

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

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



كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم : البيولوجيا الخلوية
والجزينية

Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Sciences
de la Nature et de la Vie**
Filière: Sciences Biologiques
Option : Biochimie

Thème

**Détermination de quelques paramètres biochimiques et de
stress oxydatif chez les femmes enceintes diabétiques**

Membres de Jury

Président : Dr KHELFALLAH A.

Examineur : Dr MEDOURI A.

Encadreur : Dr BOUHAFS L.

Présenté par

LEMOUARI Rayene

BOUCHEMOT Wissam

CHEKIREB Feryal

Année Universitaire 2022-2023

Numéro d'ordre (bibliothèque)



Remerciements

Nous remercions d'abord Allah 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. BOUHAFS LEILA** pour son encadrement, sa disponibilité, ses conseils et ses orientations enrichissantes de ce travail.*

Nous tenons à remercier infiniment les membres du jury :

***KHELEFELLAH AMINA**, qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de soutenance.*

***MEDDOURI ASMA**, pour avoir accepté de prendre part au jury de soutenance, tout le plaisir est pour nous.*

Nos sincères remerciements vont également à la doctorante Boullouf Chahinez

Et aux ingénieurs de laboratoire de pharmacologie expérimentale (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

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 :

A ma Mère « Amel » :

“Tu m’as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Tout ce que je peux t’offrir ne pourra exprimer l’amour et la reconnaissance que je te porte. En témoignage, je t’offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et pour l’affection dont tu m’as toujours entourée ”

A mon Père « Ali »:

”L’épaule solide, l’œil attentif compréhensif et la personne a plus digne de mon estime et de mon respect. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que Dieu te Préserve et procure santé et longue vie ”

A mes Sœurs : SANAA, SAFAE et MEROUA

A mon binôme WISSAM et FERYAL, pour tous les bons moments que l’on a Pu passer ensemble.

A mes amis

A toute la promotion 2023

RAYENE





Dédicace

A L'aide d'Allah, le tout puissant, on a Pu réaliser ce travail, que je dédie en signe de respect et de reconnaissance à :

La fleur de ma vie: ma mère «Nassira» pour sa tendresse, sa gentillesse et son sacrifice, à mon père «Hocine » pour sa sympathie et son sacrifice afin de nous rendre la vie aisée.

A mes chères sœurs : Khawla , Wafa et Hana

A mes frères : Khaled et Messoud

A mon mari : Younesse

"Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que Dieu vous Préserve et procure santé et longue vie "

Je passe également la dédicace à tous mes amis, à toutes personnes que j'aime, et à tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire.

A mon binôme, pour tous les bons moments que l'on a Pu passer ensemble.

Enfin, finalement à toute la promotion master II biochimie 2023.

Wissam





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, en suite je remercie infiniment mes parents qui m'ont encouragé et aidé à arriver à ce stade de formation.

Je dédie ce modeste travail à ma mère « Nadjat », qui à sacrifiée sa vie afin de réussir dans le parcours de l'enseignement, celle qui est restée toujours à mes côtés dans les moments rudes de ma vie.

Je dédie ce modeste travail à mon père « Ahcene », qui m'a accompagné durant les moments les plus pénibles de ce long parcours de mon éducation.

A mon frère : Arslane

A ma sœur : Assia

A tous mes amis

A mon trinôme et également à toute la promotion Master II Biochimie, 2023

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



FERYAL

Liste d'abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	01
Partie théorique	
Chapitre I : Variations métaboliques de la grossesse normale	
I.1. Généralités.....	03
I.2. Structure et fonction du placenta.....	04
I.2.1. Structure.....	04
I.2.2. Fonction.....	05
I.3. Variation des paramètres biochimiques au cours de la grossesse.....	05
I.3.1. Modifications hormonales.....	05
I.3.2. Modifications du métabolisme glucidique.....	06
I.3.3. Modifications du métabolisme lipidique.....	07
I.3.4. Modifications du métabolisme protéique.....	07
I.3.5. Modifications hématologique.....	07
I.3.6. Modification de la fonction hépatique.....	07
I.3.7- Modifications de la fonction rénale.....	08
I.3.8. Modifications du métabolisme du zinc.....	08
I.3.9. Modifications du stress oxydatif.....	09
Chapitre II : Diabète gestationnel et complications foeto-maternelles	
II.1. Généralités sur le diabète gestationnel.....	10
II.2. Facture de risque.....	10
II.3. Dépistage et diagnostic.....	10
II.4. Physiologie.....	11
II.5. Physiopathologie.....	12
II.5.1. Augmentation de l'insulino-sécrétion	12
II.5.2. Augmentation de la résistance à l'insuline.....	12
II.6. Traitement et prise en charge du diabète gestationnel.....	13
II.7. Complications du diabète gestationnel.....	13
II.7.1. Complications maternelles.....	13
II.7.1.1. Complications maternelles à court terme.....	13
II.7.1.2. Complications maternelles à long terme.....	14
II.7.2. Complications fœtale.....	15
II.7.2.1. Complications fœtale à court terme.....	15

II.7.2.2. Complications fœtale à long terme.....	15
II.7.3. Complications néonataux.....	16

Partie pratique

Matériel et méthodes

I. Objectif du travail.....	17
I.1. Lieu et période d'étude.....	17
I.2. Populations d'étude.....	17
II. Matériels biologique.....	17
II.1.Prélèvement sanguin	17
II.2.Prélèvement placentaire.....	17
III. Méthode du dosage.....	18
III.1. Dosage de quelques paramètres biochimiques.....	18
III.1.1. Dosage de l'activité de phosphatase alcaline (PAL).....	18
III.1.2. Dosage de l'activité d'aspartate amino-transférase (ASAT).....	18
III.1.3. Dosage de l'activité d'alanine aminotransférase (ALAT).....	18
III.1.4. Dosage d'urée.....	18
III.1.5. Dosage de créatinine.....	19
III.1.6. Dosage des triglycérides.....	19
III.1.7. Dosage de cholestérol.....	19
III.1.8. Dosage de la glycémie.....	20
III.1.9. Dosage des protéines.....	20
III.1.10. Dosage du zinc.....	20
III.2. Détermination de quelques marqueurs du stress oxydant.....	21
III.2.1. Dosage de l'activité enzymatique de superoxyde dismutase (SOD).....	21
III.2.2. Dosage de l'activité enzymatique de la catalase (CAT).....	21
III.2.3. Dosage de l'activité enzymatique de Malondialdéhyde (MDA).....	22
III.3. Détermination de quelques paramètres hématologique	22
III.3.1. Formule de numération sanguine (FNS).....	22
IV. Analyse statistique.....	22

Résultats & Interprétations

I. Caractéristiques de la population étudiée.....	23
II. Variation des paramètres biochimiques	24
II.1. Variation de taux de PAL et l'activité des transaminases (ASAT et ALAT).....	24
II.2. Variation de l'urée et créatinine.....	24
II.3. Variation des triglycérides et du cholestérol.....	25

II.4. Variation de la glycémie.....	26
II.5. Variation de la teneur en protéines.....	26
II.6. Variation de la teneur en zinc.....	26
III. Variation des paramètres du stress oxydatif.....	27
III.1. L'activité du superoxyde dismutase (SOD).....	27
III.2. Evaluation de l'activité la catalase (CAT).....	27
III.3. Variation de malondialdéhyde (MDA).....	28
IV. Variation des paramètres hématologique.....	28
V. Caractéristiques placentaire.....	29
V.1. Variations morpho-métriques des placentas témoins et diabétiques.....	29
V.2. Variation du rapport fœto-placentaire.....	29
VI. Corrélation entre la glycémie et les différents paramètres.....	30
Discussion générale	31
Conclusion	35
Références bibliographique	36

Annexes

Résumé

ALAT : Alanine Amino-Transférase
ASAT : Aspartate Amino-Transférase
BBC: Bleu Brillant de Coomassie
BSA : Bovin Sérum Albumine
CAT : Catalase
CHOT : Cholestérol
DG : Diabète Gestationnel
DO : Densité Optique
EDTA : Ethane-1-2-Diyldinitrilo Tétracétique Acide
ERO : Espèces Réactive de l'Oxygène
FNS : Formule de Numération Sanguine
GB : Globule Blanc
GH : Growth hormone
GLUT 4 : Glucose Transporter 4
GOT : Glutamate Oxaloacétate Transaminase
GR : Globule Rouge
GTP : Glycérol -3- Phosphate
HB : Hémoglobine
HGPO : Hyperglycémie Provoqué Par Voie Orale
HPL : Hormone Lactogène Placentaire
HTA : Hyper Tension Artérielle
HTAG : Hyper Tension Artérielle Gravidé
IMC : Indice de Masse Corporelle
LDL : Lipoprotéine à Faible Densité
LPL : Lipoprotéine – Lipase
MDA : Malonyldialdéhyde
MDH : Malate Déshydrogénase
MFIU : Mort Fœtale In Utéro
NPH : Neutral Protamine Hagedorn
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAL : Phosphatase Alcaline
PL : Lactogène placentaire
PLT : Plaquettes

- p-NPP** : P-NitroPhénylPhosphate
RNS : Reactive Nitrogen Species
SA : Semaine d' Aménorrhée
SOD : Superoxyde Dismutase
TBA : Acide Thiobarbiturique
TCA : Trichloroacetic Acid
TG : Triglycéride
TNF : Tumor Necrosis Factor
βHCG : Gonadotrophine Chorionique

Figure 1 : Les étapes de la grossesse : conversion de la semaine au mois et du trimestre	3
Figure 2 : Placenta hémochorial	4
Figure 3 : Placenta à terme.....	4
Figure 4 : Courbe d'évolution de la concentration hormonale lors de la grossesse.....	6
Figure 5 : Approche privilégiée pour le dépistage et le diagnostic du DG.....	11
Figure 6 : Variation de l'activité des transaminases (ASAT, ALAT) et PAL des femmes témoins et femmes diabétiques.....	24
Figure 7 : Variation de taux de la créatinine et l'urée chez les femmes enceintes témoins et diabétiques.....	25
Figure 8 : La variation du taux des TG chez la population témoin et diabétique.....	25
Figure 9 : Variation de taux de Cholestérol chez les femmes enceintes témoins et diabétiques	26
Figure 10 : Variation du taux de la glycémie chez la population témoin et diabétique.....	26
Figure 11 : Variation de la teneur plasmatique en protéine chez la population témoins et diabétiques.....	27
Figure 12 : Teneur en zinc de la population témoins et diabétiques.....	27
Figure 13 : Variation de l'activité enzymatique de la SOD chez la population témoin et diabétique.....	28
Figure 14 : Variation de l'activité enzymatique de la CAT chez la population témoin et diabétique.....	28
Figure 15 : Variation de l'activité enzymatique de la MDA chez la population témoin et diabétique.....	29

Tableau 1 : Caractéristiques des femmes enceintes témoins et diabétiques.....	23
Tableau 2 : Variation des taux de globules blancs, globules rouges, plaquettes et d'hémoglobine des femmes témoins et femme diabétique	29
Tableau 3 : Caractéristiques placentaire	30
Tableau 4 : Rapport foeto-placentaire chez le groupe témoin et diabétique.....	30
Tableau 5 : Corrélation entre la glycémie et les différents paramètres.....	32

L'association de diabète et grossesse est une situation gestationnelle fréquente qui constitue un vrai problème de santé publique dans de nombreux pays à travers le monde. C'est une grossesse à très haut risque en raison des complications maternelles et fœtales qui lui sont inhérentes, et qui peuvent mettre en jeu le pronostic materno-fœtal aussi bien fonctionnel que vital (Maged et al., 2016).

On inclut sous le vocable du diabète et grossesse, les femmes ayant un diabète permanent connu: diabète de type I insulino-dépendant, ou diabète de type II non insulino-dépendant; et diabète gestationnel qui apparaît au cours de la grossesse. Toutes ces formes de diabètes sont caractérisées par une hyperglycémie maternelle. Or, l'hyperglycémie est toxique pour le fœtus (Joon & Hak, 2022).

Pendant de nombreuses années, le diabète gestationnel a été défini par l'ADA (American Diabetes Association) et par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme tout degré d'intolérance glucidique ayant débuté ou ayant été mis en évidence pour la première fois durant la grossesse, indépendamment du traitement nécessaire ou de l'évolution en post partum.

La grossesse est une situation particulière qui demande des adaptations physiologiques et biologiques importantes de l'organisme maternel afin de favoriser un développement optimal du fœtus (Soma-Pillay et al., 2016). Tout au long de la grossesse, le placenta remplit une pléthore des tâches allant de l'adaptation physiologique de la mère à l'acceptation immunologique, à l'alimentation et au soutien de l'embryon en développement (Tunster et al., 2020).

La grossesse est caractérisée par état diabétogène. Bien que 95% des femmes parviennent à maintenir une tolérance glucidique normale pendant la grossesse, 1 à 6% d'entre elles approximativement vont développer un diabète gestationnel (Moon & Jang, 2022).

En effet, la grossesse normale s'accompagne de modifications transitoires du métabolisme glucidique comprenant une insulino-résistance compensée par une sécrétion insulinaire plus importante. La grossesse est en réalité le meilleur exemple physiologique de l'insulino-résistance (Choudhury & Rajeswari, 2021)

Les grossesses compliquées d'un diabète soit préexistant, soit apparu au cours de la grossesse « diabète gestationnel », restent des grossesses à risque de complications materno-fœtales. La pathogénie de ces complications fait largement intervenir l'hyperglycémie mais d'autres facteurs encore mal connus pourraient être impliqués (Choudhury & Rajeswari, 2021).

Plusieurs auteurs ont montré que le stress oxydatif et associés à la grossesse. Chez les femmes enceintes, le stress oxydatif est plus important par rapport aux femmes qui ne le sont pas (Ademuyiwa et al., 2007). Un équilibre entre les oxydants et les antioxydants joue un rôle important dans la régulation de la croissance fœtale (Orhan et al., 2003).

Nous essayerons au cours de ce travail d'évaluer principalement la variation du profil biochimique au cours du diabète gestationnel, de déterminer le statut oxydant/antioxydant et de montrer s'il existe de relation entre les paramètres étudiées.

Partie *Théorique*



I. 1. Généralités

La grossesse est un ensemble de phénomènes physiologiques au cours desquels la progéniture d'une femme se développe dans son utérus, depuis la fécondation jusqu'à l'accouchement (Speroff et al., 2005). Cet ensemble de phénomènes commence avec la fusion de l'ovocyte et du spermatozoïde qui engendrera un zygote qui subira une série de divisions cellulaires pour devenir embryon puis, fœtus (Levallois, 2003).

Chez l'espèce humaine, la grossesse dure environ neuf mois, répartis en trois trimestres (voir figure 1), soit environ 273 jours à partir de la date de la fécondation; alors que les obstétriciens la comptent souvent en semaines d'aménorrhée (SA), ou en semaines d'absence de règles, le début de la grossesse est alors fixé au premier jour des dernières menstruations (Morin, 2002).

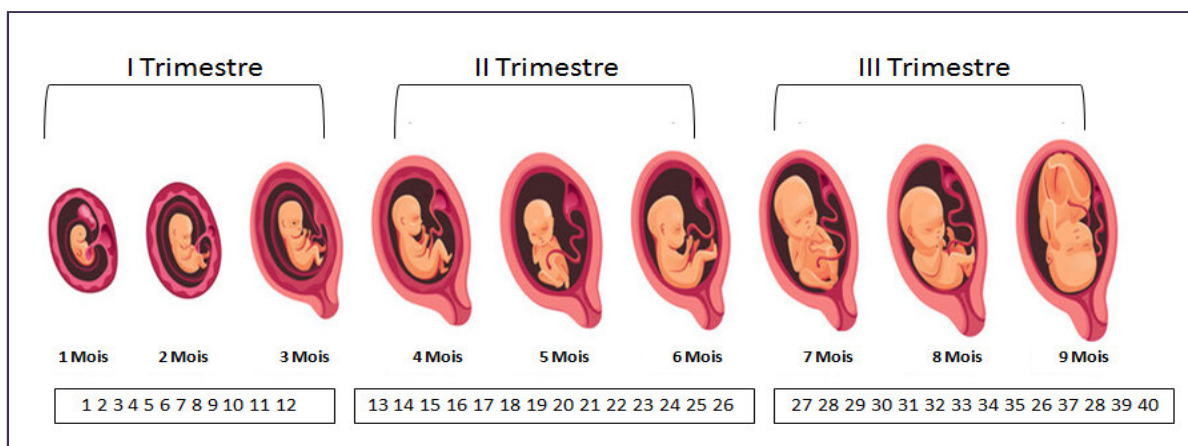


Figure 1: Les étapes de la grossesse, conversion de la semaine au mois et du trimestre

La grossesse est subdivisée en deux phases, une phase maternelle et l'autre fœtale.

