

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–  
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et Sécurité Alimentaire

Présenté par :

- BOUHAOUS MAROUA

- DAHMANE HAYET

*Thème*

**Evaluation du statut redox au cours du  
diabète gestationnel**

Soutenu publiquement, le 03/07/2024

Jury :

Grade

Présidente : M<sup>me</sup> NEHILA A

«MCB»

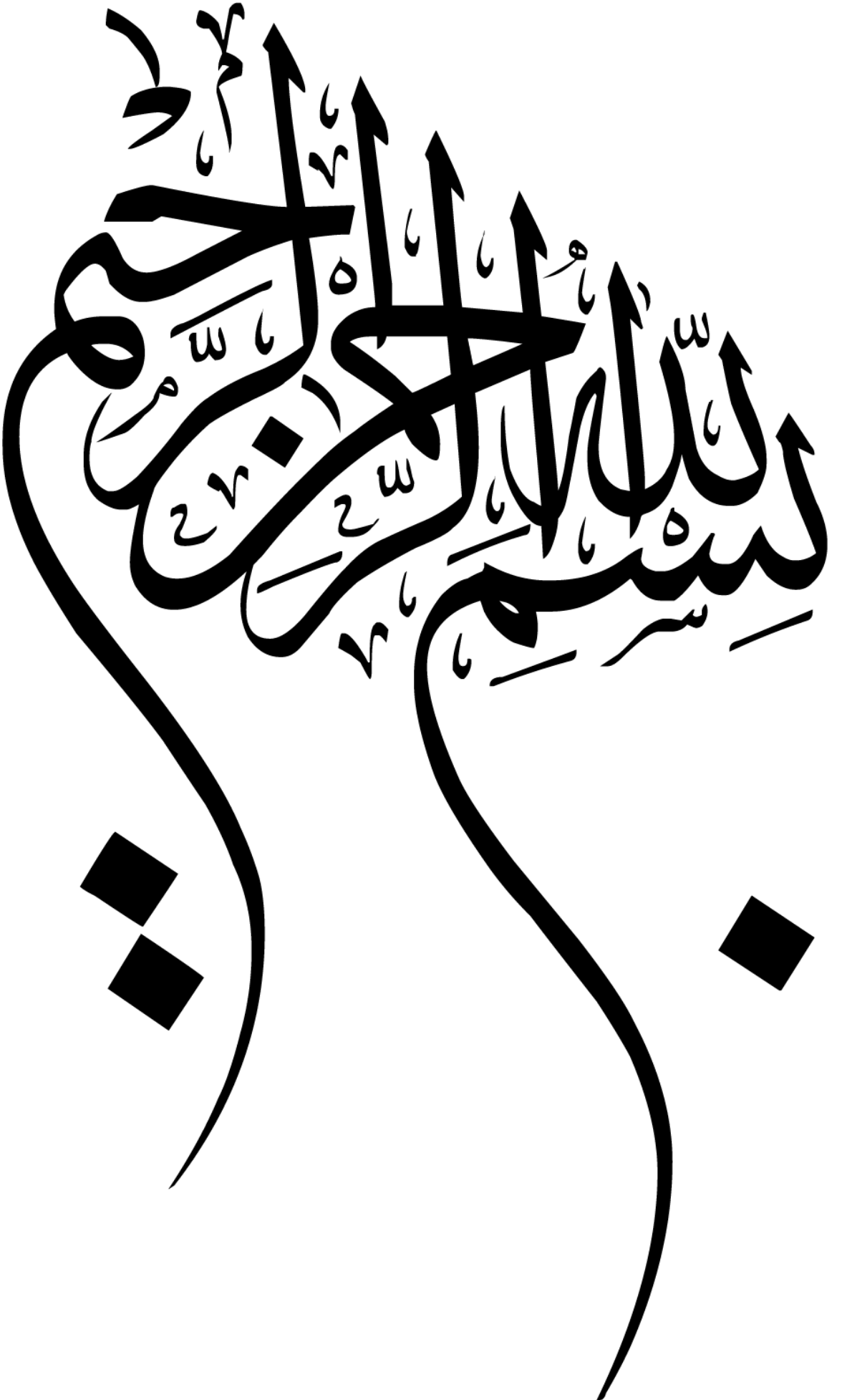
Encadrant : M<sup>me</sup> MEZOUAR Dj

«MCA»

Examinatrice : M<sup>me</sup> BELMOKHTAR R

«MAA»

Année universitaire 2023-2024



## Remerciements

Nous tenons, tout d'abord à louer Allah le tout puissant pour le courage, la force et la volonté qui ont mené à la réalisation de ce modeste travail,

Nous exprimons notre profonde gratitude à « **M<sup>me</sup> MEZOUAR Djamila** » notre encadrante, pour son soutien indéfectible, ses conseils avisés et sa patience tout au long de la réalisation de ce travail. Son expertise et sa disponibilité ont été d'une aide précieuse.

Nous remercions également les membres du jury « **M<sup>me</sup> NEHILA et M<sup>me</sup> BELMOKHTAR R** » d'avoir accepté d'évaluer notre travail et pour leurs remarques constructives.

Un grand merci spécialement aux ingénieurs du laboratoire Biochimie ;

de la Faculté S.N.V pour leurs aides et leurs conseils

Nos remerciements s'adressent particulièrement au directeur adjoint

« **MADEJDOUB A** » de la maternité de Tiaret « **Oueld Mabrouk Cheikh** »

Nos vifs remerciements à celles qui grâce à elles ce travail fut réalisé : toutes les femmes enceintes qui ont participé à l'étude

Merci à tous

## **Dédicaces**

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

- A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui me doit ma vie, ma réussite et tout mon respect: mon cher père MOHAMED

- A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse: mon adorable mère  
FATMA

- A mon cher frère et mes chères sœurs, qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

- A mes neveux et nièces, tous un par un et à mon adorable petit YUCEF qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

- A toute La famille BOUHAOUS

Je souhaite exprimer ma profonde reconnaissance à mon professeur de français pour son soutien inestimable tout au long de ce parcours.

A ma chère binôme, et à tous mes chères amies pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.

**MAROUA**

## Dédicaces

Grace à Dieu le tout puissant, on a achevé la réalisation de ce modeste travail.

Le cœur débordant de joie et d'émotion, je suis très heureux de dédier cet humble travail à tous ceux qui ont été pour moi une source d'inspiration et de volonté, pour leurs sacrifices.

Des encouragements tout au long de mes études. J'ai toujours pensé à faire quelque chose ou à l'offrir à mes parents en signe de gratitude.

Pour tous les efforts qu'ils ont déployés, rien que pour les voir réussir. Ici, l'opportunité d'aujourd'hui est venue. À celle qui m'a donné la vie, symbole de beauté, de fierté, de sagesse et de patience

Je dédie mon travail à l'âme de mon père. Comme on l'a dit, chaque fille admire son père.

Mon père, tu es la personne formidable dont je ne regrette jamais d'avoir été fier. Tu me manques beaucoup aujourd'hui, mais il n'y a aucune objection à son règne. Que Dieu ait pitié de toi, mon coin de paradis, que Dieu ait pitié de toi.

À celles qui sont la source de mon inspiration et de mon courage, ma chère maman. Une épaule forte un œil vigilant et conscient, un exemple de responsabilité et un être humain

A ma chère et affectueuse grande sœur Affafe

À ma bonne sœur kheira qui n'a jamais cessé de me donner des conseils, ma chère nièce Ratil ibtihale.

A mon soutien, mon chère frère Hocine

Pour toute la famille Dahmane

À mon aimable encadrante, Mezouar Djamila, pour sa gentillesse, sa présence et sa contribution à la contribution du public à l'élaboration de ce travail.

A tous mes chers amis : Cèline, Narimane, Maroua, Karima, Halima, Fatima, Basema, Houda, Siham.

**HAYET**



# **Résumés**

### **Résumé**

Le diabète gestationnel se réfère à un diabète transitoire diagnostiqué pendant la grossesse. Il se caractérise par une intolérance au glucose qui peut avoir des conséquences néfastes sur santé maternelle et fœtale et qui peut également entraîner des complications à long terme.

L'objectif de cette étude était de déterminer les modifications métaboliques associées au stress oxydatif lors du diabète gestationnel chez les femmes de la région de Tiaret.

Notre étude a été menée sur un groupe de femmes, comprenant 17 femmes enceintes en bonne santé et 17 femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel, dans le service à haut risque du "Complexe Mère-Enfant" Oueld Mabrouk Cheikh" à Tiaret. Les prélèvements sanguins sont réalisés chez les femmes sur des tubes EDTA, le sang sert au dosage des paramètres du statut oxydant/antioxydant (vitamine C, catalase, superoxyde dismutase et MDA).

Selon nos résultats, les femmes diabétiques ont des niveaux plasmatiques plus faibles de vitamine C que les femmes enceintes saines. De plus, les femmes atteintes de diabète gestationnel ont des niveaux plus élevés de malondialdéhyde (MDA), un marqueur de la peroxydation lipidique, par rapport aux femmes enceintes en bonne santé. Les niveaux d'enzymes antioxydants comme le superoxyde dismutase (SOD) ne montrent pas de différences significatives entre les femmes diabétiques et non diabétiques, tandis que la catalase est augmentée chez les femmes diabétiques comparées aux témoins.

Le suivi d'un régime alimentaire sain et la pratique régulière d'une activité physique sont importants pour maintenir un poids santé, mais aussi pour prévenir et gérer le diabète gestationnel pendant la grossesse. En parallèle, il est recommandé d'adopter des approches personnalisées pour une prise en charge efficace du diabète gestationnel, en tenant compte de facteurs tels que l'âge gestationnel, les antécédents médicaux et les facteurs de risque.

**Mots clés :** Diabète gestationnel, stress oxydant, vitamine C, MDA, SOD, catalase.

### **Abstract**

Gestational diabetes refers to transient diabetes diagnosed during pregnancy. It is characterized by glucose intolerance, which can have detrimental effects on maternal and fetal health and can also lead to long-term complications. The objective of this study was to determine the metabolic changes associated with oxidative stress in gestational diabetes among women in the Tiaret region.

Our study was conducted on a group of women, including 17 healthy pregnant women and 17 pregnant women with gestational diabetes, in the high-risk department of the "Weld Mabrouk Cheikh" Mother-Child Complex in Tiaret.

Blood samples were collected from the women using EDTA tubes, and the blood was used to measure oxidative/antioxidant parameters (vitamin C, catalase, superoxide dismutase, and MDA).

According to our results, diabetic women had lower plasma levels of vitamin C compared to healthy pregnant women. Additionally, women with gestational diabetes had higher levels of malondialdehyde (MDA), a marker of lipid peroxidation, compared to healthy pregnant women. The levels of antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD) did not show significant differences between diabetic and non-diabetic women, while catalase was increased in diabetic women compared to controls.

Following a healthy diet and regularly engaging in physical activity are important for maintaining a healthy weight and for preventing and managing gestational diabetes during pregnancy. Additionally, it is recommended to adopt personalized approaches for effective management of gestational diabetes, taking into account factors such as gestational age, medical history, and risk factors.

**Key words:** Gestational diabetes, oxidative stress, vitamin C, MDA, SOD, catalase



### ملخص

السكري التمثيلي الحُملي يشير إلى السكري العابر الذي يتم تشخيصه أثناء الحمل. يتميز بعدم قدرة الجسم على تحمل الجلوكوز، مما يمكن أن يتسبب في آثار ضارة على صحة الأم والجنين، وقد يؤدي أيضًا إلى مضاعفات طويلة الأمد. كان هدف هذه الدراسة تحديد التغيرات الأيضية المرتبطة بالإجهاد التأكسدي في حالة السكري التمثيلي الحُملي لدى النساء في منطقة تيارت.

