

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Moléculaire et
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم: البيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en
Biologie**
Filière: Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème

Étude de la variation morphologique et du stress oxydatif du placenta au cours du diabète gestationnel

Membres de Jury

Présidente : Dr BOURIDANE H.
Examinatrice : M^m REZZAGUI A.
Encadrante : Dr BOUHAFS L.



Présenté par

M^{elle} SADOU Kenza
M^{elle} CHEBOUT Marwa
M^{elle} CHEBOUT Feriel

Année Universitaire 2021-2022

Numéro d'ordre (bibliothèque) :

Remerciements

Nous remercions d'abord Allah puissant, qui nous a donné la force et la volonté de développer ce travail.

C'est avec un énorme plaisir que nous réservons ces lignes en signe de gratitude et de profonde reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation et à l'aboutissement de ce travail.

*Nos vifs remerciements à notre Encadreur **Dr Bouhafis Leïla** pour son encadrement, sa patience, sa disponibilité, ses conseils et ses orientations enrichissantes de ce travail.*

Nous tenons à remercier infiniment les membres du jury.

*A notre Présidente **Dr Bouridane Hamida** qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de soutenance*

*A notre Examinatrice **M^m Rezzagui Abir** pour avoir accepté de prendre part au jury de soutenance, tout le plaisir est pour nous.*

Nous remercions sincèrement les infirmières, les sages-femmes et toute l'équipe des services de gynécologie obstétrique et maternité de l'hôpital Mohamed Seddik Ben Yahia ainsi que l'hôpital Madjdoub Saïd à Taher de la wilaya de Jijel pour leur contribution à la réalisation de ce travail.

Nos sincères remerciements vont également à la doctorante Boullouf Chahinez

Et aux ingénieurs de laboratoire de Biochimie (Université de Jijel).

Nous adressons nos vifs remerciements à tous nos enseignants de département de biologie qui ont contribué à notre formation tout au long de ces années.

Dédicace

*Je remercie Allah Le tout puissant, clément de m'avoir motivé à
réaliser ce modeste travail.*

A mes très chers parents

*Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de vos sacrifices, de l'amour et de
l'affection dont vous n'avez jamais cessé de m'entourer toutes au long de ces années
d'études. J'espère que vous trouverez dans ce travail un vrai témoignage de mon
profond amour et éternelle reconnaissances, que Dieu vous Préserve et procure santé
et longue vie.*

A mes grands-mères pour leurs prières, et leurs amours

A la mémoire de mes défunts grands pères

A mes chers frères

Kheireddine, Abdessatar, Kamel et Nassim

A ma belle soeur Maria

Pour leur appui, leur tendresse et leur encouragement

*A toute ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et de la
vivacité*

*A toutes mes amies qui m'ont toujours encouragé, et qui m'ont souhaite plus de
succès*

A mon trinôme pour leur patience et sa compréhension tout au long de ce projet

MERCI

KENZA

Dédicace

Au nom d'ALLAH, le tout Miséricordieux le très Miséricordieux

*Je remercie Allah Le tout puissant, clément et Miséricordieux de m'avoir motivé
à réaliser ce modeste travail.*

*Je dédie ce modeste travail à ma mère « Karima », qui a attendu avec patience
les fruits de sa bonne éducation et de ses dévouements, celle qui est restée
toujours à mes côtés dans les moments rudes de ma vie.*

*Je dédie ce modeste travail à mon père « Noureddine », qui s'est changé la nuit
en jour pour m'assurer les bonnes conditions, et pour sa sympathie et son
sacrifice.*

A ma sœur « Houyem »

A mes frères « Mohammed » et « Siraje »

A notre chère amie « Salhi Chafia »

A mon trinôme

A toute la famille « Chebout » et « Douara »

A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire

MARWA

Dédicace

*Je remercie Allah Le tout puissant, clément et Miséricordieux de m'avoir motivé
à réaliser ce modeste travail.*

*A ma chère mère. Tous les mots ne pourraient témoigner de ma gratitude
A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon
bonheur et ma réussite*

*A mes très chères sœurs et leur maris « Sihem Karim, Samira Youcef, Assia
Ahmed » merci pour votre soutien continu. Je suis chanceuse de vous avoir tous
à mes côtés.*

*A mon frère « Saleh » tout mon amour, je te remercie pour ton soutien
inconditionnel durant toutes ces longues années d'étude.*

*A mon frère « Yacine » tu as rempli mes moments de joie et de bonheur je te
souhaite tous ce qu'il y'a de meilleur, et à mon petit frère moussa*

*A mes tantes « Wassila Fahima et Fatima » je vous remercie pour vos
encouragements.*

A mes cousines et cousins merci aussi de vous soutenir.

A toute la famille « bouarar » et à toutes mes copines.

FEREIEL

Sommaire

Liste des abréviations.....	i
Liste des figures.....	ii
Liste des tableaux.....	iii
Introduction	1

Partie théorique

Chapitre I: Généralité sur le placenta

I.1. Définition.....	2
I.2. Mise en place du placenta humain.....	2
I. 1.1. Stade pré lacunaire.....	2
I. 1.2. Stade lacunaire.....	3
I. 1.3. Stade vilieux.....	3
I.3. Morphologie structurelle de placenta.....	3
I.3.1. Les caduques.....	5
I.3.2. La plaque basale.....	5
I.3.3. La plaque choriale.....	5
I.3.4. La chambre inter vilieuse et les villosités choriales.....	6
I.4. Origine de placenta.....	6
I.5. Cordon ombilical.....	7
I.6. Fonction du placenta.....	7
I.6.1. Fonction d'échange.....	7
I.6.2. Fonction respiratoire.....	7
I.6.3. Fonction nutritive et excrétrice.....	8
I.6.4. Fonction endocrine.....	8
I.6.5. Fonction immunologique.....	9

Chapitre II : Physiopathologie de la grossesse

II.1. Physiologie de la grossesse normale.....	10
II.1.1. Modifications métaboliques.....	10
I.1.2. Stress oxydatif.....	10
II.1.2.1. Rôles physiologiques du stress oxydatif dans le placenta.....	11
II.2. Physiopathologie de la grossesse.....	11
II.2.1. Diabète et grossesse.....	11
II.2.2. diabète sucré préexistant.....	11
II.2.3. Diabète gestationnel.....	12
II.2.3.1. Physiopathologie du diabète gestationnel.....	12
II.3. Complications du diabète gestationnel.....	13

Partie pratique

I. Matériel et Méthodes

I.1. Objectif du travail.....	15
I.2. Lieu et population d'étude.....	15
I.2.1. Étude épidémiologique et recueil des données.....	15
I.2.2. Étude de cas et recueil des données.....	15
I.3. Méthodes.....	16

Sommaire

I.3.1. Examen macroscopique du placenta.....	16
I.3.2. Préparation des échantillons.....	16
I.4. Dosage de l'activité des enzymes anti-oxydantes.....	16
I.4.1. Préparation de la fraction cytosolique.....	16
I.4.1.1. Détermination de l'activité enzymatique de la catalase (CAT).....	16
I.4.1.2. Détermination de l'activité enzymatique de la superoxide dismutase (SOD).....	17
I.4.1.3. Dosage des protéines tissulaires par la méthode de Bradford.....	17
I.5. Dosage du zinc au niveau du placenta.....	18
I.6. Analyse statistique.....	18

II. Résultats & discussions

II.1. Caractéristiques de l'étude épidémiologique	19
II.1.1. Fréquence globale de diabète.....	19
II.1.2. Répartition des femmes enceintes selon type de diabète.....	19
II.1.3. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le mode de traitement.....	20
II.1.4. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge.....	20
II.1.5. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le groupe sanguin.....	20
II.1.6. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la parité.....	21
II.1.7. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la gestité.....	22
II.1.8. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge gestationnel.....	22
II.1.9. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le terme de la grossesse.....	23
II.1.10. Variation de la glycémie et l'urée selon le type de diabète.....	23
II.1.11. Variation des paramètres hématologiques selon le type de diabète.....	24
II.2. Caractéristiques de l'étude des cas	26
II.2.1. Variation macroscopique du placenta.....	26
II.2.2. Variations morpho-métriques des placentas témoins et diabétiques.....	27
II.2.3. Variations morpho-métriques du cordon ombilical.....	28
II.2.4. Variation du rapport fœto-placentaire.....	29
II.2.5. Variation des teneurs placentaires en protéines.....	31
II.2.6. Variation de quelques marqueurs antioxydants.....	31
II.2.6.1. Variation de l'activité enzymatique placentaire de SOD.....	31
II.2.6.2. Variation de l'activité enzymatique placentaire de catalase.....	32
II.2.6.3. Variation de la teneur placentaire en zinc.....	32
Conclusion	35
Références bibliographiques	36
Annexe	

Liste des figures

Figure 1: Représentation schématique des principales étapes du développement placentaire humain.....	04
Figure 2: Côté foetal et du côté maternel du placenta dans la deuxième moitié de la grossesse.....	04
Figure 3: La caduque.....	05
Figure 4 : Arbre décisionnel. Sous-populations trophoblastiques et leurs fonctions.....	06
Figure 5 : Répartition des femmes enceintes selon le type de diabète au cours des années 2020/2022.....	19
Figure 6: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le mode de traitement	20
Figure 7: Répartition des femmes enceintes selon l'âge.....	20
Figure 8: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon Rhésus.....	21
Figure 9: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la parité.....	22
Figure 10: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la gestité.	22
Figure 11: Morphologie des placentas de groupe témoin, diabétique (DG).....	27
Figure 12: Variation des teneurs placentaires en protéines sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins.....	31
Figure 13: Variation de l'activité enzymatique placentaire de la SOD sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins.....	31
Figure 14: Variation de l'activité enzymatique placentaire de la catalase sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins	32
Figure 15: variation de la concentration de zinc dans le placenta sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins	32

Liste des tableaux

Tableau 1: fréquence globale de femmes enceintes diabétiques au cours des années 2020/2022.....	19
Tableau 2: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le groupe sanguin.....	21
Tableau 3: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge gestationnel.....	23
Tableau 4: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le terme de la grossesse.....	23
Tableau 5: Variation du taux de glycémie et urée selon le type de diabète.....	23
Tableau 6: Variation des taux des GB, GR et hémoglobine selon le type de diabète.....	24
Tableau 7: Caractéristiques de la population étudiée, âge (années), poids maternel (kg), âge gestationnel (semaine), nombre de gestation et voie d'accouchements.....	26
Tableau 8: Variations morpho-métriques placentaires des femmes diabétiques et témoins	28
Tableau 9: Variations morpho-métriques du cordon ombilical chez les témoins et diabétiques.....	28
Tableau10: Variation du rapport foeto-placentaire chez les groupes diabétiques et témoins.....	29

Liste des Abréviations

BBC	Bleu Brilliant de Coomassie
BSA	Bovin sérum albumine
CAT	Catalase
CIV	Chambre inter-Villeuse
CT	Cytotrophoblaste
CTEV	Cyto-Trophoblaste Extra-Villeux
CTV	Cyto-Trophoblaste Villeux
DG	Diabète Gestationnel
DT1	Diabète- Type 1
DT2	Diabète- Type 2
EDTA	Acide Ethylène Diamine Tétracétique
FGF-2	Les transcrits defacteur de croissance des fibroblastes
FGF2R	Récepteur defacteur de croissance des fibroblastes
GB	Globule Blanc
GPx	Glutathion Peroxydase
GOD	Glucose Oxydase
GOT	Glutamate Oxaloacétate Transaminase
GR	Globule Rouge
GSH	Glutathion
GLUT	Glucose Transporteur
GLUT 1	Glucose Transporteur 1
HB	Hémoglobine
HCG	Hormone Chorionique Gonadotrophine
HIF-1α	Hypoxia-Inducible Factor 1- α
HGPO	Hyperglycémie Provoqué Par Voie Orale

Liste des Abréviations

HPL	Hormone Lactogène Placentaire
HSP	Heat Shock Proteins
IG	Intolérance au Glucose
LDL	Lipoprotéine à Faible Densité
LPL	Lipoprotéine – Lipase
MDH	Malate Déshydrogénase
NO	Monoxyde d'azote
NOS	Nitric Oxyde Synthase proliférateurs de peroxysomes (PPAR-J)
PLT	Plaquettes
PPAR-J	proliférateurs de peroxysomes
RNS	Reactive Nitrogen Species
ROS	Espèce reactive de l'oxygène
SA	Semaine d'Aménorrhée
SOD	Super-Oxyde Dismuutase
ST	Syncytio-Trophoblaste
TBA	Acide Thiobarbiturique
TCA	Trichloroacetic Acid
TEV	Trophoblastes Extra-Villeux
TV	Trophoblaste Villeux
TG	Triglycérides
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
XO	Xanthine Oxydase

Introduction

Malgré l'amélioration de la prise en charge diabétologie et obstétricale, la grossesse chez la patiente ayant un diabète reste à ce jour une grossesse à haut risque pour la mère et son enfant (Christoph et *al.*, 2013). Chez l'enfant, le principal risque est celui d'anomalies de la croissance, notamment de macrosomie fœtale ou de retard de croissance intra-utérin en cas d'anomalies vasculaires associées, avec des conséquences à court et à long terme (Jihen et *al.*, 2010).

La grossesse normale s'accompagne de modifications transitoires du métabolisme glucidique parmi lesquelles, une insulino-résistance (Tran et *al.*, 2011), qui serait excessive dans le diabète de type 2, et l'insulino-sécrétion est relativement diminué (Monnier et *al.*, 2021). Dans le diabète de type 1, l'absence d'insulino-sécrétion fonctionnelle ne peut compenser l'insulino-résistance (Katsarou et *al.*, 2017).

Le placenta, est un organe endocrine à part-entière, il se développe transitoirement pendant la grossesse, il permet l'ensemble des échanges fœto-maternels et assure à la fois une fonction nutritive et protectrice. Cependant, malgré son importance dans le succès de la reproduction, la compréhension du développement du placenta humain, est encore limitée (Turco et Moffett, 2019).

Le placenta constitue une source importante de renseignements nous aidant dans la compréhension de nombreux processus physiopathologiques; il est comparé à la boîte noire de la grossesse (Redline, 2006).

En effet, il a été montré que le développement placentaire désordonné est la principale causes des maladies de la grossesse, tels que: la pré-éclampsie, le diabète, le retard de croissance fœtale, les fausses couches à répétition et la mortinaissance (Brosens et *al.*, 2011). Les liens entre l'environnement in utero et la susceptibilité aux maladies chroniques chez les adultes sont également bien reconnus (Panchenko et *al.*, 2015).

Or, le placenta est considéré comme un déchet, il ne bénéficie pas alors de l'attention qu'il mérite, son examen anatomopathologique et biologique est globalement sous-évalué et même sous utilisé.

C'est dans ce contexte que notre étude s'inscrit, ayant pour objectif, l'évaluation des principales variations morphologiques et biochimiques du placenta au cours d'un diabète gestationnel. D'autre part, afin de décrire le profil des femmes diabétiques et d'évaluer l'impact des différents types de diabète sur la grossesse, notre étude est alors renforcée par une étude épidémiologique au cours des deux dernières années.

Donc, quel est l'impact de diabète gestationnel sur le placenta?.

Partie théorique

Chapitre I

Généralité sur le placenta

I.1. Définition

Le placenta est un organe complexe apparu avec la viviparité à l'interface de la mère et du fœtus, se forme après l'implantation du blastocyste sur la muqueuse utérine et dérive d'interactions cellulaires et moléculaires entre les tissus utérins et embryonnaires (Evain-Brion et Malassiné, 2010). C'est le médiateur des échanges métaboliques fœto-maternels grâce à l'union intime de tissu embryonnaire et de certains tissus utérins, il assure les fonctions de la nutrition, de la respiration et de l'excrétion (Tarrade et *al.*, 2014). Le placenta humain est morphologiquement :

- Hémochorial: il pénètre dans la muqueuse utérine jusqu'à l'érosion de l'endothélium des vaisseaux maternels, et entre en contact avec le sang (Rai et Cross, 2014).
- Discoïde: implanté en forme de disque, par opposition au placenta diffus (implanté sur toute la muqueuse utérine) (Tarrade et *al.*, 2014).
- Décidual: l'expulsion du placenta entraîne la chute d'une partie de la muqueuse utérine (qui porte le nom de décidue) (Malassiné, 2001).
- Pseudo-cotylédoné: les villosités placentaires sont groupées en amas (ou cotylédons), séparées par un septum utérin (Tarrade et *al.*, 2014).
- Chorio-allantoïdien: la circulation placentaire (choriale) est reliée à la circulation fœtale allantoïdienne (Malassiné, 2001).

I.2. Mise en place du placenta humain (placentation)

La placentation humaine est de type hémochorial c'est-à-dire qu'une seule couche de chorion sépare le sang fœtal du sang maternel, elle est caractérisée par une invasion précoce et profonde du trophoblaste extra-villeux dans la décidue ainsi que d'un remodelage des artères spiralées utérines. L'invasion trophoblastique est un processus physiologique finement régulé dans le temps et dans l'espace, elle débute dès la 3^e (SA) semaines d'aménorrhée perdue jusqu'à la 14^e (SA), il s'arrête au tiers supérieur du myomètre et est spécifiquement dirigée vers les artères utérines (Garnier, 2014).