- **Phase maternelle :** s'étend depuis la fécondation jusqu'à la 20^e semaine de gestation, elle est caractérisée par la mise en réserve des nutriments et de l'énergie par l'organisme maternel (Frenot et Vierling, 2001). Ces réserves seront transférées ultérieurement au fœtus après des ajustements métaboliques déterminés par les synthèses hormonales; la progestérone par exemple permet l'élaboration du système hormonal fœtal et les œstrogènes agissent sur le muscle utérin (Lepercq et al., 2007).
- **Phase fœtale :** s'étend de la 21^e à la 40^e semaine de la grossesse où le fœtus utilise les réserves accumulées par la mère. Une augmentation exponentielle du poids des annexes et du fœtus est observée. Cette croissance, stimulée par les hormones de la gestation, dépend de l'état nutritionnel maternel avant la conception et des stocks accumulés au cours des premiers mois de la grossesse (O' Rahilly et Müller, 2000).

Pendant toute la gestation, le fœtus reçoit, à travers le placenta, un apport intraveineux continu de substrats énergétiques et d'oxygène. Les nutriments reçus couvrent les besoins relatifs à sa croissance et à son métabolisme oxydatif (Higgins et al., 2011).

I.2. Structure et fonction du placenta

Le placenta est un organe autonome et transitoire qui régit les fonctions vitales de l'embryon en permettant son développement (Haider et al., 2018). Chez l'homme, le placenta est de type hémochorial (voir figure 2), c'est-à-dire que le trophoblaste est au contact direct du sang maternel (Evain-Prion et al., 2000) .

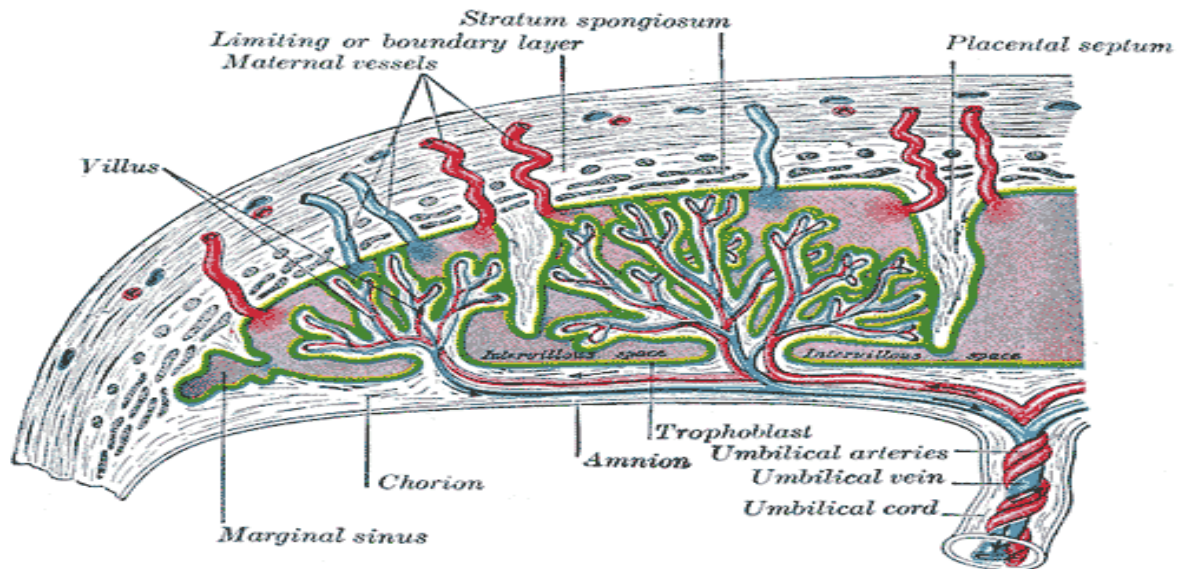


Figure 2 : Placenta hémochorial (Henry, 1918)

I.2.1. Structure

Le placenta à terme se présente comme un disque de 18 à 20 cm de diamètre, de 4 à 5 cm d'épaisseur au centre. Le placenta présente deux faces (voir figure 3) :

- **Face fœtale** ou choriale lisse; qui est recouverte par l'amnios et laisse apparaître par transparence les vaisseaux placentaires, sur elle s'insère le cordon ombilical.
- **Face maternelle** qui est recouverte par la caduque basale, elle constitue le plan de clivage. Cette face est parcourue par des sillons qui délimitent les cotylédons (Evain-Prion et Malassiné, 2010).

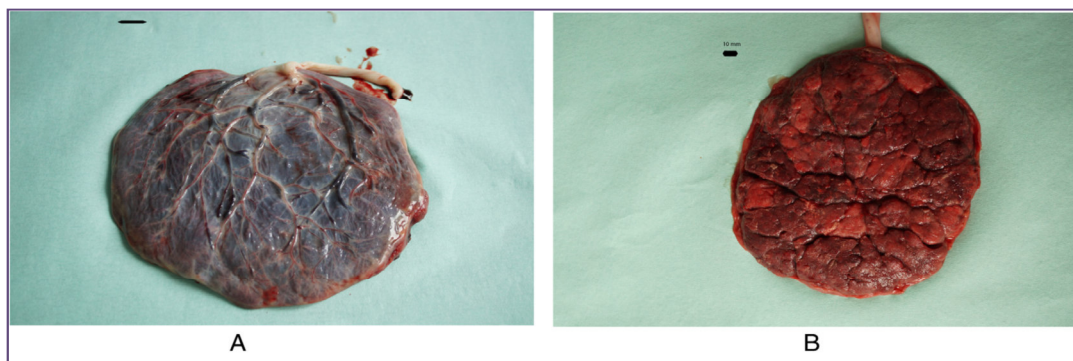


Figure 3 : Placenta à terme (Evain-prion et Malassiné, 2010).

A : face fœtale ; B : face maternelle

I.2.2. Fonction

Le placenta possède différentes fonctions, parmi lesquelles, on distingue :

- **Fonction nutritive et excrétrice :** pour assurer des niveaux adéquats de nutriments pour le fœtus en développement, leur transport placentaire est strictement réglementé par divers mécanismes tels que les hormones (par exemple, glucocorticoïdes, insuline, leptine), des facteurs de croissance ou des cytokines (TNF, IL6) (Higgins et al., 2011).
- **Fonction endocrine :** les hormones placentaires sont principalement sécrétées par le syncytiotrophoblaste de manière hautement et étroitement régulée. Ces hormones sont importantes pour l'établissement et le maintien de la grossesse, exerçant des effets autocrines et paracrines qui régulent la décidualisation, l'angiogenèse, la réceptivité de l'endomètre, l'implantation embryonnaire, l'immunos tolérance et le développement fœtal (Costa, 2016).
- **Fonction respiratoire :** La fonction respiratoire du placenta permet l'apport d'oxygène au fœtus et l'évacuation du dioxyde de carbone fœtal (Hoffman, 2012).

I.3. Variation des paramètres biochimiques au cours de la grossesse

Au cours de la grossesse, diverses modifications métaboliques se mettent en place afin de permettre le développement et la croissance du fœtus, l'adaptation de la mère à l'état gravidique et sa préparation à l'accouchement.

I.3.1. Modifications hormonales

Pendant la grossesse, le taux plasmatique de prolactine augmente considérablement en raison de l'effet trophique des stéroïdes sexuels sur les cellules à prolactine de l'antéhypophyse (Napso et al., 2018). De plus, l'hormone de croissance (GH) et lactogène placentaire (PL) sont détectables dès les premières semaines de la gestation et leurs taux plasmatiques corrélés à la masse placentaire augmentent progressivement jusqu'au terme (Nadal et al., 2009) .

En ce qui concerne les hormones stéroïdiennes, la progestérone est synthétisée à partir des précurseurs du cholestérol par les ovaires, puis plus tard par le placenta, son taux augmente tout au long de la grossesse pour atteindre 130 ng/mL au moment du terme. Les œstrogènes sont aussi synthétisés par le placenta et leur synthèse croît durant la grossesse (Naylor et Olson, 2003). Le taux de gonadotrophine chorionique (β HCG) augmente rapidement au début de la grossesse puis commence à diminuer au cours des trois premiers trimestres, c'est une hormone protéique sécrétée par le syncytiotrophoblaste de fécondation (David, 2010 ; Sharon, 2020). La courbe suivante (figure 4) montre l'évolution de la concentration hormonale lors de la grossesse.

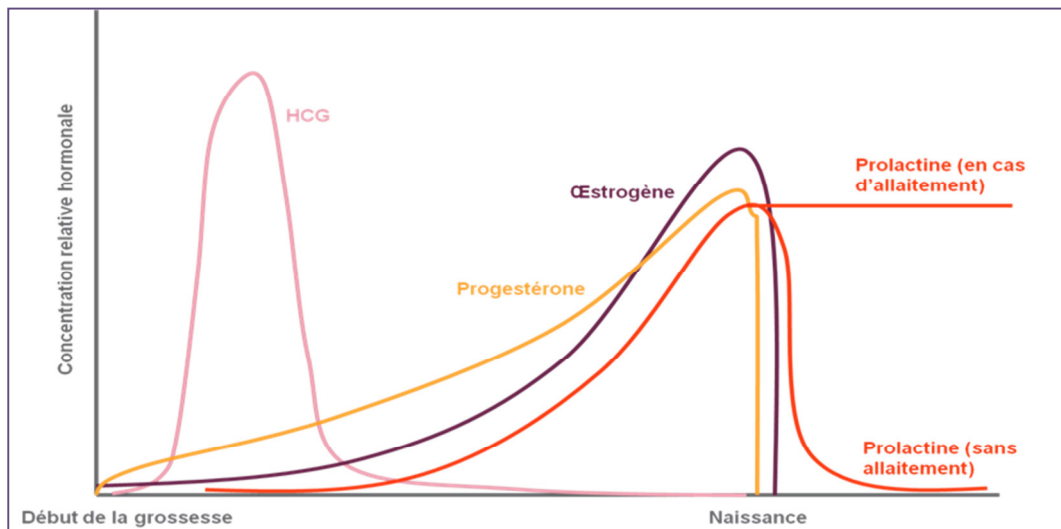


Figure 4 : Courbe d'évolution de la concentration hormonale lors de la grossesse (Marion, 2016).

I.3.2. Modification du métabolisme glucidique

Le glucose est la principale source d'énergie du fœtus. La grossesse va s'accompagner de diverses modifications du métabolisme glucidique afin de répondre aux besoins énergétiques du fœtus (Benachi et al., 2022).

Le premier trimestre de la grossesse est la phase anabolique du développement fœtal; les cellules bêta des îlots de Langerhans augmentent en taille et en nombre sous l'influence de l'imprégnation d'œstrogène et de progestérone mais il y a un risque d'hypoglycémie entre les repas pour les fœtus cela entraîne une augmentation de la réponse insulinaire (hyperinsulinisme) au glucose et donc une diminution de la glycémie maternelle d'environ 10% (Vérier et al., 2012).

Le deuxième trimestre de la grossesse est une période catabolique du développement fœtale pour permettre le flux énergétique nécessaire à la croissance de l'embryon, une insulino-résistance s'installe sous l'élévation de certaines hormones hyperglycémiantes comme la progestérone, l'hormone lactogénique placentaire, le cortisol et la leptine est normalement compensée par une augmentation adaptée de la sécrétion pancréatique de l'insuline.

La conjugaison de ces deux phénomènes, l'insulino-résistance et l'hyperinsulinisme compensatoire, aboutit à maintenir la tolérance au glucose dans les limites de la normale, tout en garantissant au fœtus des substrats énergétiques suffisants (Catalano, 1994).

Une revue de la littérature conclut que la valeur moyenne de la glycémie à jeun au troisième trimestre est de 70,9 mg/dl (Hernandez et al., 2011).

I.3.3. Modifications du métabolisme lipidique

La concentration totale des lipides dans le plasma diminue au premier trimestre (période de stockage des graisses sous l'influence de l'insuline), puis elle augmente fortement au deuxième et au troisième trimestre (activation de la lipolyse par la GH) (Wang et al., 2016). Durant les deux premiers trimestres de grossesse, la mère va accumuler des réserves notamment lipidiques, qui seront mobilisées au troisième trimestre pour assurer la croissance rapide du bébé. Les besoins énergétiques sont de ce fait augmentés d'environ 300 Kcals au second trimestre et 400 Kcals au troisième trimestre (Martory, 2016). A l'inverse ; le troisième trimestre de la grossesse c'est la période de la lactation seront témoins d'une déplétion de ces réserves, résultant de l'augmentation de la lipolyse tissulaire et d'une baisse de la lipoprotéine lipase et de la synthèse du tissu adipeux (Martory, 2016).

I.3.4. Modifications du métabolisme protéique

Les concentrations sériques des protéides totaux et de l'albumine diminuent progressivement au cours de la grossesse du fait de l'hémodilution. Une baisse du taux plasmatique d'acides α -amines, une diminution de la synthèse d'urée, une diminution de la transamination des acides aminés à chaînes ramifiées et un renouvellement constant de protéines de poids spécifiques sont décrits pendant la grossesse; autant de changement permettant le maintien des réserves d'azote et une augmentation de la synthèse protéique (Ayoubi et al., 2012).

I.3.5. Modifications hématologique

Au cours de la grossesse, les modifications hématologiques sont plus importantes. Le volume plasmatique augmente progressivement et se stabilise vers la 35 SA à un taux de 50 % supérieur au volume basal, pouvant atteindre 1000 ml à 1500 ml pour une grossesse gémellaire (Arfi, 2004), alors que la masse des hématies entre temps ne passe que de 1400 ml à 1600 ml. Une baisse du taux d'hémoglobine est notée dès la huitième semaine d'aménorrhée jusqu'à 22 SA; la limite inférieure de l'hémoglobine est de 10.5 g/100 ml (Boyer-Neumann, 2012). Le nombre total des leucocytes augmente durant la grossesse et atteint un plateau de 10.0-16.0 g/l au cours du deuxième à troisième trimestre (Laurent et al., 2010).

I.3.6. Modification de la fonction hépatique

L'activité sérique des phosphatases alcalines s'élève au troisième trimestre de grossesse principalement du fait du passage dans la circulation maternelle d'une iso-enzyme d'origine placentaire, mais également du fait d'une hyperproduction de l'isoenzyme osseuse (Chazouillères et Bacq, 2004). En revanche, d'autres paramètres hépatiques sont peu ou pas modifiés par la grossesse. L'activité sérique des aminotransférases (ou transaminases), en particulier de l'alanine aminotransférase (ALAT), reste habituellement dans les limites des valeurs normales établies en-dehors de la grossesse (Chazouillères et Bacq, 2004; Kalhan, 2000).

I.3.7. Modifications de la fonction rénale

Les reins sont augmentés de volume au cours de la grossesse ceci est dû probablement à l'augmentation de la perfusion rénale et de l'espace interstitiel. Ce qui provoque des modifications hémodynamiques dont la baisse de la créatinine plasmatique, alors que la filtration glomérulaire augmente avec une diminution de l'urée sanguine. L'urée diminue dans des proportions encore plus importantes que la créatinine plasmatique d'une part par sa dilution dans un volume hydrique supérieur, d'autre part par l'augmentation de la synthèse protéique et sa clairance (Ben saoucha, 2021)

I.3.8. Modifications du métabolisme du zinc

Le zinc est un oligo-élément impliqué dans la multiplication et la différenciation cellulaire, la synthèse et l'activité de métallo-enzymes et la synthèse de prostaglandines. Il a également un effet antioxydant en stabilisant les membranes cellulaires lipidiques et en diminuant la production de radicaux libres (Favier et Hininger, 2005; Martin, 2018). Il existe une diminution du zinc au cours de la grossesse associée au transfert du zinc au fœtus. Les besoins en zinc sont évalués à environ 15mg/jour chez la femme enceinte (Favier et Hininger, 2005; Ayoubi et al., 2012).

I.3.9. Modifications du stress oxydatif

Le stress oxydatif (OS) est caractérisé par le déséquilibre entre la production (Système oxydant) et la dégradation (système antioxydant) des espèces réactives de l'oxygène (ERO) ou des espèces réactives de l'azote (ERA). Les ERO sont des molécules dont la composition chimique leur confère une grande réactivité et peuvent provenir du métabolisme de l'oxygène ou de l'azote. Les ERO et ERA peuvent être des radicaux libres tels que le radical superoxyde (O_2^-), le radical hydroxyle (OH) et l'oxyde nitrique (NO). Cependant, d'autres radicaux non libres peuvent également être trouvés, tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxyde nitrite ($ONOO^-$) (García-Sánchez et al., 2020).

Au cours d'une grossesse normale, les tissus et les organes en développement du fœtus ont besoin de suffisamment de nutrition et d'oxygène; ces processus génèrent des ERO dans les tissus maternels et fœtaux qui influencent le développement de la croissance du fœtus. Pour fournir un environnement approprié au fœtus et au corps maternel, l'équilibre entre les ERO et les antioxydants doit être maintenu (Tobala et al., 2020).

La production accrue d'ERO est due à l'augmentation du métabolisme, à la forte consommation d'oxygène et à l'utilisation d'acides gras. Au cours du troisième trimestre de la grossesse, l'augmentation de la résistance à l'insuline, le catabolisme des graisses et la libération d'acides gras libres entraînent une production accrue de peroxyde d'hydrogène (Duhing et al., 2016).