تم إجراء الدراسة على مجموعة من النساء، بما في ذلك 17 امرأة حامل بصحة جيدة و17 امرأة حامل مصابة بالسكري التمثيلي الحُملي، في قسم المخاطر العالية بمستشفى "والد مبروك الشيخ" في تيارت.

تم أخذ عينات الدم من النساء باستخدام أنابيبثنائي أمين الإيثيلين رباعي حمض الأسيتيك (EDTA)، حيث تم استخدام الدم في قياس مؤشرات الأكسدة / الاختزال (فيتامينجوالكاتالاز والسوبر أكسيد ديسموتاز ومؤشر مالونديالدهيد).

ووفقًا لنتائجنا، كانت النساء المصابات بالسكري لديهن مستويات أقل من فيتامينجفي المصل مقارنة بالنساء الحواملالشواهد. بالإضافة إلى ذلك، كانت النساء المصابات بالسكري التمثيلي الحُملي لديهن مستويات أعلى من مادة مالونديالدهيد (MDA)، وهي مؤشر لأكسدة الدهون، مقارنة بالنساء الحواملالشواهد. لم تظهر مستويات الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل السوبر أكسيد ديسموتاز (SOD) اختلافات ذات دلالة بين النساء المصابات بالسكري والنساء غير المصابات، في حين زادت مستويات الكاتالاز في النساء المصابات بالسكري مقارنة بالنساء الشواهد.

متابعة نظام غذائي صحي وممارسة نشاط بدني منتظم مهمان للحفاظ على وزن صحي، وأيضًا للوقاية من السكري التمثيلي الحُملي وإدارته خلال فترة الحمل. بالإضافة إلى ذلك، يوصى باتباع نهج فردي للتعامل الفعال مع السكري التمثيلي الحُملي، مع مراعاة عوامل مثل العمر الحُملي والتاريخ الطبي وعوامل الخطر.

**الكلمات المفتاحية:** سكري الحمل، الإجهاد التأكسدي، فيتامين ج، مالونديالدهيد، السوبر أكسيد ديسموتاز، الكاتالاز.

### **Abréviations**

ADA : American diabète association

OMS : Organisation mondiale de la santé

IMC : Indice de masse corporelle

GHR : Grossesse à haute risque

EDTA : Acide ethylenediamintétraacétique

TCA : Acide tricoloracétique

SOD : Dosage du superoxyde dimustase

DO : Densité optique

MDA : Malondialdéhyde

TBA : Acide thiobrabiturique

ERO : Espèces radicalaires de l'oxygène

GHS : Système général harmonisé

ROS : Reactive oxygen species

MMP : Matrix métalloproteinases

AGE: Advanced Glycated Endproducts

RAGE : Récepteur des produits finaux de glycation avancée

IC : Intervalles de confiance

DG : Diabète gestationnel

GP : Glutathion peroxydase

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques

DES : Diplôme d'Études Spécialisées

## *Liste de tableaux*

---

### **Liste de tableaux**

<b>Tableau 01</b> : Produits et appareillages.....	16
<b>Tableau02</b> : Caractéristiques de la population étudiée.....	23
<b>Tableau03</b> : Marqueurs du statut oxydant chez les femmes diabétiques et témoins.....	47
<b>Tableau 04</b> : Marqueurs du statut antioxydant chez les femmes diabétiques et les femmes témoins .....	47

## *Liste de figures*

---

### **Liste de figures**

<b>Figure 01</b> : Mécanisme de production de l'insuline. ....	7
<b>Figure02</b> : Structure d'insuline.....	7
<b>Figure 03</b> : Mode d'action des principaux enzymatique antioxydant cofacteurs métabolique .....	14
<b>Figure 04</b> : Teneur en vitamine C chez les femmes témoins et diabétiques.....	25
<b>Figure 05</b> : Teneur plasmatiques en MDA chez les femmes témoins et diabétiques .....	25
<b>Figure 06</b> : Teneur érythrocytaire en MDA chez les femmes témoins et diabétiques .....	26
<b>Figure 07</b> : Teneur plasmatique en SOD chez les femmes témoins et diabétiques.....	26
<b>Figure 08</b> : Teneur érythrocytaire en SOD chez les femmes témoins et diabétiques.....	27
<b>Figure 09</b> : Teneur Catalase chez les femmes témoins et diabétiques .....	27

## Table de matière

### Remerciements

### Dédicaces

### Résumés

Résumé .....	I
Abstract.....	II
ملخص.....	III
Abréviations .....	IV
Liste de tableaux.....	V
Liste de figures .....	VI

### INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION.....	6
-------------------	---

### MATERIEL ET METHODES

1. Objectif de l'étude .....	16
2. Produits et appareillage utilisés.....	16
3. Population d'étude.....	16
4. Critère d'exclusion.....	17
5. Critères d'inclusion.....	17
6. Prélèvement Sanguin.....	17
7.Préparation du lysat érythrocytaire .....	18
8. Détermination des marqueurs biologiques .....	18
8.1Détermination de la glycémie .....	18
8.2 Détermination de la vitamine C plasmatique (Jagota et Dani, 1982).....	18

8.3 Détermination de l'activité enzymatique du superoxyde dismutase (SOD) (Marklund et Marklund, 1974).....	19
8.4 Détermination de l'activité enzymatique de La catalase (EC:1. 11.1.6) (Clairborne, 1985) .....	19
8.5 Détermination du malondialdéhyde (MDA) (Draper et <i>al</i> , 1990) .....	20
8.6 Détermination de la teneur totale en protéines (lipoprotéines) (Lowry et al, 1951) .....	20
9.Analyse statistique.....	20
<b>Résultats et discussion</b>	
1. Caractéristiques de la population étudiée .....	22
2.Marqueurs du statut antioxydant chez les femmes diabétiques et les femmes témoins	22
3.Marqueurs du statut oxydant chez les femmes diabétiques et les femmes témoins.....	23
4. Population étudiée .....	23
5. Discussion .....	28
<b>Conclusion</b>	
Conclusion.....	36
<b>Références bibliographiques</b>	
Références bibliographiques .....	39
<b>Annexes</b>	
Questionnaire : .....	45



**INTRODUCTION**

**GENERALE**

# *Introduction générale*

---

## **INTRODUCTION**

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant de défauts dans la sécrétion d'insuline, de son action ou des deux. Cette définition générale du diabète englobe plusieurs formes, dont le diabète gestationnel, diabète de type 1 et le diabète de type 2.

Le diabète gestationnel est un trouble métabolique caractérisé par une intolérance au glucose débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. Son impact sur la santé maternelle et fœtale en fait un sujet d'étude important en obstétrique et en endocrinologie. Il peut se développer en diabète de type 2 qui est à son tour peut devenir un diabète de type 1. De plus, le risque de macrosomie fœtale et de complications néonatales est fortement augmenté (**ADA, 2003**).

Le diabète de type 1 résulte d'une destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques, entraînant une incapacité à produire de l'insuline. En revanche, le diabète de type 2 est souvent caractérisé par une combinaison de résistance à l'insuline et d'une sécrétion d'insuline insuffisante (**ADA, 2020**). L'insuline est une hormone produite par le pancréas qui permet au glucose de pénétrer dans les cellules pour y être utilisé comme source d'énergie (**Figure 01 et 02**). Le diabète peut entraîner diverses complications à long terme, notamment des lésions des vaisseaux sanguins, des nerfs et des organes, et il est un facteur de risque majeur pour le développement de maladies cardiovasculaires, de maladies rénales, de cécité et d'amputations (**OMS, 1999**).

Le diabète de type 1 est généralement diagnostiqué chez les enfants et les jeunes adultes, bien que des cas puissent survenir à tout âge. Sa prévalence est inférieure à celle du diabète de type 2, mais il représente une proportion significative de tous les cas de diabète (**Atkinson, 2014**). Le diabète de type 2 est plus courant que le diabète de type 1 et représente la grande majorité des cas de diabète dans le monde. Il est fortement lié au mode de vie et peut être prévenu ou retardé par des modifications du régime alimentaire, de l'exercice et d'autres mesures de santé (**Kahn, 2006**). L'insuline-résistance se réfère à une diminution de la réponse des tissus à l'insuline, entraînant une élévation de la glycémie. Cela joue un rôle clé dans le développement du diabète de type 2. L'insuline-résistance est souvent associée à l'obésité et à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Elle contribue à la progression du diabète de type



# Introduction générale

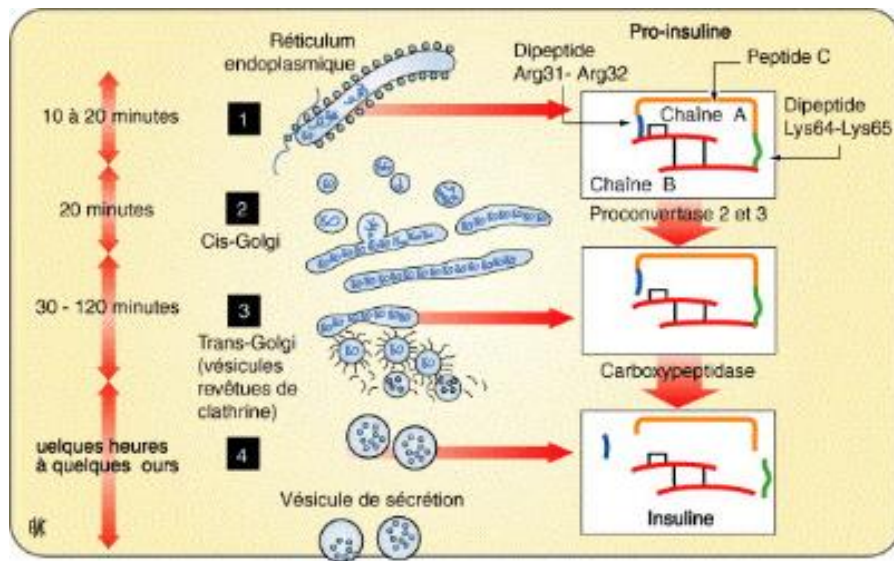


Figure 01. Mécanisme de production de l'insuline (Magnan, 2005).

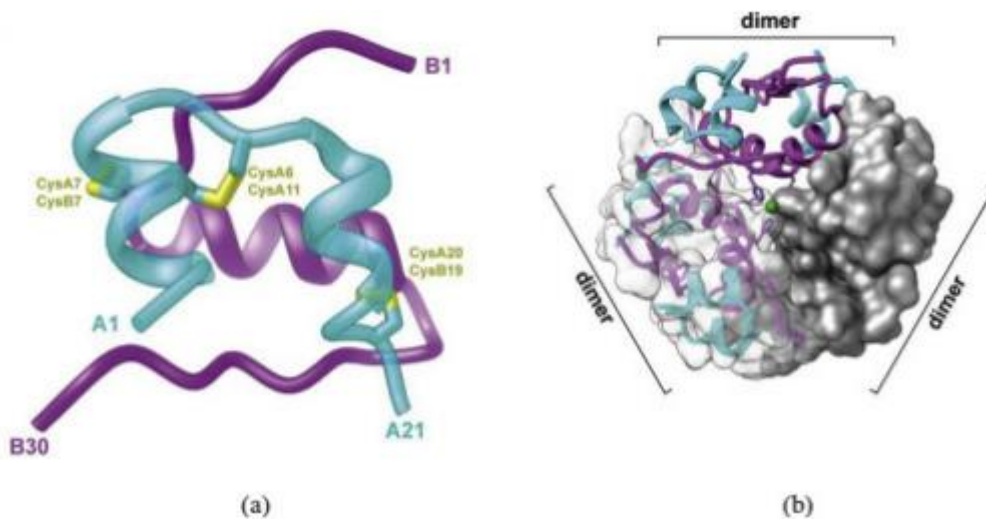


Figure 02 : Structure d'insuline (Seetho, 2014).

## *Introduction générale*

---

2 en perturbant la capacité des cellules à utiliser efficacement l'insuline pour réguler la glycémie (**De Fronzo, 1991**).

