

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCCEN

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de
l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire de physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

MEMOIRE

Présenté par

Melle KIBOUT Meriem

MEHIAOUI Chahrazad

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème

Evaluation de quelques marqueurs du stress oxydatif chez les
femmes enceintes hypertendues et leurs nouveau-nés

Soutenu le 24 Juin 2020, devant le jury composé de :

Présidente Mme DENNOUNI MEDJATI Nouria MCA, Université de Tlemcen.

Encadreur Mme MERZOUK Hafida Professeur, Université de Tlemcen.

Examinatrice Mme MEDJDOUB Amel MCB, Université de Tlemcen.

Année universitaire 2019/2020

Remerciements

Tout d'abord on remercie notre dieu tout puissant qui nous a permis de réaliser ce travail et nous a permis de terminer nos études dans de bonnes conditions.

On tient à exprimer toute notre reconnaissance à notre directrice de mémoire Mme MERZOUK H, professeur à l'université de Tlemcen. On la remercie pour sa patience et sa gentillesse. On lui témoigne notre reconnaissance de nous avoir encadrés, orientés, aidés et conseillés. Merci madame.

On remercie Mme MEDJATI N, Maitre de Conférences à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Nous tenons à vous exprimer tout notre respect et notre estime.

Nos sincères remerciements vont également à Mme MEDJDOUB A, Maitre de conférences à l'Université de Tlemcen, qu'elle trouve ici toute notre reconnaissance pour avoir accepté d'examiner notre travail. Nous la remercions aussi pour sa précieuse aide pratique au laboratoire.

Sans oublier le personnel du laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition. Ainsi que les sages-femmes de l'E.H.S de Tlemcen qui nous ont aidé durant la durée de notre stage.

Enfin, on remercie toutes les personnes qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire.

Merci



Dédicace

On dédie ce travail à :

Nos très chers parents, avec tous nos respects et notre tendresse en signe d'affection et de reconnaissance pour tous leurs sacrifices sans lesquels on ne serait pas arrivé à cette consécration.

Nos chers frères et sœurs, pour leurs encouragements permanents et leurs soutiens moraux.

Nos amis, qu'ils trouvent l'expiration sincère de notre amitié.

Notre encadreur Mme MERZOUK H, espérant qu'elle soit satisfaite de ce mémoire.

Sommaire

Introduction	2
Etat actuel du sujet	
1. Hypertension artérielle et grossesse.....	6
1.1. Hypertension artérielle	6
1.1.1. Définition de la pression artérielle.....	6
1.1.2. Définition de l'hypertension artérielle.....	7
1.1.3. Epidémiologie.....	7
1.1.4. Facteurs de risque.....	8
1.2. Hypertension artérielle pendant la grossesse.....	10
1.2.1. Définition d'hypertension gravidique.....	10
1.2.2. Classification des hypertensions artérielles au cours de la grossesse	11
1.2.2.1. HTA chronique.....	11
1.2.2.2. Hypertension artérielle gravidique.....	11
1.2.2.3. Pré-éclampsie.....	12
1.2.2.4. Pré-éclampsie surajouté.....	12
1.2.3. Incidence.....	12
1.2.3.1. Incidence selon les types HTA.....	13
1.2.3.2. Mortalité.....	13
1.3. Physiopathologie de la pré-éclampsie.....	13
1.3.1. Définition d'invasion trophoblastique.....	14
1.3.2. Maladie endothéliale maternelle.....	16
1.3.3. Facteurs de risque.....	19
1.3.4. Complications.....	20
1.3.4.1. HELLP syndrome.....	20
1.3.4.2. Eclampsie.....	20
1.3.4.3. Coagulation intra vasculaire disséminé.....	20
1.4. La génétique.....	20
2. Stresse oxydatif.....	22
2.1. Définition.....	22
2.2. Système oxydant.....	22
2.2.1. Radicaux libres.....	22
2.2.2. Source des ERO et ERN.....	23
2.2.3. Dommages moléculaires induits par les radicaux libres.....	24
2.2.3.1. Dommages oxydatifs de l'ADN.....	24
2.2.3.2. Dommages oxydatifs des protéines.....	24
2.2.3.3. Dommages oxydatifs des lipides.....	24
2.3. Système antioxydant.....	24
2.3.1. Antioxydant enzymatique.....	25
2.3.2. Antioxydant non enzymatique.....	25
2.4. Stress oxydatif et hypertension artérielle	25
2.5. Stresse oxydatif et la grossesse.....	26

Matériel et Méthodes

1. Population étudiée.....	29
2. Prélèvement et préparation des échantillons.....	29
3. Description des méthodes utilisées.....	30
3.1. Analyse des lipides plasmiqes.....	30
3.2. Analyse des marqueurs de stress oxydatif.....	30
3.2.1. Détermination du malondialdéhyde.....	30
3.2.2. Détermination des protéines carbonylées.....	30
3.2.3. Détermination du glutathion réduit.....	30
3.2.4. Détermination de l'activité de la catalase.....	31
4. Analyse statistique.....	31

Résultats et interprétation

1. Caractérisation de la population étudiée	33
2. Teneurs plasmatiques en lipides.....	33
3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en MDA et protéines carbonylées.....	33
4. Teneurs en glutathion réduit plasmatique et érythrocytaire.....	34
5. Activité érythrocytaire en catalase.....	34

Discussion	45
-------------------------	----

Conclusion	49
-------------------------	----

Références bibliographiques	51
--	----

Annexe	59
---------------------	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation de la tension artérielle.....	6
Figure 2 : Enregistrement continu de la pression artérielle.....	7
Figure 3 : Pourcentage de l'hypertension artérielle selon l'âge et le sexe.....	9
Figure 4 : Schéma de la physiopathologie de la pré-éclampsie.....	14
Figure 5 : Principale interface fœto-maternelle pendant la grossesse.....	14
Figure 6 : Invasion trophoblastique et remodelage vasculaire dans la grossesse normale et la pré-éclampsie.....	15
Figure 7 : Mécanismes impliqués dans la survenue d'un HTA dans la pré-éclampsie.....	17
Figure 8 : Les régions chromosomiques associées à la PE.....	21
Figure 9 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant.....	22
Figure 10 : Sources de production des radicaux libres.....	23
Figure 11 : Teneurs sériques en cholestérol chez les mères témoins et hypertendues et leur nouveau-nés.....	35
Figure 12 : Teneurs sériques en triglycérides chez les mères témoins et hypertendues et leurs nouveau-nés.....	36
Figure 13 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les mères témoins et hypertendues.....	37
Figure 14 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les nouveau-nés des mères témoins et hypertendues.....	38
Figure 15 : teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les mères témoins et hypertendues.....	39
Figure 16 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les nouveau-nés des mères témoins hypertendues.....	40
Figure 17 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) chez les mères témoins et hypertendues.....	41
Figure 18 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) chez les nouveau-nés des mères témoins et hypertendues.....	42
Figure 19 : Activité érythrocytaire de l'enzyme catalase chez les mères témoins et hypertendues et chez leurs nouveau-nés.....	43

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des niveaux de la pression selon l’OMS.....	8
Tableau 2 : Facteur de risque de l’Hypertension artérielle.....	9
Tableau 3 : Classification des hypertensions artérielles survenant durant la grossesse.....	11
Tableau 4 : Incidence des femmes enceintes selon les types d’HTA.....	13
Tableau 5 : Facteurs de risque pour la pré-éclampsie.....	18
Tableau 6 : Caractéristiques de la population étudiée.....	33

TABLEAUX EN ANNEXE

Tableau A1. Teneurs sériques en lipides chez la population étudiée.....	58
Tableau A2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les mères étudiées.....	59
Tableau A3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les nouveau-nés étudiés.....	60
Tableau A4. Teneurs en glutathion réduit (GSH) et activité de la catalase érythrocytaire chez les mères étudiées.....	61
Tableau A5. Teneurs en glutathion réduit (GSH) et activité de la catalase érythrocytaire chez les nouveau-nés étudiés.....	62

Liste des abréviations

AMPC : Adénosine mono phosphate cyclique

ANC : Congrès National Africain

CAT : Catalase

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminé

CoQ10 : Ubiquinone

EDHF : Endothélium-driven hyperpolarizing factor (Facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothelium)

eNOS : NO synthase Endothéliale

ERN : Espèces dérivées de l'Azote

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène

Glu238Asp : Génotype du Polymorphisme NO Synthase

GSH : Glutathion Réduit

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HDL : High Density Lipoprotein (Lipoprotéine de Haute densité)

HELLP: Hémolyse Intra-Vasculaire, cytolyse hépatique et thrombopénie

HTA-G : Hypertension artérielle gravidique

IMC : Indice de Masse Corporelle

LDL : Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de basse densité)

M235T : Gène du polymorphisme de l'Angiotensinogène

MDA : Malondialdéhyde

NADPHox/NOX : Complexe des enzymes NADPH oxydases

NO : Oxyde Nitrique

NO[•] : Monoxyde d'Azote

NOO[•] : Nitroxyde

NOS : NO Synthase

O₂^{•-} : Anion Superoxyde

OH[•] : Radical Hydroxyle

ONOO[•] : Peroxynitrite

PGI₂ : Prostacycline

PIGF : Placental Growth Factor (facteur de croissance placentaire)

RCIU : Retard de Croissance Intra-utérin

sFlt-1: Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1 (facteur soluble tyrosine kinase)

SOD : Superoxyde Dimutase

TBA : Thio Barbiturique Acide

TXA₂ : Thromboxane A₂

UV : Ultraviolet

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor (facteur de croissance endothelial)

XO : Xantine Oxydase

Résumé :

Notre travail vise à mettre en évidence les différentes altérations métaboliques, par la détermination de certains paramètres biochimiques (cholestérol, triglycérides) et l'évaluation du statut oxydant / antioxydant (MDA, catalase, glutathion et protéines carbonylées) lors d'une grossesse compliquée d'une hypertension artérielle. Nos résultats montrent que l'hypertension gestationnelle entraîne une hypertriglycémie, une hypercholestérolémie associées à une augmentation des taux en malondialdéhyde et en protéines carbonylées et de l'activité catalase, une diminution en glutathion réduit au niveau plasmatique et érythrocytaire chez les mères HTA et leurs nouveau-nés, marquant la présence d'un stress oxydatif intracellulaire.

En conclusion, l'hypertension de la grossesse nécessite une prise en charge précoce, incluant le statut oxydant / antioxydant qui peut représenter un point important pour dépister tout risque maternel ou fœtal dans le but de limiter les effets néfastes de cette pathologie.

Mots clés : Hypertension artérielle, Grossesse, Mère, Nouveau-nés, Lipides, Stress oxydatif, Hypertriglycémie, Hypercholestérolémie.

Abstract:

Our work aims to highlight the various metabolic alterations, by the determination of some biochemical parameters (cholesterol and Triglycerides) and the evaluation of the oxidant / antioxidant status (MDA, catalase, glutathione and carbonyl protein) during pregnancy complicated by hypertension. Our results show that gestational hypertension causes hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia associated to an increase in the levels of malondialdehyde and carbonyl proteins and catalase activity, a reduction in reduced glutathione in HTA mothers and their newborns, reflecting the presence of intracellular oxidative stress.

In conclusion, hypertension in pregnancy requires an early care, including the oxidant / antioxidant status which is an important point to detect fetal or maternal risk in order to limit the adverse effects of this disease.

Keywords: Arterial hypertension, Pregnancy, Mother, Newborns, Lipids, Oxidative stress, Hypertriglyceridemia, Hypercholesterolemia.

