2. Antioxydants exogènes ou nutritionnels :

Les antioxydants non enzymatiques existent sous la forme de les vitamines E, A, C, acide folique, caroténoïdes polyphenole (acide caféique et quercétine) et les oligoéléments ou les éléments-trace (sélénium, zinc, cuivre, manganèse) constituent des cofacteurs nécessaires aux activités des enzymes antioxydantes (Zablocka et Janusz, 2008)

5. Dommages oxydants des molécules biologiques :

5.1. Dommage oxydatif de l'ADN :

Les dommages de l'acide désoxyribonucléique (ADN) peuvent être causés par les dommages des ROS (Jena, 2012). L'ADN altéré par les ROS contribue à la carcinogenèse, au vieillissement et aux maladies neurodégénératives (Maynard et al., 2009).

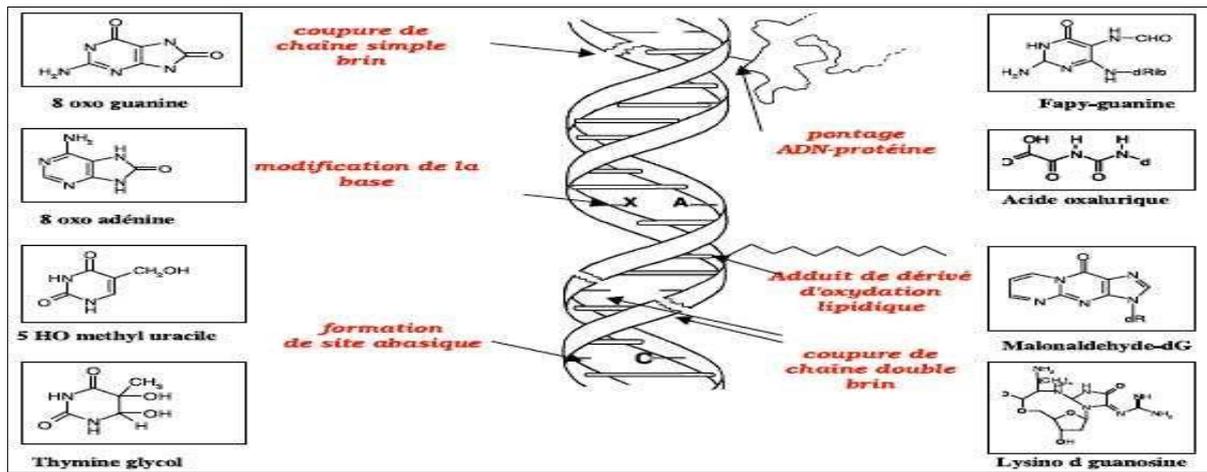


Figure 07 : Lésions de l'ADN formées suite à un stress oxydant (Favier, 2003).

5.2. Dommage oxydatif des protéines :

L'oxydation des protéines provoque la fragmentation au niveau des résidus d'acides aminés, la formation des réticulations protéine-protéine, et l'oxydation des structures protéiques qui conduit finalement à une perte de fonction (Zegarac et al., 2017).

5.3. Dommage oxydatif des lipides :

La peroxydation lipidique désigne la réaction de la détérioration par oxydation des lipides polyinsaturés (Sivalokanathan et al., 2006). L'attaque des radicaux libres sur les lipides membranaires polyinsaturés donne le malondialdéhyde (MDA), les hydroperoxydes lipidiques et le 4-hydroxynonanal (4- HNE) (Guichardant et al., 2006).