Le diabète gestationnel est généralement diagnostiqué entre la 24 et la 28 semaine de grossesse par le dépistage systématique de l'intolérance au glucose. La gestion appropriée de cette condition pendant la grossesse est cruciale pour réduire les risques pour la mère et le bébé.

Le dépistage du diabète gestationnel fait l'objet d'un débat dans la littérature en raison des questions sur l'augmentation de la morbidité chez la mère et le fœtus liée à l'hyperglycémie, ainsi que sur l'efficacité des traitements pour réduire les complications. Par conséquent, il est recommandé actuellement de dépister les patients présentant au moins un facteur de risque pour le diabète gestationnel. Ces facteurs de risque comprennent un âge supérieur ou égal à 35 ans, un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup>, des antécédents de diabète gestationnel, des antécédents de macrosomie, et des antécédents de diabète chez les apparentés au premier degré (**Journées Nationales du DES d'endocrinologie, 2001**).

Le diabète gestationnel est associé à un risque accru de prééclampsie et de césarienne. Ces risques sont positivement linéairement corrélés au degré d'hyperglycémie initiale. Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque puissants de prééclampsie et d'accouchement par césarienne, indépendants du diabète gestationnel. L'incidence des accouchements instrumentaux, des lacérations périnéales graves et des hémorragies post-partum ne semble pas être majorés par le diabète gestationnel (**Pirson, 2016**).

Les complications périnatales spécifiquement associées au diabète gestationnel sont rares mais plus fréquentes dans le diabète de type 2 non diagnostiqué. La macrosomie est la séquelle néonatale la plus fréquemment détectée du diabète gestationnel. Il s'agit du principal facteur associé aux complications liées au diabète gestationnel (**Pirson, 2016**).

La fréquence modérément accrue des malformations dans le diabète gestationnel par rapport à la population générale est probablement liée à la présence de cas non reconnus de diabète de type 2. Le diabète gestationnel n'augmente pas le risque d'asphyxie néonatale ou de décès périnatal. Les traumatismes à la naissance et les lésions du plexus brachial sont des

## *Introduction générale*

---

événements rares et un risque accru de diabète gestationnel n'a pas été formellement prouvé (**Pirson, 2016**).

Il est difficile d'estimer le risque d'essoufflement, quelle qu'en soit la cause. Il n'existe aucune donnée étayant une association entre les maladies respiratoires néonatales et le diabète gestationnel. Bien que les hypoglycémies néonatales sévères dans le diabète gestationnel soient rarement signalées, le risque est difficile à évaluer en raison de l'hétérogénéité de la définition de l'hypoglycémie entre les études. Le risque d'hypocalcémie dans le diabète gestationnel est similaire à celui de la population générale. Il est noté aussi la présence d'un risque légèrement accru d'hyper bilirubinémie (**Pirson, 2016**).

L'hyperglycémie maternelle pendant la grossesse est liée à une augmentation du risque d'obésité chez les enfants. Des recherches supplémentaires suggèrent également qu'un environnement intra-utérin hyper glycémique pourrait contribuer au développement ultérieur du diabète de type 2 et du syndrome métabolique à l'âge adulte (**Pirson, 2016**).

Les objectifs de la prise en charge diététique sont les suivants :

Améliorer le contrôle métabolique de la glycémie pour favoriser un équilibre glycémique optimal et améliorer le contrôle du diabète.

Il est également important de limiter les comorbidités materno-fœtales et les risques de complications. Une prise de poids modérée peut contribuer à réduire la résistance à l'insuline. Les situations particulières seront prises en compte lors de l'adaptation du régime alimentaire, en tenant compte des contraintes telles que les préférences alimentaires, les habitudes, ainsi que les aspects professionnels, financiers, sociaux et organisationnels. Cela permettra d'offrir un suivi et un accompagnement adaptés au patient. Pendant la grossesse, le corps d'une femme subit d'importants changements et de nombreux mécanismes d'adaptation physiologique sont à l'œuvre. Les besoins énergétiques, ainsi que les besoins en macro et micronutriments pour la mère et le bébé, sont pris en compte (**Louvet, 2021**).

La thérapie nutritionnelle joue un rôle essentiel dans le traitement des femmes atteintes de diabète gestationnel. En ce qui concerne la prise de poids recommandée pour ces femmes, elle dépend de leur indice de masse corporelle (IMC) initial (**Guidelines révisés de l'institut de médecine en 2009**).

## *Introduction générale*

---

- IMC < 18.5 kg/m<sup>2</sup> : prise pondérale recommandée de 12.5-18 k ;
- IMC 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup> : prise pondérale recommandée de 11.5-16 kg ;
- IMC 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>: prise pondérale recommandée de 7-11.5 kg ;
- IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>: prise pondérale recommandée de 5- 9 kg.

Les femmes obèses doivent réduire leur apport calorique d'un tiers comparé aux apports avant la grossesse ; au moins 1 600-1 800 kcal/jour.

L'apport en glucides devrait être limité à 35 à 45 % des 4444 calories totales, et cet apport devrait être réparti entre trois repas et deux à quatre collations.

L'apport de glucides à faible indice glycémique et de fibres aide à contrôler la glycémie. En l'absence de contre-indications obstétricales, une activité physique régulière d'environ 30minutes 3 à 5 fois par semaine est également recommandée (**Prison, 2016**).

Le stress oxydatif est défini par un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO) et la capacité antioxydante des cellules (**Favier, 2006**). Il est provoqué par la production de biomolécules chimiquement et irréversiblement anormales et par la surexpression de gènes spécifiques (**Favier, 2006**).

On a longtemps pensé que les ERO étaient des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène et sont impliqués dans de nombreuses conditions pathologiques. Cependant, ces dernières années, il est devenu clair que la génération contrôlée de radicaux constitue un mécanisme essentiel de la signalisation cellulaire impliqué dans le maintien de l'homéostasie cellulaire (**Migdale et serres, 2001**). Les organismes vivants se sont non seulement adaptés pour coexister en présence des ERO, mais ont également développé des mécanismes pour les utiliser à leur avantage (**Migdale et Serres, 2001**).

La principale source des espèces réactives de l'oxygène est la chaîne respiratoire mitochondriale. L'oxygène (ou dioxygène, O<sub>2</sub>) est présent dans de nombreuses formes de vie (animaux, plantes, bactéries), à l'exception de certains organismes anaérobies et aérotolérants, essentiel à la production d'énergie. Cette génération d'énergie (sous forme d'ATP), connue sous le nom de phosphorylation oxydative, se produit spécifiquement par transport d'électrons

## *Introduction générale*

---

dans les chaînes présentes dans la membrane interne des mitochondries (**Migdale et Serres, 2001**).

Depuis que l'oxygène a commencé à devenir abondant dans l'atmosphère terrestre il y a environ 2 milliards d'années, les organismes aérobies ont appris non seulement à consommer et à utiliser l'oxygène, mais également à récupérer les métabolites réduits produits (**Migdale et Serres, 2001**).

En effet, au cours du métabolisme normal, la réduction tétravalente de l'oxygène en eau se produit en plusieurs étapes successives, produisant des intermédiaires réduits appelés radicaux primaires ou espèces réactives de l'oxygène (ERO). C'est parce qu'ils sont de nature radicale et moléculaire. Ces entités sont bien plus réactives.

Tandis que, les antioxydants sont des systèmes de défense qui régulent la dégradation de ces radicaux en fonction du taux de radicaux présents. La synthèse des radicaux superoxydes est donc contrôlée par des métalloenzymes, les superoxydes dismutases (SOD), qui sont responsables de leur transformation en peroxyde d'hydrogène,  $H_2O_2$  (**Figure 03**).

Même si le peroxyde d'hydrogène n'est pas un radical en soi, mais plutôt une molécule, il est toxique et peut donner naissance à des réactions de naissance.

La quantité de peroxyde d'hydrogène est régulée par l'enzyme à hème catalase (CAT), qui favorise la dismutation, et la glutathion peroxydase (GPx), qui catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène par le glutathion (**Migdale et Serres, 2001**).

Le glutathion (GSH) est un tripeptide (acide glutamique-cystéine-glycine) qui représente la majorité des groupes thiols aux niveaux intracellulaires ( $10^{-4}$  à  $10^{-3}$  mol. L<sup>-1</sup> sous forme réduite). Il possède un fort pouvoir réducteur et peut également chélater les ions  $Cu^{2+}$ , limitant sa participation à la génération des ERO via des réactions de type Fenton (**Migdale et Serres, 2001**).

Cependant, d'autres ERO, dits ERO secondaires, existent également, comme le radical peroxyde  $RO_2\bullet$ , l'hydroperoxyde  $RO_2H$ , et le radical alcoyle  $RO\bullet$  (**Migdale et Serres, 2001**).

Le stress oxydatif est également l'un des facteurs qui augmentent l'incidence de maladies multifactorielles telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires.

## *Introduction générale*

---

Dans la formation des plaques d'athérosclérose, l'oxydation des LDL est l'un des phénomènes clés, transformant les monocytes en cellules spumeuses, mais le rôle du stress oxydatif dans l'initiation d'autres facteurs de risque ne peut être ignoré (**Favier, 2006**).

Le stress oxydant peut également jouer un rôle important dans le développement de maladies complexes telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires. Dans la formation de la plaque d'athérome, l'oxydation des LDL est un processus clé qui transforme les monocytes en cellules spumeuses. Cependant, le stress oxydant ne se limite pas à ce seul rôle, il joue également un rôle significatif dans l'activation d'autres facteurs de risque. Il peut induire une augmentation de la résistance à l'insuline, activer les cellules endothéliales qui libèrent des médiateurs pro-oxydants tels que la prostacycline, les cytokines, les facteurs de fibrinolyse, les superoxydes et le NO. De plus, il peut favoriser la prolifération des fibres lisses. L'homocystéine, est également lié à la production de radicaux libres lors de son métabolisme (**Favier, 2006**).

Le stress oxydatif provoqué par le syndrome X et/ou l'hyperglycémie est responsable de la réponse inflammatoire. Entre autres effets, AGE induit l'activation de NFκB, ce qui augmente la série de cytokines (IL6, TNFα), la chimiokine (protéine chimioattractrice des macrophages 1), et la totalité de la molécule d'adhésion sur les fibroblastes.

Cette inflammation peut se poursuivre jusqu'à ce que le stress oxydatif et/ou l'hyperglycémie produite par le syndrome X provoquent cette réponse inflammatoire.

Cette inflammation peut se propager aux médias, où se produisent une fibrose, une atrophie de la paroi et surtout une augmentation des macrophages. La présence de macrophages riches en métalloprotéinases de la matrice entraîne une rupture de la couche élastique interne, un événement qui prédit la rupture de la plaque (**Legrand et Legrand, 2005**).

Dans les situations d'hyperglycémie, la voie de l'hexokinase et du pentose phosphate se sature, permettant la phosphorylation du glucose et son utilisation dans la glycolyse. De ce fait, le glucose est converti en sorbitol puis en fructose par l'action de l'aldose réductase et de la sorbitol déshydrogénase. Après ces réactions, le rapport NADH/ NAD<sup>+</sup> augmente, conduisant à une inhibition de la -glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase et à une production accrue de produits finaux de glycation avancée (AGE). De plus, les niveaux intracellulaires de NADPH (nicotinamide dinucléotide phosphate réduit), d'acide ascorbique - active réductase et de NO synthase, qui sont des coenzymes nécessaires à l'activité de la

## *Introduction générale*

---

glutathion réductase (régénération du GSH), sont réduits, ce qui entraîne une diminution de la capacité antioxydante(**Haleng et al., 2007**).

Le glucose réagit facilement avec les groupes amines libres sur les protéines pour former les produits Amadori. Ces derniers sont relativement instables et se dégradent en produits de glycation avancée (AGE) ou produits de Maillard (**Haleng et al., 2007**).