Les cellules placentaires ont beaucoup de mitochondries, qui sont la principale source de pro-oxygénats. Le radical anion-superoxyde produit davantage d'espèces radicalaires et leur génération augmente à mesure que la grossesse se poursuit (Hussain et al., 2021). La capacité anti-oxydante totale d'une femme enceinte augmente au cours des deuxième et troisième trimestres, et à la dernière semaine de grossesse, elle atteint le niveau d'une femme non enceinte. L'activité de la catalase (CAT) augmente après la 8e semaine de grossesse, et ces changements sont liés à des différences dans les niveaux d'acide urique plasmatique (Toescu et al., 2002).

En outre, la réduction des niveaux de CAT pendant la grossesse est liée à de faibles niveaux d'albumine, de bilirubine et de vitamine E sériques (Dennery, 2010). Par conséquent, il semble que l'activité du superoxyde dismutase (SOD) plasmatique soit réduite pendant la grossesse ce qui favorise une diminution des taux de triglycérides, de cholestérol total et de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) dans le plasma sanguin. La SOD peut servir alors d'indicateur du stress oxydatif et de l'activité du peroxyde lipidique après la 25^e semaines de grossesse (Hernández-García et al., 2010). Les niveaux de peroxydation lipidique dans le sang sont plus élevés chez les femmes enceintes, servant aussi de marqueur du stress oxydatif.

Des études antérieures ont montré que la supplémentation des femmes enceintes en vitamines antioxydants et minéraux améliore l'activité de quelques enzymes anti-oxydantes (Dennery, 2010; Mistry et Williams, 2011).

II.1. Généralités sur le diabète gestationnel

L'OMS, définit le diabète gestationnel comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quelque soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum. Le diabète gestationnel ou le diabète gravidique touche 4 à 7% des femmes enceintes, il disparaît après l'accouchement. Le traitement repose sur l'administration d'insuline à la femme enceinte lorsque la mise en place des mesures hygiéno-diététiques ne suffit pas à contrôler la glycémie.

II.2. Facteurs de risque

Les éléments accentuant la probabilité de déclencher un diabète gestationnel sont appelés facteurs de risque. L'OMS les définit comme « tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme ». Il est actuellement recommandé de rechercher un diabète gestationnel chez les patientes qui ont au moins l'un des facteurs de risque suivants (Vambergue, 2013) :

- ✓ Un âge supérieur ou égal à 35 ans.
- ✓ Un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m².
- ✓ Un antécédent de diabète gestationnel.
- ✓ Un antécédent de macrosomie.
- ✓ Un antécédent de diabète chez un ou plusieurs apparentes du premier degré.

II.3. Dépistage et diagnostic

Le dépistage du diabète gestationnel doit être effectué au sixième mois de grossesse, entre la 24^e et la 28^e semaine (Benchimol et al., 2006; Hillier et al., 2008; Pintiaux et al., 2010; Surbek, 2011) afin de permettre à la femme une prise en charge adaptée.

Actuellement Il existe deux méthodes diagnostiques, la méthode en deux temps qui repose sur un dépistage par le test universel de dépistage d'O'Sullivan (Screening test) qui consiste à faire une glycémie 1 heure après la consommation de 50g de glucose, et la méthode en un temps Hyperglycémie provoqué par voie orale (HGPO) avec 75 g de glucose (voir figure 5). Chacune des méthodes a une bonne reproductibilité, sans nécessiter de régime diététique (Diane, 2017).

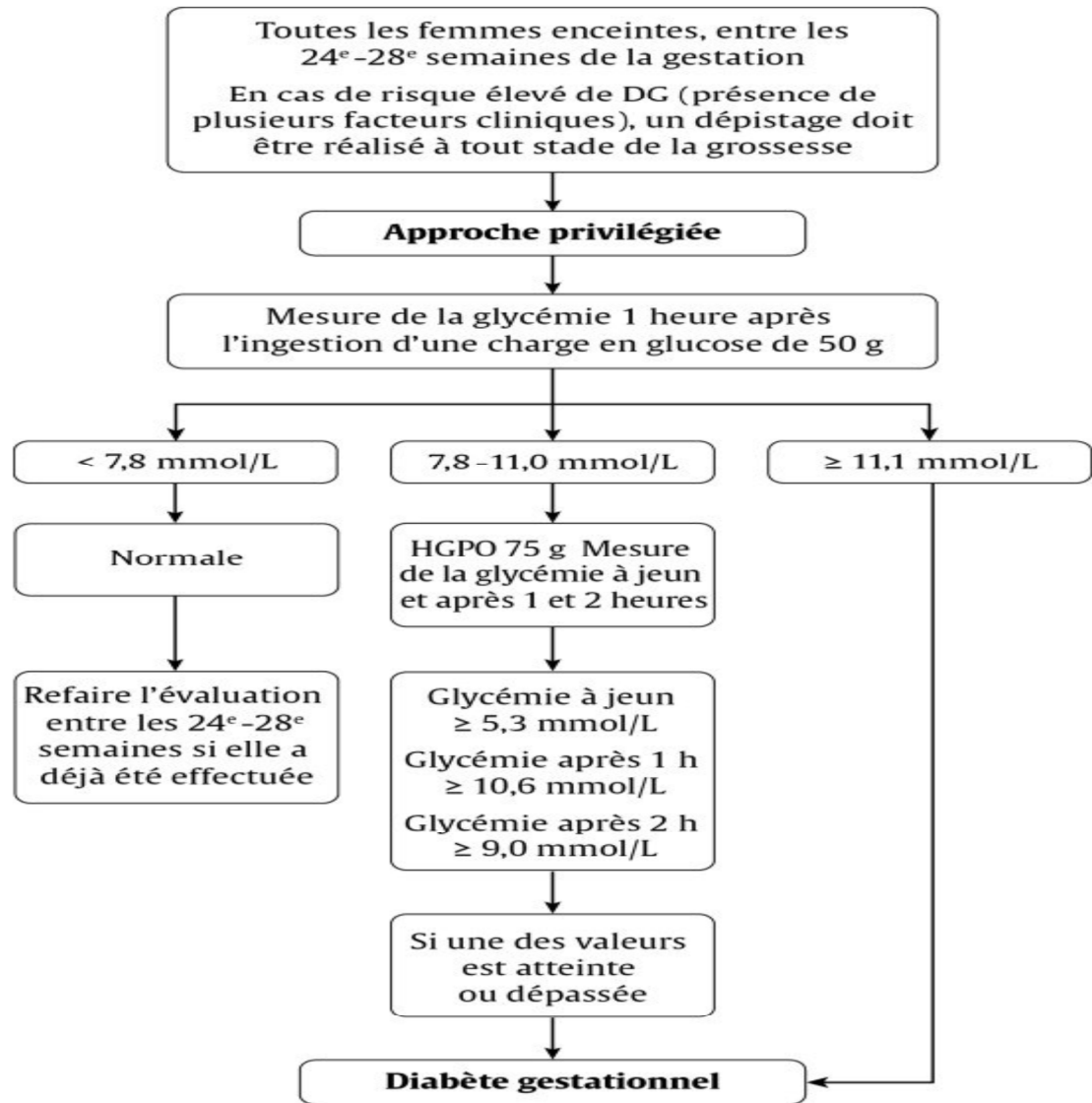


Figure 5: Approche privilégiée pour le dépistage et le diagnostic du DG (Cheng et al., 2013)

II.4. Physiologie

L'insuline, une hormone sécrétée par la glande pancréatique, permet au glucose de pénétrer dans les cellules. Une fois à l'intérieur des cellules, le glucose est utilisé comme une source d'énergie. Au moment de la grossesse, le placenta produit des hormones qui sont nécessaires au bon déroulement de la grossesse mais qui nuisent à l'action de l'insuline. Ces hormones augmentent tout au long de la grossesse pour atteindre un plateau vers la 36^e semaine. Ces hormones placentaires entraînent de plus en plus de résistance à l'action de l'insuline. Si le pancréas de la femme enceinte n'arrive plus à un certain moment, à sécréter une quantité suffisante d'insuline pour contrer l'effet des hormones de grossesse, il y a une accumulation de glucose dans le sang, ce qui provoque une l'hyperglycémie. Voilà pourquoi il s'agit d'un diabète de grossesse. Ce type de diabète apparaît généralement vers la fin du sixième mois, soit au moment où les hormones de

grossesse commencent à être assez élevées dans le sang, mais il peut apparaître plus tôt si une femme présente plusieurs facteurs de risque (Andrée et al, 2013).

II.5. Physiopathologie

L'insulino-sécrétion et la résistance à l'insuline sont les facteurs clés de l'adaptation physiologique de la grossesse. Le diabète gestationnel est la conséquence de l'altération d'au moins un de ces facteurs. Le premier trimestre de la grossesse est caractérisé par une augmentation progressive de la sécrétion d'insuline, d'une élévation de la masse des cellules pancréatiques et d'une sensibilité accrue à cette hormone. Lors du deuxième trimestre, une diminution progressive de la sensibilité à l'insuline (insulino-résistance) à cause d'une augmentation des concentrations d'hormones placentaires tels que le HPL qui interfère avec la signalisation de récepteur de l'insuline ce qui provoque une diminution marquée de l'utilisation du glucose (Agha-Jaffar et al., 2016).

II.5.1. Augmentation de l'insulino-sécrétion

L'ensemble des travaux a permis d'établir que l'augmentation de l'insulino-sécrétion est observée chez toutes les femmes enceintes (Hadjer, 2016). L'insulino-sécrétion stimulée par la quantité du glucose est augmentée de manière prépondérante chez les femmes sans modification de la glycorégulation par rapport aux femmes avec diabète gestationnel. Pour s'adapter à l'augmentation de l'insulino-sécrétion, à la fois au cours du diabète gestationnel mais aussi au cours de la grossesse normale, les îlots de Langerhans de la glande pancréatique subissent des changements structuraux et fonctionnels. Ainsi ont été décrites une hypertrophie (augmentation de la taille) et une hyperplasie (augmentation de nombre) la cellule bêta (Bachaoui et al., 2012).

II.5.2. Augmentation de la résistance à l'insuline

L'insulino-résistance hépatique et musculaire est physiologique et progressive au cours de la grossesse, elle permet d'épargner le glucose disponible pour le fœtus. Une modification de la liaison de l'insuline à son récepteur a été avancée. Les études sont contradictoires mais il convient de souligner que cette liaison est soumise aux variations hormonales de la progestérone, l'oestradiol et la prolactine. De plus, des anomalies post-réceptrices ont été décrites, telle qu'une diminution de l'activité de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline dans la cellule musculaire. Une anomalie de l'action périphérique de l'insuline au niveau du tissu adipeux, du muscle squelettique et du foie a également été mise en cause. Une réduction de la concentration cellulaire en Glut 4, du TNF alpha et des anomalies de l'oxydation des acides gras ont été évoquées (Christophe, 2016).

II.6. Traitement et prise en charge du diabète gestationnel

La prise en charge spécifique du diabète gestationnel (diététique, autocontrôles glycémiques, insulinothérapie si nécessaire) réduit les complications périnatales sévères, la macrosomie fœtale et la prééclampsie, par comparaison à l'abstention thérapeutique, sans augmenter le risque de césarienne. (Pirson et al., 2016)

- **Règles hygiéno-diététiques :** le traitement doit toujours comporter une prescription diététique adaptée à chaque cas après enquête alimentaire, tenant compte du poids pré-gestationnel et de la prise de poids pendant la grossesse et s'appuyant sur les principes suivants (Charlotte, 2011). Le niveau énergétique quotidien recommandé se situe entre 25 et 35 kcal/kg/j et peut être réduit d'un tiers en cas d'obésité, en atteignant au minimum 1600 Kcal par jour. Le niveau énergétique peut également être réduit lorsque la prise pondérale dépasse 1,8kg/mois chez la femme de poids normal, et 0,9kg/mois chez la femme obèse. Dans les autres situations, les apports sont de l'ordre de 1800 à 2200 Kcal/j. Dans tous les cas, la présence d'une cétonurie fréquente doit faire élargir la ration énergétique. L'alimentation doit comporter 40 à 50% de glucides, en privilégiant les glucides de faible index glycémique et les fibres. La ration énergétique totale doit être répartie en trois repas et deux à trois collations.
- **Auto-surveillance glycémique :** l'auto surveillance glycémique quotidienne à l'aide d'un lecteur de glycémie capillaire étalonné selon les procédures en vigueur, au minimum le matin à jeun et 2 h après le début de chacun des trois principaux repas; et est indispensable pour adapter les doses d'insuline et est recommandée entre quartes et six fois par jour (Driguez , 2011).
- **Insulinothérapie :** l'insulinothérapie est initiée si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après sept à dix jours de mesures hygiéno-diététiques. Les données disponibles dans la littérature sont rassurantes concernant l'efficacité et la sécurité des analogues rapides Lispro et Aspart durant la grossesse. Si une insuline à longue durée d'action est nécessaire, la Neutral protamine hagedorn (NPH) est utilisée habituellement (Blumer et al., 2013).

II.7. Complications du diabète gestationnel

Les risques sont nombreux lorsque le diabète gestationnel n'est pas bien contrôlé et que la glycémie demeure élevée. Le DG est associé à des conséquences maternelles, fœtales et néonatales à court et à long terme.

II.7.1. Complications maternelles

II.7.1.1. Complications maternelles à court terme

- **Hypertension artérielle gravidique et pré-éclampsie:** On définit l'hypertension artérielle gravidique (HTAG) par l'apparition d'une pression artérielle systolique ≥ 140 mm Hg et d'une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg après 20 SA, alors que le pré -éclampsie modérée

correspond à une HTAG associée à une protéinurie significative (\geq à 0.3g/24h) (Elodie, 2013). Les principaux facteurs de risque de pré éclampsie en cas de diabète gestationnel sont les suivants (Hajer, 2013) :

- ✓ Age élevé (> 35 ans)
 - ✓ IMC élevé
 - ✓ HTA préalable à la grossesse
 - ✓ Antécédents familiaux d'HTA
- **Accouchement par césarienne:** Elle est plus fréquente lors du diabète de grossesse, en raison de différents facteurs dont la macrosomie, La césarienne d'emblée ne sera alors indiquée que dans des contextes obstétricaux nécessitant habituellement une césarienne (utérus pluri cicatriciel, présentations non céphaliques, grossesse multiple...) (Bérangère, 2010).
- **Accouchement par voie basse plus difficile:** à cause du poids du bébé, nécessitant des manœuvres spéciales par l'obstétricien ou l'utilisation de forceps ou de ventouses (Andrée et al., 2013).
- **Hémorragies du post-partum:** Les hémorragies du post-partum sont la première cause de mortalité maternelle en France, représentant environ 33 % des décès maternels en 2000. L'hémorragie de la délivrance survient dans 84 % des cas chez des femmes sans facteurs de risque particulier (Beucher et al., 2010).
- **Troubles psychologiques:** On reconnaît également une anxiété réactionnelle et une altération de la perception de soi qui peuvent apparaître chez la malade suite à l'annonce du diagnostic de diabète gestationnel. Le traitement du diabète gestationnel diminuerait toutefois le risque de dépression du post-partum (Amandine, 2018).
- **Infections urinaires et pyélonéphrites:** Au cours de la grossesse, les infections urinaires ont une fréquence de 5 à 10%. Elles sont dues à plusieurs facteurs favorisant le développement et la prolifération des germes : une modification de l'imprégnation hormonale de l'appareil urinaire (l'augmentation de la progestérone), une glycosurie, les pyélonéphrites peuvent être la cause des menaces d'accouchement prématuré (Hajer, 2015).
- ### II.7.1.2. Complications maternelles à long terme
- **Récurrence du diabète gestationnel:** Ce risque est modulé par certains facteurs comme la surcharge pondérale, la parité, le diagnostic précoce du diabète gestationnel, la prise de poids entre les grossesses, un antécédent de diabète gestationnel , la diététique et les règles d'hygiène au quotidien (François , 2012).
- **Diabète type 2:** les femmes ayant présenté un diabète gestationnel ont un risque multiplié de développer un diabète de type 2 en particulier si elles présentent un surpoids ou une obésité (François, 2012).

II.7.2. Complications fœtale

II.7.2.1. Complications fœtale à court terme

- **Macrosomie:** Elle est la conséquence de la surnutrition fœtale. Elle se définit par une valeur du poids de naissance dont le seuil de changement selon les auteurs est entre 4000 et 4500g, cette définition ne prend pas en considération l'excès de croissance fœtale en fonction du terme. En cas de diabète, la macrosomie est secondaire à l'hyperinsulinisme fœtal due à l'hyperglycémie maternelle. L'insuline est un facteur de croissance stimulant le développement des tissus insulino-sensibles dont le tissu adipeux; les autres facteurs intervenant dans la macrosomie sont les facteurs génétiques: l'âge, la taille, le poids de la mère ou encore l'âge gestationnel de l'enfant (Berrandou et al., 2015).
- **Malformations congénitales:** C'est l'apparition tardive après la période d'embryogenèse, du déséquilibre glucidique qui peut expliquer l'absence d'effet tératogène (Vambergue, 2008). La formation des organes (ou organogénèse) se déroule lors des deux premiers mois de grossesse. Cette étape est primordiale pour le passage du stade embryon au stade fœtus. L'hyperglycémie à ce moment du développement peut être responsable de malformations. Ces malformations ne sont pour autant pas spécifiques au diabète à cause de la précocité de leur survenue (angiopathies, atteintes rénale ou ophtalmique). Elles seront toutefois de lourdes conséquences et responsables de 30 à 40% de la mortalité fœtale liée au diabète (Wren et al., 2003).
- **Mort fœtale in utero (MFIU):** Le risque de MFIU est accru à partir de 38 SA, si le diabète de grossesse est déséquilibré (Emili, 2015). Les recherches bibliographiques qui ont fait un état des lieux des facteurs de risque pour les MFIU n'ont pas trouvé de lien entre le risque de MFIU et le diabète gestationnel (Stanton et al., 2006).
- **Prématurité :** Elle se définit par une naissance avant 37 SA. Elle est d'autant plus fréquente qu'il existe une complication vasculaire ou infectieuse associée. Les principaux risques dus à cette prématurité sont l'apparition d'une détresse respiratoire et des troubles métaboliques (Myriam, 2016).