Le développement placentaire peut être divisé en trois stades à partir de la phase implantatoire: le stade pré-lacunaire, lacunaire et villeux. (Tsatsaris et *al.*, 2006) .

I.1.1. Stade pré-lacunaire

Six jours après la fécondation, le blastocyste a épuisé ses réserves nutritives. Il est limité par une assise cellulaire, le trophoctoderme, et s'accole à l'épithélium utérin. Puis, à partir du trophoctoderme, se différencie une assise cellulaire interne, constituée de cytotrophoblastes, et une assise cellulaire externe, le syncytiotrophoblaste. Ce dernier, très invasif, pénètre

l'épithélium utérin et envahit l'endomètre, grâce à son activité protéolytique ; il en résulte la nidation du blastocyste au sein de la muqueuse utérine. (Challier, 2003) (Figure 1, A et B).

I.1.2. Stade lacunaire

Vers le 8^e jour après la fécondation, des vacuoles apparaissent dans la masse syncytiale formant progressivement des lacunes entre les travées syncytiales. Ces lacunes sont à l'origine de la création d'une cavité limitée par du syncytiotrophoblaste qui deviendra la chambre inter-villeuse (figure 1, C) (Guibourdenche et *al.*, 2002).

I.1.3. Stade vilieux

Le stade vilieux se met en place à partir du 13^e jour de post-fécondation et se poursuit jusqu'à l'accouchement. Il correspond à la phase de développement des villosités placentaires et se distingue en deux périodes, la première s'étendant du 13^e jour post-fécondation à la fin du quatrième mois, il s'agit de la période d'élaboration placentaire caractérisée par la formation des villosités choriales. La seconde, quant à elle, se déroule du cinquième mois au terme et correspond à la période stationnaire (Mihu et *al.*, 2009). Le placenta est alors formé et se développe par croissance du système vasculaire principalement (figure 1D).

I.3. Morphologie structurelle de placenta

Le placenta humain à terme est un organe discoïde circulaire d'un diamètre d'environ 22 cm, d'une épaisseur centrale de 2,5 cm et d'un poids moyen de 470 g (Huppertz, 2008). Il s'insère sur la face antérieure ou postérieure du corps utérin, ou sur le fond utérin. Comme tout disque, il est composé de deux faces et d'un bord et entre les deux plaques se situe la chambre inter-villeuse (CIV) (Puech et *al.*, 2021) (figure 2).

- Face fœtale ou choriale lisse: La plaque chorionique représente la surface fœtale du placenta, qui à son tour est recouverte par l'amnios. Sur cette plaque s'insère le cordon ombilical tantôt près du centre (Diarra, 2015).
- Face maternelle: Encore appelée la caduque basale est charnue, elle est formée de cotylédons polygonaux séparés par des sillons plus ou moins profonds séparés par des septums (Huppertz, 2008).

On distingue la caduque et le placenta proprement dit, avec la plaque basale, la plaque choriale et entre les deux, la CIV et les villosités choriales (Collet et *al.*, 2011).

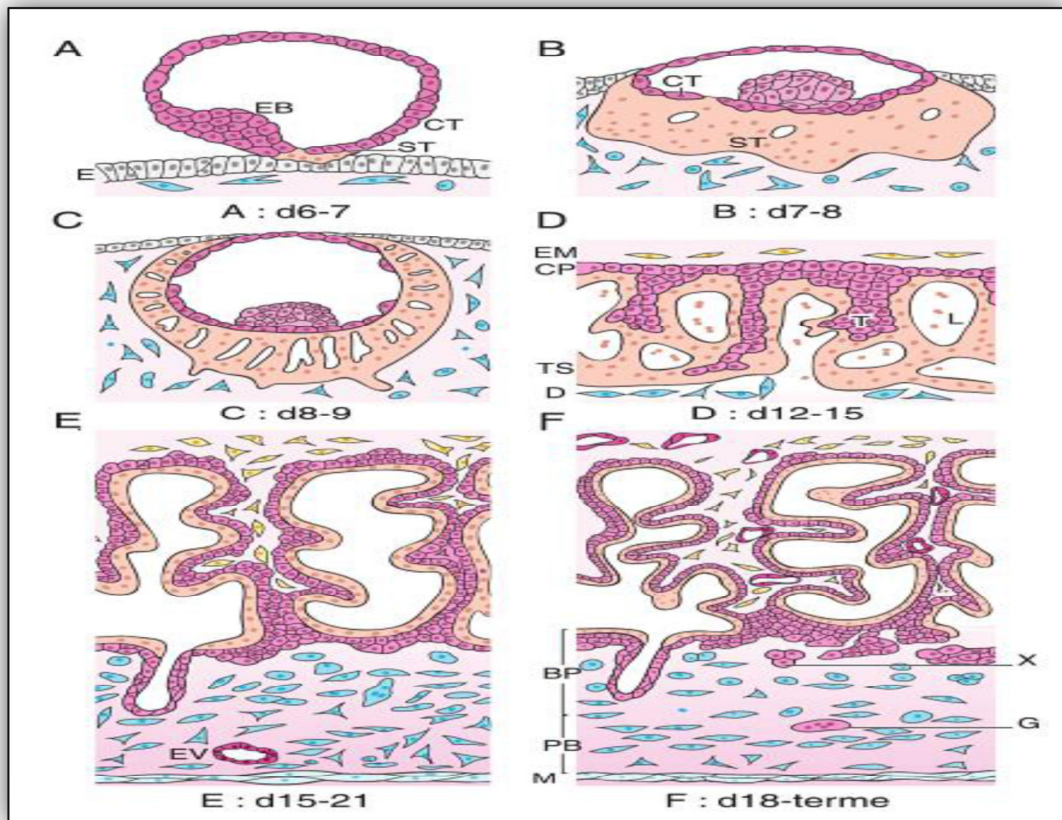


Figure 1: Représentation schématique des principales étapes du développement Placentaire humain (Benirscke et Kaufmann, 2000).

A et B: Stade pré-lacunaire; C: Stade lacunaire; D: Stade villositaire et villosités primaires; E: Stade villositaire et villosités secondaires; F: Stade villositaire et villosités tertiaires. BP: plaque basale; CP: plaque chorale; CT: cytotrophoblaste; D: décidue; E: épithélium endométrial; EB: bouton embryonnaire; EM: mésoderme embryonnaire; EV: vaisseau endométrial; G: cellules géantes; J: zone jonctionnelle; L: lacunes de sang maternel; PB: lit placentaire; ST: syncytiotrophoblaste; T: villosité primaire; TS: coque cytotrophoblastique; X: trophoblaste extravilloux.

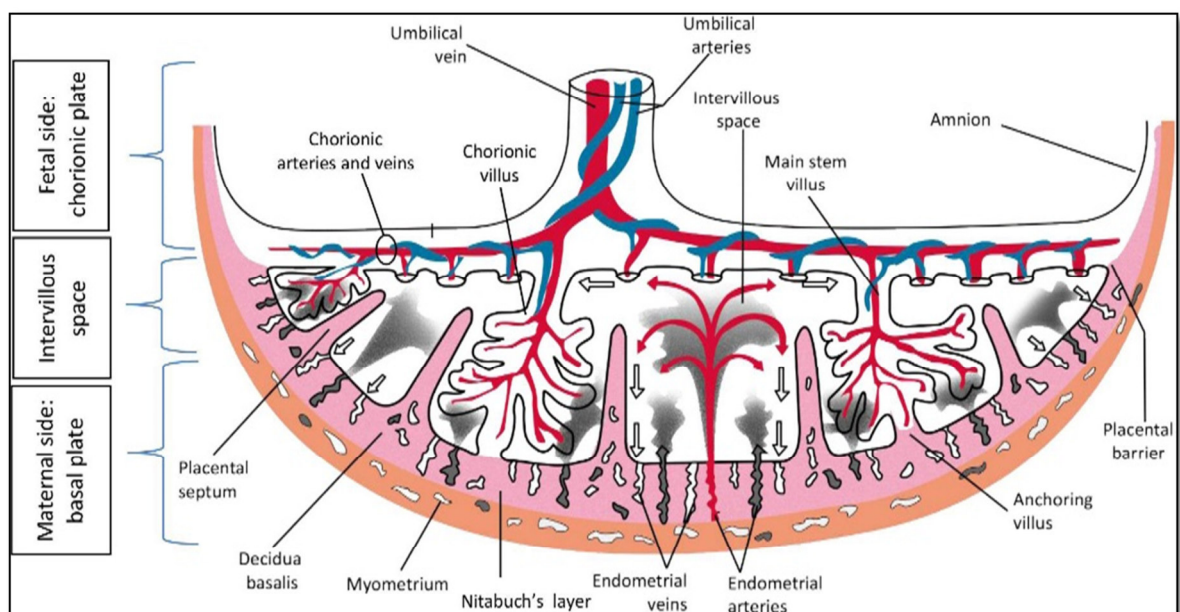


Figure 2: Côté fœtal et côté maternel du placenta humain dans la deuxième moitié de la grossesse (Jansen et al., 2020).

I.3.1. Les caduques

La caduque est connue sous le nom de tissu utérin maternel, qui joue un rôle essentiel dans la protection de l'embryon contre les attaques des cellules immunitaires maternelles et fournit un soutien nutritionnel à l'embryon en développement avant la formation du placenta (Mori et *al.*, 2016). Les caduques sont (figure 3):

- La caduque basale en regard de la zone d'implantation elle se divise en deux couches : une profonde spongieuse et une superficielle compacte.
- La caduque ovulaire ou réfléchie: dérobe l'œuf.
- La caduque pariétale: sur le reste de la cavité utérine (Pont et *al.*, 2010).

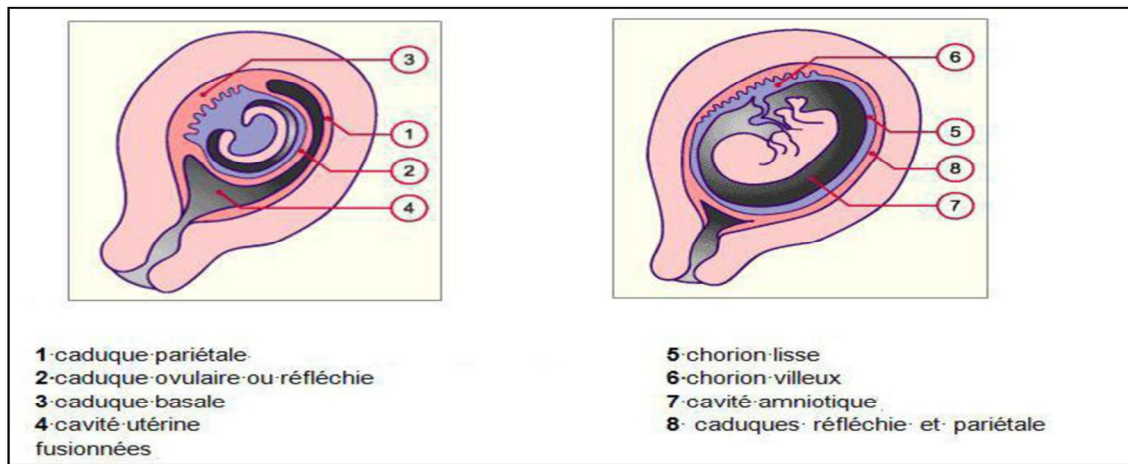


Figure 3: Les caduques (Evain-Brion et Malassiné, 2010).

I.3.2. La plaque basale

Elle est rattachée à la paroi utérine et essentiellement formée, en allant de la CIV vers la caduque basale par les éléments résiduels du syncytiotrophoblaste (ST) et du cytotrophoblaste (CT) souvent recouverts d'une couche fibrinoïde (Derras, 2021).

I.3.3. La plaque choriale

C'est la face qui est en contact avec la cavité amniotique, sur cette plaque tapissée en dedans par l'amnios, il y a deux couches :

- Une couche épithéliale externe dégénérée, vestige des cellules trophoblastiques primitives.
- Une couche interne de tissu conjonctif fibreux en continuité avec l'axe des villosités et avec la gelée de Wharton du cordon où circulent les vaisseaux allantoïdo-ombilicaux (Derras, 2021).

I.3.4. La chambre inter-villeuse et les villosités choriales

Elles se divisent en branches divergentes, les unes prenant contact avec la muqueuse utérine et s'y ancrant solidement (villosités crampons), les autres restent libres et baignant dans les lacs sanguins. La villosité est l'organite élémentaire du placenta. Elle est formée d'un axe vasculaire (artérioles et veines) et d'un revêtement qui se modifie avec l'âge de la grossesse. Entre les plaques basales et choriales se trouve la chambre inter-villeuse, ouverte au courant (Traoré, 2012).

I.4. Origine de placenta

Le placenta atteint sa structure définitive vers la 12^e semaine d'aménorrhée. La partie maternelle formée par les transformations subies par la zone d'implantation utérine. Après la nidation, la muqueuse utérine se transforme en caduque ou décidue; les artères spiralées utérines se développent et sont remodelées par l'infiltration trophoblastique (Évain-Brion, 2012). La partie fœtale est prédominant par conséquent, la villosité choriale représente l'unité structurelle et fonctionnelle du placenta humain (Gil, 2017).

Au sein de cette villosité, le trophoblaste se différencie suivant deux voies: le TEV au contact de la muqueuse utérine qui assure l'ancrage du placenta et le TV recouvrant l'arbre villositaire, siège des échanges fœto-maternels et des fonctions endocrines placentaires (Fournier et Tsatsaris, 2008 ; Evain-Brion, 2001) (figure 4).

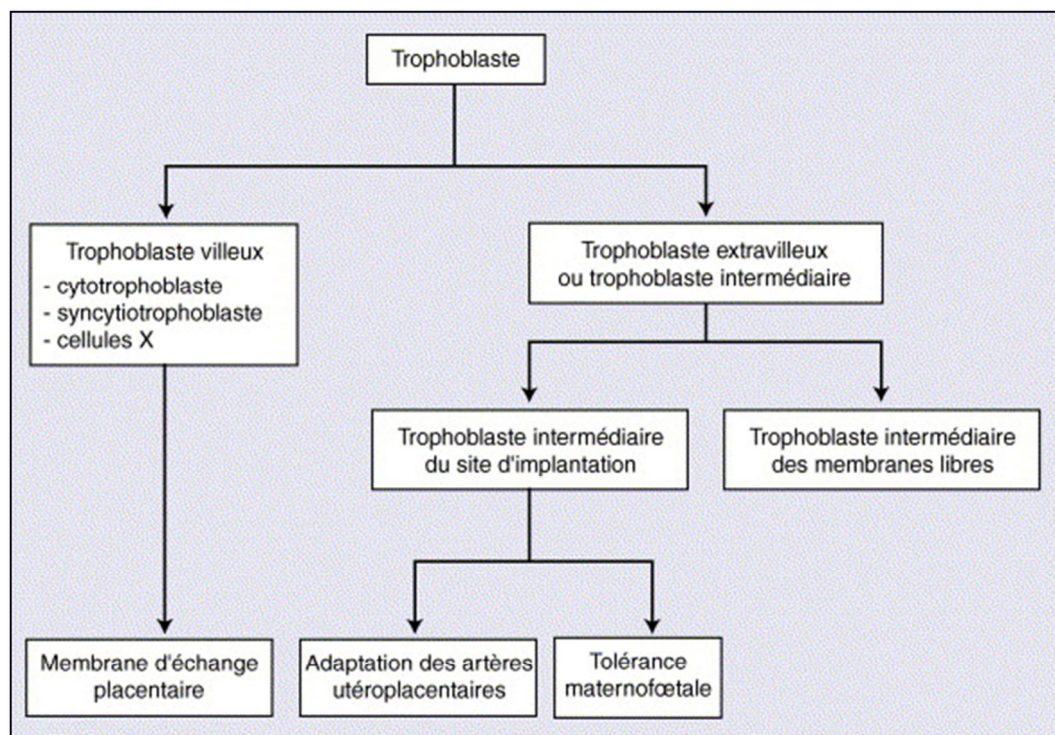


Figure 4: Arbre décisionnel. Sous-populations trophoblastiques et leurs fonctions (Herminé-Coulomb, 2005).

I.5. Cordon ombilical

Le cordon ombilical est la structure anatomique qui, pendant la vie fœtale, relie le corps du fœtus au placenta. Il est constitué d'un tissu conjonctif lâche, la gelée de Wharton, recouvert d'une membrane, l'amnios, qui se continue par la peau fœtale au niveau de l'attache abdominale du cordon. Il contient trois vaisseaux, une veine et deux artères ombilicales, qui assurent la communication circulatoire entre fœtus et placenta (Gold, 2014). Un cordon ombilical mesure en moyenne 50-60 cm et son diamètre à terme est en moyenne 1,5 cm. (Delhaes, 2015). Il assure le transfert des nutriments et de l'oxygène (Ding et *al.*, 2015).

L'insertion de cordon a lieu d'une part à l'ombilic du fœtus, d'autre part à la face interne du placenta ou des membranes. L'insertion opposée se fait :

- Insertion centrale: tantôt au centre du placenta.
- Insertion latérale: tantôt au point intermédiaire entre le centre et la périphérie.
- Insertion marginale: tantôt au bord même du placenta.
- Insertion velamenteuse: tantôt enfin sur les membranes à une distance variable du bord placentaire (Räisänen et *al.*, 2012).