ملخص

يهدف عملنا إلى تسليط الضوء على التغييرات الأيضية المختلفة ، من خلال تحديد بعض المعايير البيوكيميائية (الكوليسترول ، الدهون الثلاثية) وتقييم حالة الأوكسدة / مضادات الأوكسدة (MDA) ، الكاتالاز ، الجلوتاثيون والبروتينات الكربونية) أثناء الحمل المعقد. ضغط دم مرتفع. تشير نتائجنا إلى أن ارتفاع ضغط الدم الحمل يؤدي إلى فرط ثلاثي جلسريد الدم ، وفرط كوليسترول الدم المرتبط بزيادة في مالدالديهيد وبروتين الكربونيل ونشاط الكاتالاز ، وانخفاض في انخفاض الجلوتاثيون في مستوى البلازما والكريات الحمر في أمهات ارتفاع ضغط الدم - مولود ، يشير إلى وجود إجهاد أكسدي داخل الخلايا.

في الختام ، يتطلب ارتفاع ضغط الدم في الحمل إدارة مبكرة ، بما في ذلك حالة الأوكسدة / مضادات الأوكسدة التي يمكن أن تمثل نقطة مهمة في الكشف عن أي مخاطر الأم أو الجنين من أجل الحد من الآثار الضارة لهذا المرض.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، الحمل ، الأم ، الأطفال حديثي الولادة ، الدهون ، الإجهاد التأكسدي ، تغير التمثيل الغذائي ، فرط ثلاثي جلسريد الدم ، فرط كوليسترول الدم

Introduction

La grossesse est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme se développe dans son corps, depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre hors du corps de la mère. Une femme en état de grossesse est dite enceinte ou gravide.

La grossesse s'accompagne de nombreuses modifications endocriniennes hémodynamiques, rénales, immunitaires, etc., qui ont été plus ou moins bien étudiées. On ne connaît pas particulièrement les phénomènes d'adaptation à la grossesse au cours des premières semaines qui suivent la fécondation de l'ovocyte. Pourtant, il est fort probable que des problèmes liés à cette adaptation contribuent au développement des principaux syndromes associés à la grossesse (ST-LOUIS & BROCHU, 2007).

Lorsqu'une pathologie atteint une femme enceinte, ce n'est pas seulement sa santé qui peut devenir préoccupante, mais également celle du fœtus, lorsque ce n'est pas l'avenir de l'enfant à naître qui est menacé.

L'hypertension artérielle (HTA) chez la femme enceinte est une situation fréquente, préoccupante et potentiellement très dangereuse. Elle constitue l'une des causes majeures de mortalité et de morbidité maternelles et fœtales dans le monde entier, aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement (KEARNEY et al., 2005) Elle constitue aussi un facteur de risque cardiovasculaire de haute prévalence (MANCIA et al., 2013) et est estimée responsable de 4,5% de la charge mondiale de morbidité selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) (WHITWORTH et al., 2003 ; OMS, 2019). La prévalence globale de l'HTA est estimée aux alentours de 30-45% de la population mondiale (OMS, 2019). Pour 2025, les chercheurs ont estimé que 29,2% de la population adulte sera hypertendue, soit 1,56 milliards d'individus, pour une augmentation de 60 % en 25 ans (FARHI, 2018 ; OMS, 2019). De plus, sous le terme général de «troubles hypertensifs de la grossesse», on retrouve des patientes présentant une clinique pouvant aller de la simple élévation transitoire de la tension artérielle (TA), jusqu'à la crise convulsive de l'éclampsie (RIGOURD et al., 2008).

L'hypertension artérielle est définie, par des chiffres de pression artérielle systolique (PAS) > 140 mm Hg et/ou par des chiffres de pression artérielle diastolique (PAD) > 90 mm Hg, en deux prises séparées d'au moins quatre heures (MOUNIERVEHIER & DUQUENOY, 2005).

L'Algérie, pays en voie de développement n'échappe pas de cette affection. 14% des décès maternels proviennent des complications liées à l'hypertension gravidique et si l'on ajoute les sujets présentant une hypertension artérielle essentielle, le niveau de mortalité atteindrait les 18%. Les décès par l'hypertension artérielle sont observés essentiellement dans les 42 jours qui suivent l'accouchement (60,5%) et au cours de la grossesse (35,6%) (LEBANE et al., 2006).

La pré-éclampsie est une maladie multi systémique spécifique à la grossesse et d'une morbidité élevée pour la mère et son enfant. Principale affection périnatale, elle affecte entre 3 et 6 % des premières grossesses dans les pays industrialisés. Cette proportion est beaucoup plus considérable dans les pays peu développés (ST-LOUIS & BROCHU, 2007).

Elle est également liée à un stress oxydatif, en lien avec un déséquilibre entre les molécules prooxydantes et antioxydantes (TRABLY et al., 2010). Depuis quelques années, le monde des sciences biologiques et médicales s'intéresse beaucoup au concept de stress oxydatif, en référence à une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques. Dans les conditions physiologiques, l'équilibre entre la production de radicaux libres et les défenses antioxydantes de la cellule est fragile. Lors d'un déficit en substances antioxydantes ou de production excessive de radicaux libres, l'équilibre est rompu engendrant un stress oxydatif, qui se définira comme étant un déséquilibre de la balance entre les antioxydants et les pro-oxydants (FAVIER, 2003). L'excès de radicaux libres non neutralisés par les défenses est très dommageable pour les macromolécules essentielles de nos cellules, entraînant des anomalies d'expression des gènes et des récepteurs membranaires, la prolifération ou mort cellulaire, les troubles immunitaires, mutagenèse...(FAVIER, 2006).

L'objectif de notre travail est l'étude de quelques paramètres biochimiques et du statut oxydant/anti-oxydant des femmes enceintes et leurs nouveau-nés présentant une hypertension artérielle comparées à des mères normo-tendues et leurs nouveau-nés dans la région de Tlemcen. Le but de cette étude est donc de mettre en évidence les troubles métaboliques engendrés par l'hypertension artérielle associée à la grossesse.

Etat actuel du sujet

1. Hypertension artérielle et grossesse

1.1. Hypertension artérielle

1.1.1. Définition de la pression artérielle

La tension artérielle (TA) ou la pression artérielle (PA) est définie comme une force exercée par le sang sur la paroi interne des artères. Elle dépend du débit cardiaque, du volume sanguin et de la contractilité des petites artères (COFFMAN, 2011). Elle est exprimée en millimètre de mercure (mm Hg) (Figure 1).

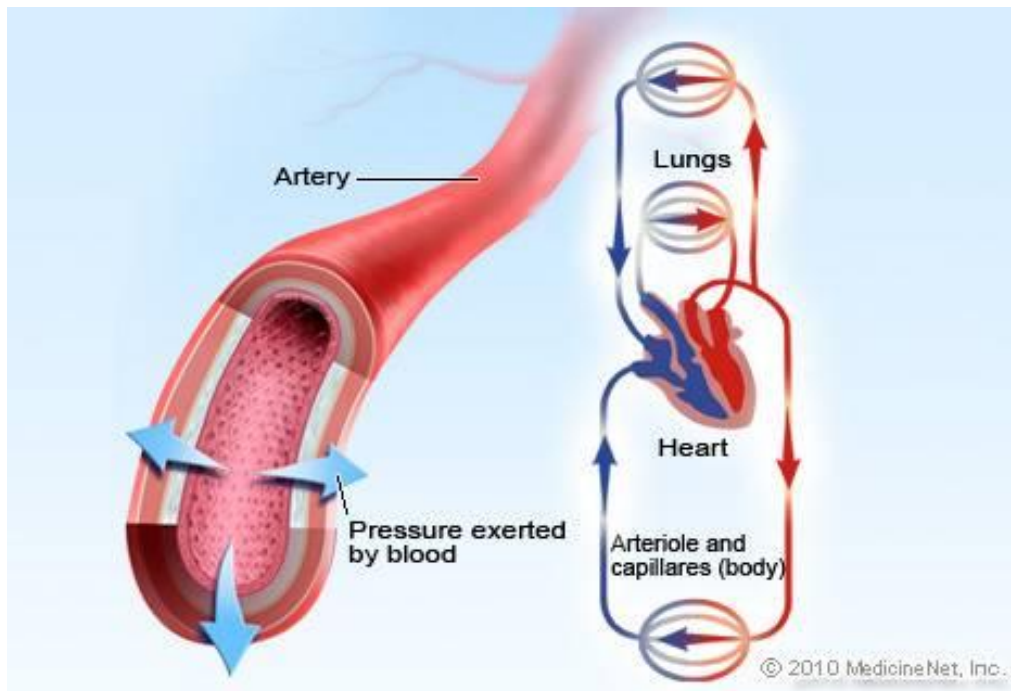


Figure 1. Représentation de la tension artérielle comme la force qu'exerce le sang sur la paroi d'une artère (FARHI, 2018)

a. La pression artérielle systolique (PAS)

Elle représente la valeur maximale de la TA. Elle mesure la pression lorsque le cœur se contracte et éjecte le sang dans les vaisseaux (valeur normale 100/130 mm Hg).

b. La pression artérielle diastolique (PAD)

Elle représente la valeur minimale de la TA, lorsque le cœur relâche et se remplit de sang (valeur normale 60/90 mm Hg) (Figure 2).

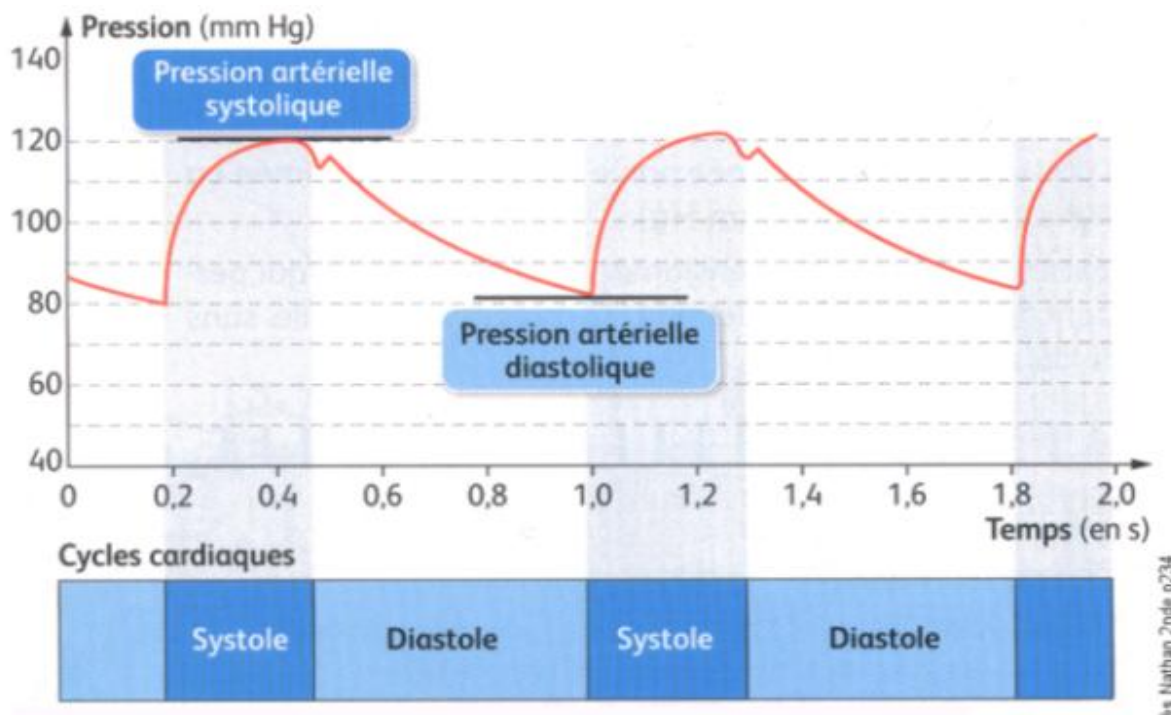


Figure 2. Enregistrement continu de la pression artérielle (CIARONI, 2007)

1.1.2. Définition de l'hypertension artérielle (HTA)

La tension artérielle élevée est une maladie cardiovasculaire silencieuse dans laquelle les vaisseaux sanguins subissent une pression élevée en permanence. Cette pression peut les endommager. Plus la pression est élevée, et plus le cœur doit fournir des efforts pour pomper le sang à travers les vaisseaux sanguins et le redistribuer (CIARONI, 2007).