Des études récentes ont montré que les AGE, présents en concentrations élevées dans la rétine et les glomérules rénaux, jouent un rôle important dans le développement des complications diabétiques(**Haleng et al., 2007**).

Les AGE plasmatiques peuvent se lier aux récepteurs (RAGE) présents sur les cellules endothéliales et glomérulaires et les macrophages(Advanced Glycated Endproducts (AGE). L'activation de ces récepteurs provoque la production d'ERO et active le facteur de transcription NF- $\kappa$ B (facteur nucléaire kappa-B), qui altère la transcription des gènes(**Haleng et al., 2007**).

On pense que la liaison de l'AGE au RAGE endothélial est en partie responsable de l'hyperperméabilité capillaire observée dans le diabète par la production du monoxyde d'azote NO (**Haleng et al., 2007**).

Les AGE comprennent la pentosidine, qui est formée à partir de la réaction d'un pentose avec une protéine. Sa concentration augmente avec l'âge dans le diabète et l'insuffisance rénale terminale. Cependant, elle est également augmentée dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé, même en l'absence d'hyperglycémie ou de maladie rénale (**Haleng et al., 2007**).

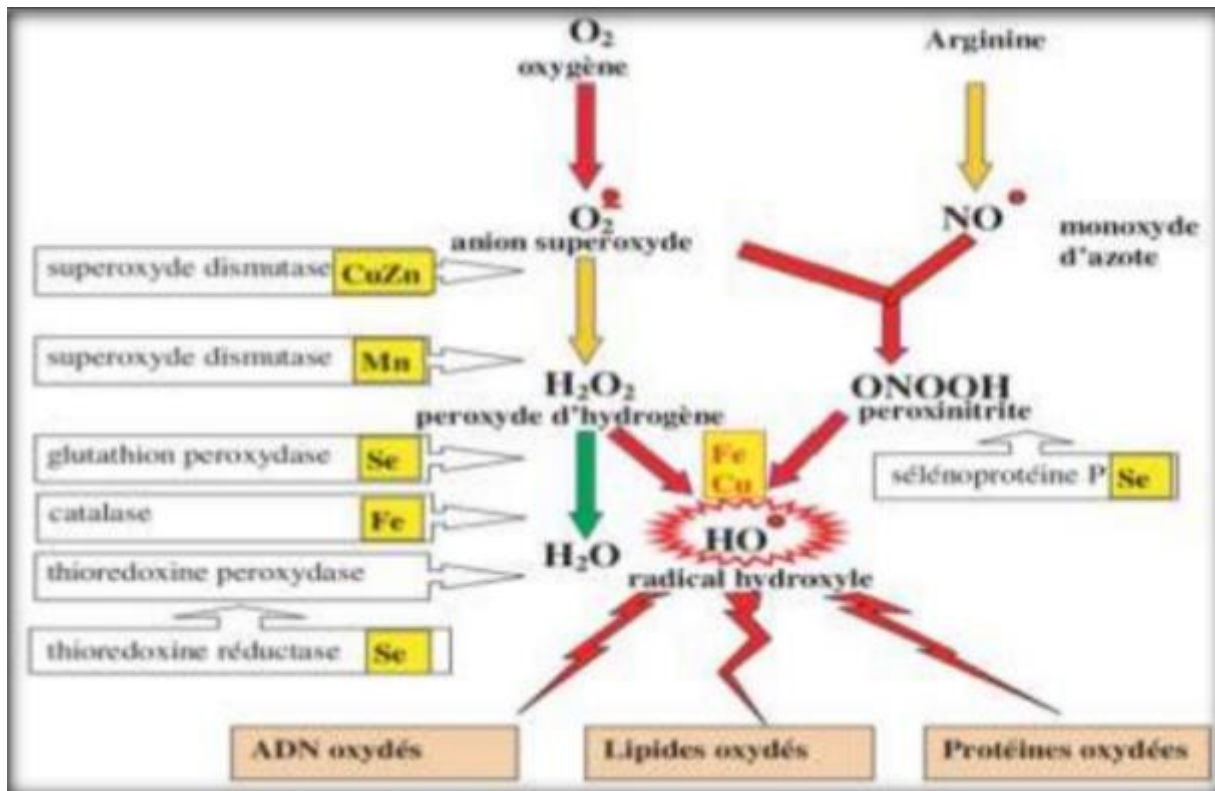
Par conséquent, bien que la pentosidine ne soit pas un simple marqueur de glycosylation dans le diabète, elle peut être utilisée comme marqueur plus général du stress oxydatif dans d'autres états pathologiques (**Haleng et al., 2007**).

D'autre part, l'auto-oxydation du glucose en présence de fer, le glucose est oxydé pour former des ERO, mais aussi du glyoxal, la forme aldéhyde du glucose(**Haleng et al., 2007**).

Cette molécule se lie rapidement à protéines où se trouve le résidu carboxyméthyllysine. Ce groupe élimine facilement le cuivre, ce qui entraîne l'initiation de la réaction de Fenton avec formation de radicaux libres (**Haleng et al., 2007**). Cela conduit à une augmentation de la

## Introduction générale

peroxydation lipidique. Ce mécanisme pourrait expliquer pourquoi le diabète est souvent associé à des complications cardiovasculaires (Haleng *et al.*, 2007).



**Figure 03** : Mode d'action des principaux enzymes antioxydants et leurs cofacteurs métaboliques (Favier, 2003).

En évaluant le statut redox, il est possible de déterminer si une femme atteinte de diabète gestationnel présente un déséquilibre entre les espèces oxydantes et les systèmes de défense. Cette évaluation peut aider à identifier les femmes qui sont plus susceptibles de développer des complications liées au diabète gestationnel, telles que la prééclampsie ou des problèmes de santé pour le fœtus.





**MATERIELS ET  
METHODES**

# Matériels et méthodes

## 1. Objectif de l'étude

L'objectif de la présente étude est de déterminer les altercations métaboliques dues au stress oxydant au cours du diabète gestationnelle chez les femmes de la région de Tiaret.

## 2. Produits et appareillage utilisés

**Tableau 01** : Produits et appareillage utilisé

Produits	Appareillage
1. Acide ascorbique $C_6H_8O_6$	1. Centrifugeuse
2. Diméthylsulfoxyde $C_2H_6OS$	2. Spectrophotomètre
3. Glucose poudre $C_6H_{12}O_6$	3. Balance
4. Phosphate de mono potassium ou dihydrogénophosphate de potassium $KH_2PO_4$	4. Agitateur
5. Carbonate de sodium $Na_2CO_3$	5. Micropipette
6. Sulfate de cuivre $CUSO_4$	6. Pipette pasteur
7. Chlorure de sodium $NaCl$	7. Tubes secs
8. Tartrate de K+N	8. Tubes à essais
9. Folin liquide	9. Eppendorfs
10. Acide trichloroacétique	10. pH-mètre
11. Ethylènediaminetétraacétique : EDTA $C_{10}H_{16}N_2O$	11. Bain marie
12. Eau physiologique	12. Béchers
13. Eau distillée	13. Fioles et flacons
14. Tris HCl	
15. Acide thiobarbiturique	
16. Sang	
17. HCl	

## 3. Population d'étude

Il s'agit d'une étude cas-témoins sur deux catégories des femmes. Ce travail a porté sur 34 femmes âgées entre 21 ans et 43 ans en 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse (à l'accouchement). Dix-sept femmes enceintes saines considérées comme témoins recrutées pendant leur admission à la maternité, et Dix-sept femmes enceintes diabétiques atteintes de diabète gestationnel et souffrant d'autres maladies telles que l'hypertension artérielle, les troubles thyroïdiennes et l'obésité et qui sont hospitalisées au niveau de service de grossesse à haute risques « GHR »

## *Matériels et méthodes*

---

au sein de la maternité Ould Cheikh Mabrouk complexe mère et enfant de la wilaya de Tiaret pendant la période de 18 février 2024 jusqu'à 18 avril 2024.

Nous avons établi un questionnaire auprès des femmes participantes à l'étude. La fiche du questionnaire comporte les renseignements suivants :

- Caractéristiques démographiques (Age, poids, taille) ;
- Antécédentes personnels ;
- Antécédents familiaux (diabète, hypertension...)
- Style de vie (Habitudes)

#### **4. Critère d'exclusion**

- Les femmes atteintes de diabète chronique diabète type 1, diabète type 2...);
- Les femmes qui n'ont pas accepté de participer à l'étude.

#### **5. Critères d'inclusion**

- Les femmes enceintes du diabète gestationnel ;
- Les femmes qui sont hospitalisés au niveau du service grossesse à haut risques et la salle de travail ;
- Les femmes doivent être en troisième trimestre à terme (à l'accouchement).

#### **6. Prélèvement Sanguin**

Ils consistent à un prélèvement d'un échantillon sanguin sur des femmes à jeûne avant l'accouchement en utilisant une aiguille, afin de réaliser des analyses biologiques. Nous avons procédé au choix de la meilleure veine et du site le plus approprié pour l'insertion de l'aiguille à prélèvement veineux, cela nous a permis d'éviter les lésions nerveuses, éviter la ponction artérielle, la rapidité du prélèvement et sa réussite. Une fois le sang recueilli dans les tubes à acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA) et héparinés, nous les avons bien agités par retournement sur le coup afin de ne pas affecter la qualité des échantillons prélevés, puis centrifugés 3000 tours/ min pendant un laps de temps qui ne doit pas dépasser les 10 minutes afin de séparer le plasma du reste des composants du sang (culot)."

## *Matériels et méthodes*

---

### **7. Préparation du lysat érythrocytaire**

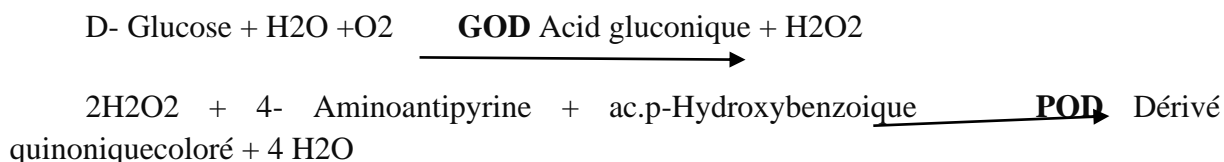
Le lysat érythrocytaire est une préparation de globules rouges dont les membranes cellulaires ont été rompues, (en utilisant trois chocs : mécanique osmotique et thermique), libérant ainsi le contenu intracellulaire. Cela peut être utilisé en laboratoire afin de conserver les échantillons du sang pour la mesure des marqueurs intracellulaires du statut oxydant/antioxydant (MDA, SOD et catalase).

### **8. Détermination des marqueurs biologiques**

#### **8.1 Détermination de la glycémie**

L'oxydation du glucose en acide gluconique est catalysée par la glucose oxydase et produit également du peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine et l'acide p-hydroxybenzoïque en présence de peroxydase pour former des dérivés colorés de la quinonique. Sa couleur rose est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon.

Le dosage enzymatique du glucose s'effectue selon la réaction suivante :



La mesure de la densité optique est effectuée à 505 nm.

#### **8.2 Détermination de la vitamine C plasmatique (Jagota et Dani, 1982)**

La vitamine C plasmatique est déterminée à l'aide du réactif de Folin et de l'acide ascorbique standard. Après précipitation des protéines plasmatiques avec de l'acide trichloroacétique (TCA) et centrifugation, le surnageant a été incubé en présence de réactif coloré Folin ciocalteau dilué. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de Folin, donnant au plasma une couleur jaune. L'intensité de la couleur obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C présente dans l'échantillon à une longueur d'onde de 769 nm. Les concentrations sont déterminées à l'aide d'une courbe étalon obtenu avec une solution d'acide ascorbique.