I.6. Fonctions du placenta

I.6.1. Fonction d'échange

Le placenta est responsable de la grande majorité des échanges entre la mère et le fœtus, dont celui de l'eau, de l'oxygène et du dioxyde de carbone, ainsi que des nutriments nécessaires au fœtus. Cette fonction d'échange est donc intimement liée à la croissance fœtale, avec une corrélation positive entre le poids fœtal et le poids placentaire dans les conditions physiologiques, le rapport du poids fœtal sur le rapport placentaire reflétant l'efficacité globale du placenta. Cette efficacité doit s'adapter aux besoins du fœtus, qui augmentent en fin de gestation chez tous les mammifères (Gold, 2014).

I.6.2. Fonction respiratoire

Une des principales fonctions du placenta consiste donc à aider le fœtus à respirer. Ce n'est qu'à la naissance que le nouveau-né pourra se servir de ses poumons pour respirer. Pendant la respiration, le transfert d'oxygène dépend principalement du gradient de pression partielle d'oxygène entre le sang maternel dans l'espace intervilloux et le sang fœtal dans les artères ombilicales pour atteindre le fœtus. Ce dernier, de son côté, produit, en quantité beaucoup plus grande que la mère, du gaz carbonique qui doit être éliminé. Le gaz carbonique retourne au placenta par les artères ombilicales et passe des villosités à la chambre inter-villieuse par

diffusion, le gaz se mélange à la circulation maternelle où il est éliminé par les poumons de la mère (Donnelly et Campling, 2014 ; Burdet et *al.*, 2016).

I.6.3. Fonction nutritive et excrétrice

Le placenta fournit les nutriments nécessaires au développement du fœtus à partir du sang maternel, à savoir le glucose, les acides aminés, les acides gras, les vitamines et les minéraux. Le transfert des nutriments est influencé par les gradients de concentration ainsi que par le placenta, flux sanguin placentaire et le métabolisme (Donnelly et Campling, 2014). Le transport des principales nutriments ce fait par:

- **Le glucose:** le transport du glucose est facilité par la diffusion le long d'un gradient de concentration dans le placenta. Il est soumis à un transport facilité au travers la barrière placentaire via les Transporteurs du glucose (GLUT), ce transport est dépendant de la glycémie maternelle (Lager et Powell, 2012).

- **Les acides aminés:** les protéines maternelles ne traversent pas la barrière placentaire. La majorité des acides aminés sont transportés via un transfert actif (Ndibualonji et *al.*, 2017).

Il existe une variété de transporteurs spécifiques qui sont classés en fonction de leur dépendance au sodium et selon le type d'acide aminé qu'ils transportent. Leur répartition varie, mais on les trouve surtout sur la membrane plasmique du ST (Tarrade et *al.*, 2014).

- **Les acides gras :** les acides gras sont importants pour la synthèse des composés impliqués dans la signalisation cellulaire (les prostaglandines et les leucotriènes...) et pour la production des phospholipides fœtaux, des membranes biologiques et de la myéline. L'enzyme lipoprotéine lipase, qui convertit les lipoprotéines en acides gras libres, se trouve sur la surface maternelle du placenta. Le glycérol et les acides gras libres sont transmis de la mère au fœtus principalement par simple diffusion, mais aussi par l'intermédiaire de protéines de liaison des acides gras (Desforges et Sibley, 2009).

- **Électrolytes, vitamines et eau:** les ions sodium et chlorure sont principalement transférés à travers le placenta par diffusion passive, bien que le transport actif puisse jouer un rôle. Les ions calcium, le fer et les vitamines sont transférés par transport actif. L'eau se déplace par simple diffusion en fonction des gradients de pression hydrostatique et osmotique (Gomez et *al.*, 2018).

I.6.4. Fonction endocrine

Le placenta est un organe endocrine qui produit un certain nombre des hormones peptidiques et stéroïdiennes importantes. Les principales hormones placentaires sont :

- **Hormone polypeptidique** : est une hormone glycoprotéique produite par le ST au début de la grossesse. A huit semaines de grossesse, la production atteint son maximum. L'Hormone Chorionique Gonadotrophine (HCG) stimule la production de progestérone dans le corps jaune, qui est nécessaire à la viabilité de la grossesse. La détection de l'HCG dans l'urine est à la base des kits commerciaux de test de grossesse (Guibourdenche et *al.*, 2009).
- **Lactogène placentaire humain (HPL)** : également produit par le ST. Elle diminue la sensibilité maternelle à l'insuline, entraînant une augmentation de la glycémie maternelle. Elle favorise la production de surfactant pulmonaire fœtal et la synthèse des hormones adrénocorticotrophiques, ainsi que le développement des glandes mammaires pour la production de lait. L'HPL fait passer la mère du statut d'utilisateur primaire de glucose à celui d'utilisateur primaire de graisses, ce qui permet au fœtus d'économiser du glucose (Clerget et *al.*, 2008).
- **Œstrogènes et progestérone** : le corps jaune dissimule la progestérone jusqu'à la fin de la huitième semaine de grossesse. Le placenta reprend progressivement son rôle, et la production de progestérone augmente jusqu'au jour du travail. L'hormone progestérone joue un rôle essentiel dans la prévention des contractions utérines et le déclenchement du travail. Les œstrogènes stimulent la croissance utérine et le développement des glandes mammaires (Donner, 2010).

I.6.5. Fonction immunologique

La majorité des protéines soient trop grosses pour passer de la barrière placentaire, les immunoglobulines de classe G (IgG) anticorps maternels peuvent passer de la mère au fœtus via la pinocytose, assurant ainsi une immunité passive pendant les premiers mois de vie. Le ST est équipé de récepteurs pour les fragments FC des IgG. Les IgG liées sont ensuite endocytosées dans une vésicule avant d'être libérées dans le sang du fœtus par exocytose. Ce transfert commence au début de la grossesse et augmente considérablement au cours du troisième trimestre (Palmeira et *al.*, 2012).

Chapitre II

Physiopathologie de la grossesse

II.1. Physiologie de la grossesse normale

Le corps féminin subit d'immenses changements au cours d'une grossesse qui impliquent tous les systèmes d'organes du corps. Ces modifications entraînent une physiologie différente de celle d'une femme non enceinte. De plus, des anomalies dans le développement de la grossesse peuvent entraîner d'autres complications pour la mère et le fœtus (Creanga *et al.*, 2014).

II.1.1. Modifications métaboliques

Le placenta produit du lactogène placentaire humain (HPL), qui agit pour fournir la nutrition au fœtus. Il induit une lipolyse pour augmenter les acides gras libres, qui sont préférentiellement utilisés par la femme enceinte comme carburant. Il agit également comme un antagoniste de l'insuline pour induire un état diabétogène (Angueira *et al.*, 2015). Cette activité provoque une hyperplasie de la cellule bêta pancréatique pour créer une augmentation des niveaux d'insuline et de la synthèse des protéines. Au début de grossesse, la sensibilité maternelle à l'insuline augmente, suivie d'une résistance aux 2^e et 3^e trimestres (Soma-Pillay *et al.*, 2016 ; Newbern et Freemark, 2011).

La lipoprotéine de faible densité (LDL) augmente tout au long de la grossesse. La lipoprotéine de haute densité (HDL) s'élève au cours de la première moitié de la grossesse, puis chute au 3^e trimestre tout en restant au-dessus des niveaux non enceinte. L'augmentation des triglycérides est essentielle pour fournir l'énergie de la mère tout en épargnant le glucose au fœtus. L'augmentation des taux de (LDL) est cruciale pour la stéroïdogénèse placentaire (Soma-Pillay *et al.*, 2016).

Il y a une augmentation des besoins caloriques et nutritionnels pendant la grossesse, y compris des besoins accrus en protéines, fer, calcium, autres vitamines et minéraux. Les besoins en protéines pendant la grossesse augmentent de 60g/jour à 70 à 75g/jour, car les acides aminés sont transportés vers le fœtus en développement (Soma-Pillay *et al.*, 2016) .

II.1.2. Stress oxydatif

Le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants, entraînant une perturbation de la signalisation et du contrôle redox et/ou des dommages moléculaires (Sies *et al.*, 2007). C'est un mécanisme essentiel à la gestation, mais un excès de stress oxydatif est associé aux pathologies de la grossesse. Il est caractérisé par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les espèces réactives nitriques (ERN]). La production des ERO et leur élimination sont médiées par les enzymes du stress oxydatif présentes dans les cellules. Les espèces radicalaires (ERO et ERN) jouent un rôle central dans la physiologie cellulaire en tant que seconds messagers dans de nombreuses voies de signalisation (Craig *et al.*, 2015).

De plus, les espèces radicalaires jouent un rôle majeur dans l'initiation des dysfonctionnements placentaires et endothéliaux (Craigie et *al.*, 2015 ; Mittal et *al.*, 2014).

II.1.2.1. Rôles physiologiques du stress oxydatif dans le placenta

La mise en place de la circulation maternelle intra-placentaire augmente la production des ERO, générant un stress oxydatif dans le placenta entre les 9^e et 10^e semaines de gestation. Pour faire face à cette augmentation, le placenta s'adapte grâce à différentes stratégies, parmi lesquelles l'expression d'enzymes anti-oxydantes (Jauniaux et Burton, 2016).

Le syncytiotrophoblaste est particulièrement vulnérable au stress oxydatif en raison de son contact direct avec le sang maternel mais aussi de sa faible teneur en enzymes anti-oxydantes. Ces données indiquent que le placenta se protège contre l'effet délétère d'un excès en ERO (Redman et *al.*, 2021).

D'autres processus sont impliqués dans les adaptations au changement de pression en oxygène, comme le facteur de transcription HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Factor 1- α), qui régule la réponse cellulaire aux variations d'oxygène via l'expression de gènes spécifiques impliqués dans le développement du placenta. Entre les 8^e et 9^e semaines de gestation, il existe un pic d'expression de protéines de choc thermique (Heat Shock Proteins) [HSP] (Jauniaux et *al.*, 2006).

II.2. Physiopathologie de la grossesse

II.2.1. Diabète et grossesse

La grossesse s'accompagne de modifications du métabolisme glucidique afin de répondre aux exigences énergétiques de l'unité fœto-placentaire, Ceci est possible grâce à l'action de plusieurs hormones (œstradiol, progestérone, hormone lactogène, cortisol, leptine, prolactine), sur la modification du métabolisme glucosé tout au long de la grossesse (Beer et *al.*, 2006). Il se crée alors un état diabétogène physiologique, caractérisé par une insulino-résistance croissante, compensée par un hyperinsulinisme. Deux périodes successives sont distinguées, une phase d'anabolisme lors du 1^{er} trimestre et une phase de catabolisme à partir du 2^{ème} trimestre (Philips et *al.*, 2021).

II.2.2. diabète sucré préexistant

- **Diabète de type 1 (DT1)**

Le DT1 apparaît très précocement. Il résulte d'un processus auto-immun qui conduit à la destruction des cellules bêta du pancréas, il en résulte une absence totale d'insuline endogène, ce qui explique la fréquence des épisodes alternatifs d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie et le recours à une insulinothérapie (DiMeglio et *al.*, 2018).

- **Diabète de type 2 (DT2)**

Le DT2 autrefois appelé diabète non insulino-dépendant (ou diabète de l'âge mûr), est la forme la plus courante de diabète, caractérisé par une hyperglycémie, une résistance à l'insuline et une carence relative en insuline ou à une anomalie de la sécrétion d'insuline (Olokoba et *al.*, 2012).

II.2.3. Diabète gestationnel (DG)

Le DG est défini comme une intolérance aux glucides due à une altération de la signalisation de l'insuline dans la première reconnaissance pendant la grossesse. Il résulte d'un défaut d'adaptation à l'insulino-résistance qui s'installe physiologiquement au cours du 2^e trimestre de la grossesse, ce défaut d'adaptation résulte soit d'une réponse insulinique insuffisante à une charge glucidique soit d'une résistance excessive à l'action de l'insuline, ou des deux phénomènes à la fois (Plows et *al.*, 2018; Senat et Deruelle, 2016).

II.2.3.1. Physiopathologie du (DG)

Le DG est la complication métabolique la plus courante de la grossesse, affectant jusqu'à 10 à 15% de toutes les grossesses, en fonction des critères diagnostiques. Le DG comporte des risques pour la mère et le fœtus, notamment le développement de l'obésité, du diabète et des maladies cardiovasculaires plus tard dans la vie (Buchanan et *al.*, 2007; Lager et *al.*, 2014).

Dans le DG, les cellules β pancréatiques ne produisent pas suffisamment d'insuline pour surmonter la résistance à l'insuline, ce qui entraîne une intolérance aux glucides et un grand potentiel de développer un diabète sucré de type II (Barbour et *al.*, 2007 ; Catalano et *al.*, 2003). Il a été démontré que le placenta développe une résistance à l'insuline dans le DG (Jansson et *al.*, 2013). Pour des raisons qui ne sont pas bien comprises. Les principales fonctions placentaire affectées par le diabète sont la vascularisation liée à l'hypoxie et le transfert des nutriments, en particulier le glucose, les acides aminés et les lipides.

Les anomalies placentaires liées au diabète gestationnel varient considérablement :

- Une augmentation du nombre de capillaires des villosités choriales (ou chorangiome).
- L'immaturation des villosités terminales a été rapportée (Desoye et Shafir, 1994).
- Une augmentation du volume et de la surface du mésochyme.
- Un poids placentaire élevé est l'anomalie la plus fréquente, ainsi que l'augmentation de son diamètre et son épaisseur (Ashfaq et *al.*, 2005).
- Une augmentation significative des lésions vasculaires, de nécrose fibrinoïde, de chorangiome et d'ischémie.
- L'hyperglycémie maternelle pourrait avoir un impact sur la perméabilité vasculaire du

placenta (Leach et *al.*, 2009).

- Une corrélation élevée entre les concentrations circulantes de Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) et l'immaturation des villosités placentaires a pu être observée. Les transcrits de facteur de croissance des fibroblastes (FGF-2) augmentent, alors que ceux du récepteur de facteur de croissance des fibroblastes (FGF2R) sont diminués. Les taux de transcrits et de protéines correspondants à Le récepteur alpha activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR-J) sont diminués dans ces placentas. Ces modifications, associées à une réduction des cellules circulantes progénitrices hématopoïétiques dans le sang de cordon des femmes présentant un diabète gestationnel, contribueraient aux anomalies de la vascularisation observées dans les placentas de ces patientes, comme la ramification et la croissance longitudinale des capillaires (Gauster et *al.*, 2012).

II.3. Complications du diabète gestationnel

Le DG augmente le risque d'un certain nombre de problèmes de santé maternelle à court et à long terme. En plus du stress d'une grossesse normale, le DG est associé à une dépression prénatale (Byrn et Penckofer, 2015).

➤ Complications maternelle :

- Surplus de liquide amniotique, augmentant le risque d'un accouchement prématuré.
- Risque d'un accouchement par césarienne ou d'un accouchement vaginal plus difficile (à cause, entre autres, du poids du bébé).
- Hypertension de grossesse ou pré-éclampsie (tension artérielle élevée et enflure).
- Risque plus élevé de rester diabétique après l'accouchement ou de développer à long terme un diabète de type 2 (20 à 50 % de risque dans les 5 à 10 années suivant la grossesse (Shostron et *al.*, 2017 ; Beucher et *al.*, 2010).

➤ Complications fœtales

- D'avoir un poids plus élevé que la moyenne (plus de 4 kg ou 5 à la naissance): c'est ce qu'on appelle la macrosomie (Gascho et *al.*, 2017).
- De présenter un blocage lors de la sortie des épaules pendant l'accouchement qui demande à l'obstétricien de faire certaines manœuvres: c'est ce qu'on appelle la dystocie des épaules.
- D'être obèse plus tard et de présenter une intolérance au glucose au début de l'âge adulte, et ce, surtout si son poids à la naissance est plus élevé que la norme (plus de 4 kg à la naissance) (Tam et *al.*, 2017).

- Léger risque de jaunisse, d'un manque de calcium dans le sang et de difficultés respiratoires à la naissance.

Toutes ces complications s'observent surtout lorsque le diabète gestationnel n'est pas bien contrôlé. Lorsque le diabète de grossesse est traité adéquatement, le risque de développer une de ces complications est grandement réduit et devient presque aussi faible que celui d'une femme non diabétique (Scifres et *al.*, 2015).

Partie Pratique

Matériel & Méthodes



I.1. Objectif du travail

Notre travail vise principalement à étudier les variations morphologiques et le stress oxydatif des placentas au cours des grossesses compliquées par un diabète. Notre recherche est axée sur une :

- Etude épidémiologique.
- Etude des cas (échantillon pratique).

I.2. Lieu et population d'étude

Notre travail s'est déroulé au niveau des services de gynécologie obstétrique et maternité de l'hôpital Mohamed Seddik Ben Yahia ainsi que l'hôpital Madjdoub Saïd à Taher de la Wilaya de Jijel, du 18/03/2022 jusqu'au 19/05/2022, la population d'étude cible des femmes enceintes diabétiques admises au niveau des mêmes services.

I.2.1. Étude épidémiologique et recueil des données

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur l'exploitation de 182 dossiers médicaux parmi 5428 dossiers consultés de femmes enceintes qui ont été hospitalisées aux services de gynécologie obstétrique et maternité du janvier 2020 jusqu'au mars 2022.