II.7.2.2. Complications fœtale à long terme

- **Obésité et le diabète de type 2:** Les conséquences à fœtal de l'exposition au diabète in utero sont le surpoids, l'obésité et le risque de diabète non insulino-dépendant telle que ça a été illustré par les études chez les indiens Pima (Berrandou et al., 2017).

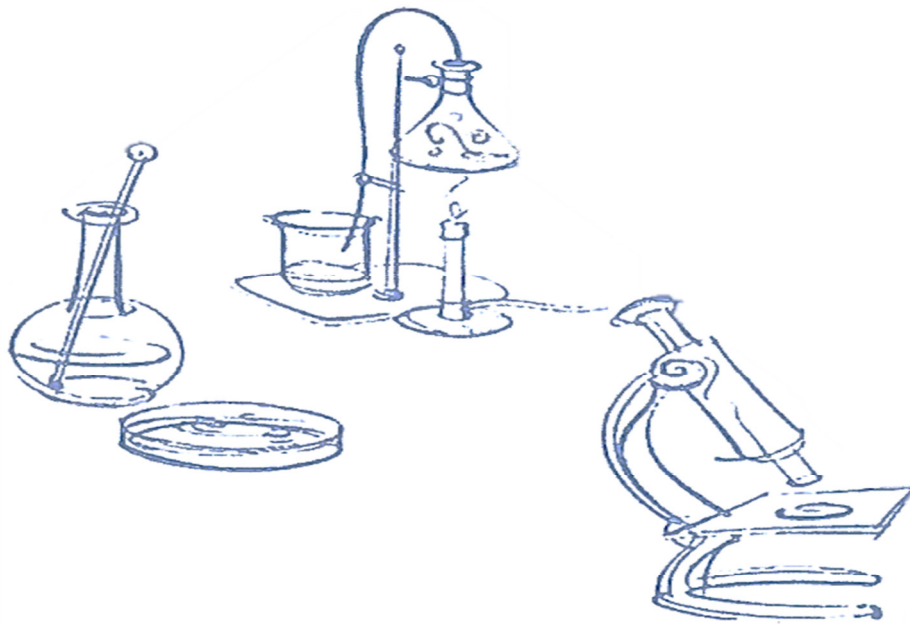
II.7.3. Complications néonataux

Parmi lesquelles nous citons: le risque de détresse respiratoire transitoire néonatale chez les nouveau-nés de mères diabétiques qui n'est pas négligeable, des complications métaboliques

comme L'hypoglycémie, l'hypocalcémie, la polyglobulie, l'hyperbilirubinémie. Elles sont toutes la conséquence de l'hyperinsulinisme fœtal.

Partie

Pratique



I. Objectif du travail

Notre objectif consiste d'une part à évaluer la variation sérique de quelques paramètres biochimiques, hématologiques et de certains marqueurs de stress oxydatif ainsi que la teneur en zinc. Et d'autre part à chercher des corrélations entre les paramètres étudiés.

I.1. Lieu et période d'étude

Notre étude a été réalisée sur une période de cinq mois, commençant par un stage, au niveau des services de gynécologie obstétrique de l'hôpital Mentouri Bachir à El Milia, Medjedoub Saïd à Taher et Mohammed seddik ben yahia à Jijel du 26 février jusqu'au 28 mars 2023. Le dosage des paramètres du stress oxydatif et du zinc a été effectué au laboratoire de Biochimie à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université de Jijel. La population d'étude cible des femmes enceintes diabétiques à terme admises au niveau du même service.

I.2. Populations d'étude

C'est une étude cas-témoins, concernant 34 femmes enceintes en 3ème trimestre âgées entre 24 et 42 ans, soient 17 femmes saines (population témoin) et 17 femmes atteintes de diabète gestationnel (population malade). Un interrogatoire est mené auprès des femmes enceintes sélectionnées et une consultation des dossiers d'hospitalisation et des registres des accouchements ont été établis afin de relever les paramètres suivants (voir annexes) :

- Age ; Poids.
- Voie d'accouchement.
- Age gestationnel ; Nombre de parité ; Nombre de gestation.
- Sexe et poids de naissance de leurs nouveau-nés.
- Type de diabète et mode de traitement.

II. Matériels biologique

II.1. Prélèvement sanguin

Le sang prélevé dans des tubes contenant l'héparine est centrifugé à 3000 tr/10 min, le plasma est conservé à -20°C pour le dosage des paramètres biochimiques (glucose, urée, créatinine, cholestérol, triglycérider, transaminases, phosphatase alcaline, protéines et zinc) et pour dosage des marqueurs du stress oxydatif le Malondialdéhyde (MDA), superoxyde dismutase(SOD) et catalase (CAT). Le sang prélevé dans des tubes à EDTA va servir pour le dosage des paramètres hématologiques : globules blanc (GB), globules rouge (GR), hémoglobine (HB) et plaquette (PLT).

II.2. Prélèvement placentaire

Après l'accouchement et la délivrance, le placenta est récupéré, bien lavé avec l'eau physiologique afin d'éliminer le sang, pour une étude morphométrique (poids, diamètre longueur, et épaisseur). La prise du poids du fœtus est effectuée afin d'établir le rapport fœto-placentaire

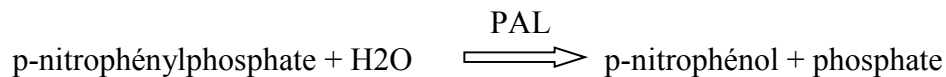
III. Méthode du dosage

III.1. Dosage de quelques paramètres biochimiques

Le dosage biochimique a été réalisé dans l'automate MINDRAY BS-200 en utilisant des kits SPINREACT. Les paramètres de profil biochimiques mesurés sont: la phosphatase alcaline, les transaminases (ASAT et ALAT), l'urée, la créatinine les triglycérides, le cholestérol et la glycémie.

III.1.1. Dosage de l'activité de phosphatase alcaline (PAL)

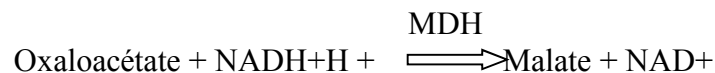
La phosphatase alcaline (PAL) catalyse l'hydrolyse du p-nitrophénylphosphate (pNPP) à un pH 10,4, en libérant du p-nitrophénol et du phosphate, selon la réaction suivante :



La vitesse de formation du p-nitrophénol, déterminée par photométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique de la phosphatase alcaline dans l'échantillon testé (Rosalki et al., 1993).

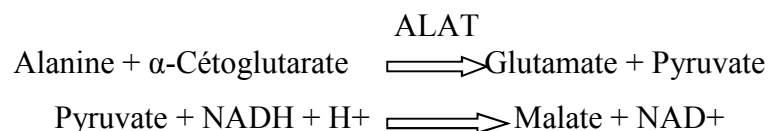
III.1.2. Dosage de l'activité d'aspartate amino-transférase (ASAT)

L'aspartate aminotransférase (ASAT) appelée aussi l'oxaloacétate de glutamate (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au α -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H⁺ (Murry, 1984).



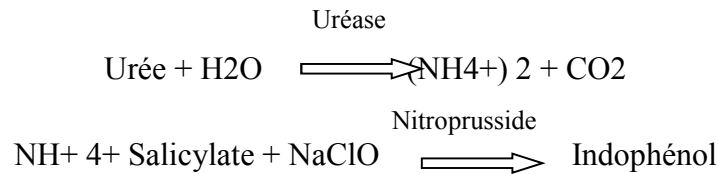
III.1.3. Dosage de l'activité d'alanine aminotransférase (ALAT)

La diminution de la concentration en NADH est directement proportionnelle à l'activité enzymatique d'alanine aminotransférase dans l'échantillon (Murry, 1984). Le principe est présenté selon la réaction suivante :



III.1.4. Dosage d'urée

L'uréase hydrolyse l'urée en ammoniacque (NH_4^+) et le dioxyde de carbone (CO_2). L'ion ammonium réagit avec le salicylate et hypochlorite dans une réaction catalysée par le Nitroprusside pour donner indophenol vert, selon les réactions :



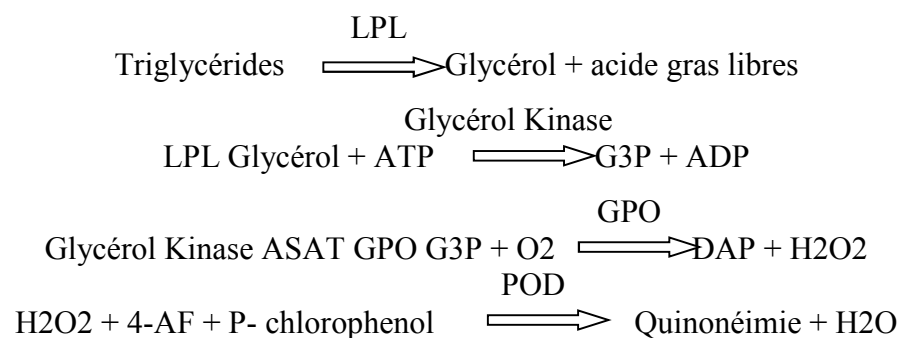
L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon (Kaplan, 1984).

III.1.5. Dosage de créatinine

La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer une grande partie des interférences connue pour la méthode. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé (Murray, 1984).

III.1.6. Dosage des triglycérides

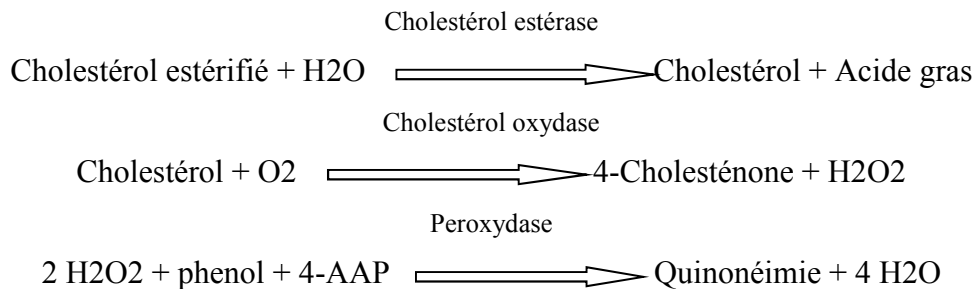
Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras libres par la lipoprotéine-lipase (LPL). Le glycérol sous l'effet du glycérol kinase forme le glycérol -3- phosphate (G3P) qui est oxydé en H_2O_2 . Ce dernier forme avec le 4-aminophénozone et le P-chlorophénol en présence de peroxydase un complexe rouge, selon les quatre réactions suivantes:



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé (Kaplan, 1984).

III.1.7. Dosage de cholestérol

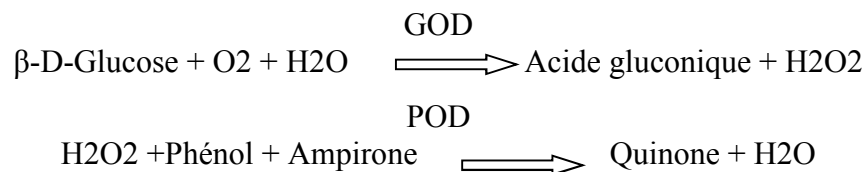
Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé (Naito et al., 1984).

III.1.8. Dosage de la glycémie

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



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

III.1.9. Dosage des protéines par la méthode de Bradford

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. 100µl de sérum diluée au 1/20ème avec de l'eau distillée sont ajoutés à 2.5 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.

III.1.10. Dosage du zinc

Le dosage du zinc dans le sérum a été effectué par la méthode spectromètre d'absorption atomique AA-6601F (Southon et al., 1984). Les solutions d'étalons sont préparées à partir d'une

solution mère de zinc (ZnNO₃)[1 mg /ml] par dilution successive allant de 0 jusqu' à 2 µg /ml. La lecture spectrométrique des étalons a été faite à la longueur d'onde d'ordre 213.9 nm. Le sérum est dilué (1 /10ème) par l'eau bi-distillée pour qu'il soit prêt à l'analyse.

III.2. Détermination de quelques marqueurs du stress oxydant

III.2.1. Dosage de l'activité enzymatique de superoxyde dismutase (SOD)

La SOD constitue une famille d'enzyme qui catalyse la dismutation des radicaux superoxydes. La détermination de l'activité de la SOD est basée sur l'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol par le sérum qui contient la SOD. Ceci se produit sous la présence de la catalase (qui accélère l'auto-oxydation de pyrogallol) et entre en compétition avec la Peroxydase sur le H₂O₂.

• Mode opératoire :

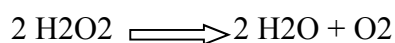
Dans une cuve réductrice de 1.5 ml, 0.850 ml de tampon tris HCL (50 mM, pH8.2) sont mélangés avec 20 µl de sérum et 100 µl de l'EDTA préparée dans 10 ml de NAOH (10M), enfin 50 µl de pyrogallol (3.15 mg de pyrogallol dans 10 ml de HCL) est ajouté à ce mélange. L'absorbance est mesurée à 420 nm chaque minute pendant 5 minutes. (Marklund et Marklund, 1974).

• Calcul :

Activité de la SOD (unité / mg de protéine)= % inhibition / (50%×n)
 % inhibition= [(DO du blanc – DO de l'échantillon) / DO blanc] ×50
 Avec n : concentration de protéine présent dans le volume de l'échantillon utilisé

III.2.2. Dosage de l'activité enzymatique de la catalase (CAT)

La catalase est une enzyme tétramérique contenant un groupe hème qui catalyse la décomposition du H₂O₂ en H₂O et O₂. L'activité catalytique est mesurée selon la méthode de Clairborne (1985) par mesure de la diminution de l'absorbance d'une solution d'H₂O₂ à 240 nm chaque 1 min pendant 2 minutes. Cette diminution étant due à la dismutation du peroxyde d'hydrogène par la catalase selon la réaction :



• Mode opératoire :

Dans une cuve en quartz de 3 ml, 25µl de sérum 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 de l'enzyme est exprimée en Unité/ ml de sérum après le calcul suivant :

$$U = (2,3033 / T) \times (\log A1 / A2) / \text{mg de pro}$$

2,3033: Constante de vitesse de la réaction

T : Intervalle de temps

A1 : Absorbance dans le temps zéro.

A2 : Absorbance après deux minutes.

III.2.3. Dosage de l'activité enzymatique de Malondialdéhyde (MDA)

0.25 ml de fraction cytosolique, nous avons ajouté 0.25ml de TCA 20% et 0.5ml de TBA 0.67 %. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 15 minutes, refroidis puis additionné de 2 ml de n-butanol. Après centrifugation de 15 minutes à 3000 tours /minutes, la densité optique est déterminée sur le surnageant au spectrophotomètre à 530 nm.

La concentration de MDA est calculée selon la loi de Beer Lambert en utilisant le coefficient d'extinction molaire, du complexe MDA-TBA $\epsilon = 1.53 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (Buege et Aust, 1978). Le taux de MDA cytosolique est exprimé en μM .

III.3. Détermination de quelques paramètres hématologique

III.3.1. Formule de numération sanguine (FNS)

La FNS a été déterminé à l'aide d'un automate d'hématologie MINDRAY BC - 3000 PLUS. Un Coulter est utilisé pour le comptage in vitro des cellules sanguines. Les paramètres mesurés sont les globules blancs, les globules rouges, l'hémoglobine et les plaquettes.

IV. Analyse statistique

Pour la partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne suivies de leurs écarts types. La comparaison des deux moyennes statistiques a été faite par le test *t* de *Student*, le seuil de signification est de 0,05. Les corrélations sont obtenues par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson, qui permet de détecter la présence ou l'absence d'une relation linéaire entre deux variables quantitatives. Les données ont été saisies et codées sur logiciel Microsoft Excel 2007, puis analysées à l'aide du logiciel MINITAB (ver.20.3.0.0.). La réalisation des graphiques a été effectuée avec le logiciel Microsoft Excel 2007.