## *Matériels et méthodes*

---

### **8.3 Détermination de l'activité enzymatique du superoxyde dismutase (SOD) (Marklund et Marklund, 1974)**

L'activité de la SOD du plasma et des globules rouges est effectuée selon une méthode colorimétrique à l'aide du phénol.

Cette méthode repose sur la capacité à inhiber l'autooxydation du phénol par la SOD.

Les lectures sont effectuées à T0 et à T5 à 270 nm (DO<sub>0</sub> à DO<sub>5</sub>).

Les activités de SOD plasmatique et érythrocytaire sont exprimées en Mm /min /ml et sont calculées selon la formule suivante :

$$\text{Activité SOD} = 50 - \text{DO}_{10} / \varepsilon \text{ avec } \varepsilon = 1310 \text{ M}^{-1} \cdot \text{Cm}^{-1}$$

### **8.4 Détermination de l'activité enzymatique de La catalase (EC:1. 11.1.6) (Clairborne, 1985)**

L'activité catalase érythrocytaire est déterminée selon la méthode de Clairbone 1985. Cette technique est basée sur la disparition de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 25°C suite à la présence de l'enzyme catalase dans l'échantillon analysé. La réaction est surveillée en lisant les changements d'absorbance à T0 et à T5 à une longueur d'onde de 240 nm.

L'activité de la catalase est calculée en suivant la formule suivante :

$$\text{Activité de catalase (UI/mg)} = \text{K/n}$$

Avec :

$$\text{K} = (2,303/\text{T}) \times \log \text{A0} / \text{A5}$$

- T : Intervalle du temps (5 minutes) ;
- A0 : Absorbance à T0 ;
- A5 : Absorbance à T5 ;
- n: mg de protéine (mg) présente dans le volume de l'échantillon analysé ;
- UI/mg de protéines :  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  consommé/min/mg de protéines.

## *Matériels et méthodes*

---

### **8.5 Détermination du malondialdéhyde (MDA) (Draper et al, 1990)**

Le malondialdéhyde(MDA) du plasma et des globules rouges est déterminé par selon la méthode de **Draper et al. 1990**. Il représente le marqueur de peroxydation lipidique le plus utilisé, notamment en raison de la simplicité et de la sensibilité de la méthode d'analyse.

Après traitement avec de l'acide trichloracétique à chaud, l'aldéhyde réagit avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique constitué de deux molécules de TBA et d'une molécule de MDA.

La forte absorption de ce chromogène se produit à une longueur d'onde de 532 nm.

La concentration en MDA est calculée à l'aide du coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

### **8.6 Détermination de la teneur totale en protéines (lipoprotéines) (Lowry et al, 1951)**

20  $\mu\text{l}$  du lysat est utilisé pour ce test, à lui ajouter 0,5 ml de réactif A (0,05 g de sulfate de cuivre  $\text{Cu SO}_4$  (anhydre); 0,1 g de tartrate de potassium ( $\text{C}_4\text{O}_6\text{H}_5\text{K}$ ); 10 g de carbonate de sodium  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; 2 g d'hydroxyde de sodium (NaOH) dans 100 ml d'eau distillée), à laisser reposer pendant 05 minutes sur paillasse. Par la suite, 2 ml de réactif de folin dilué sont ajoutés et l'échantillon est incubé 05 minutes en bain-marie à 50 °C. L'ajout du réactif de Folin produit une couleur proportionnelle à la quantité des protéines présente dans l'échantillon.

L'absorbance des échantillons est lue à 695 nm.

Pour la gamme étalon, la sérumalbumine bovine est utilisée comme standard et est préparée à partir d'une solution mère de 1 mg/ml.

## **9. Analyse statistique**

La comparaison statistique a été réalisée à l'aide du test t de Student. Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard. La différence est considérée comme significative si :

$p \leq 0,05$  (significative) ;  $p \leq 0,01$  (très significative) ;  $p \leq 0,001$  (hautement significative).

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentages (%).

# **Résultats et discussion**

## *Résultats et discussions*

---

### **1. Caractéristiques de la population étudiée**

Toutes les femmes incluses dans l'étude étaient en troisième trimestre de leur grossesse.

L'IMC ne montre aucune différence significative entre les femmes enceintes témoins et les atteintes du diabète gestationnel (**Tableau 02**).

En ce qui concerne l'hypertension artérielle (HTA), les résultats montrent que les femmes atteintes de diabète gestationnel présentent une probabilité plus élevée de développer une HTA (47,06%) par rapport aux femmes enceintes témoins (5,88%). En ce qui concerne le mode d'accouchement, les deux catégories de femmes (témoins et diabétiques) ont la possibilité d'accoucher par voie basse ou par césarienne (témoins : 76,47% basse, 23,53% césarienne ; diabétiques : 46,71% basse, 35,29% césarienne). Cependant, on observe une augmentation du taux d'accouchements par césarienne chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes témoins. Selon les résultats de cette étude, il n'y a qu'une seule femme diabétique atteinte du Syndrome des ovaires polykystiques (5,88%). En ce qui concerne les femmes témoins, on observe l'absence du syndrome des ovaires polykystiques(**Tableau 02**).

### **2. Marqueurs du statut antioxydant chez les femmes diabétiques et les femmes témoins**

D'après les résultats, nous observons une différence significative dans les niveaux plasmatiques de la vitamine C entre les femmes diabétiques et les femmes non diabétiques(**Figure 04**). Les femmes non diabétiques présentent des taux plasmatiques de vitamine C plus élevés que les femmes diabétiques. En ce qui concerne les niveaux de SOD, nous n'avons constaté aucune modification significative tant au niveau plasmatique qu'érythrocytaire chez les femmes diabétiques et les femmes non diabétiques(**Figures 07 et 08**). Cependant, en ce qui concerne l'activité de la catalase, nous avons observé une différence qui n'est pas significative entre les femmes non diabétiques et les femmes diabétiques, la catalase augmentent chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes non diabétiques(**Figure 09**).



## Résultats et discussions

### 3. Marqueurs du statut oxydant chez les femmes diabétiques et les femmes témoins

D'après nos résultats, il y a une augmentation significative dans les niveaux érythrocytaires et plasmatiques de MDA chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes non diabétiques (Figures 05 et 06).

### 4. Population étudiée

Tableau 02 : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Femmes témoins	Femmes diabétiques	Valeur de p
Age (ans)	33 ± 0,40	35 ± 0,29	0,23
Indice de masse corporelle (IMC) (Kg/m <sup>2</sup> )	26,50 ± 0,33	26,89 ± 0,29	0,82
Nombre de grossesse	2,71 ± 0,09	4,24 ± 0,10**	0,01
Troubles hypertensifs	<b>Oui</b> : 5,88% (une seule femme) <b>Non</b> : 94,12% (16 femmes)	<b>Oui</b> : 47,06% (08 femmes) <b>Non</b> : 52,94% (09 femmes)	/
Syndrome des ovaires polykystiques	<b>Oui</b> : 5,88% (une seule femme) <b>Non</b> : 94,12% (16 femmes)	<b>Non</b> : 100% (17 femmes)	/

## *Résultats et discussions*

---

<b>Voie d'accouchement</b>	<b>Basse : 76,47%</b> (13 femmes) <b>Césarienne:23,53%</b> (04 femmes)	<b>Basse : 64,71%</b> (11 femmes) <b>Césarienne : 35,29%</b> (06 femmes)	/
--------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	---

## Résultats et discussions

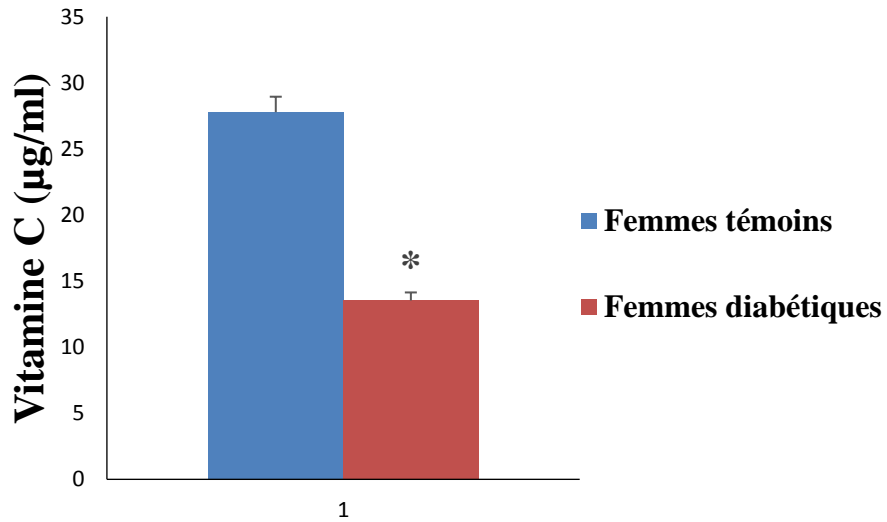


Figure 04 : Teneur en vitamine C chez les femmes témoins et diabétiques.

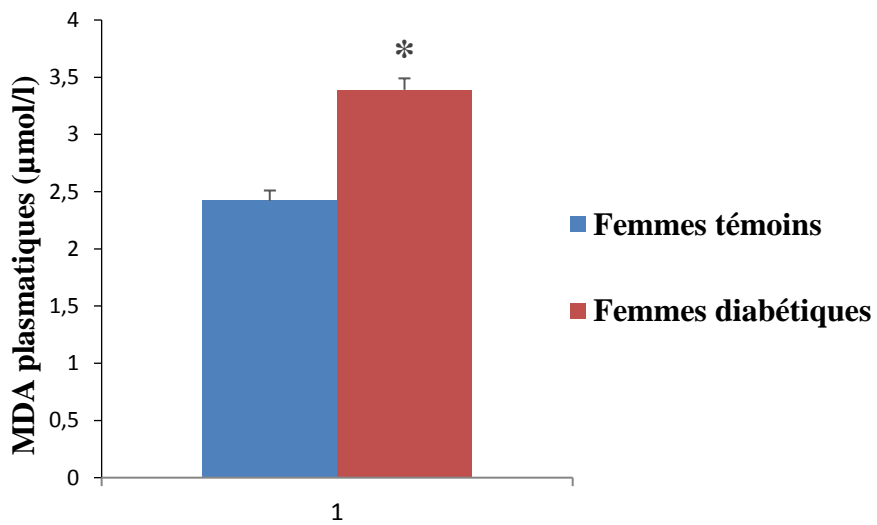
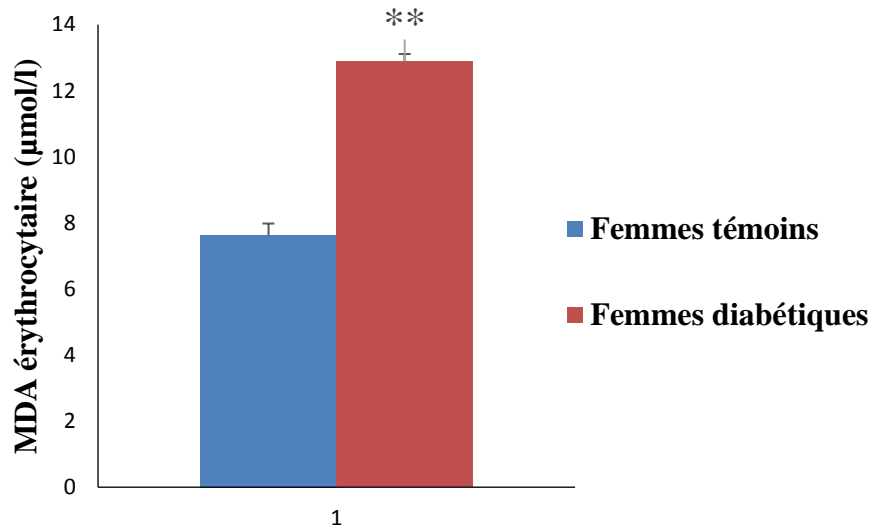
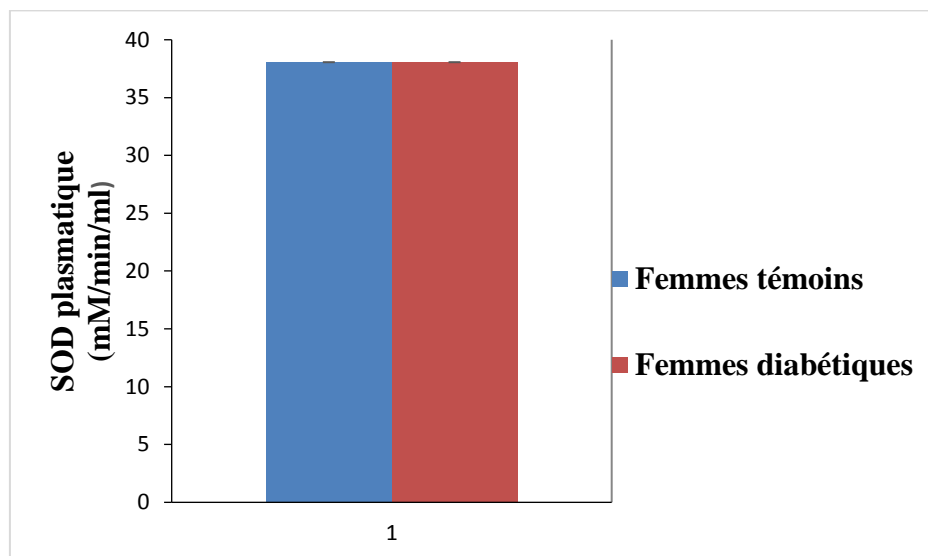