Nous avons exclu les dossiers qui manquent d'information et les dossiers des femmes non diabétiques, seules les femmes atteintes de différents types de diabète sont incluses dans notre étude.

Une demande d'autorisation a été nécessaire pour l'accès aux archives afin d'établir le recueil de données. Celui-ci étant possible à condition de garantir l'anonymat de chaque patiente et le respect du secret médical. La collecte des données a été réalisée à l'aide d'une fiche d'enquête élaborée au préalable (annexe 1), puis reportées dans des tableaux pour être analysées.

Les données médicales concernent principalement les:

- Antécédents personnels : âge, groupage sanguin, type de diabète et mode de traitement.
- Antécédents obstétricaux : âge gestationnel, gestité, parité, durée de grossesse et nombre d'avortement.
- Analyses biologiques : bilan hématologique (GR, GB et Hb), glycémie et urée

I.2.2. Étude des cas et recueil des données

La population étudiée concerne 27 cas, soient 17 femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel (DG) et 10 femmes enceintes ne présentant aucune pathologie (groupe témoin).

La collecte des données a été réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme élaboré au préalable en fonction des objectifs assignés et des variables à étudier (annexe 2).

I.3. Méthodes

I.3.1. Examen macroscopique du placenta

Après la délivrance, le placenta est transporté immédiatement au laboratoire d'anatomopathologie. A l'examen macroscopique, la forme, la couleur et la présence de toute anomalie ont été enregistrés. Une fois inspecté, des mesures morpho-métriques ont été prises tels que: le poids, le diamètre, épaisseur du placenta ainsi que l'insertion et la longueur du cordon ombilical. Le poids du placenta a été mesuré grâce à une balance graduée en grammes, le diamètre et la longueur du cordon ont été mesurés à l'aide d'un mètre ruban en centimètres, et l'épaisseur grâce à une aiguille percée au centre.

I.3.2. Préparation des échantillons

Après l'examen morphologique, environ 20 g du tissu est prélevé sur les deux côtés du placenta, côté fœtal et côté maternel. Le tissu est rincé plusieurs fois à l'eau physiologique afin d'éliminer le maximum du sang.

I.4. Dosage de l'activité des enzymes anti-oxydantes

I.4.1. Préparation de la fraction cytosolique

Un gramme de tissu (placenta) est coupé et homogénéisé par un Potter en verre dans 3 volumes de la solution tampon phosphate (KH_2PO_4 0.1M pH 7.4) contenant le KCl (1.17%). Après découpage en morceaux fins et homogénéisation, l'homogénat est centrifugé à 2000 rpm pendant 15 minutes à 4°C à l'aide d'une centrifugeuse SIGMA 3-16PK pour séparer les débris cellulaires, le surnageant obtenu est centrifugé à 9600 rpm pendant 30 minutes à 4°C. Le surnageant ainsi obtenu est utilisé comme source d'enzymes (CAT, SOD) (Iqbal *et al.*, 2003).

I.4.1.1. Détermination de l'activité enzymatique de la catalase (CAT)

▪ Principe

La catalase est une enzyme tétramérique contenant un groupe hème qui catalyse la décomposition du H_2O_2 en H_2O et O_2 . L'activité catalytique est mesurée selon la méthode de Clairborne (1985) par mesure de la diminution de l'absorbance d'une solution d' H_2O_2 à 240nm chaque 1 min pendant 2 minutes. Cette diminution étant due à la dismutation du peroxyde d'hydrogène par la catalase selon la réaction : $2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

- **Mode opératoire**

Dans une cuve en quartz de 3 ml, 25µl de la fraction cytosolique sont mélangés avec 0,950 ml d'une solution de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂ 0,019M) préparée dans 1ml tampon phosphate (KH₂PO₄, 0,1M, pH 7.2). L'absorbance est mesurée à 240 nm chaque minute pendant 2 minutes.

- **Calcul**

L'activité enzymatique est exprimée en UI/g de protéine selon la relation suivante :

$$\text{UI /mg de protéine} = (2,3033/T \cdot \text{Log } A1/A2) / \text{mg protéines}$$

2,3033: Constante de vitesse de la réaction

T: intervalle de temps en min;

A1: Absorbance au temps 0 mn

A2 : Absorbance après 1 mn

I.4.1.2. Détermination de l'activité enzymatique de la superoxyde dismutase (SOD)

L'activité du superoxyde dismutase cytosolique est effectuée selon la méthode décrite par Marklund et Marklund (1974). La mesure de l'activité de cet enzyme est basée sur la capacité du SOD à inhiber l'auto-oxydation du pyrogallol. Cette auto-oxydation est accélérée par la présence de catalase.

- **Mode opératoire**

Dans la cuve de mesure mettre : 850 µl du tampon tris HCl (50 mM, PH=8,2), 20 µl de la fraction cytosolique, 100 µl de l'EDTA (10 mM) et 50 µl de pyrogallol (2,5 mM dans HCl 10 mM). La lecture de la DO est effectuée à 420 nm chaque minute pendant 5 minutes.

- **Calcul**

L'activité enzymatique du superoxyde dismutase est exprimée en UI / mg de protéines selon la relation suivante :

$$\text{Inhibition total (\%)} = \frac{\text{moyenne DO Blanc} - \text{moyenne DO Echantillon}}{\text{moyenne DO Blanc}} \times 100$$

$$\text{UI de SOD/mg de protéines} = \frac{\text{Inhibition total}}{n \times 50}$$

Où : n est la quantité de protéines (en milligramme).

I.4.1.3. Dosage des protéines tissulaires par la méthode de Bradford

- **Principe**

La concentration des protéines est déterminée selon la méthode de Bradford (1976). Cette méthode est basée sur une réaction colorimétrique entre les protéines et le Bleu Brillant de

Coomassie (BBC) qui se lie avec les acides aminés aromatiques et les résidus hydrophobes des acides aminés présent dans les protéines pour former un complexe de couleur bleu. (L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines).

- **Mode opératoire**

Cent micro litre de la fraction cytosolique diluée au 1/5^{ème} avec de l'eau distillée sont ajoutés à 5 ml du réactif (BBC). Après agitation au vortex et incubation à température ambiante pendant 5 mn, la lecture de l'absorbance est effectuée à 595 nm. La concentration des protéines est déduite à l'aide de la courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions par la BSA. Les résultats sont exprimés en équivalent-albumine [Sérum Albumine Bovine SAB (1mg/ml)].

I.5. Dosage du zinc au niveau du placenta

- **Principe**

Le zinc est un oligoélément essentiel, qui joue un rôle important dans la croissance et le développement. Le dosage du zinc a été effectué par la méthode spectromètre d'absorption atomique AA-6601F (Southon et *al.*, 1984).

- **Mode opératoire**

Un gramme de placenta est séché dans une étuve à 60°C pendant 24 heures, après incinéré à 500 °C pendant 5 heures, dans un four à moufle puis filtrés après l'addition de 2ml acide nitrique et dilution au 1/20^{ème} par l'eau bi-distillée. Le zinc est dosé par spectrométrie d'absorption atomique AA-6601F à partir du filtrat des échantillons incinérés et la lecture spectrométrique des étalons est faite à la longueur d'onde d'ordre 213.9 nm. La concentration du zinc est déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage (annexe 3).

I.6. Analyse statistique

Les résultats sont représentés sous forme de Moyenne \pm l'erreur standard. Une analyse de variance à un critère de classification « ANOVA » et une comparaison des moyennes par le test de Fisher, ont été effectuées avec le logiciel MINITAB (Min, Ver. 18.1). Des valeurs de $p < 0,05$ sont considérées comme statistiquement significatives.

Résultats & Discussion

II.1. Caractéristiques de l'étude épidémiologique

L'enquête épidémiologique rétrospective portait sur l'exploitation de 182 dossiers médicaux de femmes enceintes diabétiques parmi 5428 dossiers consultés. La représentation des résultats (annexe 1) est faite selon quelques facteurs, qui vont être indiqués ci-dessous.

II.1.1. Fréquence globale de diabète

À partir des résultats illustrés dans le tableau (1), nous notons que parmi 5428 cas de femmes enceintes admises aux services de gynécologie obstétrique et maternité au cours des années 2020/2022, 182 des femmes enceintes ont été hospitalisées pour grossesse à risque soit 3% de diabétiques.

Tableau 1: Fréquence globale de femmes enceintes diabétiques au cours des années 2020/2022.

Nombre total des cas	Nombre des cas diabétiques	Fréquence
5428	182	3%

II.1.2. Répartition des femmes selon le type de diabète

Les résultats indiqués dans la figure (5) montrent que la majorité des patientes admises ont un diabète gestationnel (DG) soit 84%, en revanche les femmes atteintes du diabète de type (DT1) et (DT2) sont minoritaires soient 13% et 3 % respectivement.

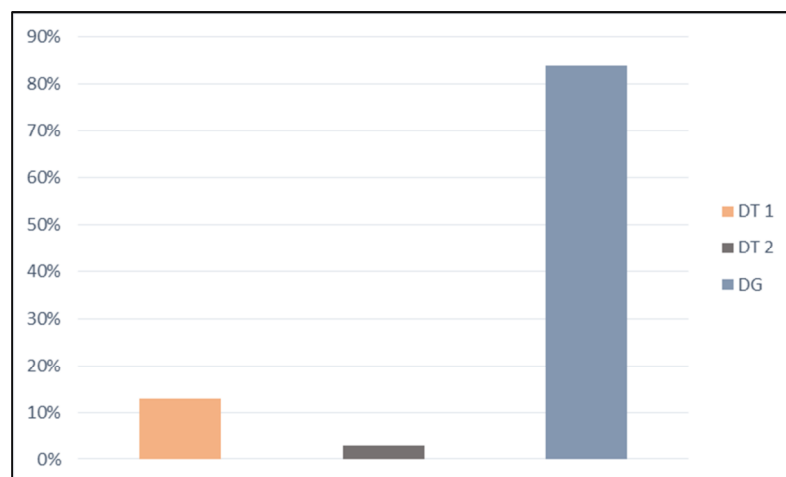


Figure 5: Répartition des femmes enceintes selon le type de diabète au cours des années 2020/2022.

II.1.3. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le mode de traitement

Nous observons d'après la figure (6), que 56% des patientes sont sous une insulinothérapie, 31 % sous un régime diététique seul, et 12% ne reçoivent aucun des traitements cités.

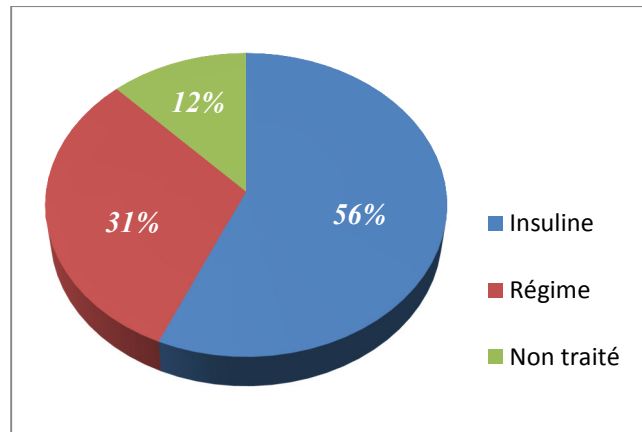


Figure 6: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le mode de traitement.

II.1.4. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge

Les résultats de la figure (7) révèlent que les tranches d'âges les plus présentées sont celles des femmes entre 35 et 39 ans avec 65 cas soit (35%), suivies par celles de 30-34 ans avec 55 cas correspondant à 30%.

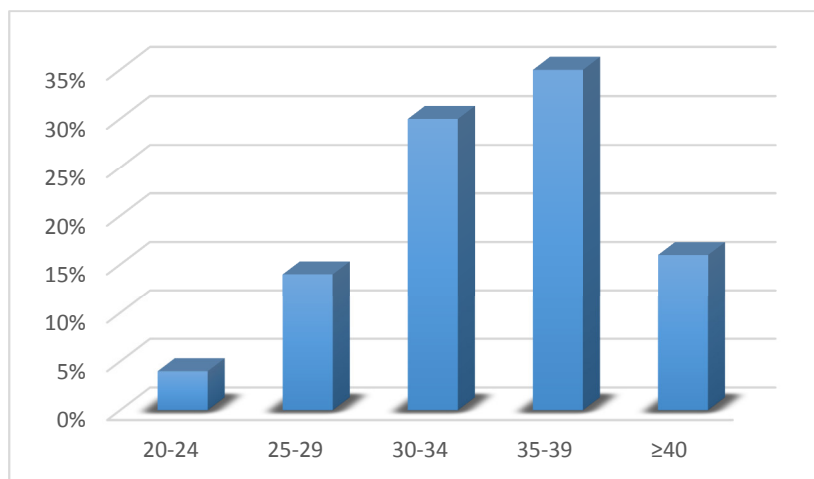


Figure 7: Répartition des femmes enceintes selon les tranches d'âge.

II.1.5. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le groupe sanguin

➤ Répartition des patientes selon le système ABO

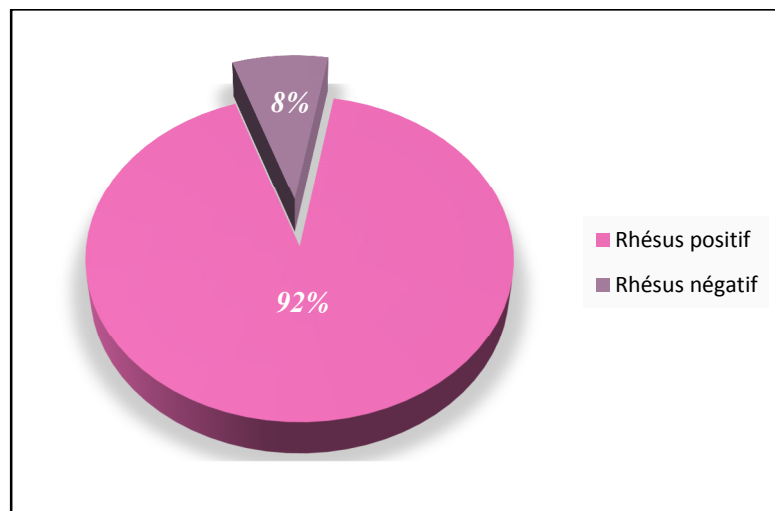
Le tableau (2) signale que 46% des femmes diabétiques sont de groupe O, soit la majorité des cas, 29% sont de groupe A, 9% et 16% sont respectivement de groupe B et AB.

Tableau 2: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le groupe sanguin.

	A	B	AB	O
DT1	5	2	6	11
DT2	0	0	2	3
DG	48	14	21	70
Effectif	53	16	29	84
Pourcentage	(29%)	(9%)	(16%)	(46%)

➤ **Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le rhésus**

D'après la figure (8), nous constatons que la plupart des cas sont de rhésus positif (92%), 8% seulement sont rhésus négatif.

**Figure 8:** Répartition des femmes enceintes diabétiques selon Rhésus.

II.1.6. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la parité

La répartition selon la parité, est illustrée sur la figure (9). La majorité des femmes diabétiques sont nullipares avec une fréquence de 78%, la proportion des primipares est identique à celle des paucipares soit 9%, alors que les multipares ne représentent que 4%.

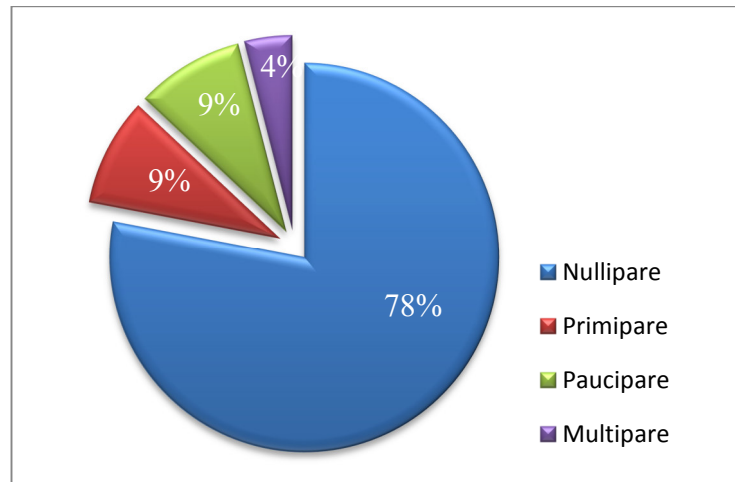


Figure 9: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la parité.

II.1.7. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la gestité

Soixante et un pour cent (61%) des femmes diabétiques sont des multigestes, alors que les secondigestes et les primigestes ont une proportion presque identique soit 20% et 19% respectivement figure (10).