Selon les recommandations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), la pression artérielle normale chez un adulte est environ de 120/80 mm Hg et l'HTA est définie par des valeurs supérieures ou égales à 140/90 mm Hg (OMS, 2019).

L'OMS classe l'HTA en plusieurs catégories, définissant ainsi la gravité de cette pathologie (Tableau 1).

1.1.3. Épidémiologie

L'hypertension artérielle se classe au premier rang mondial en terme de mortalité, liée à 13% des décès annuels (LEVY, 2018).

La prévalence de l'HTA augmente progressivement avec l'âge dans les pays développés, pour atteindre une fréquence de plus de 50% à partir de 65 ans. Elle constitue un facteur de risque cardiovasculaire de haute prévalence avec 7 million de décès par an (OMS, 2019).

Tableau 1. Classification des niveaux de la pression artérielle (OMS, 2019)

<u>Catégorie</u>	<u>Systolique</u>	<u>Diastolique</u>
Optimale	< 120	< 80
Normale	< 130	< 85
Normale haute	130 – 139	85 – 89
Grade I (légère)	140 – 159	90 – 99
Grade II (modérée)	160 – 179	100 – 109
Grade III (sévère)	≥ 180	≥ 110
HTA systolique	> 140	< 90

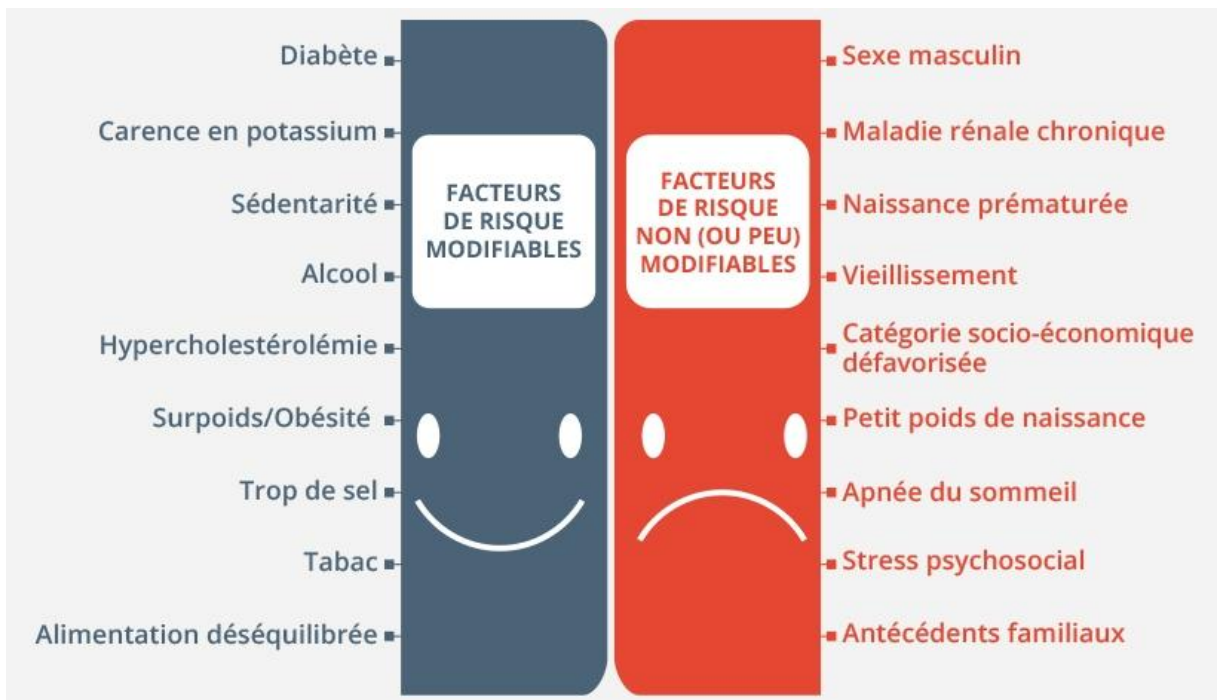
En 1980, la prévalence des sujets hypertendus était estimée à 600 millions dans le monde, puis elle a augmenté jusqu'à 1 milliard en 2005 (KEARNEY et al., 2005) et à 1,35 milliard de patients en 2019 (OMS, 2019). Cette prévalence en hausse risque d'atteindre 1,56 milliard de personnes d'ici 2025 (OMS, 2019).

Selon une étude nationale récente, 35% des algériens de plus de 35 ans sont hypertendus. Ce taux représente 7 millions de personnes (AMMAR, 2020). La forte prévalence de l'hypertension prend de l'ampleur en Algérie et devient de plus en plus inquiétante. De plus, 50% des malades ignorent qu'ils sont hypertendus et malheureusement se croient en bonne santé en raison de l'absence de symptômes révélateurs de cette pathologie silencieuse et ravageuse.

1.1.4. Facteurs de risque

Aucune cause connue d'HTA ne peut expliquer son apparition. Le trouble apparaît insidieusement et silencieusement d'autant plus précocement que le sujet est exposé à certains facteurs de risque (Tableau 2). Elle peut être causée par des facteurs génétiques et/ou par des facteurs environnementaux, comme l'obésité, la sédentarité et une mauvaise alimentation (KANZAKI et al., 2015).

Tableau 2. Facteurs de risque de l'hypertension artérielle (KANZAKI et al., 2015)



Une étude statistique sur le pourcentage d'une population atteinte par l'hypertension en fonction de la tranche d'âge, prouve que l'HTA est de plus en plus présente chez les personnes âgées. Le pourcentage des femmes qui sont atteintes d'HTA devient supérieur à celui des hommes (VISHRAM et al., 2012).

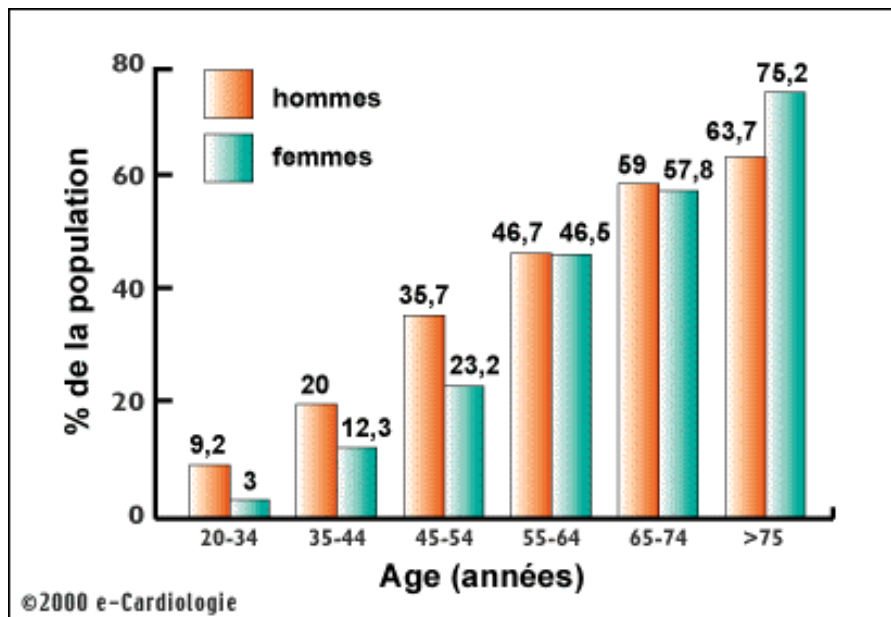


Figure 3. Pourcentage de l'hypertension artérielle selon l'âge et le sexe (VISHRAM et al., 2012)

Certains facteurs de risque sont utilisés pour estimer le risque cardiovasculaire global

(JOFFRES et al., 2013):

- Âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme)
- Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce
- Infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin
- Infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin
- AVC précoce (< 45 ans)
- Diabète (diabète traité ou non traité)
- Dyslipidémie
- LDL-cholestérol supérieur à 1,60 g/l (4,1 mmol/L)
- HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/l (1 mmol/L) quel que soit le sexe.

1.2. Hypertension artérielle pendant la grossesse

La grossesse normale est un état physiologique singulier, qui possède notamment la propriété d'instaurer un nouveau équilibre physiologique au sein de plusieurs systèmes, tel que le système cardiovasculaire, endocrinien et rénal. Dans d'autres circonstances, ces modifications seraient pathologiques et constitueraient une menace pour la santé maternelle et fœtale (ST-LOUIS et BROCHU, 2007). Pendant la grossesse normale, les phénomènes d'adaptation tendent à privilégier l'unité fœto-placentaire. Le métabolisme de la mère est profondément modifié, en particulier au niveau de la circulation des métabolites. Ces modifications permettent d'assurer normalement un apport suffisant de nutriments au fœtus lors de sa période de croissance. Cependant, dans certaines conditions, l'équilibre est rompu par l'existence de certaines pathologies. L'hypertension artérielle est l'un des facteurs affectant l'équilibre hemodynamique et constitue un facteur de risque pour la mère et le nouveau-né (CHRAIBI, 2019).

1.2.1. Définition d'hypertension gravidique

L'hypertension artérielle durant la grossesse touche environ 5 à 10% des femmes enceintes (MARIOTTI et al., 2007; CHRAIBI, 2019). Elle constitue une des principales causes de morbidité et mortalité maternelle à travers le monde (CHRAIBI, 2019).

Si l'HTA se manifeste avant 20 semaines d'aménorrhée, on parle d'hypertension chronique. Par contre, si elle apparaît après 20 semaines d'aménorrhée, il s'agit alors d'une hypertension gestationnelle (LANA et WAGNER, 2004).

L'HTA est considérée comme modérée si la PAS oscille entre 140 et 159 mm Hg et la PAD entre 90 et 109 mm Hg (SENTILHES et al., 2008).

Une HTA est dite sévère à partir de 160 mm Hg pour la PAS et 110 mm Hg pour la PAD (CHRAIBI, 2019).

1.2.2. Classification de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse

La classification de l'HTA de grossesse se fait selon 2 critères qui sont la date d'apparition de l'HTA et la présence ou non de protéinurie. Selon cette classification, on distingue une HTA chronique, une HTA gestationnelle ou une pré-éclampsie (Tableau 3).

Tableau 3. Classification des hypertensions artérielles survenant durant la grossesse (CHRAIBI, 2019)

Type	Début	Critères	protéinurie
HTA chronique	Avant la grossesse ou avant 20 semaines	TAS>140 mmHg TAD>90 mmHg	Négatif
Pré-éclampsie compliquant une HTA chronique	Avant 20 semaines	Augmentation de TAS>30 mmHg ou TAD>15 mmHg	Positif
HTA gestationnelle	Après 20 semaines	Augmentation de TAS>30 mmHg ou TAD>15 mmHg	Négatif
Pré-éclampsie	Après 20 semaines	Augmentation de TAS>30 mmHg ou TAD>15 mmHg	Positif

1.2.2.1. HTA chronique

Elle est présente avant la grossesse, se manifestant avant la 20^{ème} semaine. Elle peut parfois être méconnue. Elle ne présente pas de protéinurie et ne disparaît pas en post-partum (CHRAIBI, 2019). Environ 90% des HTA chroniques sont essentielles et seule 10% des HTA sont secondaires à une pathologie organique.