Figure 05 : Teneur plasmatique en MDA chez les femmes témoins et diabétiques.

## Résultats et discussions

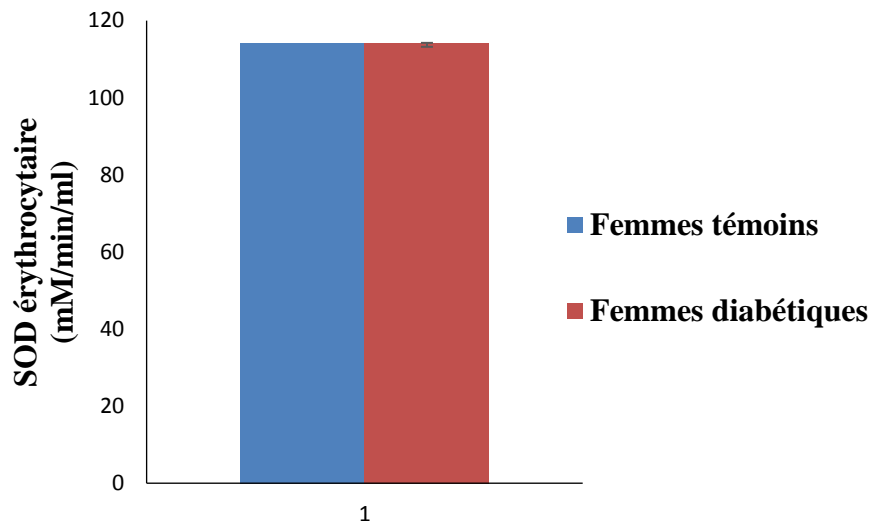


**Figure 06 :** Teneur érythrocytaire en MDA chez les femmes témoins et diabétiques

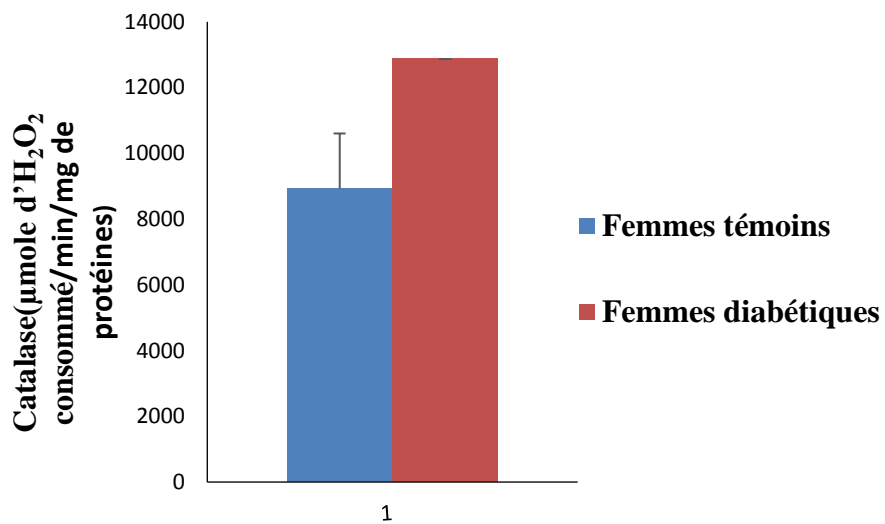


**Figure 07 :** Teneur plasmatique en SOD chez les femmes témoins et diabétiques.

## Résultats et discussions



**Figure 08 :** Teneur érythrocytaire en SOD chez les femmes témoins et diabétiques.



**Figure 09 :** Catalase chez les femmes témoins et diabétiques

### **5. Discussion**

La grossesse est une période physiologique pendant laquelle une femme subit des modifications comportementales et corporelles. Elle débute à partir de la fécondation et se termine à l'accouchement (**Glaydys, 2009**).

Le diabète gestationnel se caractérise par une intolérance au glucose de gravité variable qui apparaît pour la première fois pendant la grossesse (**Ahmed, 2016**).

Le stress oxydatif joue un rôle crucial dans le développement des complications liées au diabète pendant la grossesse. Des études ont établi un lien entre les espèces réactives de l'oxygène et le diabète gestationnel, suggérant que les radicaux libres d'oxygène générés lors du métabolisme aérobie pourraient causer des dommages importants à la structure cellulaire (**Ahmed, 2016**).

Le stress oxydatif est souvent défini comme un déséquilibre entre la capacité antioxydant d'un organisme et le niveau des espèces réactives de l'oxygène, favorisant ainsi l'accumulation de produits d'oxydation. Cette perturbation peut entraîner des altérations des systèmes de signalisation cellulaire et d'autres fonctions cellulaires (**Azzi, 2007**).

L'objectif de la présente étude est de déterminer les modifications métaboliques associées au stress oxydatif lors du diabète gestationnel chez les femmes résidant dans la région de Tiaret.

Notre étude est constituée de deux groupes de femmes ; des femmes enceintes diabétiques et des femmes enceintes saines.

L'analyse des caractéristiques de la population ne révèle aucune différence significative entre les deux groupes en termes d'âge, d'indice de masse corporelle (IMC), etc. Cependant, plusieurs études ont indiqué qu'il existe un risque accru de diabète gestationnel chez les femmes présentant un IMC élevé par rapport à celles ayant un IMC normal. La magnitude de cette augmentation du risque varie toutefois considérablement dans la littérature scientifique. En ce qui concerne l'insuffisance pondérale maternelle avant la grossesse, son effet sur le diabète gestationnel est moins clair et nécessite des recherches supplémentaires (**Torloni et**

## *Résultats et discussions*

---

*al.*, 2008). Jusqu'à présent, il n'existe pas de revue systématique de la littérature qui quantifie l'impact de toutes les catégories d'IMC avant la grossesse sur le risque de développer un diabète gestationnel. Cependant, il est essentiel d'identifier cette relation afin de fournir des conseils préconceptionnels pertinents. Une meilleure prédiction du risque de diabète gestationnel en fonction de l'IMC spécifique avant la grossesse permettrait d'orienter les efforts de prévention et de surveillance clinique (**Torloni et al.**, 2008).

Selon une autre étude, un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> est considéré comme un facteur de risque pour le diabète gestationnel (**Blumenthal et al.**, 2009). L'obésité pendant la grossesse est considérée comme un état de haut risque en raison de ses nombreuses complications par rapport aux femmes de poids normal (**Satpathy et al.**, 2000). Par ailleurs, un surpoids modéré est un facteur de risque pour le diabète gestationnel et les troubles hypertensifs de la grossesse, et ce risque est encore plus élevé chez les femmes présentant une obésité manifestante. Comparativement au poids normal, le surpoids maternel est associé à un risque accru d'accouchements par césarienne, ainsi qu'à une incidence plus élevée de complications anesthésiques et postopératoires lors de ces accouchements (**Galtier-Dereure**, 2000).

On remarque que le diabète gestationnel est plus fréquent chez les femmes enceintes âgées de 35 ± 29 ans. Selon l'étude de **Benchimol et al.** 2006, un âge avancé est un facteur qui expose les femmes à un risque accru de développer un diabète gestationnel. Dans notre étude, nous avons observé que 81% des femmes avaient un âge supérieur à 30 ans, ce qui est en accord avec les résultats rapportés par **Benchimol et al.** 2006, qui considèrent que les femmes à partir de 30 ans sont à risque de développer un diabète gestationnel.

La période idéale pour diagnostiquer le diabète gestationnel se situe entre 24 et 28 semaine de grossesse. À ce stade, l'insulino-résistance physiologique est plus prononcée, ce qui rend les tests de dépistage plus sensibles. Cependant, en présence de facteurs de risque, il est recommandé de proposer un dépistage dès le début de la grossesse afin d'assurer une prise en charge plus efficace. Si le dépistage initial est négatif chez les femmes présentant des facteurs de risque, il est recommandé de le répéter ultérieurement (**Lepercq et Timsit**, 2003).

Nos résultats montrent que la moitié des femmes atteintes de diabète gestationnel souffrent également d'hypertension artérielle. Selon l'étude de **Trivin et al.** 2003, le risque

## *Résultats et discussions*

---

principal associé à une mère diabétique pendant la grossesse est celui de développer une hypertension artérielle.

Les antécédents familiaux de diabète sont considérés comme des facteurs de haut risque pour le développement d'un diabète gestationnel (**Blumental et al., 2009**). En effet, selon **Galtier 2010**, il existe un risque accru de diabète gestationnel lorsque des antécédents familiaux de diabète sont présents. Ce risque peut varier en fonction du membre de la famille atteint, et il est également plus élevé lorsque des membres proches de la famille sont atteints de diabète de type 2 (**Kim et al., 2009**). Les entretiens que nous avons menés avec les patientes ont clairement révélé que le groupe de femmes touchées présentaient des cas antérieurs de la maladie au sein de leur famille.

En ce qui concerne le statut oxydant/antioxydant, nos résultats montrent que la teneur en vitamine C chez les femmes atteintes de diabète gestationnel est de  $13,53 \pm 0,61 \mu\text{g/ml}$  ; un niveau bas comparé à celui des femmes témoins.

Dans une étude prospective portant sur des femmes enceintes, les chercheurs ont examiné la corrélation entre les concentrations plasmatiques maternelles d'acide ascorbique, mesurées en moyenne à 13 semaines de gestation, et le risque ultérieur de diabète gestationnel. Les niveaux d'acide ascorbique dans le plasma maternel ont été évalués à l'aide de méthodes enzymatiques automatisées. L'apport alimentaire en vitamine C pendant la période péri-conceptionnelle et au début de la grossesse a été évalué au moyen d'un questionnaire semi-quantitatif portant sur la fréquence de consommation des aliments. Les auteurs de l'étude ont utilisé des modèles linéaires généralisés pour obtenir des estimations des risques relatifs et des intervalles de confiance (IC) à 95% (**Zhang et al., 2004**). Parmi les 755 femmes ayant achevé leur grossesse, environ 4% ( $n = 33$ ) ont développé un diabète sucré gestationnel. Les chercheurs ont observé une association inverse entre les concentrations plasmatiques d'acide ascorbique et le risque de diabète gestationnel ( $P$  pour la tendance = 0,023). Après avoir ajusté les facteurs tels que l'âge maternel, la race, l'adiposité pré-grossesse, la parité, les antécédents familiaux de diabète de type 2 et le revenu du ménage, il a été constaté que les femmes dont les taux plasmatiques d'acide ascorbique étaient inférieurs à  $55,9 \mu\text{mol/L}$  présentaient un risque 3,1 fois plus élevé de diabète gestationnel (IC à 95% = 1,0-9,7) par rapport à celles dont les concentrations étaient supérieures ou égales à  $74,6 \mu\text{mol/L}$ . De plus, les femmes consommant moins de 70 mg de vitamine C par jour



## *Résultats et discussions*

---

présentaient un risque 1,8 fois plus élevé de diabète gestationnel par rapport à celles qui en consommaient des quantités plus élevées (IC à 95% = 0,8-4,4)(**Zhang et al., 2004**).