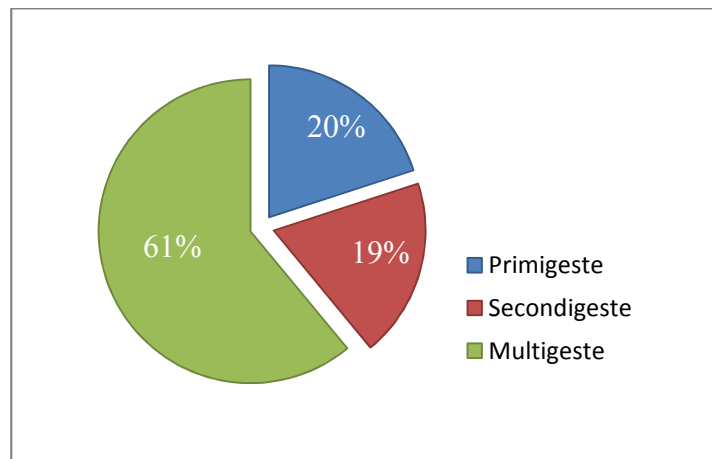


Figure 10: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon la gestité.

II.1.8. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge gestationnel

D'après les résultats du tableau (3), la majorité des femmes diabétiques (74,73%) ont un âge gestationnel de 37-38 semaines, 12% ont accouché entre 39-40 semaines. Par ailleurs, plus que 5% des femmes diabétique ont un âge gestationnel inférieur ou égal à 33 semaines.

Tableau 3: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon l'âge gestationnel.

	(1-28) SA	(29-33) SA	(34-36) SA	(37-38) SA	(39-40) SA	41 SA
DT1	2	0	3	17	2	0
DT2	1	1	0	3	0	0
DG	2	4	10	116	20	1
Effectif	5	5	13	136	22	1
Pourcentage	(2,75%)	(2,75%)	(7,14%)	(74,73%)	(12,08%)	(0,55%)

SA : Semaine d'Aménorrhée

II.1.9. Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le terme de la grossesse

Parmi les 182 femmes diabétiques, 87% des femmes ont eu des grossesses à terme et 10% avant la date prévue par le médecin. 3% des grossesses ce sont arrêtées par un avortement tableau (4).

Tableau 4: Répartition des femmes enceintes diabétiques selon le terme de la grossesse.

	avortement	Pré-terme	à terme
DT1	2	3	19
DT2	1	1	3
DG	2	14	137
Effectif	5	18	159
Pourcentage	3%	10%	87%

II.1.10. Variation de la glycémie et l'urée selon le type de diabète

Le tableau (5) signale que le taux de glycémie chez la population des femmes enceintes diabétiques de type 2 est augmenté de façon non significative ($p > 0,05$) par rapport aux DT1 et DG; alors que le taux d'urée chez la population diabétique type 1 est augmenté de façon non significative par rapport aux DT2 et DG.

Tableau 5: Variation du taux de glycémie et urée selon le type de diabète

	DT1	DT 2	DG
Glycémie (g/L)	1,0229 ± 0,35	1,112 ± 0,37	0,9563 ± 0,27
Urée (g/l)	0,2175 ± 0,11	0,1580 ± 0,04	0,1977 ± 0,08

II.1.11. Variation des paramètres hématologiques selon le type de diabète

Les résultats représentés dans le tableau (6) révèlent que le nombre de globules blancs (GB) est augmenté de façon non significative ($p > 0,05$) chez la population des femmes diabétiques type1 en comparaison aux populations DT2 et DG. Alors que le nombre de globules rouges (GR) est augmenté de façon significative ($p < 0,05$) dans le DT1 par rapport aux populations DT2 et DG. Le taux d'hémoglobine chez les femmes diabétiques de type2 est augmenté de façon significative ($p < 0,05$) par rapport aux populations DT1 et DG.

Tableau 6: Variation des taux des GB, GR et hémoglobine selon le type de diabète

	DT1	DT2	DG
GB($10^9/l$)	11,743 ± 3,83	9,67 ± 2,41	10,644 ± 3,45
GR($10^{12}/l$)	4,016 ± 0,64*	3,85 ± 0,26	4,0113 ± 0,39
HB (g/dl)	10,423 ± 1,3	11,12 ± 1,02*	10,869 ± 1,23

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type ou en pourcentage :

* $p < 0,05$: significatif.

Discussion

Le diabète sucré est une pathologie métabolique chronique qui constitue un problème de santé publique dans le monde. Notre étude montre que le diabète gestationnel est la forme la plus fréquente chez les femmes enceintes admises au niveau des services de gynécologie et maternité au cours de ces deux dernières années, avec un pourcentage de 84% suivi de DT1 et DT2 respectivement. Nos résultats sont en accord avec ceux de Gojnic et collaborateurs (2022).

La prévalence du DG ne cesse de croître à l'échelle mondiale au cours de ces dernières décennies, cette augmentation s'expliquerait essentiellement par les changements de mode de vie (diminution de l'activité physique, augmentation des apports caloriques dans l'alimentation, augmentation des grossesses tardives, augmentation de l'obésité dans l'ensemble des populations) (Zhu et Zhang, 2016).

Nos résultats montrent que la tranche d'âge des femmes diabétiques est comprise entre 35 et 39ans soit 35% de la population ciblée. Les données scientifiques montrent que la prévalence du diabète augmente avec l'âge (Djroloet *al.*, 2012), cette augmentation serait plus marquée chez les femmes atteintes de diabète gestationnel de plus de 35 ans (Mimouni-Zerguini et *al.*, 2011); d'où risque de la diminution de sensibilité à l'insuline (Goulet, 2008).

La distribution des groupes sanguins des populations étudiées répond à la même répartition dans le monde. Ils varient selon les caractéristiques génétiques des populations; à l'échelle mondiale, le plus fréquent est le groupe O et le plus rare est le groupe AB. Nos données

épidémiologiques révèlent que la répartition des mères diabétiques selon le système ABO est conforme à celle d'Almairan et Almairan (2019); 46% sont du groupe O suivi par 16% du groupe AB. Cependant l'étude d'une possible association entre le système ABO et risque de diabète sucré est examinée par beaucoup d'études épidémiologiques et génétiques, Cependant, les populations varient et les résultats sont incohérents (Lemaitre et *al.*, 2022).

La distribution en pourcentage de l'incidence du diabète sucré par rapport au groupe sanguin Rhésus montre que 92% sont Rhésus D positifs, tandis que 8% sont Rhésus D négatifs; ce constat est similaire à ce qui a été rapporté par James et collaborateurs (2020). Les femmes qui ont un rhésus négatif peuvent avoir un risque d'allo-immunisation RhD d'où nécessite de l'administration des anticorps anti D dans les 72 heures qui suivent l'accouchement (Fung et Eason, 2018).

On a 78% des femmes diabétiques sont nullipares, ceci est fort probablement dû aux avortements, étant donné que 10% des femmes ont eu des grossesses pré-terme; et plus que 5% ont un âge gestationnel inférieur de 28-33 semaines, et donc il s'agit de grossesses qui n'ont pas abouti au terme d'accouchement car la grossesse à terme est située entre 37 semaines et 42 semaines (Ego et *al.*, 2016). L'étude d'Assetou et collaborateurs (2022) montre que 40,50% des prématurés avaient une détresse respiratoire et une hypothermie, ainsi un âge gestationnel inférieur à 33 semaines est considéré comme un facteur de mortalité. Par ailleurs Huo et ses collaborateurs (2021) ont montré que les femmes nullipares ou celles ayant deux ou plus que trois naissances avaient un risque significativement accru de diabète. Une étude récente a montré que la nulliparité peut être un facteur de risque pour la macrosomie (Kleiner et *al.*, 2020).

Parmi 56% de femmes diabétiques recrutées dans cette étude ont reçu un traitement à l'insuline, ces résultats rejoignent ceux de Sénat et collaborateurs (2019) et d'Aminou et collaborateurs (2022) qui ont montré que l'insuline est la première ligne de traitement pour le diabète gestationnel.

II.2. Caractéristiques des cas d'étude (échantillon pratique)

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée (tableau 7), montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P > 0.05$) entre les mères diabétiques (DG) par rapport aux mères témoins concernant l'âge maternel (années), âge gestationnel (semaine) et le nombre de gestation. Cependant, nous constatons que le poids maternel ($78,36 \pm 8,78$) kg des mères diabétiques est augmenté de façon significative ($P < 0.05$) en comparaison avec la population témoin ($67,4 \pm 9,64$) kg. Toutes les femmes du groupe témoin ont eu un accouchement par voie basse (normale), alors que 71% des femmes du groupe (DG), l'accouchement était par voie haute (Césarienne).

Tableau 7: Caractéristiques de la population étudiée, âge (années), poids maternel (kg), âge gestationnel (semaine), nombre de gestation et voie d'accouchements.

	Témoin (n= 10)	DG (n=17)	Valeur P
Age maternel (année)	30,4 \pm 3,31	33,43 \pm 4,36	0,06
Poids maternel (Kg)	67,4 \pm 9,64	78,36 \pm 8,78	0,01*
Age gestationnel	38,3 \pm 1,88	37,79 \pm 1,31	0,46
Nombre de gestation	2,28 \pm 0,48	3,20 \pm 1,75	0,14
Voie d'accouchement			
Voie basse	100 %	29%	/
Voie haute (césarienne)	0%	71%	/

*Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type ou en pourcentage.
Comparaison entre groupe DG/témoins: * $P < 0,05$: significatif.*

II.2.1. Variation macroscopique du placenta

L'examen macroscopique montre que les placentas des mères témoins sont de morphologie normale et ne présentent aucune anomalie sur les deux faces (figure.11A et B). Tandis que dans les placentas des mères atteintes de diabète gestationnel, nous remarquons que la plaque chorale est d'aspect peu modifié avec des plaques sous-choriales sombre, en outre nous observons une zone épaisse et blanchâtre renfermant des calcifications (figure.11C). La plaque basale à un aspect hétérogène, avec un hématome déciduale marginale (figure.11D). La plus part des placentas du groupe (DG) présentent des plaque de couleur rouge sombre plus ou moins étendu sur le bord du placenta.

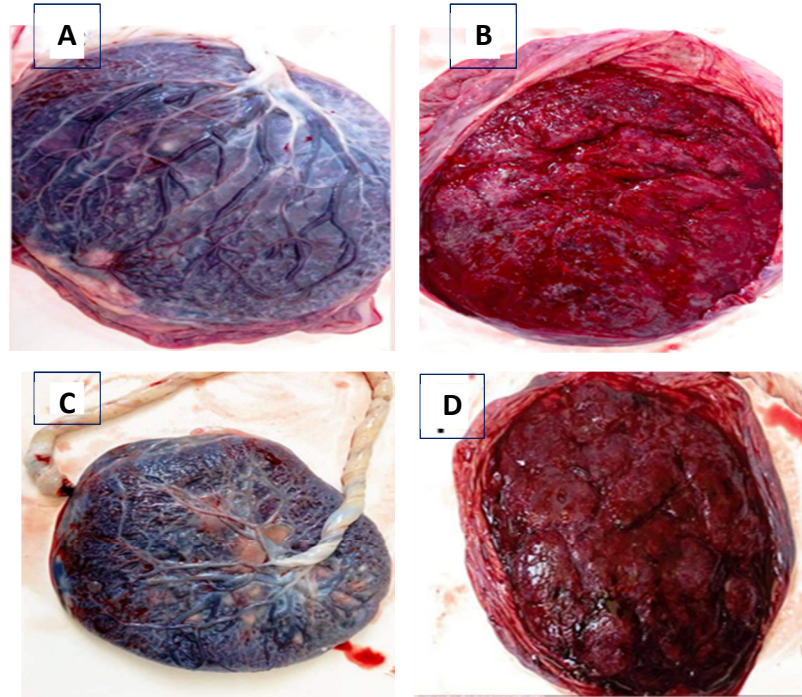


Figure 11: Photographies des placentas des groupes témoins et diabétiques.

A: placenta témoin (face fœtale) à terme de forme arrondie avec insertion centrale du cordon ombilicale. B: placenta témoin (face maternelle) de couleur rouge claire. C: placenta d'une diabétique (face fœtale) de forme ovale avec insertion marginale du cordon ombilicale et des calcifications. D: placenta d'une diabétique (face maternelle) de couleur rouge foncée et des plaques sombres accentuées aux bords.

II.2.2. Variations morpho-métriques des placentas témoins et diabétiques

A partir de l'analyse des caractéristiques placentaires (tableau 8), nous constatons que le poids placentaire est augmenté de façon significative ($P < 0,05$) chez les mères diabétiques en comparaison aux mères témoins. Nous ne notons aucune différence concernant l'épaisseur, la longueur et le diamètre des placentas du groupe diabétique par rapport au groupe témoin. La forme des placentas des femmes témoin est arrondie pour (80%) des cas, alors que chez le diabétiques, la forme est ovale dans (71%) des cas.

Tableau 08: Variations morpho-métriques placentaires des femmes diabétiques et témoins.

	Témoin (n= 10)	DG (n= 17)	Valeur P
Poids placentaire(Kg)	426±124	542,4±55,9	0,02*
Épaisseur (cm)	1,43±0,30	1,66± 0,61	0,24
Longueur (cm)	19,6±2,14	19,68±2,16	0,93
Diamètre (cm)	17,5±1,75	17,46±1,75	0,96
Forme			
Ovale (%)	20(%)	71 (%)	/
Rond (%)	80(%)	29(%)	/

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type ou en pourcentage.
comparaison entre groupe DG/témoin : * $P < 0,05$: significatif.

II.2.3. Variations morpho-métriques du cordon ombilical

Les résultats observés dans le tableau (9) montrent que l'insertion du cordon ombilical chez le groupe témoin est centrale dans (60%) des cas, alors que chez le diabétique, l'insertion est marginale dans (50%) des cas. Nos résultats montrent une augmentation non significative de l'épaisseur du cordon ($P > 0,05$) dans le DG par rapport aux témoins. Nous constatons que la longueur est hautement significative ($P < 0,01$) chez les femmes diabétiques en comparaison avec la population témoin.

Tableau 09: Variations morpho-métriques du cordon ombilical chez les témoins et diabétiques.

	Témoin (n= 10)	DG (n= 17)	Valeur P
Insertion			
-Centrale	60%	29 %	/
-Marginal	20%	50%	/
-Paracentral	20%	21%	/
Epaisseur (cm)	1,4 ±0,3	1,6± 0,4	0,1
Longueur (cm)	65,9 ±15,8	46,6±13,2	0,009 **

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type ou en pourcentage.
Comparaison entre groupe DG/témoin : ** $P < 0,01$: hautement significatif.

II.2.4. Variation du rapport fœto-placentaire

La variation du rapport fœto-placentaire (tableau10) chez la population étudiée est significatif ($P<0.05$), par ailleurs, nous observons que le poids du nouveau-née chez les diabétiques est augmenté ($3,87\pm 0,62$) kg de façon hautement significative ($P<0,01$) par rapport aux témoins ($3,31\pm 0,18$) kg.

Tableau 10: Variation du rapport fœto-placentaire chez les groupes diabétiques et témoins.

	Témoin (n= 10)	DG (n= 17)	Valeur P
Poids placentaire (g)	426± 124	542± 55,9	0,02 *
Poids nouveau-né (Kg)	3,31± 0,18	3,87±0,62	0,006 **
Rapport fœto- placentaire	0,12 ± 0,02	0,14±0,01	0,01*

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart- type ou en pourcentage.
*comparaison entre groupe DG/témoin : *P<0,05 : significatif, **P<0,01 : hautement significatif.*

Discussion

Le placenta humain, principale interface entre la circulation sanguine maternelle et fœtale, est responsable du transfert de la mère au fœtus des nutriments essentiels à la croissance et au développement du fœtus (Starikov et *al.*, 2014). Le placenta reflète le milieu métabolique de la mère et du fœtus, il constitue un outil précieux pour étudier les perturbations métaboliques pouvant survenir pendant la grossesse (Sjaus et *al.*, 2016).

Au cours d'une grossesse compliquée par un diabète gestationnel, le placenta humain subit un certain nombre de modifications pathologiques fonctionnelles et structurales, telle qu'une augmentation du poids placentaire (Gillet, 2019). C'est le cas de nos résultats, le placenta des mères diabétiques est hypertrophique, ceci est en accord aussi avec l'étude de (Khaskhelli et *al.*, 2013). Certaines caractéristiques seraient associées à un placenta de poids élevé : l'âge maternel plus élevé, la grande taille maternelle, un IMC élevé, ainsi qu'une prise de poids gestationnel excessive. Néanmoins, l'absence d'ajustement du poids placentaire au poids de naissance et à la recherche de diabète limite la force de l'association (Lorain et *al.*, 2016).

Le cordon ombilical relie la face fœtale du placenta (plaque chorale) à la région ombilicale du fœtus avec une insertion généralement centrale, ce qui rend alors possible le passage de nutriments entre mère et fœtus. En revanche, nos résultats montrent que l'insertion est plutôt marginale chez les mères diabétiques (Tableau 9). En effet, les placentas avec un cordon ombilical inséré de manière non centrée ont tendance à être plus lourds en raison de l'augmentation de l'épaisseur, une réponse qui reflète la plasticité développementale du placenta

pour satisfaire les besoins fœtaux en nutriments (Gluckman et *al.*, 2019). Ce qui peut alors expliquer l'augmentation du poids et de l'épaisseur du placenta dans le groupe DG de cette étude (Tableau 8).

Nos résultats sont aussi conformes à ceux obtenus par (Longtine et *al.*, 2011).

Les cordons du groupe diabétique sont plus courts par rapport au groupe témoin, la variation est hautement significative ($P < 0,01$), nos résultats rejoignent ceux de (Alouini et *al.*, 2010).