1.2.2.2. Hypertension artérielle gravidique

Il s'agit d'une HTA induite par la grossesse, sans protéinurie, constatée pour la 1^{ère} fois après 20 semaines d'aménorrhée chez les nullipares. Elle disparaît au moins dans les 10 premiers jours de post-partum (CHRAIBI, 2019).

La pression artérielle diminue physiologiquement au cours de la grossesse, cette hypertension se définit classiquement comme une augmentation de pression artérielle systolique (PAS) de plus de 30 mm Hg et/ou une augmentation de la pression artérielle diastolique (PAD) de plus

de 15 mm Hg par rapport à la pression artérielle mesurée avant 20 semaines de grossesse (MARIOTTI et al., 2007).

L'HTA gravidique ne présente pas de risque grave pour la mère et son nouveau-né lorsqu'elle est surveillée.

1.2.2.3. Pré-éclampsie

La pré-éclampsie (PE) est une pathologie grave de la grossesse responsable d'une morbidité et mortalité fœto-maternelle élevée (PARANT, 2018). Elle apparaît le plus souvent après 20 semaines d'aménorrhée. Elle est caractérisée par la présence anormale de protéines dans les urines, et d'autres complications systémiques qui mettent la vie de la mère et/ou du fœtus en danger.

La PE peut être elle-même divisée en 2 sous types selon sa sévérité :

- **Pré-éclampsie modérée:** Caractérisée par une PA comprise entre 140/90 mm Hg et 160/90 mm Hg chez une gestante auparavant normo-tendue avec une protéinurie ≥ 500 mg/dl/24h (LIPSTEIN et al., 2003). Le risque de complication demeure modeste lorsque les chiffres tensionnels restent modérément élevés et facilement contrôlables. Dans ce cas, la surveillance doit être renforcée surtout fœtale que maternelle (KLEMMENSEN et al., 2005).

- **Pré-éclampsie sévère:** L'HTA est majeure, menaçante et insensible aux traitements antihypertenseurs. La protéinurie est plus sévère avec un éventuel syndrome néphrotique.

Il existe habituellement des œdèmes diffus, infiltrant les membres supérieurs et inférieurs, les lombes et la face. La croissance fœtale ralentit puis s'interrompt. Le seul issu est l'accouchement (BEAUFILS, 2003).

1.2.2.4. Pré-éclampsie surajoutée

Elle se manifeste avec l'apparition d'une protéinurie significative chez une femme enceinte atteinte d'une HTA chronique, usuellement durant le troisième trimestre de grossesse (BEAUFILS, 2003). Elle représente la complication la plus sérieuse de l'HTA chronique étant ainsi la cause majeure de l'augmentation aiguë de la morbidité et de la mortalité materno-fœtales et son pronostic est défavorable (PARANT, 2018).

1.2.3. Incidence

Malgré une prise en charge de mieux en mieux adaptée, l'HTA reste une affection fréquente. Elle concerne 10 à 15% de l'ensemble des grossesses. Parmi celles-ci, 10 à 20% comportent une protéinurie (PARANT, 2018).

1.2.3.1. Incidence selon les types d'HTA

L'incidence de l'hypertension artérielle varie chez les femmes enceintes selon les 4 classes déjà mentionnées (Tableau 4).

Tableau 4. Incidence des femmes enceintes selon les types d'HTA (CHRAIBI, 2019)

Types d'HTA	HTA chronique	HTA gravidique	PE	PE surajouté
Incidence	1 à 5%	1 à 12% Nullipares 6 à 17% Multipares 2 à 5%	0.5 à 30% Nullipares 2 à 7% Multipares 1 à 3%	25 à 30% des HTA chroniques

1.2.3.2. Mortalité

L'HTA est responsable de 30% des décès maternels et de 20% de mortalité infantile. La mortalité maternelle est de 12/100 000 pour les femmes ayant une hypertension en comparaison à 2,8/100 000 si la PA est normale (THORNTON et al., 2015).

1.3. Physiopathologie de la pré-éclampsie

La pré-éclampsie (PE) est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire (COLLANGE et al., 2010). L'absence de modèle expérimental de cette maladie oblige à étudier le seul «modèle» existant, la femme pré-éclamptique.

Un modèle de deux étapes a été proposé pour expliquer le développement d'une PE (Figure 4). En premier lieu, la placentation se fait mal avec un défaut de l'invasion cytotrophoblastique de la portion myométriale des artères spiralées avec parallèlement une angiogenèse défectueuse, le tout amenant à l'ischémie placentaire, puis plus tardivement, à une réaction endothéliale maternelle généralisée (TSATSARIS et al., 2003). La peroxydation lipidique des membranes cellulaires induite par des radicaux libres contribue à la physiopathologie de la pré-éclampsie (DULAY, 2017). Ainsi, le rôle du stress oxydatif dans la physiopathologie de la pré-éclampsie reste bien établi.

La pré-éclampsie non traitée couve habituellement pendant un laps de temps qui varie, puis elle progresse brusquement en se compliquant souvent d'éclampsie, qui apparaît chez 1/200

des patientes présentant une pré-éclampsie. L'éclampsie est caractérisée par des crises comitiales généralisées inexplicables. Non traitée, l'éclampsie est habituellement fatale (DULAY, 2017).

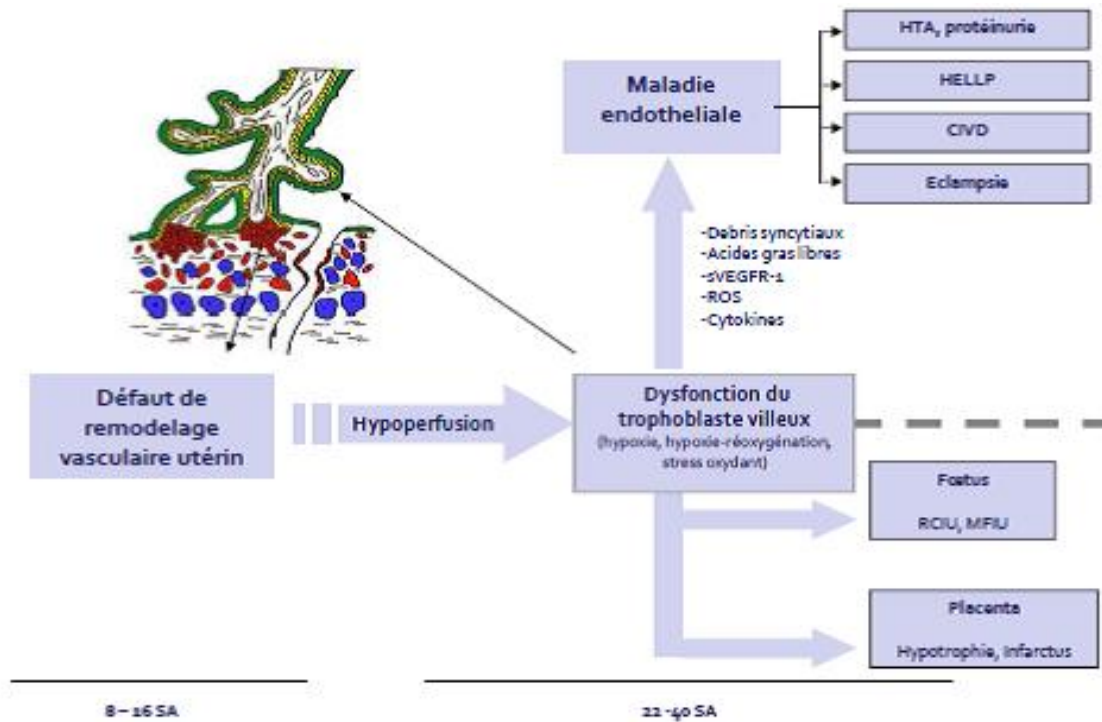


Figure 4. Schéma de la physiopathologie de la pré-éclampsie (TSATSARIS et al., 2008)

1.3.1. Déficit d'invasion trophoblastique

La placentation humaine est caractérisée par un processus d'invasion de la partie superficielle de l'utérus (décidua et myomètre) par le cytotrophoblaste extra-villeux. Cette invasion est orientée vers les artères spiralées de l'utérus, il en résulte une invasion de la paroi artérielle qui conduit à une disparition totale de la tunique musculaire lisse artérielle et des cellules endothéliales maternelles qui sont remplacées par des cytotrophoblastes extra-villeux (**Figure 5**) (MEZIANI et al., 2007).

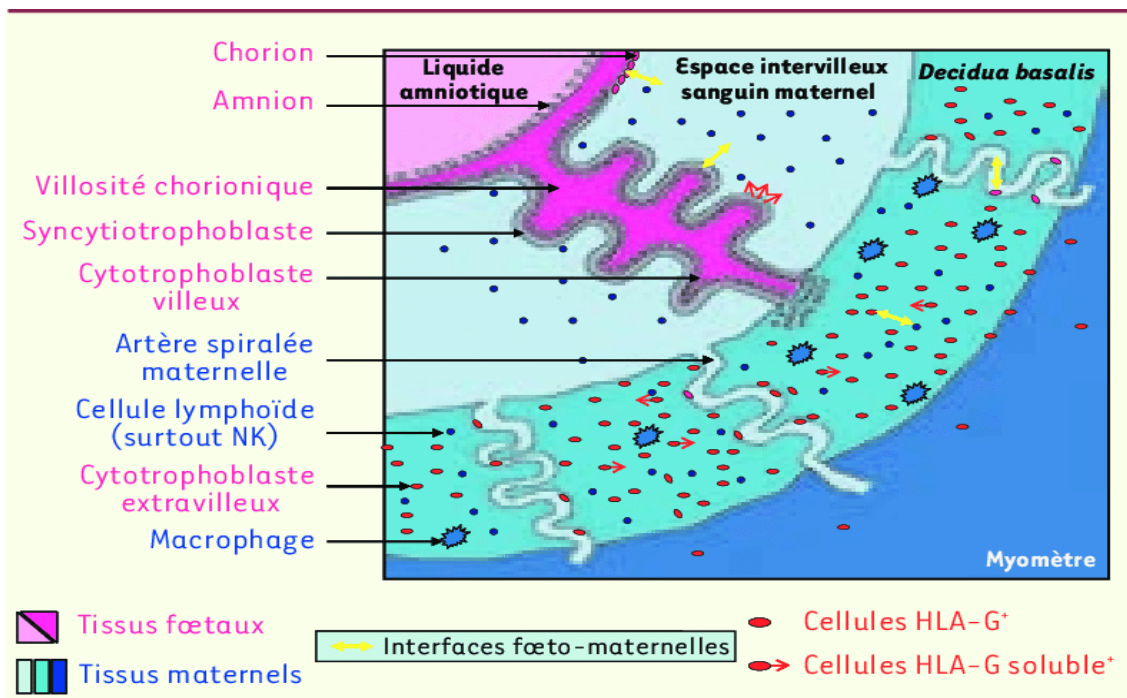


Figure 5. Principale interface fœto-maternelle pendant la grossesse (MEZIANI et al., 2007)

L'existence d'une anomalie de l'invasion trophoblastique permet la compréhension physiopathologique de la pré-éclampsie. Il a été montré que cette invasion est défectueuse lorsqu'une pré-éclampsie doit survenir dans le troisième trimestre, ou lors de retards de croissance fœtale isolés (KADYROV et al., 2006). Cette anomalie consiste en une absence de transformation des artères spiralées, ou une transformation incomplète sur une longueur insuffisante (**Figure 6**). Ce remodelage ne serait pas total, avec des artérioles spiralées de calibre anormalement petit (40% du diamètre des grossesses normales), caractérisant ainsi l'absence d'acquisition du phénotype endothélial par les trophoblastes (BEAUFILS, 2010).