I. Caractéristiques de la population étudiée

Notre étude des cas porte sur 17 femmes enceintes témoins et 17 femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel. Toutes les caractéristiques des deux populations sont indiquées dans le (tableau 1). La moyenne d'âge des femmes est de 33 ans avec des extrêmes allant de 24 ans à 42 ans. Nous notons que chez le groupe témoins et le groupe diabétiques, la tranche d'âge de [30-39] ans est la plus présentée avec 82,35 % et 64,70 % respectivement. Le nombre de gestation est diminué de manière hautement significative ($p < 0,01$) chez les femmes diabétiques en comparaison au groupe de femmes témoins, la majorité des femmes sont des multigestes chez les témoins et secondogeste chez les diabétiques

La répartition des cas selon la parité révèle que chez les témoins, la majorité des femmes sont secondopare (47,05%); alors que 35,29% des diabétiques sont multipare. Et l'âge gestationnel des femmes diabétiques est diminué de manière non significative ($p > 0,05$) par rapport aux femmes témoins. Plus que la moitié des femmes diabétiques soit 52,94% pèse entre 80 et 89 Kg contre 35,29% des témoins qui ont le même poids, la différence est significative ($p < 0,05$).

L'accouchement est par voie normale chez 70,58% des femmes témoins contre 29,41% d'accouchement par césarienne, alors que presque la moitié des femmes diabétiques (76,47%) ont accouché par voie haute.

Tableau 1: Caractéristiques des femmes enceintes témoins et diabétiques

Caractéristiques		Témoins (n=17)	DG (n=17)	Valeur p
Tranche d'âge (année)	[24-29]	11,67%	29,41%	$p > 0,05$
	[30-39]	82,35%	64,70%	
	≥ 40	5,88%	5,88%	
Gestité	Primigeste	5,88%	35,29 %	$p < 0,01$
	Secondogeste	23,52%	41,17%	
	multigeste	70,58%	23,52%	
Parité	Nullipare	0%	11,67%	$p < 0,05$
	primipare	17,64%	29,41%	
	secondopare	47,05%	35,29%	
	multipare	35,29%	23,52%	
Age gestationnel (SA)	[36-38]	23,52%	82,35%	$p > 0,05$
	[39-41]	76,47%	11,76%	
Poids (kg)	[64-79]	64,70%	47,05%	$p > 0,05$
	[80-89]	35,29%	52,94%	
Voie d'accouchement	Voie Basse	70,58%	29,41%	/
	Voie Haute	23,52%	76,47%	

(SA : semaines d'aménorrhée; $P < 0, 05$: significative ; $P > 0, 05$: Non significative ; $p < 0,01$: hautement significative

II. Variation des paramètres biochimiques

II.1. Variation de taux de PAL et l'activité des transaminases (ASAT et ALAT)

Nos résultats indiquent une diminution significative ($p < 0,05$) de l'activité de transaminase (ALAT) et du taux de PAL chez les femmes diabétiques comparées aux femmes témoins. Cependant l'activité d'ASAT est diminuée de manière hautement significative ($P < 0,01$) chez les femmes enceintes atteintes de DG par rapport aux femmes enceintes.

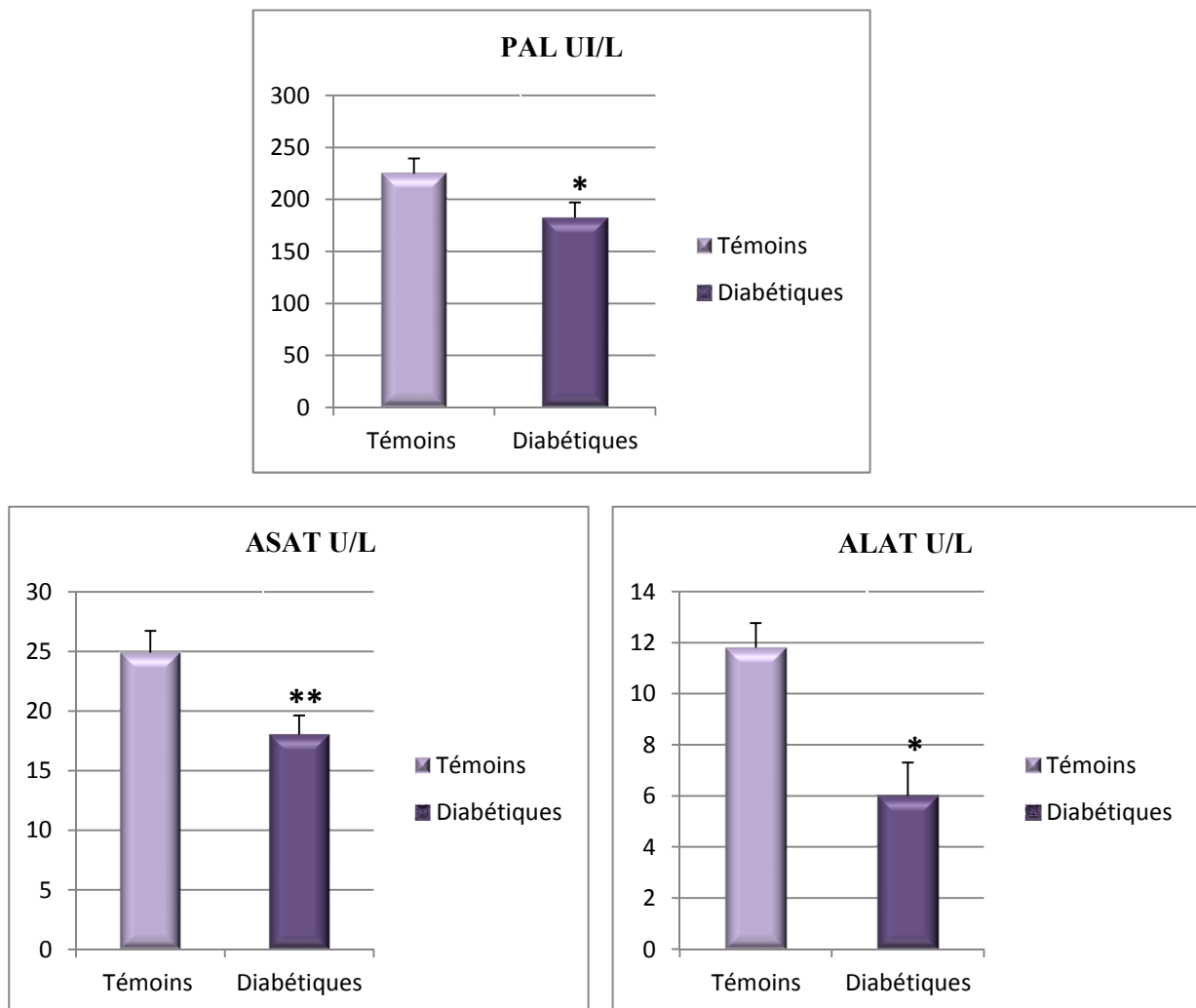


Figure 6 : Variation de l'activité des transaminases (ASAT, ALAT) et PAL des femmes témoins et femmes diabétiques (** $p < 0,01$: hautement significative, * $p < 0,05$: significative)

II.2. Variation de l'urée et créatinine

Les résultats représentés dans la figure (8) montrent une augmentation significative ($P < 0,05$) d'urée chez le groupe diabétique en comparaison à la population témoin ; le taux de créatinine est diminué de façon significative ($p < 0,05$) chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes témoins.

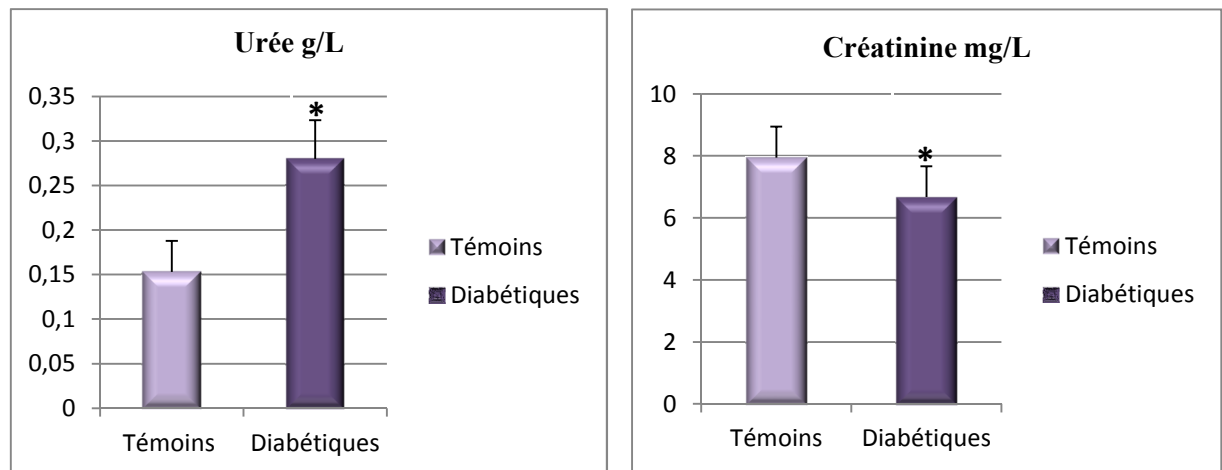


Figure 7 : Variation de taux de la créatinine et l'urée chez les femmes enceintes témoins et diabétiques. (* $p < 0,05$: significative)

II.3. Variation des triglycérides et cholestérol

La concentration des triglycérides et du cholestérol sont diminués de façon non significative ($p < 0,05$) chez les femmes enceintes diabétiques par rapport aux femmes enceintes témoins (Figure 8 et 9).

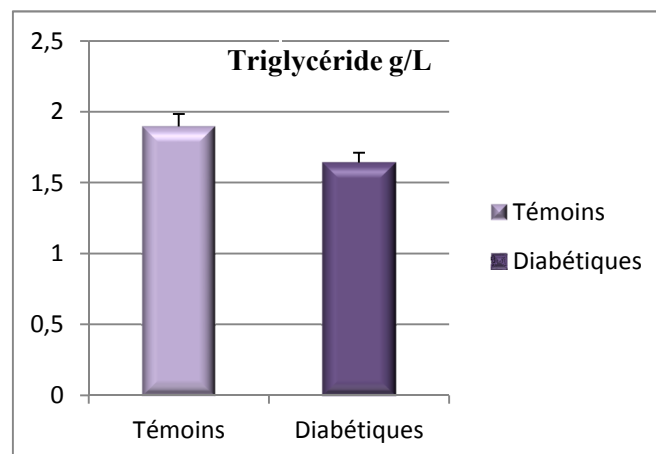


Figure 8 : La variation du taux des TG chez la population témoin et diabétique.

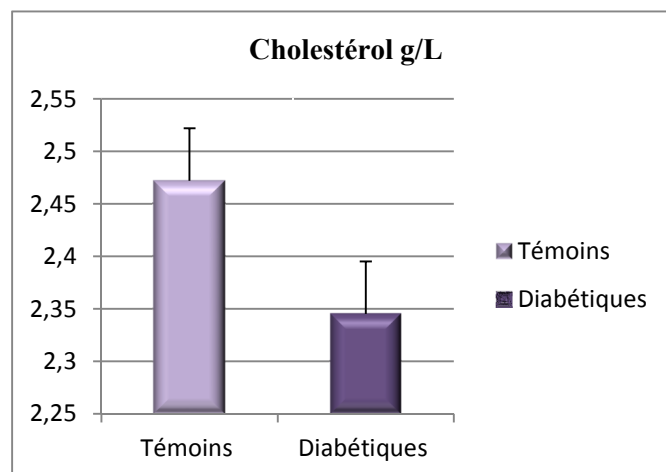


Figure 9 : Variation du taux de Cholestérol chez les femmes enceintes témoins et diabétiques.

II.4. Variation de la glycémie

D'après la figure (11), nous signalons que le taux de la glycémie est augmenté de manière hautement significative chez les mères atteintes de diabète gestationnel comparées aux valeurs obtenues chez les mères témoins.

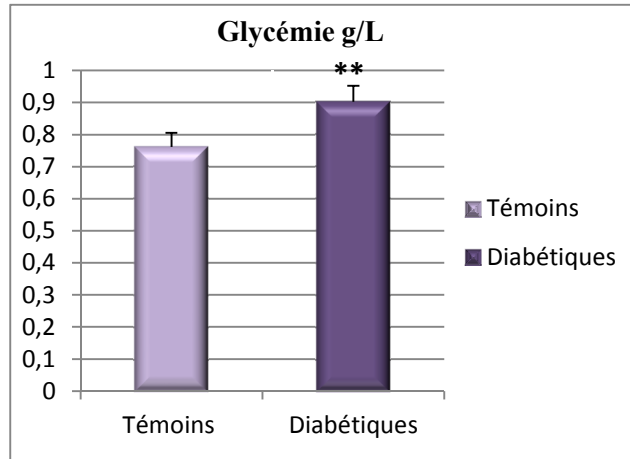


Figure 10: Variation du taux de la glycémie chez la population témoin et diabétique. (** $p < 0,01$: hautement significative)

II.5. Variation de la teneur en protéines

Les résultats présentés en dessous (Figure 12) montrent une augmentation des protéines de façon très hautement significative chez les femmes diabétiques par rapport à la population des femmes témoins.

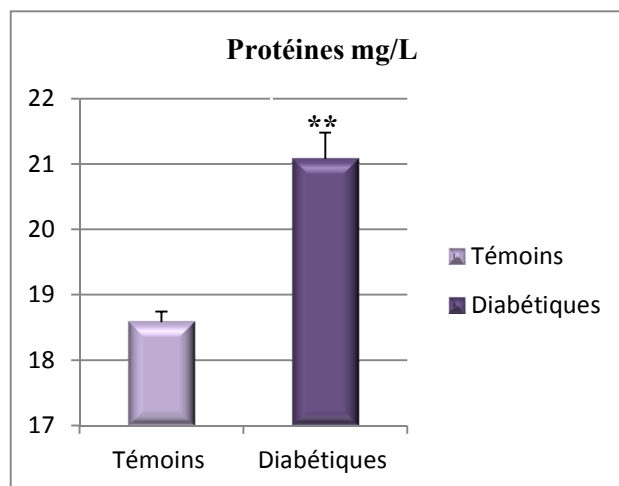


Figure 11: Variation de la teneur plasmatique en protéine chez la population témoins et diabétiques. ($p < 0,001$: très hautement significative).

II.6. Variation de la teneur en zinc

La figure (13) montre que le taux de zinc est diminué significativement ($p < 0,05$) chez les femmes enceintes diabétiques par rapport aux témoins.

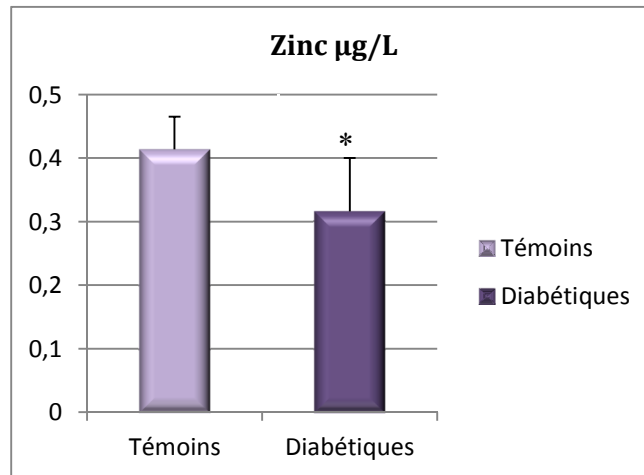


Figure 12 : Variation de la teneur plasmatique en zinc chez la population témoin et diabétique. (* $p < 0, 05$: *significantive*).

III. Variation des paramètres du stress oxydatif

III.1. L'activité du superoxyde dismutase (SOD)

L'activité enzymatique de la SOD est diminuée de façon hautement significativement ($p < 0,01$) chez le groupe diabétique comparé au groupe témoin (Figure 14).

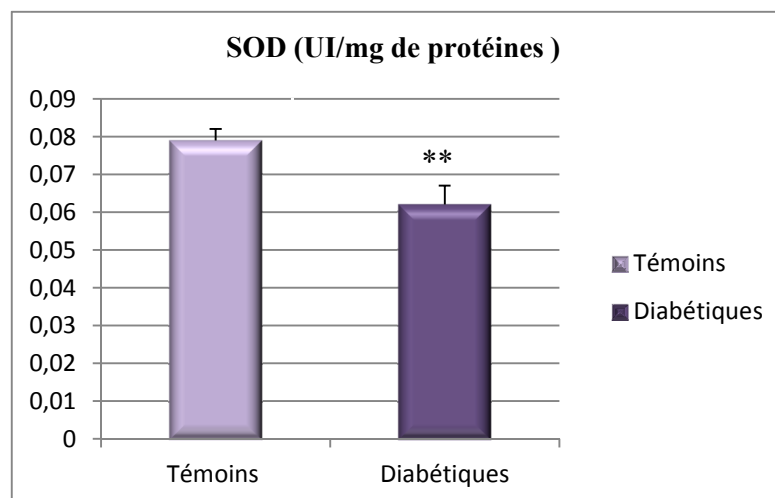


Figure 13: Variation de l'activité enzymatique de la SOD chez la population témoin et diabétique. (** $p < 0, 01$: *hautement significative*).

III.2. Variation de l'activité la catalase (CAT)

L'activité de la catalase est diminuée de façon significative ($p < 0,05$) chez la population diabétique en comparaison avec la population témoin (figure 15).