Le poids des nouveau-nés des femmes diabétiques est augmenté de façon hautement significative ($P < 0,01$) par rapport aux témoins. Nos résultats sont conformes à ceux de (Kehila et *al.*, 2016 ; Sentilhes et *al.*, 2016). Si le poids de naissance d'un fœtus est égal ou supérieur à 4 kg ou à 4,5 kg, on parle dans ce cas de macrosomie fœtale (Kumari et *al.*, 2014).

La croissance fœtale est directement liée au bon développement et au bon fonctionnement du placenta, la croissance du placenta est corrélée à la croissance fœtale, on peut alors établir un rapport entre le poids du fœtus et du placenta. La croissance placentaire et le rapport foeto-placentaire sont le reflet clinique du fonctionnement du placenta. Les femmes atteintes de DG de cette étude, présentent un rapport foeto-placentaire plus élevé que les femmes témoins, Une étude a décrit l'association de la longueur réduite et l'insertion marginale du cordon à un rapport foeto-maternelle élevé (Heinonen et *al.*, 2001). Cependant l'hypertrophie placentaire caractérisée par une élévation du rapport foeto-placentaire pourrait être la conséquence d'une adaptation à une situation d'hypoxie chronique (Lorain et *al.*, 2016). D'où un sur-risque de maladie cardio-vasculaire à terme (Risnes et *al.*, 2009); Certains auteurs ont décrit un risque plus élevé de développer un cancer du sein en cas de rapport élevé (Cnattingius et *al.*, 2005).

II. 2.5. Variation des teneurs placentaires en protéines

Les résultats montrent (figure 12) une augmentation non significative en protéines du côté maternel du placenta chez les femmes enceintes diabétiques par rapport à celle des femmes enceintes non diabétiques. En revanche l'augmentation en protéine est significative du côté fœtal de placenta chez les diabétiques par rapport aux témoins.

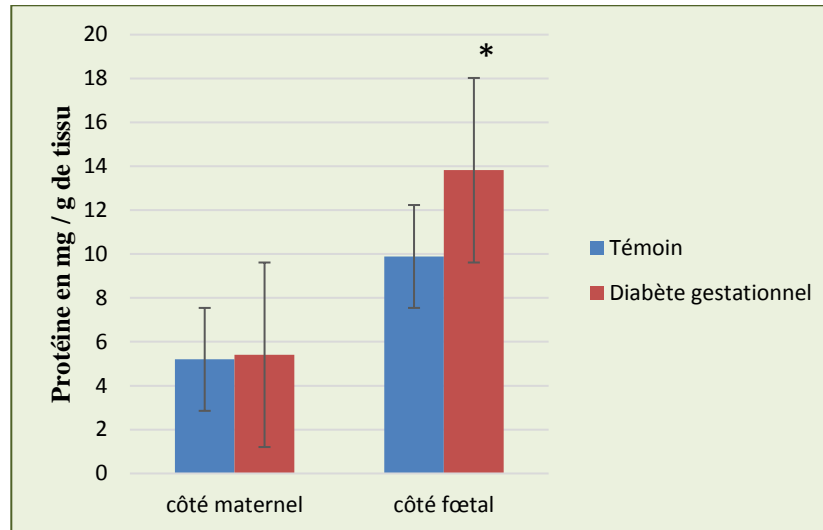


Figure 12: Variation des teneurs placentaires en protéines sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins.

*Groupe diabétique comparé au groupe témoin : * $p < 0,05$: significatif.*

II.2.6. Variation de quelques marqueurs antioxydants

II.2.6. Variation de l'activité enzymatique placentaire de SOD

Comme illustré sur la figure (13), l'activité enzymatique de la SOD est significativement diminuée ($p < 0,05$) dans les faces maternelles et fœtales des placentas des femmes diabétiques en comparaison avec la population témoin.

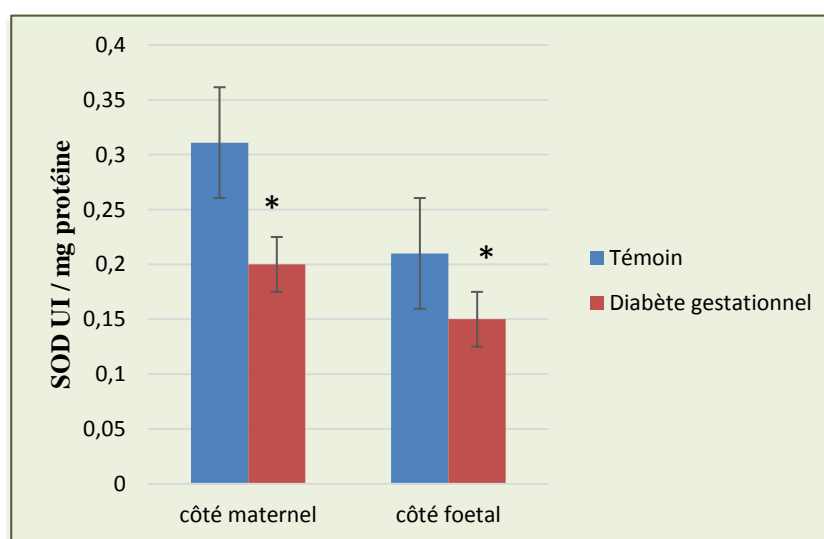


Figure 13 : Variation de l'activité enzymatique placentaire de la SOD sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins.

*Groupe diabétique comparé au groupe témoin : * $p < 0,05$: significatif.*

II.2.6.2. Variation de l'activité enzymatique placentaire de catalase

Les résultats de la figure (14) révèlent une diminution significative ($P < 0,05$) de l'activité enzymatique de la catalase dans le groupe diabétique au niveau du côté maternel par rapport au groupe témoin. Alors que l'activité enzymatique de la catalase dans le côté fœtal est augmentée non significativement en comparaison avec les témoins.

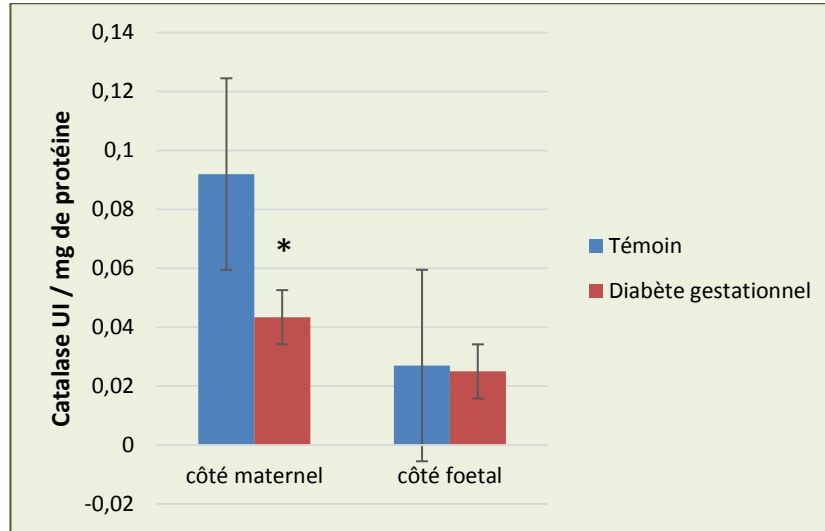


Figure 14 : Variation de l'activité enzymatique placentaire de la catalase sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins.

*Groupe diabétique comparé au groupe témoin : * $p < 0,05$: significatif.*

II.2.6.3. Variation de la teneur placentaire en zinc

Nous constatons une diminution significative de la concentration du zinc dans le tissu placentaire dans la partie maternelle chez le groupe diabétique par rapport au groupe témoin. Une diminution non significative du taux de zinc au niveau de la partie fœtale (figure 15).

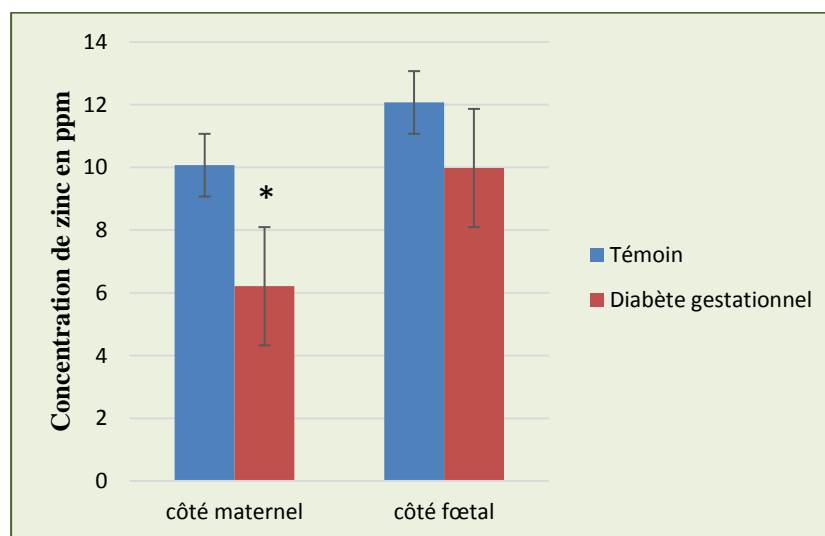


Figure 15 : variation de la concentration de zinc dans le placenta sur les deux faces du placenta chez les diabétiques et les témoins.

*Groupe diabétique comparé au groupe témoin : * $p < 0,05$: significatif.*

Discussion

Les teneurs placentaires en protéines totales sont augmentés de manière significative chez les mères atteintes de diabète gravidique au niveau de la face fœtale. L'excès en protéine provient probablement de la circulation maternelle. La croissance fœtale est un phénomène indissociable de la croissance placentaire et requiert un apport de nutriments continu et adapté à chaque période de la grossesse (Lepercq et Boileau, 2005). Cependant tout excès de nutriment au niveau du placenta, est transféré au fœtus et contribue à un excès de développement fœtal qui peut engendrer une macrosomie fœtale (Ehrenberg et *al.*, 2004 ; Yessoufou et *al.*, 2010).

La grossesse est un état physiologique qui s'accompagne d'une forte demande d'énergie et d'une exigence accrue d'oxygène. Des niveaux élevés de stress oxydatif sont consécutifs à l'apport et l'utilisation accrue de l'oxygène. Les preuves suggèrent des niveaux élevés de stress oxydatif pendant la grossesse normale en comparaison avec des femmes non enceintes (Rousseau-Ralliard et *al.*, 2018). Les radicaux libres font partie intégrante du fonctionnement de l'organisme et jouent un rôle important, notamment pour la reproduction, la nidation de l'œuf fécondé et le développement de l'embryon (Aurousseau et *al.*, 2004).

Les antioxydants tels que, SOD, catalase et GSH sont énormément importants dans le maintien de la fonction cellulaire pendant la grossesse normale. Ils inhibent la peroxydation lipidique, protégeant ainsi les enzymes, les protéines et l'intégrité cellulaire (Al-Gubory et *al.*, 2010).

Or notre étude a montré une diminution significative de l'activité des antioxydants de SOD et catalase dans les deux cotés chez les femmes diabétiques par rapport aux groupes témoins. Cette décroissance est un indicateur de l'insuffisance oxydatif qui entraîne un déséquilibre dans le système oxydatif (Biri et *al.*, 2006). Donc, le placenta diabétique a un faible pouvoir de défense contre les effets pro-oxydants des radicaux libres, entraînant l'accumulation de l'anion superoxyde (Liochev et Fridovich, 2000).

Chez les patients diabétiques, l'auto-oxydation du glucose entraîne la formation de peroxyde d'hydrogène qui peut être inactivé par la SOD. Par conséquent, l'accumulation de peroxyde d'hydrogène peut être l'une des explications de la diminution de l'activité de la SOD dans ces malades (Gawlik et *al.*, 2016). La diminution de SOD peut être aussi due à la diminution de la concentration de zinc, car la SOD est une enzyme à Zinc (Natasha et *al.*, 2022).

Nos résultats sont en accord avec ceux de Biri et collaborateurs (2006) et Chaudhari et collaborateurs (2003).

En effet, le zinc est un oligoélément essentiel. On le trouve essentiellement dans les muscles et les os, les tissus et fluides corporels. Parmi ses fonctions essentielles, il contribue à

la synthèse de l'ADN, aux défenses immunitaires et à la croissance. Ainsi, le zinc est considéré comme un antioxydant (Lecardonnel, 2022).

Nos résultats montrent une diminution de zinc chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel, ceci est en concordance avec les résultats de Liu et collaborateurs (2020).

Le déficit en zinc diminue la synthèse du récepteur à l'insuline et la sensibilité des cellules du tissu périphérique à l'insuline, pour cette raison la carence en zinc a été communément décrite chez les patients souffrant du diabète sucré (Cruz et al., 2018). Le zinc joue un rôle structurel dans des principales enzymes anti-oxydantes comme les superoxydes dismutases (SOD), catalase. L'insuffisance du zinc altère leur synthèse, conduisant à l'augmentation du stress oxydant (Stumvoll et al., 2005). Et donc, l'insuffisance en zinc joue un rôle dans la pathogenèse de diabète sucré, qui est accompagné par un stress oxydatif, et des dommages cellulaires et vasculaires délétères (Kechrid et al., 2007).

En effet, l'épuisement des enzymes antioxydantes pourrait augmenter le risque de maladies cardiaques, du cancer, des maladies dégénératives associées à l'âge et des dommages génétiques (Favier, 2003). Il est donc d'autant plus important d'évaluer le statut oxydant/antioxydant chez la femme diabétique enceinte, et c'est dans cet optique que nous contribuons à déterminer quelques marqueurs de ce statut oxydant (SOD, catalase) au niveau du placenta prélevé chez les femmes diabétiques enceintes.

Conclusion

Le placenta est un acteur incontournable de la programmation fœtale, dans le cas d'un diabète le placenta s'adapte à l'environnement maternel en modifiant sa structure et sa fonction. Ceci conduit à des modifications de disponibilité de substrats pour le fœtus et à des modifications de l'environnement hormonal. Ces adaptations placentaires permettent d'optimiser la survie fœtale. Néanmoins, elles peuvent s'accompagner des risques néonataux. Notre travail vise à mettre en évidence les modifications morphologiques et les variations des teneurs placentaires en protéines et de quelques paramètres antioxydants (SOD, catalase, zinc) au cours d'une grossesse compliquée par un diabète.

A la lumière de nos résultats, nous concluons que:

- Une concordance entre les données épidémiologiques des deux dernières années 2020 /2022 et les cas inclus dans notre pratique.
- La majorité des femmes sont atteintes de diabète gestationnel, dont la tranche d'âge est comprise entre [35- 39], sont de groupe O, nullipares, et elles sont traitées à l'insuline;
- La présence des hématomes sur les bords placentaires des mères diabétiques ainsi que des altérations du placenta et du cordon ombilical;
- Des teneurs en protéines placentaire élevés chez les femmes diabétiques, ceci est en faveur d'une augmentation de transfert des nutriments (protéines) de la mère au fœtus ce qui peut probablement conduit finalement à une macrosomie fœtale.
- La carence en zinc placentaire chez les mères diabétiques a entraîné un faible pouvoir anti-oxydant qui s'est traduit par une diminution des activités enzymatiques de SOD et CAT.

En effet, la grossesse chez les mères atteintes de diabète est considérée comme une grossesse à haut risque en raison de la présence de ces variations et leurs répercussions sur la mère et son nouveau-né.

Le diabète reste l'une des pathologies qui touche les femmes enceintes et qui nécessite un suivi et une surveillance rigoureuse et stricte d'une part et une prise en charge particulière des nouveaux nés d'autre part.

Les perspectives

- Détermination des paramètres biochimiques plasmatiques et placentaires des grossesses diabétiques.
- Etudier les variations macroscopiques et les modifications de quelques paramètres antioxydants.
- Etude anatomopathologique du placenta.

Référence

Bibliographique

Al-Gubory, K. H., Fowler, P. A., & Garrel, C. (2010). The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 42(10), 1634-1650.

Almaiman, A., & Almaiman, S. (2019). Distribution and association of hypertension, obesity, diabetes and transfusion transmitted infections with ABO and Rh blood groups in blood donors at King Saud Hospital, Unaizah, Saudi Arabia. *West Indian Medical Journal*, 67(2), 1-13.

Alouini, S., Mesnard, L., Megier, P., Lemaire, B., Coly, S., & Desroches, A. (2010). Procidence du cordon : prise en charge obstétricale et conséquences néonatales. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 39 (6), 471-477.

Aminou, M. S. M., Bounou, O., Daou, M., Ada, A., Maman, O., Brah, S., & Adehossi, E. (2022). Profil du Diabète de l'Enfant et de l'Adolescent au Niger. *Health Sciences And Disease*, 23(3), 52-57.

Angueira, A. R., Ludvik, A. E., Reddy, T. E., Wicksteed, B., Lowe Jr, W. L., & Layden, B. T. (2015). New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes*, 64(2), 327-334.

Ashfaq, M., Janjua, M. Z., & Channa, M. A. (2005). Effect of gestational diabetes and maternal hypertension on gross morphology of placenta. *Journal of Ayub medical college Abbottabad*, 17(1), 44-47.

Assetou, C., Haidara, D., Coulibaly, A., Traoré, S. A., & Sangaré, D. (2022). Devenir Immédiat des Prématurés dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital de Sikasso: Devenir immédiat des prématurés à Sikasso. *Health Sciences And Disease*, 23(5), 1-5.