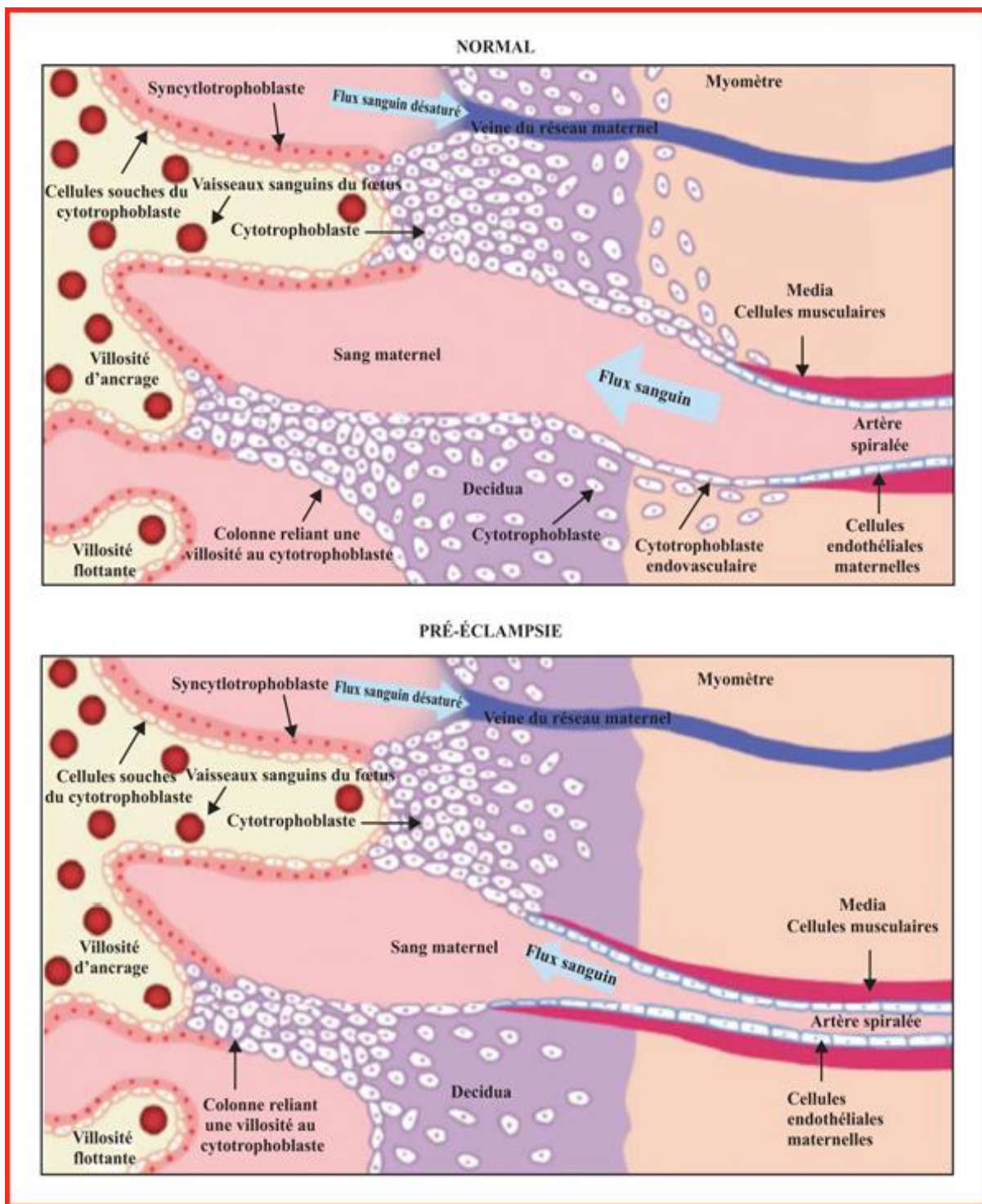


Figure 6. Invasion trophoblastique et remodelage vasculaire dans la grossesse normale et la pré-éclampsie (MARILUCY et al., 2018)

1.3.2. Maladie endothéliale maternelle

La grossesse normale est associée à une vasodilatation systémique maternelle. On note une augmentation progressive de l'activité de la NO-synthase endothéliale (eNOS) et de la cyclooxygénase responsables d'une production accrue de NO, de prostacycline (PGI₂) et d'EDHF (endothelium-derived hyperpolarizing factor). Le NO et la PGI₂ augmentent respectivement la production de GMPc et d'AMPc dans la cellule musculaire lisse. De

plus, l'EDHF ouvre les canaux K⁺ des cellules musculaires lisses, induisant une hyperpolarisation. Ces modifications sont responsables d'une relaxation des cellules musculaires lisses et d'une diminution des résistances vasculaires périphériques et de la pression artérielle (TSATSARTS et al., 2010).

En cas de PE, les cytokines produites par le placenta et déversées dans la circulation maternelle inhibent les facteurs myorelaxants et augmentent la production de facteurs responsables d'une contraction des cellules musculaires lisses comme les endothélines (ET-1) et le thromboxane (TXA₂). De plus, ces cytokines libérées par le placenta sont capables d'activer le système rénine-angiotensine induisant une production d'angiotensine II, il en résulte une augmentation des résistances vasculaires périphériques et une HTA (**Figure 7**) (KHALIL et al., 2002). Au niveau rénal, les cellules endothéliales qui délimitent les capillaires glomérulaires changent également de morphologie. Elles accumulent des lipides et obstruent fréquemment la lumière des capillaires glomérulaires. Ces lésions sont responsables du dysfonctionnement rénal à l'origine de la protéinurie associée à la PE (MOULIN et al., 2010).

Le VEGF joue un rôle important dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale au cours de la PE (LEVINE et al., 2004; ENA et al., 2003). Le VEGF et le PlGF sont des facteurs de croissance impliqués dans les processus d'angiogenèse et de vasculogenèse. Ce sont des facteurs indispensables à la survie des cellules endothéliales. Au cours de la grossesse normale, la cellule trophoblastique sécrète une forme soluble du récepteur au VEGF de type 1 appelée sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1), qui est libérée dans la circulation maternelle. Le sFlt-1 se fixe au VEGF et au PlGF et se comporte donc comme un antagoniste compétitif de ces molécules. L'affinité de sFlt-1 pour le VEGF est plus importante que pour le PlGF, ce qui explique qu'au cours de la grossesse normale les taux sériques de VEGF libre sont effondrés alors que les taux sériques de PlGF sont relativement préservés (LUTTUN et al., 2003; TSATSARIS et al., 2003). En cas de PE, probablement du fait de l'hypoxie placentaire, la production placentaire de sFlt-1 est considérablement accrue ce qui entraîne un effondrement des taux sériques de VEGF et PlGF. Il a été montré que cette carence en VEGF et PlGF est responsable de la dysfonction endothéliale maternelle systémique et de la néphropathie glomérulaire (TSATSARIS et al., 2010).

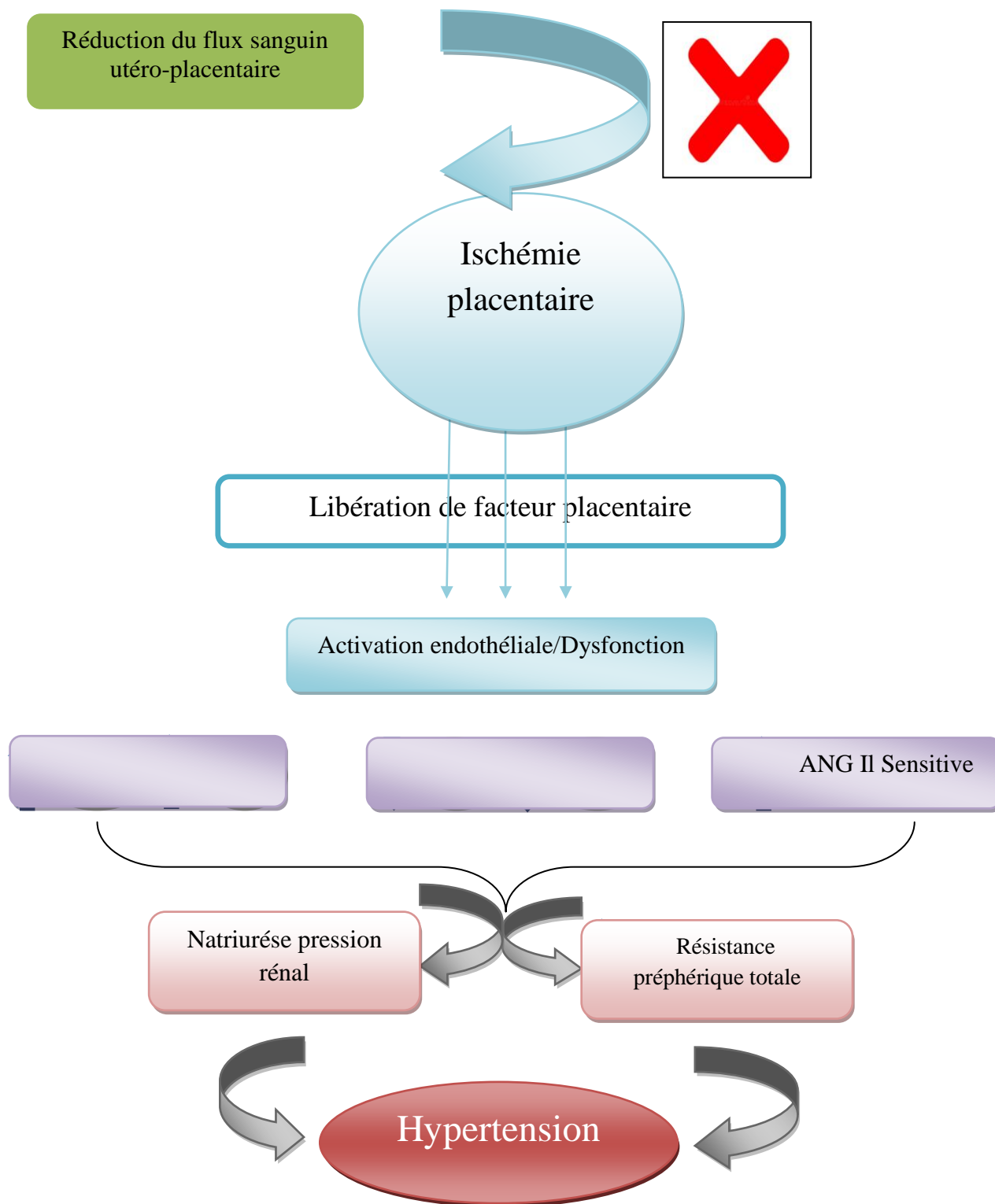


Figure 7. Mécanismes impliqués dans la survenue d'une HTA dans la pré-éclampsie (LANDAU et IRIOR., 2005)

1.3.3. Facteurs de risque

L'âge avancé, l'obésité, le diabète, la primiparité, l'activité professionnelle stressante, les antécédents familiaux sont des facteurs de risque. De plus, des antécédents personnels d'accidents vasculo-placentaires développent le risque d'une ischémie placentaire.