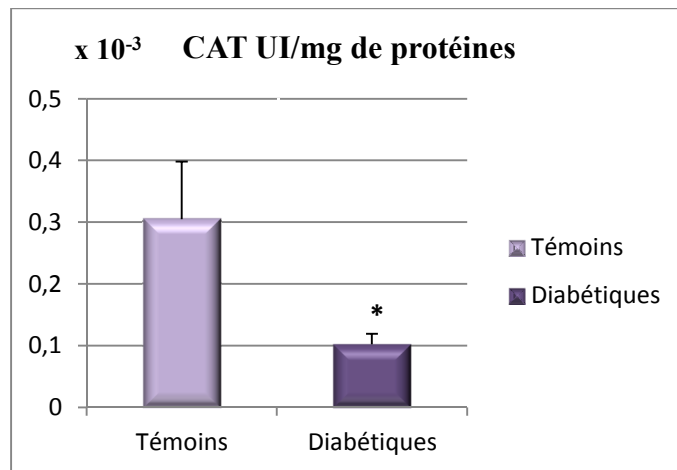


Figure 14: Variation de l'activité enzymatique de la CAT chez la population témoin et diabétique. (* $p < 0, 05$: *significative*).

III.3. Variation du malondialdéhyde (MDA)

À partir des résultats de la figure (16), nous notons que le taux de MDA est significativement augmenté ($p < 0,05$) chez la population diabétique en comparaison avec la population témoin.

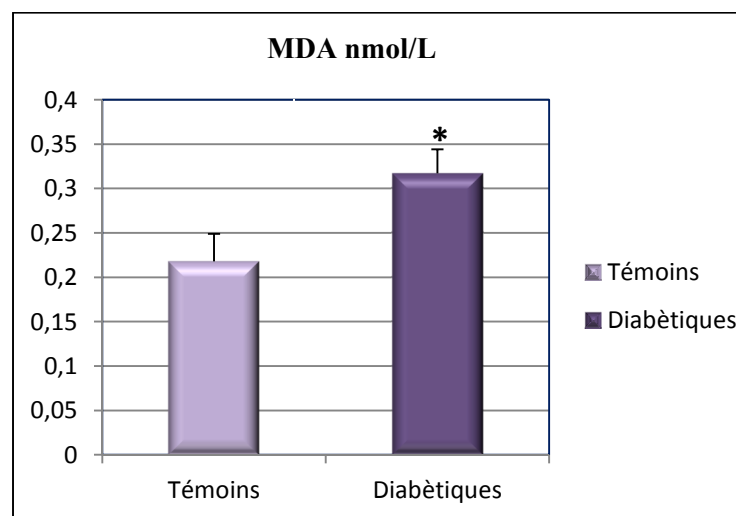


Figure 15 : Variation de l'activité enzymatique de la MDA chez la population témoin et diabétique. (* $p < 0, 05$: *significative*).

IV. Variation des paramètres hématologiques

Les résultats illustrés dans le tableau (2) montrent une augmentation hautement significative ($p < 0,01$) pour le nombre des globules blancs mais non significative pour la numération des plaquettes chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes enceintes témoins, cependant la diminution des globules rouges et le taux d'hémoglobine chez la population diabétiques est non significative.

Tableau 2: Variation de nombre des globules blancs, globules rouges, plaquettes et taux d'hémoglobine des femmes témoins et femmes diabétiques.

	Témoins	DG
GB (/mm ³)	7.55±2.63	10.96±3.35**
GR (/mm ³)	4.028±0.340	3.882±0.391
HB (g/dl)	11.50±1.15	10.65±0.876
PLT(/mm ³)	177.5±52.2	246±57

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart- type. Comparaison entre groupe diabétiques/ témoins : ** $p < 0, 01$: hautement significative

V. Caractéristiques placentaire

V.1. Variations morpho-métriques des placentas témoins et diabétiques

Les résultats du tableau (3) montrent une augmentation significative ($P < 0,05$) du poids placentaire chez les mères diabétiques en comparaison aux mères témoins. Nous ne notons aucune différence concernant l'épaisseur, le diamètre et la longueur des placentas du groupe diabétique par rapport au groupe témoin.

Tableau 3 : Caractéristiques placentaires, poids placentaire (kg), épaisseur (cm), longueur (cm), diamètre (cm) de groupe témoin et diabétique

	Témoins	DG	Valeur P
Poids placentaire (g)	580±109	674,2±90,5	0,05*
Epaisseur (cm)	1,06±0,37	1,45±0,55	0,3
Longueur (cm)	18,97±3,24	18,60±1,84	0,74
Diamètre (cm)	18,98±2,63	19,35±5,49	0,85

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type ou en pourcentage. Groupe diabétique comparé au groupe témoin : * $P < 0.05$ significatif

V.2. Variation du rapport fœto-placentaire

La variation du rapport fœto-placentaire chez les diabétiques est diminuée de manière hautement significative ($p < 0,01$), par ailleurs, nous observons une augmentation significative ($P < 0,05$) du poids néonatal du groupe diabétique par comparaison au groupe témoin (Tab 4).

Tableau 4: Rapport fœto-placentaire chez le groupe témoin et diabétique.

	Témoin	DG	Valeur P
Poids placentaire (g)	580± 109	674,2± 90,5	0,05 *
Poids nouveau-né (Kg)	3,45± 0,33	3,58±0,47	0,05 *
Rapport fœto- placentaire	0,15 ± 0,01	0,19±0,03	0,01**

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écarte-type. (* $p < 0, 05$: significative).

VI. Corrélation entre la glycémie et les différents paramètres

Etant donné que la glycémie chez la population diabétique est augmentée, alors nous avons essayé de chercher une causalité, pour cela des corrélations entre la glycémie et différents paramètres (TG, Cholestérol et teneur en protéines) ont été réalisés; à partir de tableau 6 nous remarquons qu'il n'y a aucune relation linéaire entre la glycémie et ces paramètres. Les paramètres évoluent les uns indépendamment des autres.

Tableau 5 : Corrélation entre la glycémie et différents paramètres

Corrélation		Glycémie et TG	Glycémie et Cholestérol	Glycémie et protéine
Témoin	Valeur P	0,366	0,238	0,404
	r	-0,287	-0,269	0,266
DG	Valeur P	0,951	0,419	0,162
	r	0,019	-0,272	-0,212

r : coefficient de corrélation de Pearson.

La grossesse entraîne de nombreux changements dans l'organisme d'une femme, dont la plupart disparaissent après l'accouchement. Ces changements provoquent certains symptômes, qui sont normaux. Cependant, certaines maladies telles que le diabète gestationnel, peuvent se développer durant la grossesse.

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

Notre étude montre que les femmes âgées entre 30 et 42 ans sont plus disposées pour le diabète gestationnel. L'étude de Belhachemi et Chaib (2017) montre que l'âge des femmes enceintes ayant un diabète varie entre 20 et 48 ans, avec un âge moyen de 34ans et une prédominance de la tranche d'âge entre 30 et 40ans avec une fréquence de 57%.

Concernant le nombre de gestations et la parité, il est augmenté chez les mères diabétiques. Or, la relation entre la parité et le diabète gestationnel est étroitement liée à l'âge, les femmes d'une parité élevée étant plus souvent âgées. De nombreuses études ont identifié la parité comme un facteur de risque du diabète gestationnel (Andre, 2005; Di Cianni et al., 2003; Dyck et al., 2002).

Dans notre étude, les femmes atteintes de DG ont accouché par voie haute dans 76,47% des cas. La césarienne est une voie anormale d'accouchement due à des causes multiples, telles qu'un utérus cicatriciel, la souffrance fœtale, et parfois une macrosomie et des complications métaboliques du diabète; nos résultats sont en accord avec les études de (Bécard et al., 2010 et Zidani , 2017.

Variation des paramètres biochimiques

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en glucose sont augmentés très significativement chez les mères atteintes de diabète gestationnel. Ceci peut être lié à l'épuisement du glycogène des tissus y compris le placenta, probablement une partie du glycogène placentaire est converti par glycogénolyse en glucose, qui pénètre dans la circulation d'où, une hyperglycémie. L'hyperglycémie peut aussi refléter une diminution de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques dû à l'altération des transporteurs de glucose (GLUT) par les radicaux libres générés

Lors de la grossesse, le métabolisme du glucose est perturbé; la production du glucose hépatique est augmentée et son utilisation par les tissus diminue pour maintenir la croissance du fœtus (Di Cianni et al., 2003). Lors d'une grossesse normale, l'homéostasie du glucose est maintenue grâce à une augmentation de la sécrétion d'insuline. Durant les deux premiers trimestres, un anabolisme tissulaire intense accompagne une sensibilité accrue à l'insuline, puis, au troisième trimestre, une insulino-résistance associée à une réduction de la sensibilité tissulaire à l'insuline jusqu'à 80% et à

une augmentation de la sécrétion d'insuline se développe (Butte, 2000). Cette augmentation est associée à une hypertrophie et à une hyperplasie des cellules du pancréas maternel. Le transport du glucose ce produit essentiellement de la mère vers le fœtus par diffusion facilitée d'où l'augmentation significative des taux du glucose chez les mères diabétiques gestationnels (Evainprion et Malassiné, 2010). L'hyperglycémie semble n'avoir aucune relation avec les taux de cholestérol et triglycérides

Le taux d'urée est significativement augmenté chez les femmes diabétiques par rapport à la population témoins. Cette augmentation peut traduire un déficit de la fonction d'excrétion des reins (Jamoussi et al., 2005). Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang (Suchitra et al., 2011). En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (Roland et al., 2011). La créatinine est significativement diminuée chez les femmes diabétiques par rapport aux témoins ce qui peut être probablement lié à une augmentation de la filtration glomérulaire comme l'explique Maskauoi (2013). La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (Bouattar et al., 2009).

Pour les transaminases, les activités d'ASAT et ALAT sont diminuées chez les femmes enceintes diabétiques par rapport aux femmes enceintes témoins. l'association d'ASAT avec le diabète semble être tenue selon l'étude de (Tan et al., 2012), alors que les études de (Nannipieri et al., 2005 et Schindhelm et al., 2005) n'ont pas rapporté d'association entre l'ALAT et le diabète.

Concernent le cholestérol et le triglycéride, nos résultats montrent une diminution non significative de ces paramètres chez la population diabétiques par rapport aux témoins.

Selon Leake et Burt 1969, l'hormone placentaire HPL impacte sur le métabolisme lipidique maternelle par son activité lipolytique pour utiliser les acides gras (AG) et le cholestérol au niveau placentaire pour répondre au besoin de fœtus et aussi la synthèse des hormones placentaire stéroïdiens (ostéogène et progestérone).

Les teneurs en protéines sont augmentés significativement chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes témoins, ceci explique que les protéines sont corrélées à des processus biologiques et des voies de transduction du signal distincts, ce qui suggère que le développement du DG peut impliquer une variété de mécanismes et de protéines (Grandl et Wolfrum, 2018).

La teneur en zinc sérique est significativement diminuée chez les femmes diabétiques, nos résultats sont en accord avec l'étude de Wilson et collaborateurs (2016). Par ailleurs, la carence en zinc est liée à l'augmentation de l'inflammation et du stress oxydatif (Mistry et williams, 2011).

La diminution significative de la phosphatase alcaline chez les femmes enceintes diabétiques par rapport aux témoins est fort probablement expliquée par la diminution de la concentration sérique

du zinc puisque ce dernier est un élément connu de nombreux métallo-enzymes y compris la PAL (Parasad, 2014).

Variation des paramètres hématologiques

Nos résultats montrent une diminution non significative des globules rouges et le taux d'hémoglobine chez la population diabétiques. Cette baisse du taux d'hémoglobine est essentiellement liée à l'état d'hémodilution; correspondant à une augmentation de la masse érythrocytaire avec dilution par un volume plasmatique encore plus élevé (Milman et al., 2007; Ayoubi et al., 2012).

Les globules blancs sont augmenté de façon très hautement significative chez les femmes enceintes diabétiques, nos résultats sont en accord avec deux études chinoises (Sun et al., 2020; Yang et al., 2015). Cette augmentation peut être une caractéristique clinique d'un métabolisme anormale du glucose sanguin, ce qui indique un indicateur hématologique indépendant pour la survenue d'un DG (Sun et al., 2021).

L'augmentation significative des plaquettes chez les femmes diabétiques est probablement liée à la résistance à l'insuline (Fang et al., 2017; Park et al., 2018). Ce qui peut déclencher un état d'hyper-coagulation dans l'organisme et entraîne des complications micro-vascularites et peut même conduire à la mort (Leal et al., 2016; Domingueti et al., 2016).

Variations des marqueurs du stress oxydatif

Dans le diabète, il a été observé à la fois une augmentation de la production des radicaux libres et une diminution des défenses antioxydants, conduisant à une augmentation des marqueurs du stress oxydant, comme les marqueurs de la peroxydation lipidique (Maritim et al., 2003). Les résultats des travaux récents montrent que le stress oxydant peut être évalué par la mesure de plusieurs marqueurs spécifiques. Nos résultats montrent une augmentation significative du MDA chez les femmes enceintes diabétiques. Ce résultat est en accord avec celui de que confirme des études de (Salem et al., 2011). La peroxydation lipidique représente un marqueur clé du stress oxydant et elle est déterminée par la mesure de la TBA (MDA) (Limaye et al., 2003).

La peroxydation lipidique est due au stress oxydatif résultant de la déplétion des systèmes protecteurs antioxydants. En effet, les ERO causent des dommages vasculaires en provoquant la croissance et la prolifération des cellules du muscle lisse, en augmentant le dépôt protéique de la matrice extracellulaire et en induisant un dysfonctionnement endothélial (Shwarz et al., 2014).

Concernent la SOD et CAT, notre étude a montré une diminution de l'activité enzymatique de ces deux paramètres antioxydant chez les diabétiques, ces résultats sont en accord avec l'étude de (Dey et al., 2008). La diminution des défenses antioxydants enzymatiques contribue à l'apparition d'un stress oxydant dans les tissus, les antioxydants enzymatiques, agissent également comme des

lignes de défense dans la cellule contre l'effet pro-oxydant des radicaux libres (Lansac, 2008; Torgersen et Curran, 2006).

Suchitra et al (2011) ont montré une diminution significative de la capacité antioxydante dans le plasma des patients diabétiques.

Le zinc joue un rôle antioxydant global, car il entre directement dans la constitution de la SOD. Alors toute diminution de ce cofacteur entrainera automatiquement la diminution de la SOD, l'enzyme responsable de la dismutation de l'anion superoxyde en H_2O_2 , qui sera converti à son tour par la catalase en O_2 et en H_2O . Lors d'une carence en zinc, l'activité de la SOD sera diminuée ce qui entraîne l'accumulation de l'anion superoxyde, diminuant ainsi l'activité de la catalase (Liochev et Fridovich, 2000; Bériault et al., 2007).

Variation du rapport fœto-maternel

Le poids des nouveau-nés des femmes diabétiques est augmenté. 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 fœtal, 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 fœto-placentaire plus élevé que les femmes témoins. 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).

La grossesse est une situation métabolique dans laquelle tous les systèmes de l'organisme maternel s'adaptent aux modifications pour assurer une croissance et un métabolisme adaptés au fœtus. Ces modifications physiologiques sont perturbées chez la femme enceinte diabétique.

Après analyse de nos résultats, nous pouvons constater que parmi les facteurs de risque du DG, est l'âge, la parité et le poids élevé. Cette pathologie est associée à de multiples altérations métaboliques: comme l'hyperglycémie, l'augmentation de l'urée et protéines qui peuvent renseigner une atteinte rénale, une diminution de créatinine, PAL, ASAT, ALAT, Cholestérol et TG reflétant une perturbation hépatique et une décroissance du glycogène placentaire du côté maternel et fœtal. La variation hématologique traduite par une élévation des globules blancs et des plaquettes avec une diminution du taux d'hémoglobine.

La carence en zinc sérique 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. On note aussi une augmentation de l'oxydation lipidique représentée par une augmentation des taux du MDA. Les grossesses associées au diabète augmentent le stress oxydatif ce qui provoque des complications assez grave affectant la mère et son fœtus et conduisant à des grossesses à haut risque. Ces variations peuvent induire des complications aussi maternelles que fœtales qui parfois s'avèrent mortelles.

Comme la taille de l'échantillon est faible et que nous n'avons pas pu doser l'hémoglobine glyquée et l'insuline, il est difficile alors d'établir des corrélations afin de prédire la relation entre les différents marqueurs étudiés.

Le DG reste l'une des pathologies nécessitant un suivi et une surveillance rigoureuse et stricte durant la grossesse d'une part et une prise en charge particulière des nouveaux nés des mères diabétiques en vue de ses complications et leurs retentissement sur la santé maternelle, materno-foetale et sur le nouveau-né.

A

Ademuyiwa, O., Odusoga, O. L., Adebawo, O. O., & Ugbaja, R. N. (2007). Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimesters of pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 86(10), 1175-1180.

Agha-Jaffar, R., Oliver, N., Johnston, D., & Robinson, S. (2016). Gestational diabetes mellitus: does an effective prevention strategy exist?. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(9), 533-546.

Ahn, Y.M., Kim, Y.J., Park, H., Park, B., & Lee, H.(2007). Prenatal vitamin C status is associated with placental apoptosis in normal-term human pregnancies. *Placenta*, 28: 31-38.