Aurousseau, B., Durand, D., & Gruffat, D. (2004). Contrôle des phénomènes oxydatifs pendant la gestation chez les monogastriques et les ruminants. *Productions animales*, 17(5), 339-354.

Barbour, L. A., McCurdy, C. E., Hernandez, T. L., Kirwan, J. P., Catalano, P. M., & Friedman, J. E. (2007). Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes care*, 30 (2), 112-119.

Beer, S., Alexandre, K., Pecoud, S., & Ruiz, J. (2006). Diabète gestationnel: le suivi s'arrete-t-il après l'accouchement ?. *Revue médicale suisse*, 68, 1468.

Benirschke, K., & Kaufmann, P. (2000). Anatomy and pathology of the umbilical cord and major fetal vessels. In *Pathology of the human placenta* (pp.335-398). Springer, New York, NY.

Berriault, R., Hamel, R., Chenier, D., Mailloux, R. J., Joly, H., & Appanna, V. D. (2007). The overexpression of NADPH-producing enzymes counters the oxidative stress evoked by gallium, an iron mimetic. *Biometals*, 20(2), 165-176.

Beucher, G., de Lesegno, B. V., & Dreyfus, M. (2010). Complications maternelles du diabète gestationnel. *Journal de gynécologie obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 39(8), 171-188.

Biri, A., Onan, A., Devrim, E., Babacan, F., Kavutcu, M. U. S. T. A. F. A., & Durak, I. (2006). Oxidant status in maternal and cord plasma and placental tissue in gestational diabetes. *Placenta*, 27(3), 327-332.

Brosens, I., Pijnenborg, R., Vercruyse, L., & Romero, R. (2011). The Great Obstetrical Syndromes are associated with disorders of deep placentation. *American journal of obstetrics and gynecology*, 204(3), 193-201.

Buchanan, T. A., Xiang, A., Kjos, S. L., & Watanabe, R. (2007). What is gestational diabetes?. *Diabetes care*, 30(Supplement_2), S105-S111.

Burdet, L. L., Epiney, E., Bornand, A., PECHERE-BERTSCHI, P. A., & Ditisheim, A. (2016). Le placenta: nouvel organe cible de l'hypertension artérielle ?. *Revue médicale suisse*, 12(530), 1524-1528.

Byrn, M., & Penckofer, S. (2015). The relationship between gestational diabetes and antenatal depression. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 44(2), 246-255.

Catalano, P. M., Kirwan, J. P., Haugel-de Mouzon, S., & King, J. (2003). Gestational diabetes and insulin resistance: role in short-and long-term implications for mother and fetus. *The Journal of nutrition*, 133(5), 1674S-1683S.

Ceprnja, D., Chipchase, L., Fahey, P., Liamputtong, P., & Gupta, A. (2021). Prevalence and factors associated with pelvic girdle pain during pregnancy in Australian women: A cross-sectional study. *Spine*, 46(14), 944.

Challier, J. C., & Uzan, S. (2003). Le placenta humain et ses pathologies: l'oxygène en question. *Médecine / sciences*, 19(11), 1111-1120.

Chaudhary, L., Tandon, O. P., Vaney, N., & Agarwal, N. (2003). Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in gestational diabetics. *Indian journal of physiology and pharmacology*, 47, 441-446.

Chavatte-Palmer, P., Morel, O., Pachy, F., Tsatsaris, V., & Bonneau, M. (2008). Modèles animaux de retard de croissance intra-utérin d'origine vasculaire. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 161(5), 461-466.

Christoph, C., Lorenzini, F., & Jarroux, C. (2013). La préparation de la grossesse pour les femmes diabétiques: quel est l'impact de la journée d'éducation réalisée à Toulouse sur la grossesse et sur son suivi ? *La Revue Sage-Femme*, 12(2), 51-55.

Clerget, E., de Sousa, N. M., Bella, A., Maghuin-Rogister, G., & Beckers, J. F. (2008, February). Les glycoprotéines placentaires chez les mammifères. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 69, No. 1, pp. 18-29).

Cnattingius, S., Torrång, A., Ekblom, A., Granath, F., Petersson, G., & Lambe, M. (2005). Pregnancy characteristics and maternal risk of breast cancer. *Journal of the American Medical Association*, 294(19), 2474-2480.

Collet, M., Hellel, F., & Marcorelles, P. (2011). Les lacunes placentaires: quelle signification ? *Revue de médecine périnatale*, 3(4), 177-184.

Craige, S. M., Kant, S., & Keaney Jr, J. F. (2015). Reactive oxygen species in endothelial function—from disease to adaptation. *Circulation Journal*, 79(6), 1145-1155.

Creanga, A. A., Berg, C. J., Ko, J. Y., Farr, S. L., Tong, V. T., Bruce, F. C., & Callaghan, W. M. (2014). Maternal mortality and morbidity in the United States: where are we now? *Journal of women's health*, 23(1), 3-9.

Croix, JC (2016). Adaptabilité et potentiel de traitement des fonctions placentaires pour améliorer le développement embryonnaire et la santé postnatale. *Reproduction, Fertilité et Développement*, 28 (2), 75-82.

Cruz, K. J. C., de Oliveira, A. R. S., Morais, J. B. S., Severo, J. S., Mendes, P. M. V., de Sousa Melo, S. R., ... & Marreiro, D. D. N. (2018). Zinc and insulin resistance: biochemical and molecular aspects. *Biological trace element research*, 186(2), 407-412.

Derras, H. (2021). Evaluation des grossesses mûlaires au niveau de la wilaya de Sidi Bel Abbes (Epidémiologie et Histopathologie) [Thèse de Doctorat en Sciences Biologiques]. Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbès, 6-16.

Delhaes, F. (2015). Altérations dans le cordon ombilical de nouveau-nés avec une restriction de la croissance intra-utérine [Thèse doctorat en science de la vie]. Université de Lausanne, 42-43.

- Desforges, M., & Sibley, C. P. (2009).** Placental nutrient supply and fetal growth. *International Journal of Developmental Biology*, 54(2-3), 377-390.
- Desoye, G., & Shafir, E. (1994).** Placental metabolism and its regulation in health and diabetes. *Molecular aspects of medicine*, 15(6), 505-682.
- Diarra, O. (2015).** Facteurs de risque et pronostic fœto-maternel [thèse doctorat en médecine]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de BAMAKO, Mali, 15 p.
- DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C., & Oram, R. A. (2018).** Type diabetes. *Lancet*, 391(10138), 2449-2462.
- Ding, D. C., Chang, Y. H., Shyu, W. C., & Lin, S. Z. (2015).** Human umbilical cord mesenchymal stem cells: a new era for stem cell therapy. *Cell transplantation*, 24(3), 339-347.
- Djrolo, F., Houinato, D., Gbary, A., Akoha, R., Djigbéoudé, O., & Sègnon, J. (2012).** Prévalence du diabète sucré dans la population adulte à Cotonou, Bénin : Prevalence of diabetes mellitus in the adult population at Cotonou, Benin. *Médecine des maladies Métaboliques*, 6(2), 167-169.
- Donnelly, L., & Campling, G. (2014).** Functions of the placenta. *Anaesthesia & intensive care medicine*, 15(3), 136-139.
- Donner, F. (2010).** Obésité maternelle: impact des facteurs endocriniens et métaboliques sur la lactogénèse II et la durée de l'allaitement. *La Revue Sage-Femme*, 9(2), 76-79.
- Ego, A., Prunet, C., Lebreton, E., Blondel, B., Kaminski, M., Goffinet, F., & Zeitlin, J. (2016).** Courbes de croissance in utero ajustées et non ajustées adaptées à la population française. I—Méthodes de construction. *Journal De Gynécologie Obstétrique Et Biologie De La Reproduction*, 45(2), 155-164.
- Ehrenberg, H. M., Mercer, B. M., & Catalano, P. M. (2004).** The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 191(3), 964-968.
- Evain-Brion, D. (2001).** Les deux voies de différenciation du trophoblaste humain. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 29(7-8), 497-502.
- Évain-Brion, D. (2012).** Placenta et croissance fœtale, dans Yves le Bouc et Malthé Tauber, *Aspects biologiques, moléculaires et cliniques de l'axe GH/IGF-I*, Springer, Paris, 89-95.
- Evain-Brion, D., & Malassiné, A. (2010).** *Le placenta humain*. Paris, France: Lavoisier.

Favier, A. (2003). Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.

Forman, H. J., & Fridovich, I. (1973). On the stability of bovine superoxide dismutase. *Journal of Biological Chemistry*, 248, 2645-2649.

Fournier, T., & Tsatsaris, V. (2008). Développement du placenta humain et physiopathologie de la prééclampsie. *Métabolisme Hormones Diabète et Nutrition*, 4, 160-167.

Fung, K. F. K., & Eason, E. (2018). No 133-Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle Rh. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 40(1), 11-21.

Gaither, K., Quraishi, A. N., & Illsley, N. P. (1999). Diabetes alters the expression and activity of the human placental GLUT1 glucose transporter. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(2), 695-701.

Garnier, V. (2014). Rôle du facteur pro-angiogène EG-VEGF dans le développement placentaire au cours de premier trimestre de grossesse [Thèse de doctorat en biologie cellulaire]. Université de Grenoble, 21.

Gascho, C. L. L., Leandro, D. M. K., e Silva, T. R., & Silva, J. C. (2017). Predictors of cesarean delivery in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics*, 39(02), 060-065.

Gauster, M., Desoye, G., Tötsch, M., & Hiden, U. (2012). The placenta and gestational diabetes mellitus. *Current diabetes reports*, 12(1), 16-23.

Gawlik, K., Naskalski, J. W., Fedak, D., Pawlica-Gosiewska, D., Grudziń, U., Dumnicka, P., & Solnica, B. (2016). Markers of antioxidant defense in patients with type 2 diabetes. *Oxidative medicine and cellular longevity*.

Gil, S. (2017). Transfert placentaire des antidiabétiques oraux. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 11(6), 506-509.

Gillet, V. (2019). Utilisation des exosomes circulants pour la détection précoce des changements épigénétiques du placenta et du cerveau fœtal reflétés par le profil miARN [Thèse de doctorat en médecine et sciences de la santé]. Université de Sherbrooke, 72.

Gluckman, P. D., Hanson, M. A., & Low, F. M. (2019). Evolutionary and developmental mismatches are consequences of adaptive developmental plasticity in humans and have implications for later disease risk. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 374(1770), 20180109.

Gojnic, M., Todorovic, J., Stanisavljevic, D., Jotic, A., Lukic, L., Milicic, T., & Dugalic, S. (2022). Maternal and Fetal Outcomes among Pregnant Women with Diabetes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), 3684.

Gold, F. (2014). Chute normale et chute retardée du cordon ombilical. *Réalités pédiatriques*, 183, 9-10.

Gomez, R. P., Ottone, N. E., & Bianchi, H. (2018). Morphological Features of the Human Placenta and its Free Chorionic Villi in Normal Pregnancies and those with Diabetes and High Blood Pressure. Literature Review. *International Journal of Morphology*, 36(4).

Goulet, E. (2008). *Sensibilité à l'insuline au cours du vieillissement: relation avec l'exercice et la sarcopénie*. Library and Archives, Canada, Ottawa.

Guibourdenche, J., Fournier, T., MalassinĂŠ, A., & Evain-Brion, D. (2009). Development and hormonal functions of the human placenta. *Folia histochemica et cytobiologica*, 47(5), 35-40.

Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S. (2001). Weights of placentae from small for gestational age infants revisited. *Placenta*, 22, 399-404.

Huo, Y., Cheng, L., Wang, C., Deng, Y., Hu, R., Shi, L., & REACTION Group. (2021). Associations between parity, pregnancy loss, and breastfeeding duration and risk of maternal type 2 diabetes: An observational cohort study. *Journal of Diabetes*, 13(11), 857-867.

Huppertz, B. (2008). The anatomy of the normal placenta. *Journal of clinical pathology*, 61(12), 1296-1302.

Iqbal, M., Sharma, SD, Okazaki, Y., Fujisawa, M. et Okada, S. (2003). La supplémentation alimentaire en curcumine améliore les enzymes antioxydantes et métabolisantes de phase II chez les souris mâles ddY : rôle possible dans la protection contre la carcinogénèse chimique et la toxicité. *Pharmacologie & toxicologie*, 92 (1), 33-38.

James T, Jose F, Joseph J. (2020). A Study to Assess the Prevalence of ABO and Rh Blood Groups among Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal. Evidence. Based Medecine. Health*. 7(38), 2349-2570.

Jansen, C. H., Kastelein, A. W., Kleinrouweler, C. E., Van Leeuwen, E., De Jong, K. H., Pajkrt, E., & Van Noorden, C. J. (2020). Development of placental abnormalities in location and anatomy. *Acta obstetrician et gynecologica Scandinavica*, 99(8), 983-993.

Jansson, N., Rosario, F. J., Gaccioli, F., Lager, S., Jones, H. N., Roos, S., & Powell, T. L. (2013). Activation of placental mTOR signaling and amino acid transporters in obese women

giving birth to large babies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(1), 105-113.

Jansson, T., Ekstrand, Y., Bjorn, C., Wennergren, M., & Powell, T. L. (2002). Alterations in the activity of placental amino acid transporters in pregnancies complicated by diabetes. *Diabetes*, 51(7), 2214-2219.

Jauniaux, E., & Burton, G. J. (2016). Le rôle du stress oxydant dans les pathologies placentaires de la grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(8), 775-785.

Jauniaux, E., Poston, L., & Burton, G. J. (2006). Placental-related diseases of pregnancy: involvement of oxidative stress and implications in human evolution. *Human reproduction update*, 12(6), 747-755.

Jihen, J., Sourour, Y., Habib, F., Mondher, K., Mohamed, G., Abdellatif, G., & Jamel, D. (2010). Le retard de croissance intra utérin: définition, épidémiologie et facteurs de risque: particularités du gouvernorat de SFAX. *Journal de l'information médicale de Sfax*, 19, 20-29.

Katsarou, A., Gudbjörnsdottir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B. J., & Lernmark, Å. (2017). Type 1 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-17.

Kechrid, Z., El-Hadjla, D., & Layachi, N. (2007). The beneficial effect of vitamin E supplementation on zinc status, carbohydrate metabolism, transaminases and alkaline phosphatase activities in alloxan-diabetic rats fed on zinc deficiency diet. *International journal of diabetes and metabolism*, 15(2), 46.

Kehila, M., Magdoud, K., Touhami, O., Abouda, H. S., Jeridi, S., Marzouk, S. B., & Chanoufi, M. B. (2016). Early postpartum discharge: outcomes and risk factors of readmission. *The Pan African Medical Journal*, 24, 189-189.

Khaskhelli, L. B., Memon, S., Goswami, P., & Bano, S. (2013). Change in normal morphology of placenta and its possible effects on fetal outcome in diabetic mothers as compared to non-diabetic mothers. *Journal of Liaquat University of Medical and Health Sciences*, 12(01), 49.

Kleiner, I., Ram, S., Kovo, M., Schreiber, L., Barber, E., Levy, M., & Weiner, E. (2020). Pregnancy outcomes in association with placental histopathology in pregnancies complicated by macrosomia in diabetic vs. non-diabetic women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 248, 24-29.

Kumari, P., Gupta, M., Kahlon, P., & Malviya, S. (2014). Association between high maternal body mass index and fetomaternal outcome. *Journal of Obesity and Metabolic Research*, 1(3), 143-143.

Lager, S., & Powell, TL (2012). Regulation du transport des nutriments à travers le placenta. *Journal de la grossesse*.

Leach, L., Taylor, A., & Sciota, F. (2009). Vascular dysfunction in the diabetic placenta: causes and consequences. *Journal of Anatomy*, 215(1), 69-76.

Lecardonnel, M. (2022). Être en bonne santé avec la micronutrition et la nutrithérapie: Méthode complète de nutrithérapie. Editions Samarkand, BoD-Books.

Lemaitre, M., Passet, M., Ghesquière, L., Martin, C., Drumez, E., Subtil, D., & Vambergue, A. (2022). Is the Development of Gestational Diabetes Associated With the ABO Blood Group/Rhesus Phenotype?. *Frontiers in Endocrinology*.

Lepercq, J., & Boileau, P. (2005). Physiologie de la croissance fœtale. *EMC-Gynécologie-Obstétrique*, 2(3), 199-208.

L'Herminé-Coulomb, A. (2005). Examen du placenta. *EMC-Gynécologie-obstétrique*, 2(3), 242-260.

Liochev, S. I., & Fridovich, I. (2000). Copper- and zinc-containing superoxide dismutase can act as a superoxide reductase and a superoxide oxidase. *Journal of Biological Chemistry*, 275(49), 38482-38485.

Liu, S., Fang, H., Wang, Q., Zhang, M., Qu, P., Deng, T., & Liu, A. (2022). Analysis of 12 Trace Elements in the Sera and Placental Tissues of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus in Beijing.

Longtine, M. S., & Nelson, D. M. (2011, May). Placental dysfunction and fetal programming: the importance of placental size, shape, histopathology, and molecular composition. In *Seminars in Reproductive Medicine*, 29 (03), 187-196.