La vitamine C exerce une influence sur l'équilibre du glucose en prévenant la sécrétion anormale d'insuline, qui peut résulter de l'oxydation des cellules  $\beta$  pancréatiques causée par le stress oxydatif. De plus, elle inhibe la glycation de l'insuline induite par l'hyperglycémie dans les cellules  $\beta$  pancréatiques et améliore le transport et la sensibilité à l'insuline. Ainsi, la vitamine C joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie du glucose (**Zhang et al., 2004**).

Selon les résultats obtenus de la présente étude, aucune différence significative n'a été observée dans l'activité de la catalase entre les femmes témoins et les femmes diabétiques.

D'après une étude antérieure, le stress oxydatif entraîne une stimulation des enzymes antioxydants, notamment une augmentation de l'activité de la superoxyde dismutase. En revanche, une diminution progressive de l'activité de la glutathion peroxydase a été observée. De plus, les activités de la catalase et de la glutathion réductase diminuent progressivement tout au long du troisième trimestre de la grossesse (**Jaya, 2021**).

Nos résultats montrent une augmentation significative des taux plasmatique et érythrocytaire de MDA chez les femmes diabétiques comparées aux femmes saines

Selon la littérature, les femmes atteintes de diabète gestationnel (DG) présentent un placenta exposé à des systèmes générateurs de superoxydes tels que la xanthine et la xanthine oxydase, mais avec une réponse réduite au stress oxydatif (**Arribas et al., 2016**). De plus, des études ont révélé que le placenta, les tissus adipeux et musculaires des femmes atteintes de DG libèrent une quantité plus élevée de 8-isoprostane lors de l'incubation par rapport aux femmes en bonne santé (**Lappas et al., 2004**).

Des preuves suggèrent également que le stress oxydatif dans le DG est associé à des altérations de la capacité antioxydant(**Kamath et al., 1998**). Des études ont montré une augmentation de l'activité protéolytique, indicatrice de l'oxydation des protéines, dans les érythrocytes maternels immédiatement après l'accouchement chez les femmes atteintes de DG, ainsi qu'une concentration plus élevée de malondialdéhyde (MDA) dans les érythrocytes,

## *Résultats et discussions*

---

bien que cette dernière ne diffère pas de manière significative par rapport aux femmes en bonne santé (**Kamath et al., 1998**).

De plus, **Peuchant et al. 2004** ont observé une augmentation de la concentration plasmatique maternelle de MDA et une diminution de l'activité de la glutathion peroxydase (GPx) dans le DG, ainsi que dans le diabète de type 1, aux semaines de 26 et 32 de la grossesse (**Arribas et al., 2016**).

Nous avons interrogé les femmes atteintes de diabète gestationnel et nous avons observé qu'aucune d'entre elles ne souffrait du syndrome des ovaires polykystiques. En revanche, il y avait une seule femme témoin qui en souffre.

Chez les femmes en âge de procréer, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est le trouble endocrinien le plus fréquent. Deux méta-analyses importantes ont révélé que les patientes atteintes du SOPK présentent un risque accru de complications telles que le diabète gestationnel, l'hypertension induite par la grossesse, la prééclampsie, un taux élevé d'accouchements prématurés, des accouchements par césarienne et des accouchements opératoires par voie vaginale (**Aktun et al., 2016**).

Pendant la grossesse, la résistance à l'insuline se produit en raison d'une augmentation des niveaux d'hormone de croissance et de cortisol, de la présence d'hormone lactogène placentaire, de la sécrétion d'insulinase par le placenta, ainsi que des niveaux élevés d'œstrogène et de progestérone. Lorsque la fonction pancréatique ne parvient pas à surmonter cette résistance à l'insuline, le diabète gestationnel se développe. Chez les femmes non enceintes atteintes du SOPK, on estime que 50 à 70 % d'entre elles présentent une résistance à l'insuline. Par conséquent, les femmes atteintes du SOPK qui deviennent enceintes ont un risque plus élevé de développer un diabète gestationnel (**Aktun et al., 2016**).

Le diagnostic et le traitement du diabète gestationnel (DG) revêtent une importance primordiale, car le DG est associé à plusieurs complications périnatales, néonatales et maternelles telles que la prééclampsie, l'hydramnios, la macrosomie fœtale, les traumatismes à la naissance et les complications métaboliques chez le nouveau-né (**Aktun et al., 2016**). Une étude a également rapporté que les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) présentaient un risque plus élevé de développer un DG, mais cette augmentation est en grande partie attribuable à l'obésité (**Mikola et al., 2001**).

## *Résultats et discussions*

---

Selon les recommandations de **Regnault et al. 2016**, en présence de facteurs de risque, il est recommandé de réaliser un test de glycémie à jeun au cours du premier trimestre de la grossesse.

D'après les résultats de notre enquête menée auprès de femmes atteintes de diabète gestationnel, nous avons constaté que les nouveau-nés de ces femmes présentaient un poids supérieur à la normale.

L'étude menée par **Zaho en 2003** a mis en évidence les effets néfastes de l'hyperglycémie sur la santé de la mère et des nouveau-nés. L'hyperglycémie entraîne des complications maternelles et augmente le risque de macrosomie, De plus, l'hyperglycémie peut avoir des conséquences délétères à long terme.

Lorsque nous avons interrogé les femmes enceintes sur leur mode de vie en termes d'alimentation et d'exercice, elles ont toutes répondu qu'elles ne suivaient aucun régime et elles ne pratiquaient pas d'exercice physique.

Les changements de mode de vie sont essentiels dans la gestion du diabète gestationnel (DG). Le traitement de première intention pour le DG est une thérapie diététique médicale, associée à la gestion du poids et à l'activité physique. Des études suggèrent que la modification du mode de vie seule peut suffire à contrôler la glycémie dans 70 à 85% des femmes diagnostiquées avec le DG (**Shepherd et al., 2017**).

Le régime alimentaire des femmes atteintes de DG est une question complexe et sujette à variation. Malgré la forte hétérogénéité des études, il a été constaté que plusieurs méthodes peuvent être utilisées et que les conseils nutritionnels doivent probablement être adaptés à chaque patiente. L'American Diabetes Association recommande que les femmes atteintes de DG reçoivent un plan nutritionnel individuel dans le cadre d'une thérapie diététique médicale. Ce plan nutritionnel doit être élaboré en collaboration entre les femmes et une nutritionniste expérimentée (**Shepherd et al., 2017**).

L'ajustement nutritionnel du plan doit être continu et basé sur l'autosurveillance des profils glycémiques, de l'appétit et de la prise de poids, tout en tenant compte des préférences alimentaires de la mère, de son travail, de ses loisirs et de son niveau d'activité physique. Lorsque l'insuline est ajoutée au traitement, l'objectif principal est de maintenir la cohérence

## *Résultats et discussions*

---

des apports en glucides lors des repas et des collations afin de faciliter l'ajustement de l'insuline.

La plupart des études réalisées jusqu'à présent sur la combinaison de l'alimentation et de l'exercice pour prévenir le diabète gestationnel ont été menées dans des pays à revenu élevé. Une revue systématique de la Cochrane Database of Systematic Reviews a examiné ces interventions. Selon les résultats préliminaires de cette revue, il semble qu'il y ait une réduction possible du risque de diabète gestationnel dans le groupe d'intervention combinant l'alimentation et l'exercice par rapport au groupe recevant des soins standards (rapport de risque moyen de 0,85, intervalle de confiance à 95% de 0,71 à 1,01 ; 6633 femmes ; 19 essais contrôlés randomisés ;  $\tau^2 = 0,05$  ;  $I^2 = 42\%$  ;  $p = 0,07$  ; preuves de qualité moyenne). De plus, il y avait une réduction possible du risque de césarienne (rapport de risque de 0,95, intervalle de confiance à 95% de 0,88 à 1,02) (**Shepherd *et al.*, 2017**).

Ces résultats suggèrent que la combinaison d'une alimentation adaptée et d'interventions sportives peut être bénéfique pour prévenir le diabète gestationnel et réduire le risque de césarienne. Cependant, il est important de souligner que ces résultats sont basés sur des preuves de qualité moyenne et que des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces effets bénéfiques. Il est également important de considérer que les résultats peuvent varier en fonction du contexte socio-économique et des populations étudiées (**Shepherd *et al.*, 2017**).



# **Conclusion**

## *Conclusion*

---

### **Conclusion**

Diabète gestationnel est un type de diabète qui se développe pendant la grossesse et peut être géré avec une combinaison de régime alimentaire, d'exercice et de médicaments si nécessaire. Il est important de noter que le diabète gestationnel peut entraîner des complications graves pour la mère et le bébé, telles que la prééclampsie, la césarienne et la macrosomie, qui peuvent engendrer des complications à long terme pour le bébé. Multiples recherches ont démontré que le stress oxydant joue un rôle clé dans la pathogenèse du diabète gestationnel.

Notre étude a pour objectif d'approfondir notre compréhension du stress oxydatif chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel

D'après nos résultats, on remarque que, les femmes non diabétiques présentent des taux plasmatiques de vitamine C plus élevés que les femmes diabétiques. D'autre part, nous avons observé que les niveaux de malondialdéhyde (MDA), un indicateur de la peroxydation lipidique, étaient considérablement plus élevés chez les femmes atteintes de diabète gestationnel comparées aux femmes enceintes en bonne santé. Parallèlement, pour les niveaux d'enzymes antioxydants telles que la superoxyde dismutase (SOD), on ne remarque pas de changements significatifs dans les taux plasmatiques et au niveau des globules rouges chez les femmes diabétiques et non diabétiques. En ce qui concerne la catalase, on observe une augmentation chez les femmes diabétiques par rapport aux femmes non diabétiques.

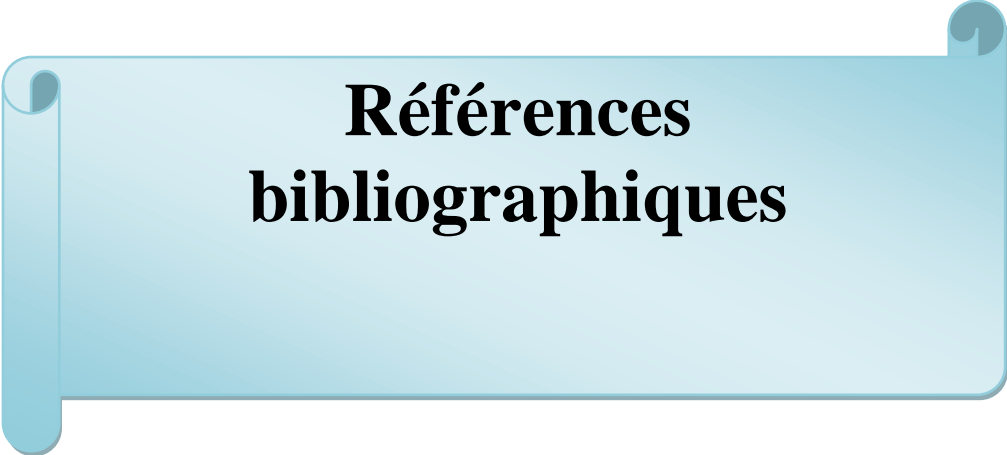
Les recommandations pour la gestion du diabète gestationnel et du stress oxydant comprennent une surveillance et une gestion glycémique strictes, une alimentation équilibrée riche en fruits et légumes, une activité physique modérée adaptée à la grossesse, et la poursuite de la recherche pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et évaluer l'efficacité des interventions. En adoptant une approche intégrée, il est possible d'atténuer les impacts négatifs du stress oxydant et d'améliorer la santé maternelle et fœtale. Les recommandations cliniques doivent être continuellement mises à jour en fonction des avancées de la recherche afin de garantir le bien-être des femmes enceintes et de leurs enfants à long terme.