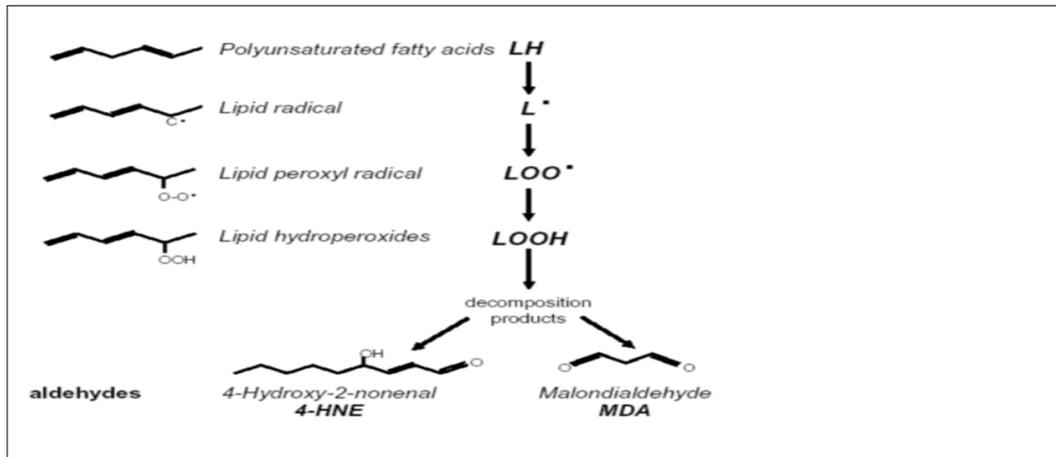


Figure 08 : Mécanisme de la peroxydation lipidique (Roussel, 2014).

6. Association grossesse et stress oxydatif :

6.1. 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. Ces derniers sont à l'origine de la formation des ROS, ce qui contribue à un stress oxydatif (Desai et al., 2003).

Le métabolisme de l'oxygène (O_2) joue un rôle fondamental dans le développement normal du placenta, dans la croissance du fœtus et dans la genèse des pathologies du placenta (Burton, 2009). L'augmentation correspondante de la concentration en O_2 constitue un défi majeur pour le tissu placentaire et un déséquilibre de la balance oxydative placentaire semble jouer un rôle clé dans la physiopathologie, des fausses couches, de la pré-éclampsie et du retard de croissance intra utérin. Le développement et l'établissement d'une circulation utéro-placentaire adéquate tout au long de la grossesse est l'un des aspects les plus cruciaux de la placentation humaine (jauniaux et Burton, 2016)

Stress oxydatif et placenta :

Le placenta, tissu riche en hormones, est une importante source d'agents prooxydants, mais aussi d'enzymes antioxydantes, il est cependant capable de maintenir la peroxydation lipidique sous contrôle qui augmente pendant une grossesse normale (Myatt, 2010 ; Mueller et al., 2005). En outre, des perturbations dans le compartiment maternel peuvent affecter l'état de méthylation de gène placentaire et augmenter le stress oxydatif placentaire, entraînant des changements dans la fonction placentaire (Jansson et Powell, 2007).

Le placenta génère des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent contribuer au stress oxydatif apparent même dans la grossesse normale et il est très important dans la grossesse compliquée. Ce stress perturbe la fonction placentaire et contribue à une perturbation de la croissance et du développement fœtal (**Lappas et al., 2011**).

6.2. Stress oxydatif et obésité :

Il existe une relation accrue entre le stress oxydant et l'obésité. Plusieurs sources de radicaux libres sont intrinsèquement liées à l'accumulation des graisses au niveau du tissu adipeux, tandis que d'autres sont le résultat de comorbidité ou des changements métabolique liés à l'obésité (**Holguin et Fitzpatrick, 2010**).

L'obésité est également associée à un état d'inflammation chronique du tissu adipeux et d'autres organes. Plusieurs médiateurs actifs, des molécules chimiotactiques, les cytokines et adipokines augmentent l'état inflammatoire chronique et entraînent la production excessive des ROS provoquant un stress oxydatif systémique. Ceci est considéré comme un mécanisme potentiel de l'obésité, d'anomalies vasculaires, et un risque élevé d'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires. L'une des principales sources des ROS dans ces situations est la NADPH oxydase (un complexe de multiprotéines qui est exprimé à la fois dans les phagocytes et les cellules endothéliales) (**Chen et Stinnett, 2008**).

6.3. Stress oxydatif et hypertension artérielle :

La pré-éclampsie est associée à une augmentation du taux des prooxydants et de la lipoperoxydation ainsi qu'à un déficit de la protection par les antioxydants. Ceci conduit, dans le compartiment maternel, à un stress oxydatif. Ce dernier interfère avec le placenta, réduit la protection offerte par les enzymes antioxydants placentaires et y initie une cascade d'évènements délétères (**Poranen et al., 1996 ; Morris et al., 1998**).

La pré-éclampsie et l'hypertension gravidique représentent une cause majeure de la mortalité et de la morbidité maternelle, elle est aussi souvent à l'origine des accouchements prématurés. Le stress oxydant est considéré comme l'un des facteurs inducteurs de cette pathologie. L'augmentation du niveau de la peroxydation lipidique notamment du MDA chez les patientes pré-éclamptiques est due au déclin de l'efficacité des défenses antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase et glutathion réductase) (**Perkins, 2006; Patil et al., 2007**).