Les principaux facteurs de risque et causes favorisant l'apparition d'une pré-éclampsie sont regroupés dans le **Tableau 5**.

Tableau 5. Facteurs de risque pour la pré-éclampsie (LANDAU et IRION, 2005)

Risque maternel spécifique	<ul style="list-style-type: none">❖ Antécédents de pré-éclampsie❖ Age maternel avancé/long intervalle entre les grossesses❖ Histoire familiale❖ Grossesses conçue avec don d'ovocyte
Liés au partenaire (facteur paternel)	<ul style="list-style-type: none">❖ Nulliparité/primipaternité❖ Exposition au sperme limitée❖ Insémination avec donneur❖ Partenaire ayant conçu précédemment avec une femme ayant eu une pré-éclampsie
Facteurs exogènes	<ul style="list-style-type: none">❖ Tabagisme❖ Stress
Co-morbidité	<ul style="list-style-type: none">❖ HTA chronique, maladie rénale❖ Obésité, résistance à l'insuline❖ RCIU maternelle (bas poids de naissance)❖ Diabète gestationnel, diabète type 1❖ Facteur V leiden, déficit en protéines S, AC anti-phospholipides, hyperhomocytéinémie
Liés au contexte obstétrical	<ul style="list-style-type: none">❖ Grossesse multiple❖ Hydrops fœtal❖ Mole hydatiforme/ choriocarcinome❖ Anomalie chromosomique fœtale (trisomie 13, triploïdie)❖ Infection urinaire

1.3.4. Complications

Les complications maternelles ou fœtales peuvent engager le pronostic vital de la mère et/ou de l'enfant.

Pour la mère, les complications peuvent être un hématome rétro placentaire, une éclampsie, une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) majeure, un HELLP syndrome, et une insuffisance rénale aiguë (BEAUFILS, 2010).

Pour l'enfant, la conséquence directe de la baisse du débit sanguin utéro placentaire qu'en résulte un retard de croissance intra-utérin (RCIU) entraîne la mort fœtale in utero et la prématurité (MOUNIER-VEHIER & DELSART, 2009).

1.3.4.1. HELLP syndrome

Il a été décrit pour la première fois en 1982 par Weinstein, il l'a nommé HELLP (Hémolyse intra vasculaire, cytolysé hépatique et thrombopénie). C'est une complication pouvant être isolée ou associée à la PE, survient généralement à la fin du deuxième ou au troisième trimestre (FEDERICI et al., 2008).

Les signes cliniques sont variables : une douleur à type de barre épigastrique est quasi constante et les nausées qui sont fréquentes. L'association d'HTA et d'un HELLP syndrome est particulièrement propice à l'apparition d'une éclampsie (LANSAC et MAGNIN, 2008).

1.3.4.2. Eclampsie

La crise éclamptique apparaît dans la seconde moitié de la grossesse, elle complique une grossesse sur 1 000 et 1% des hypertensions artérielles gravidiques (MOUNIER-VEHIER et DELSART, 2009).

Elle est caractérisée par une crise convulsive à répétition et/ou de troubles de la conscience dans un contexte de pathologie hypertensive durant la grossesse, pouvant aboutir au coma, associé à des signes de PE (BEILLAT et DREYFES, 2010).

1.3.4.3. Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)

CIVD est une cause rare de thrombopénie au cours de la grossesse. Elle est toujours secondaire à une affection sous jacente sévère: décollement placentaire, embolie de liquide amniotique, pré-éclampsie/HELLP syndrome (FEDERICI et al., 2008).

Elle est consécutive à une activation très anormale de la coagulation, avec formation de microthromboses de la microvascularisation pouvant être responsables de défaillances multiviscérales. Dans les formes les plus graves, on observe de surcroît une activation excessive de la fibrinolyse (BOYER-NEUMANN, 2005).

1.4. La génétique

Les études génétiques qui ont été réalisées sur les femmes enceintes qui souffrent d'une HTA, montrent la présence de 55% de la part des facteurs génétiques, dont 35% de facteurs maternels, et 20% de facteurs fœtaux (avec une contribution équivalente des effets maternels

et paternels). Plusieurs approches ont été utilisées pour identifier ces gènes. Les études à l'échelle du génome entier, dans des familles (liaisons avec des cas familiaux de PE) ou dans des individus sans lien apparent, et des études d'association par des approches gènes candidats ont été utilisées (CNATTINGIUS et al., 2004).

Certains gènes de la régulation de la pression artérielle, du remodelage vasculaire (pour la placentation notamment), de la régulation du volume plasmatique et plusieurs facteurs placentaires sont impliqués dans la pré-éclampsie et donc dans l'apparition d'une hypertension artérielle gravidique (**figure 8**).

L'apparition d'une pré-éclampsie aurait un caractère héréditaire avec un risque relatif de 3,4. Les gènes impliqués sont les suivant :

- le gène M235T de l'angiotensinogène. Il serait associé une diminution de la dilatation des artères spiralées, donc un défaut de l'invasion trophoblastique
- le gène variant Glu298Asp de la NO synthase pourrait être un facteur de prédisposition à la pré-éclampsie.
- un polymorphisme du gène du HLA-G pourrait être associé à la pré-éclampsie
- la mutation du facteur V de Leiden, responsable d'un état procoagulant a été étudiée mais les résultats sont discordants.
- d'autres études ont évoqué une multitude de loci possibles et différents suivant les complications qui sont apparues (BEAUFILS, 2010).

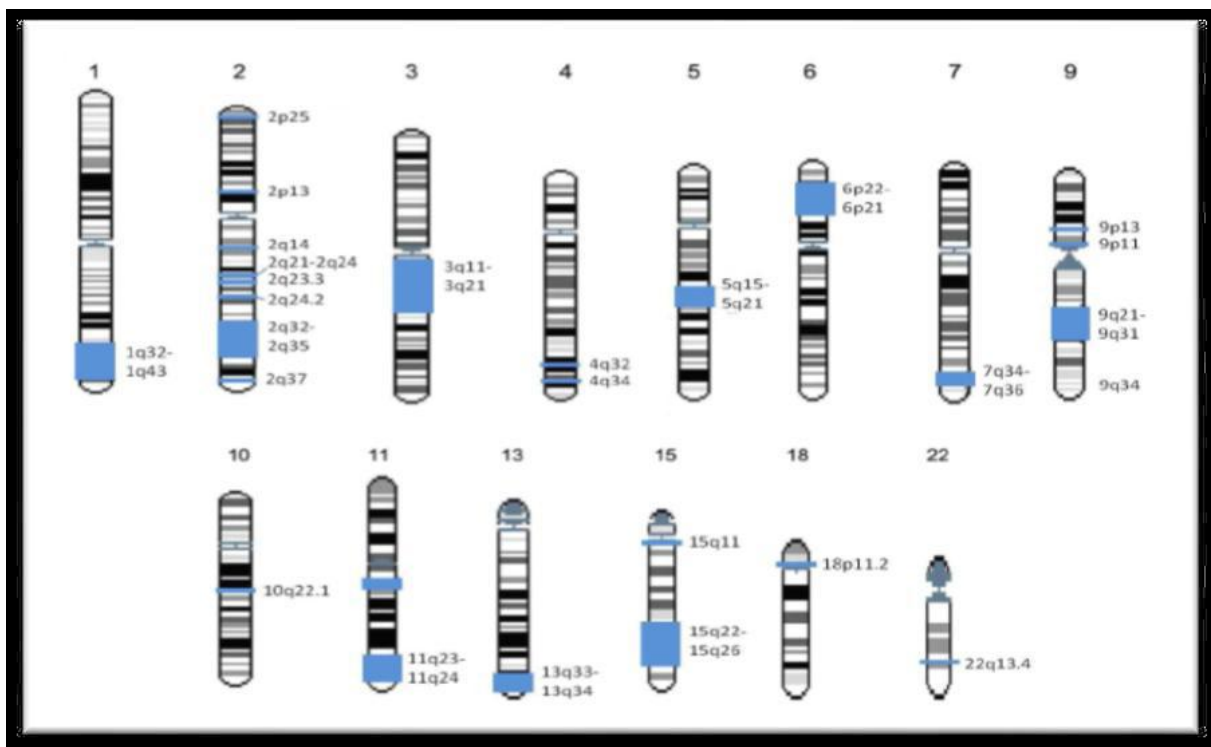


Figure 8. Les régions chromosomiques associées à la PE (JOHNSON et al., 2012).

2. Stress oxydatif

2.1. Définition

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre les radicaux libres, spécialement formés par les réactions d'oxydation et les défenses antioxydantes de l'organisme. Le stress oxydatif initié par des radicaux libres peut endommager les diverses macromolécules cellulaires, notamment les molécules d'ADN, les protéines et les lipides. Ces dommages peuvent entraîner de nombreuses maladies (CABELLO-VERRUGIO et al., 2018). Cependant, les cellules humaines ont un réseau de mécanismes de protection visant à prévenir la production des radicaux libres et les dommages oxydatifs. Ces mécanismes comprennent à la fois des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques (SHARMA et GOYAL, 2012).

2.2. Système oxydant

2.2.1. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des molécules qui possèdent un électron non apparié et sont très réactives avec les molécules environnantes. Les radicaux libres ont tendance à être réactifs et à participer dans des réactions en chaînes, dans lesquelles l'événement d'initiation radicalaire peut être propagé et peut endommager plusieurs molécules (JONES, 2008). Ils peuvent être divisés en espèces réactives de l'oxygène (ERO) comme l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxynitrite ($ONOO^-$) et en espèces dérivées de l'azote (ERN) comme le monoxyde d'azote (NO^{\cdot}) et le nitroxyde (NOO^{\cdot}) (FONTAINE, 2007; MILLER et al., 2008). Tous les radicaux libres sont neutralisés par les antioxydants (Figure 9).

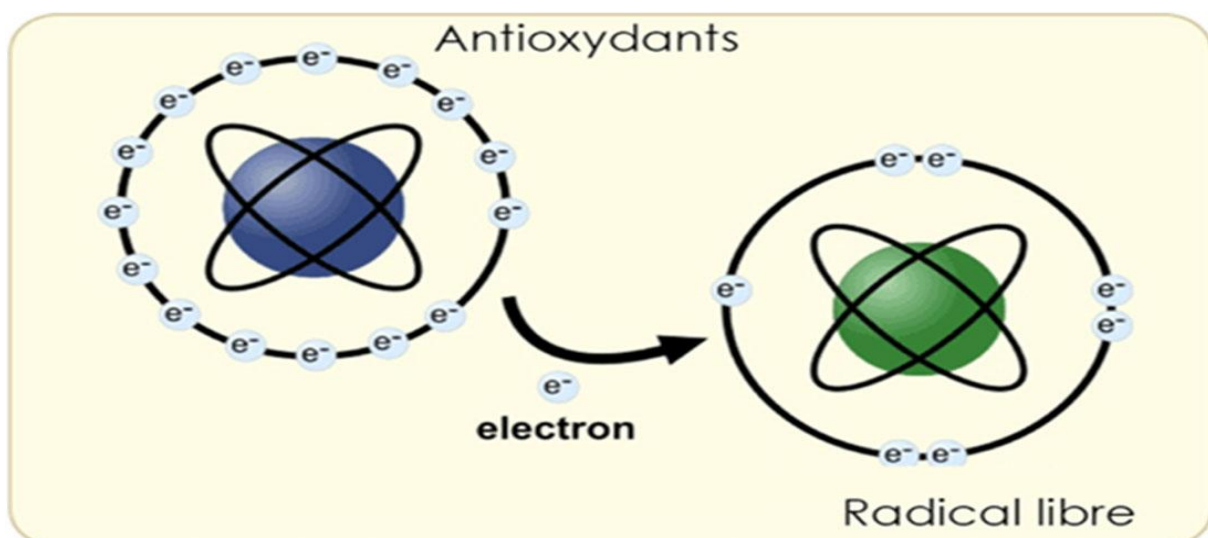


Figure 9. Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant (Fontaine, 2007).