Lorain, P., Boujenah, J., Bricou, A., Benbara, A., & Carbillon, L. (2016). Disproportion fœto-placentaire à terme: physiologique ou pathologique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(5), 502-508.

Malassiné, A. (2001). Variabilité morphologique et fonctionnelle du placenta. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 29(7-8), 489-496.

Marklund S, Marklund G. (1974).Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *European journal of biochemistry*, 47, 469-474.

Mihu, Carmen Mihaela, S Suşman, D Rus Ciucă, D Mihu, et N Costin. (2009).Aspects of Placental Morphogenesis and Angiogenesis. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 50 (4), 549-557.

Mimouni-Zerguini, S., Smail, M., Boudiba, A., & Derguini, M. (2011). Diabète gestationnel: facteurs de risque, évolution et conséquences périnatales: Expérience du CHU Mustapha Bacha, Alger (Algérie). *Médecine des maladies métaboliques*, 5(4), 34-41.

Mittal, M., Siddiqui, M. R., Tran, K., Reddy, S. P., & Malik, A. B. (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxidants & redox signaling*, 20(7), 1126-1167.

Monnier, L., Fève, B., & Halimi, S. (2021). Classifications des diabètes qui surviennent chez l'adulte: actualisation. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 15(7), 687-692.

Mori, M., Bogdan, A., Balassa, T., Csabai, T., & Szekeres-Bartho, J. (2016).The decidua the maternal bed embracing the embryo maintains the pregnancy. In *Seminars in immunopathology*, 38 (6), 635-649).

Natasha, N., Shahid, M., Bibi, I., Iqbal, J., Khalid, S., Murtaza, B., & Arshad, M. (2022). Le zinc dans le système sol-plante-humain : un examen de l'analyse des données. *Science de l'environnement total*, 808, 152024.

Ndibualonji, B. B., Maryabo, K., Ngulu, N., Ngoy, K., Kasereka, S., & Kyeusi, A. (2017). Étude du métabolisme azote chez la chèvre gestante élevée en milieu tropical, chez le fœtus et au niveau du placenta. *Journal of Applied Biosciences*, 112, 11066-11071.

Newbern, D., & Freemark, M. (2011). Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 18(6), 409-416.

Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman medical journal*, 27(4), 269.

Palmeira, P., Quinello, C., Silveira-Lessa, A. L., Zago, C. A., & Carneiro-Sampaio, M. (2012). IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clinical and Developmental Immunology*, 2012.

Panchenko, P. E., Lemaire, M., Fneich, S., Voisin, S., Jouin, M., Junien, C., & Gabory, A. (2015). Epigénétique et Nutrition: impacts de l'alimentation maternelle sur le développement placentaire et la santé de la descendance. *Biologie Aujourd'hui*, 209(2), 175-187.

Philips, J. C., Oriot, P., Renson, V., Vandelaer, A., & Grandfils, S. (2021). Gestational diabetes mellitus: what after delivery?. *Revue Medicale Suisse*, 17(747), 1386-1390.

Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 19(11), 3342.

Pont, M., Kouadio, E., Fernandez, M. P., Bottaro, M., Augros, M., Bechet, I., ... & Lantheaume, S. (2010). Placenta percreta en fin de premier trimestre de grossesse. Difficultés diagnostique et décisionnelle: a propos d'un cas et revue de la littérature. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 39(6), 498-502.

Puech, F., Rinaldo, M., Devisme, L., Gressens, S., Gressens, P., & Habert, R. (2021). 2 Déroulement normal d'une grossesse. In *Grossesse et travail* (pp. 48-113).

Rai, A., & Cross, J. C. (2014). Development of the hemochorial maternal vascular spaces in the placenta through endothelial and vasculogenic mimicry. *Developmental biology*, 387(2), 131-141.

Räisänen, S., Georgiadis, L., Harju, M., Keski-Nisula, L., & Heinonen, S. (2012). Risk factors and adverse pregnancy outcomes among births affected by velamentous umbilical cord insertion: a retrospective population-based register study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 165(2), 231-234.

Redline, R. W. (2006). Inflammatory responses in the placenta and umbilical cord. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 11(5), 296-301.

Redman, CM, Personnel, AC, & Roberts, JM (2021). Le stress syncytiotrophoblastique dans la prééclampsie : le point de convergence de voies multiples. *Journal américain d'obstétrique et de gynécologie*.

Risnes KR, Romundstad PR, Nilsen TI, Eskild A, Vatten L. (2009). Placental weight relative to birthweight and long-term cardiovascular mortality: findings from a cohort of 31,307 men and women. *American Journal Of Epidemiology*, 170, 622—31.

Rousseau-Ralliard, D., Couturier-Tarrade, A., & Chavatte-Palmer, P. (2018). Stress oxydatif chez les mammifères: effets sur la grossesse et la fonction placentaire. *Correspondances en Métabolismes, Hormones, Diabètes et Nutrition*, 22(5-6, Mai-Juin 2018), 128-132.

Scifres, C. M., Feghali, M., Dumont, T., Althouse, A. D., Speer, P., Caritis, S. N., & Catov, J. M. (2015). Large-for-gestational-age ultrasound diagnosis and risk for cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*, 126(5), 978-986.

Senat, M. V., & Deruelle, P. (2016). Le diabète gestationnel. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 44(4), 244-247.

Sénat, M. V., Affres, H., Letourneau, A., Coustols-Valat, M., Cazaubiel, M., & Legardeur, H. (2019). Étude INDAO: comparaison de l'effet du glyburide et de l'insuline sous-cutanée sur les complications périnatales lors du traitement du diabète gestationnel. *Pharmactuel*, 52(4), 201.

Sentilhes, L., Sénat, M. V., Boulogne, A. I., Deneux-Tharaux, C., Fuchs, F., Legendre, G., ... & Lejeune-Saada, V. (2016). Dystocie des épaules: recommandations pour la pratique clinique—Texte court. *La Revue Sage-Femme*, 15(2), 84-91.

Shostrom, D. C., Sun, Y., Oleson, J. J., Snetselaar, L. G., & Bao, W. (2017). History of gestational diabetes mellitus in relation to cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in US women. *Frontiers in endocrinology*, 8, 144.

Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annual review of biochemistry*, 86, 715-748.

Sjaus, A., McKeen, D. M., & George, R. B. (2016). Hypertensive disorders of pregnancy. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 63(9), 1075-1097.

Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H., & Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy: review articles. *Cardiovascular journal of Africa*, 27(2), 89-94.

Southon, S., Gee, J. M., & Johnson, I. T. (1984). Hexose transport and mucosal morphology in the small intestine of the zinc-deficient rat. *British Journal of Nutrition*, 52(2), 371-380.

Spurway, J., Logan, P., & Pak, S. (2012). The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. *Australasian journal of ultrasound in medicine*, 15(3), 97-102.

Starikov, R., Inman, K., Chen, K., Lopes, V., Coviello, E., Pinar, H., & He, M. (2014). Comparaison des découvertes placentaires dans les grossesses diabétiques de type 1 et de type 2. *Placenta*, 35 (12), 1001-1006.

Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & Van Haefen, T. W. (2005). Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet*, 365(9467), 1333-1346.

Supramaniam, V. G., Jenkin, G., Wallace, E. M., O'Connor, A. E., de Kretser, D. M., & Miller, S. L. (2004). Effect of graded hypoxia on activin a, prostaglandin E2 and cortisol levels in the late-pregnant sheep. *Reproduction, Fertility and Development*, 16(6), 625-632.

Tabet, C., Dupuis-Gauthier, C., Schmidt, P., Maerten-Lesot, B., Porez, S., Delion, P., & Soulé, M. (2009). Maltraitance à fœtus: comment comprendre pour prévenir. *Devenir*, 21(4), 205-244.

Tan, P. C., Ling, L. P., & Omar, S. Z. (2009). The 50-g glucose challenge test and pregnancy outcome in a multiethnic Asian population at high risk for gestational diabetes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 105(1), 50-55.

Tarrade, A., Chavatte-Palmer, P., Guillomot, M., Camous, S., & Evain-Brion, D. (2014). Le placenta. *La reproduction animale et humaine. Quæ. Quæ, Versailles*, 367-394.

Tran, C., Boulvain, M., & Philippe, J. (2011). Prise en charge du diabète gestationnel : nouvelles connaissances et perspectives futures. *Revue médicale suisse*, 7, 1250-4.

Traoré, M. S. (2012). Aspects épidémiologiques et cliniques du Placenta Prævia hémorragique à l'hôpital Sominé DOLO de Mopti [Thèse de doctorat en médecine]. Université de Bamako, 12 pages.

Tsatsaris V, Malassiné A, Fournier T et al (2006). Placenta humain. *Gynécologie/Obstétrique*. ElsevierSAS. 5-005-A-10.

Turco, M. Y., & Moffett, A. (2019). Development of the human placenta. *Development*, 146(22), dev163428.

Yessoufou, A., Atègbo, J. M., Moutairou, K., Dramane, K. L., & Khan, N. A. (2010). Physiological and immunological modulation in gestational diabetes and macrosomia: Implication of in utero programming and new concept of “metabolic memory”. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 4(5), 551-557.

Zhu, Y., & Zhang, C. (2016). Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Current diabetes reports*, 16(1), 1-11.

Annexes

Fiche d'enquête de l'étude épidémiologique

N°	Age	Rh	Bilan biochimique				Bilan hématologique				ATCD	Type de diabète	HTA		Grossesse programmée		Grossesse				
			Glycémie	Urée	CRP	Créat	Gb	GR	HB	PLT			oui	non	oui	non	Age	gestité	parité		
1																					
2																					
3																					
4																					
5																					
6																					
7																					
8																					

Année :

Questionnaire pour les femmes enceintes diabétiques

A. Données relative à la patiente et leur nouveau-née

Concernant la mère

Nom : Prénom :

- Age :

- Situation professionnelle

- Habitat

- Poids.....

- Age gestationnel.....

- Groupe sanguine A B AB O

- Rhésus Rh+ Rh-

- Rhésus du mari

Concernant leur nouveau-née

- Sexe.....

- Poids de naissance.....

- Souffre-t-il de complications ? Oui Non

-Si Oui, Quelle est sa complications ?

✓ la couleur de sa peau :

✓ la circonférence de la tête.....

B. Clinique

1. Avez-vous déjà été enceinte ? Oui Non

2. Si oui, combien de fois ?

1 2 3 plus de3

3. Accouchement

-Date de l'accouchement/...../.....

-Mode de délivrance : voie basse césarienne

4. Est-ce que vous avez eu un avortement ? Oui Non

5. Avez-vous une hémorragie pendant la grossesse ? Oui Non

Annexe 2

6. avez-vous un le diabète ? Oui Non
1. Si oui, s'agit-il d'un diabète gestationnel ? Ou un diabète sucré ?
2. Dans la majorité des cas, avez-vous un hyperglycémiant ou un hypoglycémiant pendant la grossesse? Oui Non

3. Quels médicaments prenez- vous ?

Dosage	Matin	Midi	Soir	Coucher
Non du médicament				

7. Avez-vous l'hypertension ? Oui Non
8. Si Oui, Quel est le taux supérieur de la tension artérielle pendant la grossesse ?
-

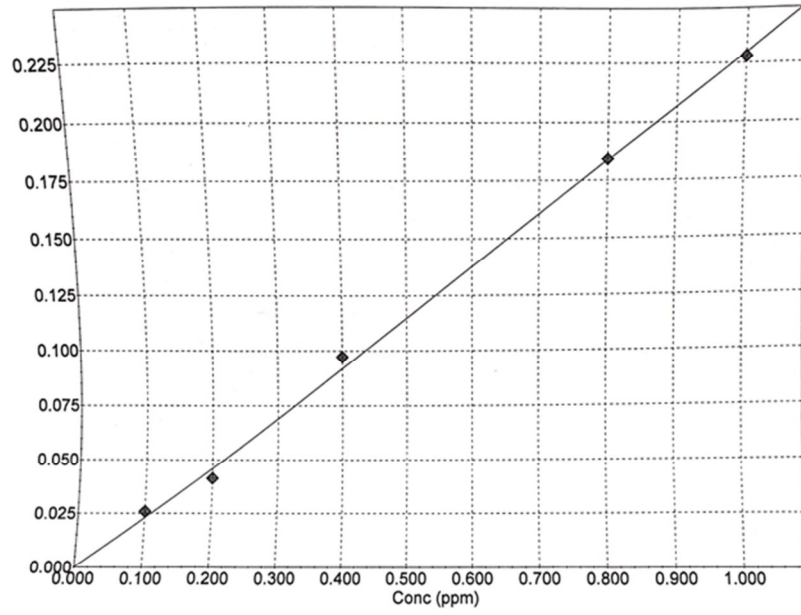
9. Quels médicaments prenez- vous ?

Dosage	Matin	Midi	Soir	Coucher
Non du médicament				

10. Souffrez-vous ou avez – vous eut un/ des problème/s de santé cité/s ci-dessous

Problème	Réponse	Problème	Réponse
Cœur Infarctus, Angine de poitrine)		Foie (ex, Ictère)	
Hypotension		Migraine	
Accident Vasculaire Cérébral		Rhumatisme	
Anémie		Asthme	
Rein		Nerf	
Maladie infectieuse		Convulsions	
Hémorragie		Thyroïde	
Ostéoporose		Obésité	
COVID-19		Problème de zinc	

Courbe d'étalonnage de zinc



$Abs=0.229627Conc+ 0 \quad r=0.9991$



Présenté par: Sadou Kenza Chebout Marwa Chebout Ferial	Encadreur: Dr BOUHAFS Leila Date de soutenance: 14/09/2022
-----------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------

Thème: Étude de la variation morphologique et du stress oxydatif du placenta au cours du diabète gestationnel

Nature du diplôme: Master académique en biologie.

Option: Biochimie.

Résumé

Le diabète est une pathologie qui pose un problème majeur de santé publique. Notre travail est axé d'une part sur une étude épidémiologique au cours des années 2020/2022 de 182 dossiers médicaux de femmes enceintes atteintes de différents types de diabète; et d'autre part, sur une étude pratique de 17 placentas collectés lors des grossesses compliquées par un diabète gravidique. Cette partie vise à évaluer les différentes altérations morphologiques et métaboliques du placenta par une étude macroscopique, morpho-métrique, et par la détermination des teneurs placentaires en protéines ainsi quelques paramètres antioxydants (SOD, catalase, zinc).

L'étude épidémiologique montre que la majorité des femmes sont atteintes de diabète gestationnel, dont la tranche d'âge est comprise entre (35-39), sont de groupe O, nullipares et multigestes, et elles sont traitées à l'insuline. Les résultats de la deuxième partie révèlent des variations morphologiques des placentas des mères diabétiques par rapport aux placentas du groupe témoin; avec une augmentation de la teneur placentaire en protéines. Ainsi qu'un faible pouvoir antioxydant. Ces altérations peuvent s'avérer néfastes pour la mère et son nouveau-né.

Mot clé : diabète gestationnel, placenta, stress oxydatif, grossesse, zinc.

Abstract

Diabetes is a disease that poses a major public health problem. Our work focuses on the one hand on an epidemiological study during the years 2020/2022 of 182 medical records of pregnant women with different types of diabetes; and on the other hand, on a practical study of 17 placentas collected during pregnancies complicated by gestational diabetes. This part aims to evaluate the different morphological and metabolic alterations of the placenta by a macroscopic, morpho-metric study, and determining the placental protein levels and some antioxidant parameters (SOD, catalase, zinc).

The epidemiological study shows that the majorities of women are suffering from gestational diabetes, their age range is between (35-39), are group O, nulliparous and multi-gravida, and they are treated with insulin. The results of the second part reveal morphological variations of the placentas of diabetic mothers compared to the placentas of the control group; with an increase in placental protein content and low antioxidant. These alterations can be harmful for the mother and her newborn.

Keywords: gestational diabetes, placenta, oxidative stress, pregnancy, zinc

ملخص

مرض السكري هو مرض يطرح مشكلة صحية عامة كبرى. يركز عملنا من جهة على دراسة وبائية خلال الأعوام 2022/2020 من 182 سجلاً طبياً لنساء حوامل مصابات بأنواع مختلفة من مرض السكري؛ ومن ناحية أخرى، قمنا بدراسة عملية لـ 17 مشيمة تم جمعها أثناء حالات الحمل المعقدة بسبب سكري الحمل. يهدف هذا الجزء إلى تقييم مختلف التغيرات المورفولوجية و الأيضية للمشيمة من خلال دراسة مورفولوجية، و مورفو مترية، وتحديد مستويات البروتين المشيمي وبعض العوامل المضادة للأكسدة (SOD، الكاتالاز، الزنك). أظهرت الدراسة الوبائية أن غالبية النساء يعانين من سكري الحمل، وتتراوح أعمارهن بين (35-39)، وهن من المجموعة O، عديمة الولادة ومتعددة الحمل، ويتم علاجهن بالأنسولين. كشفت نتائج الجزء الثاني عن الاختلافات المورفولوجية في مشيمة الأمهات المصابات بالسكري مقارنة بالمشيمة في المجموعة الشاهدة. مع زيادة محتوى بروتين المشيمة. وانخفاض نشاط مضادات الأكسدة. يمكن أن تكون هذه التغييرات ضارة للأم وطفلها حديث الولادة.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري، الحمل، المصل، الإجهاد التأكسدي، الزنك