Amandine, M. (2018). Le suivi du diabète gestationnel en post-partum : étude observationnelle à la maternité de La Teste, années 2012 à 2014. Médecine humaine et pathologie. Thèse de Doctorat en Médecine.

Andre, Grimaldi. (2005) . Guide pratique du diabète, 3ème édition MASSON, 12997. P 237.

Andrée, G. (2013). diététiste-nutritionniste Louise T. infirmière, M.Ed. Diabète Québec.

Arfi, J. S. (2004). Anémies de la grossesse. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 4(17), 181-184.

Ayoubi, J.M., Hirt, R., Badiou, W., Hininger-Favier, I., Favier, M., Zraik-Ayoubi, F., Berrebi, A., & Pons, J.C. (2012). Nutrition et femme enceinte. *Gynécologie Obstétrique*, 5-042-A10.

B

Bachaoui, M., Benharrat, K., Namaoui, N., Ayad, F., Aribi, S., Cherrak, A., & Belhadj, M. (2012). P52 Prévalence du diabète gestationnel: impact des critères de l'IADPSG. *Diabetes & Metabolism*, 38, A44.

Barash, V., & Shafrir, E. (1990) .Mobilisation du glycogène placentaire chez les rats diabétiques. *Placenta*, 11515–521.

Belhachemi, A., & Chaib, K. (2017). Diabète au cours de la grossesse. Thèse de doctorat en médecine.

Benachi, A., Luton, D., Mandelbrot, L., & Picone, O. (2022). *Pathologies maternelles et grossesse*. Elsevier Health Sciences.

Benchimol, M., Cosson, E., Faure, C., Carbillon, L., Attali, R., & Uzan, M. (2006). Comparaison de deux politiques de dépistage du diabète gestationnel: expérience de l'hôpital Jean-Verdier. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 34(2), 107-114.

- BEN SAOUCHA, S. (2021).** *Etude de quelques paramètres biochimiques chez la femme enceinte dans la wilaya de Msila* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).
- Bécard, M., Vambergue, A., Coulon, C., Fermont, C., Pirard, E., Fontaine, P., & Deruelle, P. (2010).** Diabète prégestationnel et grossesse. *EMC Gynécologie/Obstétrique*; 5-042 C-25.
- Bérangère, F. (2010).** Le diabète gestationnel, Dépistage, diagnostic et prise en charge à l'hôpital de Bourges en Bresse. Mémoire d'état de Sage-Femme.
- Beriault, 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.
- Berrandou, R., & Mehadj, A. (2015).** Profil épidémiologique des nouveau-nés de mère diabétique. Thèse de doctorat en médecine.
- 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), S171-S188.
- Blumer, I., Hadar, E., Hadden, D.R., Jovanovic, L., Mestman, J.H., Murad, M.H., & al. (2013).** Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98 (11):4227-42249.
- Bouattar, T., Ahid, S., Benasila, S., Mattous, M., Rhoo, H., & al., (2009) :** Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphropathie et Thérapeutique*, 5 :181-87.
- Boyer-Neumann, C. (2012).** Hématologie physiologique de la grossesse. *Revue Francophone des Laboratoires*, 439(2012), 16-18.
- Bradford, M. M. (1976).** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*, 72(1-2), 248-254.
- Bronson, S., & Bale, T. (2016).** The Placenta as a Mediator of Stress Effects on Neurodevelopmental Reprogramming. *Neuropsychopharmacology*, 41, 207–218.
- Burton, G. J., & Fowden, A. L. (2015).** The placenta: a multifaceted, transient organ. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370(1663), 20140066.
- Butte, N.F. (2000).** Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(suppl):1256-1261.
- Buysschaert, M. (2001).** Diabétologie Clinique. De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2^e édition.

C

- Calop, J., Limat, S., & Frnandez, C.(2008).** Pharmacie Clinique et Thérapeutique. 3^{ème} Ed. Masson, Elsevier Masson, Paris. pp : 17-427.
- Carrasco-Wong, I., Moller, A., Giachini, F. R., Lima, V. V., Toledo, F., Stojanova, J., ... & San Martín, S. (2020).** Placental structure in gestational diabetes mellitus. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1866(2), 165535.
- Catalano, P. M. (1994).** Carbohydrate metabolism and gestational diabetes. *Clinical obstetrics and gynecology*, 37(1), 25-38.
- Charlotte, B. (2011).** Grossesse et diabète : Connaissance actuelle et nouvelles recommandations. Thèse de Doctorat en Pharmacie.
- Chazouillères, O., & Bacq, Y. (2004).** Foie et grossesse. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 28(5), D84-D91.
- Cheng, A. Y. (2013).** Canadian diabetes association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, 37(Suppl 1), S1-S3.
- Choudhury, A. A., & Rajeswari, V. D. (2021).** Gestational diabetes mellitus-A metabolic and reproductive disorder. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143, 112183.
- Christophe, O. (2016).** Diabète et grossesse à Mayotte : étude d'une cohorte de 178 grossesses compliquées d'un diabète. *Médecine humaine et pathologie*. Thèses de Doctorat en Médecine.
- Claiborne, A. J. F. C. P.(1985).** Handbook of methods for oxygen radical research. *Florida: CRC Press, Boca Raton*, 283-4.
- Coan, P.M., Conroy, N., Burton, G.J., & Ferguson-Smith, A.C.(2006).** Origine et caractéristiques des cellules glycogéniques dans le placenta murin en développement. *Dynamique du développement*, 2353280–3294
- Costa, M. A. (2016).** The endocrine function of human placenta: an overview. *Reproductive biomedicine online*, 32(1), 14-43.
- Cnatingius, S., Torrång, A., Ekbom, 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.

D

- Danilack, V.A. , Muri, J.H., Savitz, D.A., Caldwell, D.L., & Wood, C.L. (2015).** Hospital differences in special care nursery use for newborns of gestational diabetic mothers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 23:1-6.
- David, R., Grattan, D. R., & Ladyman, S. R. (2020).** Neurophysiological and cognitive changes in pregnancy. *Handbook of Clinical Neurology*, 171, 25-55.
- Dennerly, P. A. (2010).** Oxidative stress in development: nature or nurture?.*Free Radical Biology and Medicine*, 49(7), 1147-1151.
- Desoye, G., Korgun, E. T., Ghaffari-Tabrizi, N., & Hahn, T. (2002).** Is fetal macrosomia in adequately controlled diabetic women the result of a placental defect?—a hypothesis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 11(4), 258-261.
- Dey, P., Gupta, P., Acharya, N.K., Rao, S.N., Ray, S., Chakrabarty, S., Ramprasad, S., Kurian, T.A., Mawroh, A., Kundu, A., Bhaktha, G., Joseph, C.P., Kumar, P., Rai, L. & Rao, A. (2008).** Antioxidants and lipid peroxidation in gestational diabetes – a preliminary study. *The Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 52,149-56.
- Di Cianni, G., Miccoli, R., Volpe, L., Lencioni, C., & Del Prato, S. (2003).** Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 19(4), 259-270.
- Diane, D. (2017).** Appropot du dosage de la fructosomine comme marqueur de complications obstétricales dans le diabète gestationnel, étude prospective. Thèse de Doctorat en Médecine.
- Domingueti, C. P., Dusse, L. M. S. A., das Gracas Carvalho, M., de Sousa, L. P., Gomes, K. B., & Fernandes, A. P. (2016).** Diabetes mellitus: the linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(4), 738-745.
- Driguez, D. (2011).** Apports du dosage de la fructosamine comme marqueur de complications obstétricales dans le diabète gestationnel, étude prospective. Thèse pour doctorat en médecine, Université Paris 7- Denis Diderot. P 11-13.
- Duhig, K., Chappell, L. C., & Shennan, A. H. (2016).** Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstetric medicine*, 9(3), 113-116.
- Dyck, R., Klomp, H., Tan, L. K., Turnell, R. W., & Boctor, M. A. (2002).** A comparison of rates, risk factors, and outcomes of gestational diabetes between aboriginal and non-aboriginal women in the Saskatoon health district. *Diabetes care*, 25(3), 487-493.

E

Elodie, T. (2013). Prévention du diabète gestationnel par des mesures hygiéno-diététiques dans une population de patientes à risque, Résultats préliminaires d'une étude menée à Saint-Diédes-Vosges. Thèse de Doctorat en Médecine.

El Younsi, H. (2016). Le diabète gestationnel au centre hospitalier intercommunal de Compiègne-Noyon en 2014. Thèse de doctorat en médecine.

Emilie,B. (2015). Diabète gestationnel : quels facteurs facilitent le respect des règles de prise en charge du diabète gestationnel ?, Thèse d'Etat de Sage-femme.

Encha-Razavi, F., & Escudier, E. (2012). Unité Foeto-placentaire. In: concept de l'unité foetoplacentaire. Elsevier Masson, 1, 1-7.

Evain-Brion, D., & A, Malassiné. (2010) *Le placenta humain*. Paris; lavoisier,16 ,5-29.

Evain-Prion, D., Malassiné, A., Tarrade, A.J., & Guibourdenche. (2000).Le placenta médecine/sciences, 16 : 329-335.

F

Fang, K. C., Cheng, Y. L., Su, C. W., Wang, Y. J., Lan, K. H., Huo, T. I., & Lee, S. D. (2017). Higher platelet counts are associated with metabolic syndrome independent of fatty liver diagnosis. *Journal of the Chinese Medical Association*, 80(3), 125-132.

Favier, M., & Hininger-Favier, I. (2005). Zinc and pregnancy. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité*, 33(4), 253-258.

François, G. (2013). Le diabète gestationnel au GHICL en 2012 : évaluations diagnostiques et thérapeutiques selon les recommandations de décembre 2010 à propos de 210 patientes. Thèse de Doctorat en Médecine.

Frenot, M., & Vierling, J. (2001). Besoins et apports nutritionnels recommandés durant la grossesse in « Biochimie des aliments, diététique du sujet bien portant; 2eme Edition Editeur Doin, Centre Régional de Documentation Pédagogique d'Aquitaine ». p 253-60.

G

García-Sánchez, A., Miranda-Díaz, A. G., & Cardona-Muñoz, E. G. (2020). The role of oxidative stress in physiopathology and pharmacological treatment with pro-and antioxidant properties in chronic diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.

Grandl, G., & Wolfrum, C. (2018, February). Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. In *Seminars in immunopathology* (Vol. 40, pp. 215-224). Springer Berlin Heidelberg.

Gray, H. (1918). *Anatomy of the human body* (Vol. 8). Lea & Febiger.

H

Haider, S., Meinhardt, G., Saleh, L., Kunihs, V., Gamperl, M., Kaindl, U., ... & Knöfler, M. (2018). Self-renewing trophoblast organoids recapitulate the developmental program of the early human placenta. *Stem cell reports*, 11(2), 537-551.

Hajar, R. (2016). Prise en charge et traitement du diabète type 2. Thèse de Doctorat en Pharmacie.

Hajer , D. (2015). Le diabète gestationnel et la place du pharmacien d'officine dans sa surveillance. Thèse de Doctorat en Pharmacie.

Hernandez, T. L., Friedman, J. E., Van Pelt, R. E., & Barbour, L. A. (2011). Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged?. *Diabetes care*, 34(7), 1660-1668.

Hernandez-Garcia, D., Wood, C. D., Castro-Obregon, S., & Covarrubias, L. (2010). Reactive oxygen species: a radical role in development?. *Free Radical Biology and Medicine*, 49(2), 130- 143.

Higgins, L., Greenwood, S. L., Wareing, M., Sibley, C. P., & Mills, T. A. (2011). Obesity and the placenta: a consideration of nutrient exchange mechanisms in relation to aberrant fetal growth. *Placenta*, 32(1), 1-7.

Hillier, T. A., Vesco, K. K., Pedula, K. L., Beil, T. L., Whitlock, E. P., & Pettitt, D. J. (2008). Screening for gestational diabetes mellitus: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 148(10), 766-775.

Hoffman, C.P. (2012). Histologie –Biologie du Développement. Structure et rôle du placenta. UE Maieutique, 124p.

Hussain, T., Murtaza, G., Metwally, E., Kalhoro, D. H., Kalhoro, M. S., Rahu, B. A., & Tan, B. (2021). The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy. *Mediators of Inflammation*, 2021, 1-11.

J

Jallades, L., Dupuis, O., & Magaud, J. P. (2010). Hémogramme et grossesse. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2010(421), 33-42.

Jamoussi, K., Ayedi, F., Abida, N., Kamoun, K., Féki, H., Chaabouni, M. N., ... & Ellouz, F. (2005). Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse. *Pathologie biologique*, 53(4), 217-220.

Johnson, I. S. (1983). Human insulin from recombinant DNA technology. *Science*, 219(4585), 632-637.

K

Kalhan, S.C. (2000). Protein metabolism in pregnancy. *The American Journal of Clinical Nutrition* ; Vol 71 : 1249-1255.

Kaplan, A. (1984). Urea. Kaplan A & al. *Clin Chem* The C.V. Mosby Co. St Louis. Princeton Review in Toronto, 1257-1260-437-418.

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.

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

L

Landon, M. B., Spong, C. Y., Thom, E., Carpenter, M. W., Ramin, S. M., Casey, B. & Anderson, G. B. (2009). A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *New England Journal of Medicine*, 361(14), 1339-1348.

Lansac, M. (2008). Obstétrique pour le praticien. 5ème édition. Issy-les- Moulineaux : Elsevier-Masson. 497.

Leal, C. A., Leal, D. B., Adefegha, S. A., Morsch, V. M., da Silva, J. E., Rezer, J. F., & Schetinger, M. R. (2016). Platelet aggregation and serum adenosine deaminase (ADA) activity in pregnancy associated with diabetes, hypertension and HIV. *Cell biochemistry and function*, 34(5), 343-350.

Leake, N. H., & Burt, R. L. (1969). Effect of HPL and pregnancy on glucose uptake in rat adipose tissue. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 103(1), 39-43.

Lende, M., & Rijhsinghani, A. (2020). Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management. *International journal of environmental research and public health*, 17(24), 9573.

Lepercq, J. (2007). Diabète et grossesse: quoi de neuf pour l'obstétricien?. *Médecine des maladies Métaboliques*, 1(3), 88-92.

Levallois, M.P. (2003). Larousse médical. Edition Larousse, Paris, p 499-451.

Limaye, P.V., Raghuram, N., & Sivakami, S. (2003). Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzymes in the renal cortex of streptozotocin induced diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 243: 147 - 152.

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.

Laurent, J., Dupuis, O., & Magaud, J. P. (2010). Hémogramme et grossesse. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2010(421), 33-42.

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.

M

Maged, A.M., Torkey, H., Fouad, M.A., GadAllah, S.H., Waked, N.M., Gayed, A.S., & Salem, A.K. (2016). Role of antioxidants in gestational diabetes mellitus and relation to fetal outcome: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 21:1-6.

Marion, M. (2016). L'utilisation des plants médicinales lors de la grossesse ; réalisation de fiches conseils pratique. Thèse pour diplôme d'état de doctorat en pharmacie, université de Nantes UFS science pharmacies et biologique. P 11-15.

Maritim, A. C., Sanders, A., & Watkins Iii, J. B. (2003). Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 17(1), 24-38.

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(3), 469-474.

Marlène, V. (2013). Évaluation de la qualité du dépistage du diabète gestationnel. Mémoire d'état sage-femme.

Martin, A. (2018). Besoins nutritionnels et apports conseillés : valeurs de référence pour l'énergie, les macronutriments et les micronutriments. *EMC Endocrinologie - Nutrition*. 15 (1) : 1-24.

Martory, J. (2016). Les transformations physiques de la grossesse. Page 37, consultée le 26-2-2019.

Maskaoui, I. (2013). Modification physiologiques de l'organisme maternel et variations des paramètres du bilan biochimique au cours de la grossesse normale .88pages .Thèse, pharmacie, faculté de médecine et pharmacie-Rabat-Université Mohamed v-Souissi.

Milman, N., Bergholt, T., Byg, K. E., Eriksen, L., & Hvas, A. M. (2007). Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. *European journal of haematology*, 79(1), 39-46.

Mistry, H. D., & Williams, P. J. (2011). The importance of antioxidant micronutrients in pregnancy. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2011, 1-12.

Mitanchez, D. (2013). Complications fœtales et néonatales du diagnostic gestationnel: mortalité périnatale, malformations congénitales, macrosomie, dystocie des épaules, traumatisme obstétrical, complications néonatales. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 39(8), S189-S199.

Moon, J. H., & Jang, H. C. (2022). Gestational diabetes mellitus: diagnostic approaches and maternal-offspring complications. *Diabetes & Metabolism Journal*, 46(1), 3-14.

Morin, Y. (2002). Le petit Larousse de la Médecine. *Edition Larousse*, P 403.

Murray, R. Alanine aminotransferase. Kaplan, A (1984). *Clinical Chemistry*. The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton.1088-1090.

Murray, R. Aspartate aminotransferase. Kaplan, A. (1984). *Clinical Chemistry*. The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton. 1112-1116.

Murray, R.L. (1984). Creatinine In: *Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation*, Kaplan, L.A. and A.J. Pesce (Eds.). CV Mosby Co., St. Louis, pp: 1247-1253.