2.2.2. Sources des ERO et ERN

Les ERO et ERN sont produits par un grand nombre de mécanismes tant endogènes qu'exogènes (HALLIWELL, 2006; MIGDAL et SERRES, 2011).

Les sources exogènes

Elles sont surtout d'origine physique et chimique provenant de l'exposition aux rayons ionisants (UV, visible, gamma, X), aux métaux de transition, à l'oxygène en quantité excessive, à certains médicaments et à la radiolyse de l'eau. Elles peuvent aussi provenir des xénobiotiques pro-oxydants, des cytokines pro-inflammatoires, du tabagisme, de la chimiothérapie, des champs électriques, de l'ozone et des toxiques environnementaux (MIGDAL et SERRES, 2011; KALAM et al., 2012).

Les sources endogènes

Concernant les sources endogènes, le principal précurseur des ERO et ERN, l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), provient de différentes sources cellulaires. Ces principales sources sont la mitochondrie (chaîne de transport des électrons), et différentes enzymes comme la NADPH-oxydase (NADPHox ou NOX), la xanthine oxydase (XO), les NO-synthases (NOS), la cyclo-oxygénase et les lipoxygénases, ainsi que les enzymes du réticulum endoplasmique (cytochrome P450) (CAI et HARRISON, 2008). Leur ordre d'importance varie selon le tissu étudié et la condition physiologique ou pathologique (Figure 10). De part leur nature instable, les ERO et ERN en excès interagissent avec des molécules cibles comme les protéines, les lipides et l'ADN, et génèrent des dommages oxydatifs importants pouvant menacer l'intégrité de l'organisme (FONTAINE, 2007).



Figure 10. Sources de production des radicaux libres

2.2.3. Dommages moléculaires induits par les radicaux libres

2.2.3.1 Dommages oxydatifs de l'ADN

Les dommages de l'acide désoxyribonucléique (ADN) peuvent être causés par les ERO (JENA, 2012). L'ADN altéré par les ERO contribue à la carcinogénèse, au vieillissement et aux maladies neuro-dégénératives (MAYNARD et al., 2009).

L'ADN est la cible de radicaux hydroxyles (OH⁻) et la réaction de Fenton est la principale source de la formation de radical (OH⁻) (JENA, 2012). Les bases de l'ADN sont en effet très sensibles aux ERO, qui induisent la formation de nombreux dérivés, par addition, oxydation ou fragmentation.

2.2.3.2. Dommages oxydatifs des protéines

Les protéines peuvent être modifiées directement par les ERO conduisant ainsi à l'oxydation des acides aminés. Par exemple, les acides aminés possédant une fonction thiol (cystéine, méthionine) vont donner des sulfoxydes pour former des ponts disulfures. L'oxydation directe des acides aminés peut également générer des composés carbonylés (STADTMAN et LEVINE, 2003). L'oxydation des protéines altère leurs fonctions biologiques et les rend susceptibles à la fragmentation ou à la protéolyse.

2.2.3.3. Dommages oxydatifs des lipides

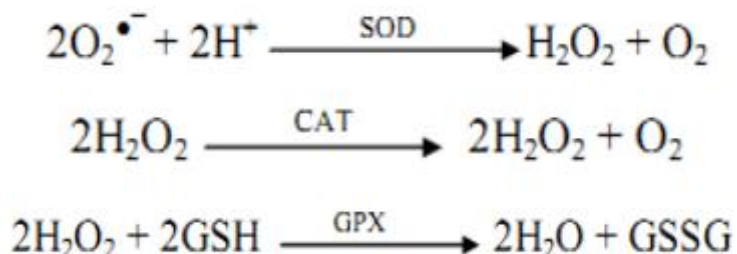
La peroxydation lipidique désigne la réaction de la détérioration par oxydation des acides gras polyinsaturés (AYALA, 2014). L'attaque des radicaux libres sur les lipides membranaires polyinsaturés donne le malondialdéhyde (MDA) qui représente un bon marqueur de la peroxydation des lipides. L'oxydation des lipides membranaires altère la fluidité des membranes et par la suite affecte le fonctionnement cellulaire. L'oxydation touche aussi les lipoprotéines, en particulier celles de faible densité, les LDL. Dans ce cas, les LDL oxydées ne sont pas reconnues par les récepteurs, elles s'accumulent dans les macrophages en formant des cellules spumeuses qui contribuent au développement de l'athérosclérose (PELUSO et al., 2012).

2.3. Système antioxydant

L'organisme possède des systèmes de défense très efficaces contre la production de radicaux libres. Les molécules contrôlant cette production sont désignées par le terme «Antioxydants». Du point de vu biologique, les antioxydants sont des substances, présentes à faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable, qui retardent ou inhibent significativement l'oxydation de ce substrat. Le maintien d'un taux non cytotoxique d'ERO est donc assuré par ces antioxydants (KALAM et al., 2012). Les antioxydants sont soit d'origines exogènes c'est à dire alimentaires (vitamines, polyphénols, sels minéraux, flavonoïdes...), soit endogènes produits par l'organisme (enzyme, bilirubine, protéines, acide urique,...)

2.3.1. Antioxydants enzymatiques

Ce système est principalement composé par des superoxydes dismutases (SOD), des catalases (CAT), des glutathion peroxydases (GPx) et des thiorédoxines (NOORI, 2012). Ces enzymes forment un système de protection très efficace puisqu'ils ont la propriété de pouvoir réaliser un travail de façon permanente et permettre l'élimination de l'anion superoxyde et du peroxyde d'hydrogène en catalysant les réactions suivantes :



2.3.2. Antioxydants non enzymatiques

Contrairement à l'enzyme antioxydante, la plupart des antioxydants non enzymatiques ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Dans cette catégorie, nous retrouvons les oligoéléments (le cuivre, le fer, le manganèse, le sélénium et le zinc), le glutathion réduit (GSH), l'ubiquinone (CoQ10), l'acide ascorbique (vitamine C), l'alpha tocophérol (vitamine E) et les caroténoïdes (VERTUANI et al., 2004).

2.4. Stress oxydant et hypertension artérielle

Au cours de la grossesse associée à l'HTA, un déséquilibre entre la production des radicaux libres et leur élimination entraîne des effets néfastes dans l'organisme de la mère et du fœtus (MANNAERTS et al., 2018). Pendant la vie fœtale intra-utérine, ce déséquilibre peut amplifier les flux de radicaux libres et provoquer des altérations de l'ADN et d'autres molécules biologiques, retarder la croissance du fœtus, affecter la vitalité du nouveau-né et, à l'extrême, provoquer la mort fœtale, ou encore induire des conséquences néfastes graves pour la mère (SILVEIRA et al., 2018).

La pré-éclampsie est associée à une augmentation du taux des pro-oxydants et de la lipoperoxydation ainsi qu'à un déficit de la protection par les antioxydants. Ceci conduit, dans le compartiment maternel, à un stress oxydatif (MANNAERTS et al., 2018). Ce dernier interfère avec le placenta, réduit la protection offerte par les enzymes antioxydants placentaires et y initie une cascade d'événements délétères, comme la perte du contrôle de la peroxydation lipidique, un accroissement de la production de thromboxane et de TNF-alpha (MORRIS et al., 1998).

Chez les femmes enceintes avec pré-éclampsie, les marqueurs du stress oxydatif notés sont les lipoprotéines oxydés, le malondialdéhyde (marqueur de la peroxydation des lipides), et les peroxy-nitrites (puissants oxydants formés par la réaction entre les radicaux libres et le monoxyde d'azote) qui sont augmentés chez les femmes avec pré-éclampsie par rapport aux témoins (AHMAD et al., 2019). De plus, les antioxydants enzymatiques (superoxyde dismutase SOD, catalase et glutathion peroxydase), les vitamines (vitamine A, C, E) sont diminués chez les femmes pré-éclamptiques comparées aux femmes avec une grossesse normale (DESAI et al., 2003; IDONIJE et al., 2011).

Le stress oxydatif peut aussi jouer un rôle vital dans le développement d'hypertension par l'intermédiaire de la peroxydation lipidique (CRACOWSKI et al., 2012; AHMAD et al., 2019).

2.5. Stress oxydatif et la grossesse

La grossesse est associée à une altération des fonctions physiologiques et métaboliques. Par conséquent, des événements remarquables et spectaculaires se produisent au cours de cette période pour soutenir et favoriser la croissance et le maintien du fœtus (IDONIJI et al., 2011; ZENG et al., 2017). La grossesse est aussi associée à un état physiologique qui s'accompagne d'une forte demande énergétique et d'une exigence accrue en oxygène à l'origine d'un stress oxydatif (DESAI et al., 2003). L'intensité du stress oxydatif s'ajuste de la physiologie dynamique, du poids corporel de la mère et des changements des concentrations sanguines en lipides (OPERAITIENE et al., 2005; ZENG et al., 2017). L'état de stress oxydatif pendant la grossesse est aussi lié à l'activité mitochondriale accrue et à la réduction du potentiel du piégeage (MORA et al., 2019).

L'embryon nécessite de l'énergie sous la forme de l'ATP, de NADPH, et de l'oxygène pour se développer d'une manière adéquate. Ces composés sont générés à partir de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale et sont étroitement régulés. Une conséquence inévitable de la respiration aérobie est la génération d'espèces réactives de l'oxygène. Dans le cas où elles sont produites à des niveaux élevés, elles peuvent activer une variété de voies de signalisation et affecter négativement le développement fœtal. Au cours du développement, il y a un équilibre délicat entre les fonctions de ERO et des antioxydants pour maintenir l'hémostasie. La perturbation de cet équilibre entraîne des anomalies qui peuvent avoir un impact sur les cellules germinales, l'embryon et le fœtus et peut avoir à long terme des conséquences sur l'organisme mature (DENNERY, 2010).

Le placenta est un organe unique et transitoire, indispensable à l'établissement de la grossesse, à son bon déroulement et à la croissance embryonnaire et fœtale. Il est de plus impliqué dans les mécanismes du développement et de l'accouchement à terme (GRIFFITHS et CAMPBELL, 2015). Le placenta génère des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent

contribuer au stress oxydatif apparent même dans la grossesse normale et il est très important dans la grossesse compliquée (SCHROOTS et al., 2018). Ce stress perturbe la fonction placentaire et contribue à une perturbation de la croissance et du développement fœtal (SCHROOTS et al., 2018).

Matériels et méthodes

1. Population étudiée

Notre étude porte sur les femmes enceintes venant accoucher au service de gynécologie obstétrique de l'Établissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen, lors d'un bilan de santé de routine.

Deux populations sont choisies et incluses dans ce travail :

✚ Femmes témoins en bonne santé, normo-tendues et ne présentant aucune pathologie (n=20)

✚ Femmes hypertendues sans autres pathologies associées (n=15)

Toutes ces femmes présentent des grossesses à terme. La sélection des femmes dans les deux groupes est réalisée par les gynécologues du service de gynécologie obstétrique. Toutes les femmes sélectionnées donnent leurs accords écrits pour la participation à ce travail de mémoire de Master.