Pour soutenir les résultats de notre étude, plusieurs axes de recherche futurs peuvent être explorés :

## *Conclusion*

---

1. Étude des mécanismes moléculaires : Il est important de comprendre les mécanismes moléculaires précis qui conduisent à une augmentation du stress oxydatif chez les femmes atteintes de diabète gestationnel ;
2. Interventions alimentaires : Des études peuvent être menées pour évaluer l'effet d'un régime alimentaire riche en antioxydants sur les niveaux de stress oxydatif et la santé maternelle et fœtale ;
3. Interventions pharmacologiques : Le développement et l'essai de nouveaux médicaments ciblant les voies du stress oxydatif pourraient offrir de nouvelles solutions. Des essais cliniques peuvent être réalisés pour évaluer l'efficacité et la sécurité de ces médicaments ;
4. Applications cliniques : Des stratégies de surveillance et de gestion innovantes basées sur des technologies modernes telles que les capteurs biologiques peuvent être développées pour surveiller en temps réel les niveaux de biomarqueurs du stress oxydatif.



**Références  
bibliographiques**



## Références bibliographiques

---

### Références bibliographiques

1. **Ahmed M.** Role of antioxidants in gestational diabetes mellitus and relation to fetal outcome: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(24): 4049-4054.
2. **Aktun HL, Yorgunlar B, Acet M, Aygun BK, Karaca N.** The effects of polycystic ovary syndrome on gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2015; 32(2): 139- 142.
3. **American Diabetes Association (ADA).** Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003; (26Suppl 1):S103-S105.
4. **American Diabetes Association (ADA).** Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):S1-S212.
5. **Arribas L et al.** Serum Malondialdehyde Concentration and Glutathione Peroxidase Activity in a Longitudinal Study of Gestational Diabetes. *PLOS ONE.* DOI:10.1371/journal.pone.0155353.
6. **Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW.** Type 1 diabetes. *Lancet.* 2014;383(9911):69-82.
7. **Azzi A.** Oxidative stress: a dead end or a laboratory hypothesis? *Biochem Biophys Res Commun.* 2007; 362(2): 230-232. DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.07.124
8. **Berger R.** Incorporating Nature into therapy: A framework for practice. *Journal of systemic therapies.* 2003; 25(2): 80-94.
9. **Blumental Y, Belghiti J, Driessen M.** (2009). *Gynécologie-Obstétrique*, Ed: ESTEM, Paris, 247p.
10. **Claiborne A.** (1985) Catalase activity. In: Greenwald, R.A., Ed., *CRC Handbook of Methods for Oxygen Radical Research*, CRC Press, Boca Raton, 283-284p.
11. **DeFronzo RA, Ferrannini E.** Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14(3):173-194.

## *Références bibliographiques*

---

12. **Draper HH, Hadley M.** Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 1990;186:421-431. doi: 10.1016/0076-6879(90)86135-i. PMID: 2233309.
13. **Favier A.** Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique.* 2003 ;270 : 108- 115.
14. **Favier A.** Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 2006 ; 64(Issue 6) : 390-396. [https://doi.org/10.1016/S0003-4509\(06\)75334-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4509(06)75334-2).
15. **Galtier F.** Définitions, épidémiologie, facteurs de risque. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2010 ; 39(Issue 8, Supplément 2) : S144-S170.
16. **Gladys M.** (2009). Connaissance des gestantes sur les mesures d'hygiène pendant la grossesse. *Sciences de la santé. Congo: UPN de Congo.* 50 p.
17. **Halban PA, Polonsky KS, Bowden DW, Hawkins MA.** Beta-cell failure in type 2diabetes: postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *DiabetesCare.* 2014;37(6):1751-1758.
18. **Haleng J, Pincemail J et, al.** Stress oxydant. *Rev Med Liege.* 2007;62(10): 628-638.
19. **Institute of Medicine (US).** Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Graham R, Mancher M, Wolman DM, et al., editors. *The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health, Clinical Practice Guidelines We Can Trust, National Academies Press (US), 2011 ISBN-10 : 0-309-15498-8*
20. **Jagota SK, Dani HM.** A new colorimetric technique for the estimation of vitamin C using Folin phenol reagent. *Anal Biochem.* 1982 ; 127(1):178-182. Doi:10.1016/0003-2697(82)90162-2. PMID: 7165085.
21. **Jaya B.** Oxidative Stress in Gestational Diabetes. *Journal of Research in Medical and Dental Science.* 2021; 9(Issue 8): 84-86.
22. **Kahn SE, Hull RL.** Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to

## Références bibliographiques

---

- insulinresistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006;444(7121):840-846.
23. **Kamath U, Rao G, Raghobama C, Rai L, Rao P.** Erythrocyte indicators of oxidative stress in gesta-tional diabetes. *Acta Paediatr.*(1998); 87: 676–679. PMID: 9686662.
24. **Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL.** Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *American Journal of obstetrics&gynecology*. 2009 ; 201(6): 576.
25. **Lappas M, Permezel M, Rice GE.** Release of proinflammatory cytokines and 8-isoprostane from pla-centa, adipose tissue, and skeletal muscle from normal pregnant women and women with gestationaldiabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 5627–5633. PMID: 15531521.
26. **Le diabète gestationnel.** Journées Nationales du DES d'endocrinologie, Diabète et Maladies Mètabolique;Mèdecine Clinique endocrinologie&diabète .n<sup>o</sup> Janvier 2001,26- 32p.
27. **Legrand D, Legrand V.** La Maladie CoronarienneDiabétiques. *Rev,Med Liège*.(2005); 60(5-6),526-530.
28. **Louvet Het al.** Nutrition et Diabète Gestionnel,Sociète francophone du diabète paramèdical, 2021, 32p.
29. **Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ.** Protein measurement with the Folinphenol reagent. *J Biol Chem*. (1951);193(1):265-275. PMID: 14907713.
30. **MagnanC, KtorzaA.** Production et sécrétion de l'insuline par la cellule  $\beta$  pancréatique. *EMC – Endocrinologie*. (2005) ; 2(4) : 241–264. doi: 10.1016/j.emcend.2005.07.001.
31. **Marklund S, Murklund G.** Involvement of the Superoxide Anion Radical and a Convenient Assay for Superoxide Dismutase. *Eur J Biochem*. 1974; 47: 469-474.
32. **Migdal C, Serres M.** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine Science*.2001 ; 27(4) : 405-412.

## *Références bibliographiques*

---

33. **Mikola M, Hiilesmaa V, Halttunen M, et al.** Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod.* (2001);16: 226-229.
34. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS).** Définition, diagnostic et classification du diabète sucré et de ses complications: Rapport d'une consultation de l'OMS. Partie 1, Diagnostic et classification du diabète sucré. Genève ; 1999.
35. **Peuchant E, Brun JL, Rigalleau V, Dubourg L, Thomas MJ, Daniel JY, et al.** Oxidative and antioxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes. *Clin Biochem.* (2004); 37: 293-298. PMID: 15003731.
36. **Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O.** Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. *louvain med .* (2016) ; 135 (10): 661-668.
37. **Rasmussen L, et al.** Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients.* 2020; 12: 3050; doi:10.3390/nu12103050.
38. **Regnault N, Benoît S, Katia C, Emmanuel C, Vambergue A, Barry Y, Fosse-Edorh S, Vernay M.** Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. *Feuillets de Biologie.* (2017) ; 336 : 77-86.
39. **Satpathy HK, Fleming A, Frey D, Smith L.** Maternal obesity and pregnancy: A comprehensive review of the current literature. *Postgraduate Medicine.* (2008); 120(3): 1- 10. doi:10.3810/pgm.2008.11.1924.
40. **Seetho W, Wilding JPH.** The clinical management of diabetes mellitus, in *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects (Third Edition)*, 2014, p305-332.
41. **Shepherd E, et al.** Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* (2017); 11. Art. No.: CD010443. DOI: 10.1002/14651858.CD010443.pub3.
42. **Torloni M. R et al.** Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* (2009); 10(2):194-203. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00541.x.
43. **Zaho D.** Association between Maternal Blood Glucose Levels during Pregnancy and Birth Outcomes: A Birth Cohort Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*

## *Références bibliographiques*

---

Research. (2003); 29(1):1-15. DOI: 10.1046/j.1341-8076.2003.00015x.

44. **Zhang C et al.** Maternal plasma ascorbic acid (vitamin c) and risk of Gestional diabetes Mellitus.Epidemiology. (2004);15(5):597-604. doi: 10.1097/01.ede.0000134864.90563.fa.



# **Annexes**

## Annexes

---

### Questionnaire :

#### 1- Caractéristiques démographiques

Age : .....ans

Profession : .....

Niveau d'éducation :  analphabète  primaire

secondaire  universitaire

Taille (cm) : ..... Poids (Kg) avant grossesse :

#### 2-Grossesses antécédentes

1 ère grossesse :  oui  non.

Si non, nb de grossesse : ..... nb d'enfants : .....

Délivrance :  voie basse (...)  césarienne (...)

Macrosomie (poids du nouveau-né : 4Kg) :  oui  non,

Malformation :  oui  non, type de malformation :

Mort intra-utérine :  oui  non.

Arrêt de grossesse :

Avez-vous eu un diabète durant les grossesses précédentes ?

oui  non

Avez –vous souffert d'un ovaire polykystique ?

oui  non

#### 3-Historique médicale familiale

Diabète :  oui  non, père  mère

HTA :  oui  non, père  mère

#### 4-Habitudes de vie

## Annexes

---

Fumez-vous avant la grossesse?

oui non

Si oui, Cigarettes, nb/jour : .....

Narguilé.

Ou tabac à chiquer

Êtes-vous sportives ? oui

non. Si oui, précisez :

Le type de sport ..... La durée .....

Fumez-vous pendant la grossesse? ouinon

Combien d'heures dormez-vous/jour ?.....



## Annexes

**Tableau A1** : Marqueurs du statut oxydant chez les femmes diabétiques et témoins

Marqueurs	Femmes témoins	Femmes diabétiques	Valeur de p
<b>MDA plasmatique (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	2,42 $\pm$ 0,09	3,39 $\pm$ 0,10*	0,05
<b>MDA érythrocytaire (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	7,63 $\pm$ 0,35	12,88 $\pm$ 0,23**	0,01

**Tableau A2** : Marqueurs du statut antioxydant chez les femmes diabétiques et témoins

Marqueurs	Femmes témoins	Femmes diabétiques	Valeur de p
<b>SOD plasmatique (mM/min/ml)</b>	38,05 $\pm$ 0,01	38,05 $\pm$ 0,01	0,94
<b>SODérythrocytaire(mM/min/ml)</b>	114,14 $\pm$ 0,03	114,20 $\pm$ 0,01	0,62
<b>Catalase (<math>\mu\text{mole d'H}_2\text{O}_2</math> consommé/min/mg de protéines)</b>	8928,81 $\pm$ 1676,00	12869,21 $\pm$ 2326,46	0,69
<b>Vitamine C (<math>\mu\text{g/ml}</math>)</b>	27,78 $\pm$ 1,17	13,53 $\pm$ 0,61*	0,03