Myriam, M. (2016). Diabète type 1 type 2. Thèse doctorat en médecine.

N

Nadal, A., AlonsoMagdalena, P., Soriano, S., Ropero, A. B., & Quesada, I. (2009). The role of oestrogens in the adaptation of islets to insulin resistance. *The Journal of physiology*, 587(21), 5031-5037.

Naito, H.K., Cholesterol. Kaplan, A (1984). *Clin. Chem.* The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton. pp 437-11206

Nannipieri, M., Gonzales, C., Baldi, S., Posadas, R., Williams, K., Haffner, S. M. & Ferrannini, E. (2005). Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: the Mexico City diabetes study. *Diabetes care*, 28(7), 1757-1762.

Napso, T., Yong, H. E., Lopez-Tello, J., & Sferruzzi-Perri, A. N. (2018). The role of placental hormones in mediating maternal adaptations to support pregnancy and lactation. *Frontiers in physiology*, 9, 1091.

Naylor, D. F., & Olson, M. M. (2003). Critical care obstetrics and gynecology. *Critical care clinics*, 19(1), 127-149.

O

O'rahilly., & Müller, F. (2000). Developmental stages in human embryos, Washington DC. Chapitre 9 : phase embryonnaire in www.embryology.ch.

Orhan, H., Önderoglu, L., Yücel, A., & Sahin, G. (2003). Circulating biomarkers of oxidative stress in complicated pregnancies. *Archives of gynecology and obstetrics*, 267, 189-195.

P

Park, J. M., Lee, J. W., Shim, J. Y., & Lee, Y. J. (2018). Relationship Between Platelet Count and Insulin Resistance in Korean Adolescents: A Nationwide Population-Based Study. *Metabolic syndrome and related disorders*, 16(9), 470–476.

Pintiaux, A., Chabbert-Buffet, N., Philips, J.C., Scheen, A., & Foidart, J.M. (2010). Diabète et grossesse: impact de l'inertie médicale et de l'observance thérapeutique. *Revue Médicale de Liège*, 65(5-6).

Pirson, N., Maiter, D., & Alexopoulou, O. (2016). Prise en charge du diabète gestationnel en 2016: une revue de la littérature. *Endocrinol Nutr*, 135(10), 661-668.

Prasad, A. S. (2014). Zinc: A miracle element. Its discovery and impact on human health. *Journal Clinical Oncology and Research*, 2(4), 1030.

R

Raccach, D. (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 29-42.

Roland, M., Guiard, E., Karras, A., & Jacquot, C. (2011). Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire?. *Revue francophone des laboratoires*, 429(2011), 28-31.

Rosalki, S. B., Foo, A. Y., Burlina, A., Prellwitz, W., Stieber, P., Neumeier, D. & Bodenmüller, H.(1993). Multicenter evaluation of Iso-ALP test kit for measurement of bone alkaline phosphatase activity in serum and plasma. *Clinical chemistry*, 39(4), 648-652.

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.

S

Salem, M., Kholoussi, S., Kholoussi, N., & Fawzy, R. (2011) Malondialdehyde and trace element levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Hellenic Medicine*, 28(1):83–8.

Sastre, J., Pallardó, F. V., García de la Asunción, J., & Viña, J. (2000). Mitochondria, oxidative stress and aging. *Free radical research*, 32(3), 189-198.

Schindhelm, R. K., Dekker, J. M., Nijpels, G., Heine, R. J., & Diamant, M. (2005). No independent association of alanine aminotransferase with risk of future type 2 diabetes in the Hoorn study. *Diabetes care*, 28(11), 2812-2812.

Schoenaker , D.A., Mishra, G.D., Callaway, L.K., & Soedamah-Muthu, S.S. (2016). The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: *A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care*, 39:16-23.

Schwarz, K., Siddiqi, N., Singh, S., Neil, C. J., Dawson, D. K., & Frenneaux, M. P. (2014). The breathing heart—mitochondrial respiratory chain dysfunction in cardiac disease. *International journal of cardiology*, 171(2), 134-143.

Sentilhes, L., Sénat, M. V., Boulogne, A. I., Deneux-Tharoux, 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.

Soma-Pillay, P., Catherine, NP., Tolppanen, H., Mebazaa, A., Tolppanen, H., & Mebazaa, A. (2016). Changements physiologiques pendant la grossesse. *Journal cardiovasculaire d'Afrique*, 27 (2), 89.

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.

Speroff, L., & Fritz, M. A. (Eds.). (2005). *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. lippincott Williams & wilkins.

Stanton, C., Lawn, J.E., Rahman, H., Wilczynska-Ketende, K., & Hill, K. (2006). Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries. *Lancet*, 307(9521) : 1487-1494.

Suchitra, M.M., Pallavi, M., Shivaprasd. P., Sachan, A., Rao Madusudhana, A., Aparna, R., & Lp(a). (2011) Uric Acid, Oxidants and Antioxidant Vitamins in Type 2 Diabetic Patients without Cardiovascular Complications. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*,5(6):1161–4.

Sun, T., Meng, F., Zhao, H., Yang, M., Zhang, R., Yu, Z., & Zang, S. (2020). Elevated firsttrimester neutrophil count is closely associated with the development of maternal gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes*, 69(7), 1401-1410.

Sun, X., Sun, H., & Li, P. (2021). Association of circulating inflammatory cells and platelets with gestational diabetes and pregnancy outcomes. *Clinica Chimica Acta*, 523, 87-96.

Surbek, D. (2011). Diabète gestationnel: enfin une stratégie de dépistage

T

Tan, P. C., Aziz, A. Z., Ismail, I. S., & Omar, S. Z. (2012). Gamma glutamyltransferase, alanine transaminase and aspartate transaminase levels and the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clinical biochemistry*, 45(15), 1192-1196.

Tobola-Wrobel, K., Pietryga, M., Dydowicz, P., Napierała, M., Brażert, J., & Florek, E. (2020). Association of Oxidative Stress on Pregnancy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 6398520.

Toescu, V., Nuttall, S. L., Martin, U., Kendall, M. J., & Dunne, F. (2002). Oxidative stress and normal pregnancy. *Clinical endocrinology*, 57(5), 609-613.

Torgersen, C. K. L., & Curran, C. A. (2006). A systematic approach to the physiologic adaptations of pregnancy. *Critical care nursing quarterly*, 29(1), 2-19.

Tunster, S. J., Watson, E. D., Fowden, A. L., & Burton, G. J. (2020). Placental glycogen stores and fetal growth: insights from genetic mouse models. *Reproduction*, 159(6), R213-R235.

V

Vambergue, A. (2013). Le diabète gestationnel: diagnostic et prise en charge à court et à long terme. *La Presse Médicale*, 42(5), 893-899.

Vambergue, A., Dognin, C., Boulogne, A., Réjou, M. C., Biauxque, S., & Fontaine, P. (2008). Increasing incidence of abnormal glucose tolerance in women with prior abnormal glucose tolerance during pregnancy: DIAGEST 2 study. *Diabetic medicine*, 25(1), 58-64.

Vérier-Mine, O., Dorey, F., Bacri J.F., Quiquempois, H. (2012). *Diabète et grossesse*. EMC Endocrinologie- Nutrition, 9(3): 1-9 [Article 10-366-G-10].

Von Mandach, U. (2008). Postdelivery Oxidative stress in women with preeclampsia or IUGR. *Journal of perinatal medicine*, 36(4): 310-315.

W

Wang, Q., Würtz, P., Auro, K., Mäkinen, V. P., Kangas, A. J., Soininen, P., & Ala-Korpela, M. (2016). Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence. *BMC medicine*, 14(1), 1-14.

Whitelaw, B., & Gayle, C. (2011). Gestational diabetes. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 21,41-6.

Wren, C., Birrell, G., & Hawthorne, G. (2003). Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart*, 89(10) : 1217-20.

Y

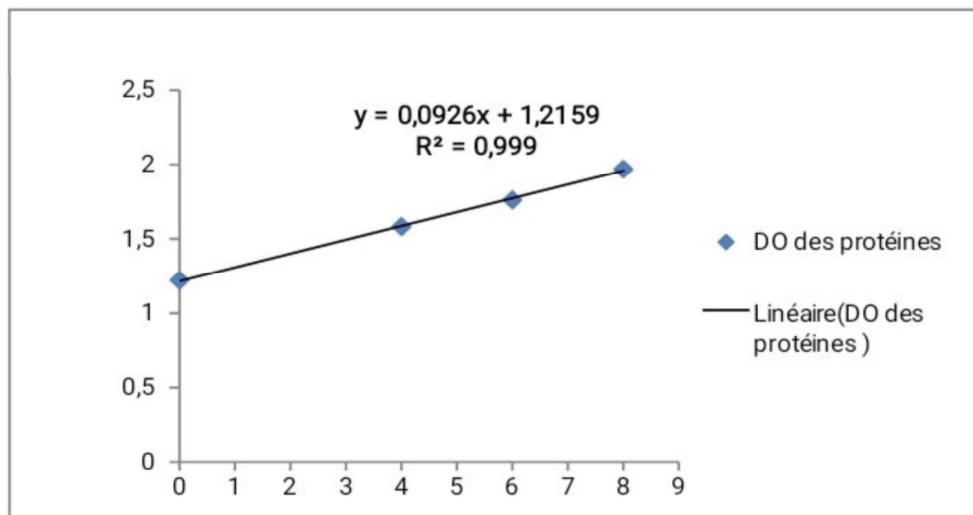
Yang, H., Zhu, C., Ma, Q., Long, Y., & Cheng, Z. (2015). Variations of blood cells in prediction of gestational diabetes mellitus. *Journal of Perinatal Medicine*, 43(1), 89-93.

Z

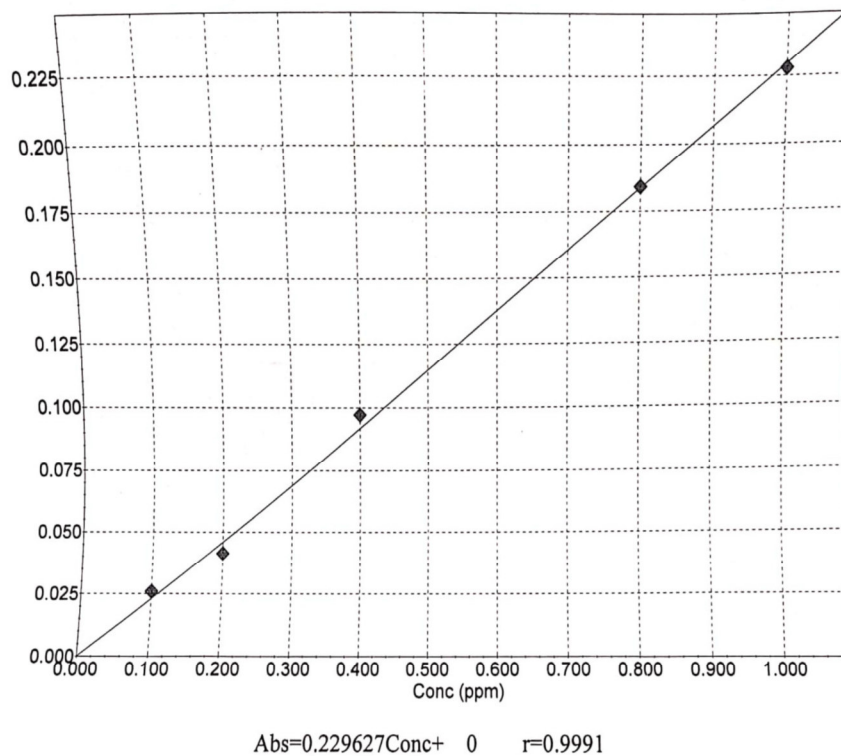
Zidani, A. (2017), Diabète et grossesse. Thèse de Doctorat en Médecine.

Courbes d'étalonnage

❖ Courbe d'étalonnage des protéines



Courbe d'étalonnage de zinc



Normes de quelques paramètres biologiques chez la femme enceinteValeurs biologiques normales chez la femme enceinte (Abbassi et *al.*, 2009)

	Femmes non enceintes	1er trimestre	2e trimestre	3e trimestre
Hématologie				
Hémoglobine (g/dL)	12–15,8	11,6–13,9	9,7–14,8	9,5–15
Globules blancs (×10 ³ /mm)	3,5–9,1	5,7–13,6	5,6–14,8	5,9–16,9
Plaquettes (G/L)	165–415	174–391	155–409	146–429
Biochimie				
Créatinine (µmol/L)	44,2–80	35–62	35–70	35–80
Urée (mmol/L)	2,5–7,2	2,5–4,6	1,1–4,6	1,1–3,9
ALAT (U/L)	7–41	3–30	2–33	2–25
ASAT (U/L)	12–38	3–23	3–33	4–32
PAL (U/L)	33–96	17–88	25–126	38–229
Glycémie (g/L)	0,92-1,10	0,95-1,20	0,92-1,20	0,95-1.40
Lipides				
Cholestérol total (g/L)	< 2	1,4–2,1	1,7–3	2,2–3,5
Triglycérides (g/L)	< 1,5	0,4–1,59	0,75–3,82	1,31–4,53

Présenté par: Lemouari Rayene Bouchemot Wissem Chekireb Feryal	Encadreur: Dr BOUHAFS Leila Date de soutenance: 06 /07/2023
Thème: Détermination de quelques paramètres biochimiques et de stress oxydatif chez les femmes enceintes diabétiques	
Nature du diplôme: Master académique en biologie.	
Option: Biochimie.	
Résumé	
<p>Le diabète est une pathologie qui pose un problème majeur de santé publique. Notre travail consiste à déterminer les modifications métaboliques chez les femmes enceintes diabétiques et notamment la balance oxydant/antioxydant et le zinc en comparaison avec une population témoins.</p> <p>L'étude porte sur 34 cas ,17 femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel et 17 femmes enceintes sans aucune pathologie. Nos résultats montrent que le diabète gestationnel entraîne une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose, en urée, avec une diminution des taux de cholestérol, triglycéride, créatinine, les transaminases et PAL par rapport aux témoins. La présence d'un stress oxydatif est marquée par une augmentation chez les diabétiques du MDA. En ce qui concerne le système de défense antioxydant, les diabétiques possèdent des niveaux faibles de zinc et activité enzymatique effondrée de la CAT et SOD.</p> <p>En conclusion, Ces variations sont les sources de différentes complications pendant la grossesse chez les mères et les fœtus tel que le diabète, Hypertension artérielle, donc il faut améliorer la qualité de la vie de la femme pendant la grossesse pour assurer une bonne santé pour la mère et un bien développement fœtal.</p>	
Mots clés : La grossesse, Diabète gestationnel, Complication, Stress oxydatif, Glycogène placentaire.	
Abstract	
<p>Diabetes is a disease that poses a major public health problem. Our work consists in determining the metabolic modifications in diabetic pregnant women and in particular the oxidant/antioxidant balance and zinc in comparison with a control population.</p> <p>The study covers 34 cases, 17 pregnant women with gestational diabetes and 17 pregnant women without any pathology. Our results show that gestational diabetes leads to an increase in plasma glucose and urea levels, with a decrease in cholesterol, triglyceride, creatinine, transaminases and ALP levels compared to controls. The presence of oxidative stress is marked by an increase in MDA in diabetics. With regard to the antioxidant defense system, diabetics possess low levels of zinc and collapsed enzymatic activity of CAT and SOD.</p> <p>In conclusion, these variations are the sources of different complications during pregnancy in mothers and fetuses such as diabetes, high blood pressure, so it is necessary to improve the quality of life of women during pregnancy to ensure good health for the mother and good fetal development.</p>	
Keywords: Pregnancy, Gestational diabetes, Complication, Oxidative stress , placental glycogen.	

ملخص

مرض السكري هو مرض يطرح مشكلة صحية عامة كبرى. يتمثل عملنا في تحديد التعديلات الأيضية لدى النساء الحوامل المصابات بالسكري وعلى وجه الخصوص توازن الأوكسدة / مضادات الأوكسدة والزنك مقارنة بمجموعة التحكم وغطت الدراسة 34 حالة منها 17 امرأة حامل مصابة بسكري الحمل و 17 امرأة حامل بدون أي أمراض. تظهر نتائجنا أن سكري الحمل يؤدي إلى زيادة مقارنةً ALP في مستويات الجلوكوز في البلازما واليوريا ، مع انخفاض في مستويات الكوليسترول والدهون الثلاثية والكرياتينين والترانساميناسات و في مرضى السكر. فيما يتعلق بنظام الدفاع المضاد للأوكسدة ، يمتلك مرضى السكري مستويات MDA بالضوابط. يتميز وجود الإجهاد التأكسدي بزيادة في SOD و CAT منخفضة من الزنك ونشاط إنزيمي منهار لـ في الختام، هذه الاختلافات هي مصادر المضاعفات المختلفة أثناء الحمل لدى الأمهات والأجنة مثل مرض السكري وارتفاع ضغط الدم، لذلك من الضروري تحسين نوعية حياة المرأة أثناء الحمل لضمان صحة جيدة للأم ونمو جيد للجنين.

..الكلمات المفتاحية: الحمل ، سكري الحمل ، المضاعفات ، الإجهاد التأكسدي