Les caractéristiques de la population étudiée prises en considération sont :

- Age de la mère
- Taille de la mère
- Poids et indice de masse corporelle (IMC : poids/taille²)
- pression artérielle systolique
- Pression artérielle diastolique
- Age gestationnel
- Poids de naissance du nouveau-né

2. Prélèvement et préparation des échantillons

Chez les femmes enceintes, les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude au moment de l'accouchement. Le sang fœtal est prélevé sur la veine ombilicale après délivrance et coupure du cordon ombilical.

Le sang prélevé (maternel ou fœtal) est recueilli dans des tubes EDTA préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patiente. Les tubes sont centrifugés à 3000 tours pendant 15 min. Le plasma est conservé pour le dosage des lipides et des marqueurs du statut oxydant /antioxydant.

Le culot est récupéré, lysé avec 2 volumes d'eau distillée glacée puis incubé pendant 15 min au réfrigérateur (2-8°C). Celui-ci est ensuite centrifugé à 3000 tours pendant 10 min afin d'éliminer les débris cellulaires. Le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des marqueurs érythrocytaires du statut oxydant /antioxydant.

3. Description des méthodes utilisées

3.1. Analyse des lipides plasmiques

Le cholestérol et les triglycérides plasmatiques sont dosés par des méthodes colorimétriques enzymatiques selon les instructions fournies avec les kits respectifs de dosage (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A). Dans les deux cas, la réaction biochimique aboutie à la formation d'un chromogène dont l'intensité de la couleur, déterminée à 505 nm, est proportionnelle à la concentration en cholestérol ou en triglycérides dans l'échantillon.

3.2. Analyse des marqueurs du stress oxydatif

3.2.1. Détermination du malondialdéhyde

Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire est mesuré selon la méthode utilisant l'acide thiobarbiturique (DRAPER et HADLEY, 1990). Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, car cette méthode de dosage est très simple et très sensible. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm.

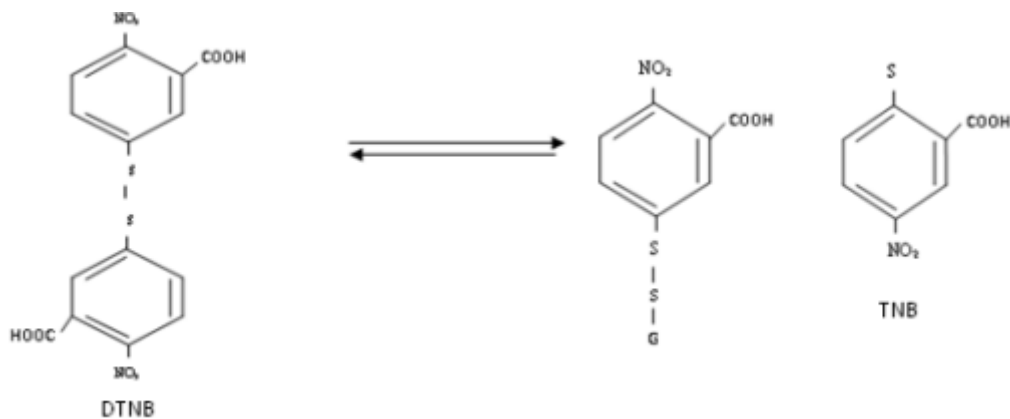
La concentration en MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

3.2.2. Détermination des protéines carbonylées

Les protéines carbonylées du plasma et du lysat érythrocytaire (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurées par la réaction au 2,4- dinitrophenylhydrazine, selon LEVINE et al. (1990). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophenylhydrazone colorée. Les concentrations des groupements carbonylés sont déterminées par lectures à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ($\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$).

3.2.3. Détermination du glutathion réduit

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire et plasmatique est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d Ellman (DTNB) (ELLMAN, 1959). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5.5 dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque(TNB) selon la réaction suivante :



L'acide thionitrobenzoïque (TNB) à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

3.2.4. Détermination de l'activité de la catalase

Cette activité enzymatique est mesurée par l'analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène (AEBI, 1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H_2O_2 en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient 1ml de surnageant (lysate dilué au 1/50 ou plasma), 1ml d' H_2O_2 et 1 ml de tampon phosphate (50mmol/l, Ph 7,0). Après incubation de 5 min, 1 ml du réactif titanium oxyde sulfate (TiOSO_4) (1,7g dans 500 ml d H_2SO_4 2N) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H_2O_2 restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H_2O_2 avec le tampon phosphate et le réactif TiOSO_4 de façon à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2$$

A_1 est la concentration de H_2O_2 de départ

A_2 est la concentration de H_2O_2 après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en U/g Hb ou en U/ml.

4. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyennes \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les différents groupes de femmes ou de nouveau-nés est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres :

✚ Femmes hypertendues comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

✚ Nouveau-nés des mères hypertendues comparés aux nouveau-nés des mères témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Résultats et interprétations

1. Caractérisation de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le **Tableau 6**. Les résultats obtenus montrent qu'il n'existe aucune différence significative concernant l'âge, la taille, l'indice de masse corporelle et l'âge gestationnel entre les femmes enceintes hypertendues et les femmes témoins. Par contre, la pression artérielle aussi bien diastolique que systolique est significativement augmentée chez les femmes enceintes hypertendues versus les femmes témoins.

Pour ce qui concerne le profil des nouveau-nés, on observe une diminution significative du poids de naissance des nouveau-nés des mères hypertendues comparés aux nouveau-nés de mères témoins.

2. Teneurs plasmatiques en lipides

Les teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes étudiées sont présentées dans les Figures 11, 12 et le Tableau A1 en annexe.

Les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont significativement augmentées chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux femmes témoins (Figures 11, 12).

Les nouveau-nés des mères hypertendues présentent des teneurs plasmatiques élevées en triglycérides comparés aux nouveau-nés des mères témoins, alors que les concentrations en cholestérol restent similaires entre les deux groupes (Figures 11, 12).

3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) et en protéines carbonylées chez les femmes sélectionnées et leurs nouveau-nés sont données dans les Figures 13, 14, 15, 16 et les Tableaux A2 et A3 en annexe.

Le MDA représente le produit final de l'oxydation des lipides. On remarque que les teneurs plasmatiques et érythrocytaires intracellulaires en MDA sont significativement élevées chez les mères hypertendues comparées aux mères témoins (Figure 13). Les nouveau-nés des mères hypertendues montrent aussi des valeurs en MDA plus fortes comparées aux valeurs des nouveau-nés de mères témoins (Figure 14).

Les concentrations plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées sont aussi significativement augmentées chez les mères hypertendues comparées aux mères témoins (Figure 15). Ces teneurs en protéines carbonylées sont aussi élevées chez les nouveau-nés de ces mères hypertendues comparés aux nouveau-nés témoins (Figure 16).

4. Teneurs en glutathion réduit (GSH) plasmatique et érythrocytaire

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) chez les femmes sélectionnées et leurs nouveau-nés sont données dans les Figures 17, 18 et les Tableaux A4 et A5 en annexe.

Une diminution significative des teneurs en glutathion érythrocytaire et plasmatique est observée chez les mères hypertendues comparées aux mères témoins (Figure 17). Ce paramètre est aussi diminué significativement chez les nouveau-nés de mères HTA par rapport aux nouveau-nés de mères témoins (Figure 18).

5. Activité érythrocytaire en catalase

Les activités de la catalase érythrocytaire sont données dans la Figure 19 et les Tableaux A4 et A5 en annexe.

Les résultats montrent une augmentation hautement significative de l'activité catalase chez les mères HTA et leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins et leurs nouveau-nés (Figure 19).

Tableau 6. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Femmes Témoins	Femmes HTA
Nombre	20	15
Age (ans)	30 ± 3	33 ± 4
Taille (m)	1,67 ± 0,35	1,69 ± 0,40
Poids (Kg)	68 ± 2,50	69 ± 1,50
IMC (Kg/m²)	24,25 ± 1,50	24 ± 1,55
PAS (cmHg)	11 ± 1,22	16 ± 1,23 *
PAD (cmHg)	8 ± 1	11 ± 0,50 *
Age Gestationnel (semaine)	38 ± 1	38 ± 2
Poids de naissance du nouveau-né (kg)	3,50 ± 0,50	2,50 ± 0,50 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]²; PAD : pression artérielle diastolique ; PAS : pression artérielle systolique.

La comparaison des moyennes entre les femmes témoins et hypertendues est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

Femmes HTA versus Femmes témoins : * p < 0,05 différence significative.

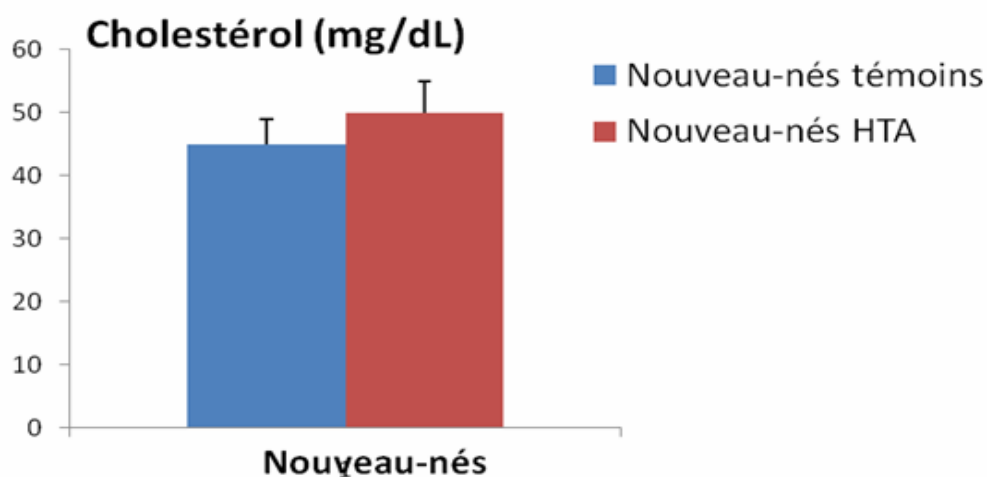
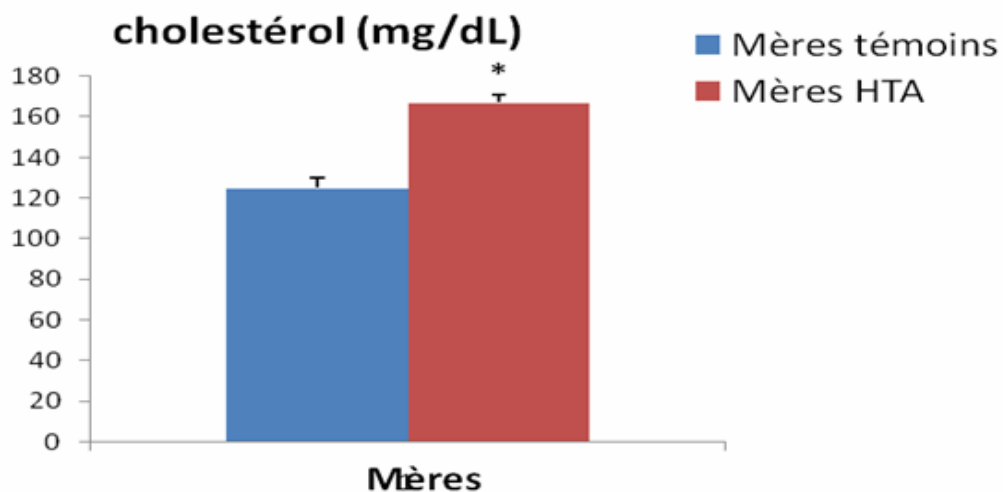


Figure 11. Teneurs sériques en cholestérol chez les mères témoins et hypertendues et chez leurs nouveau-nés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères ou de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * $p < 0,05$ différence significative.

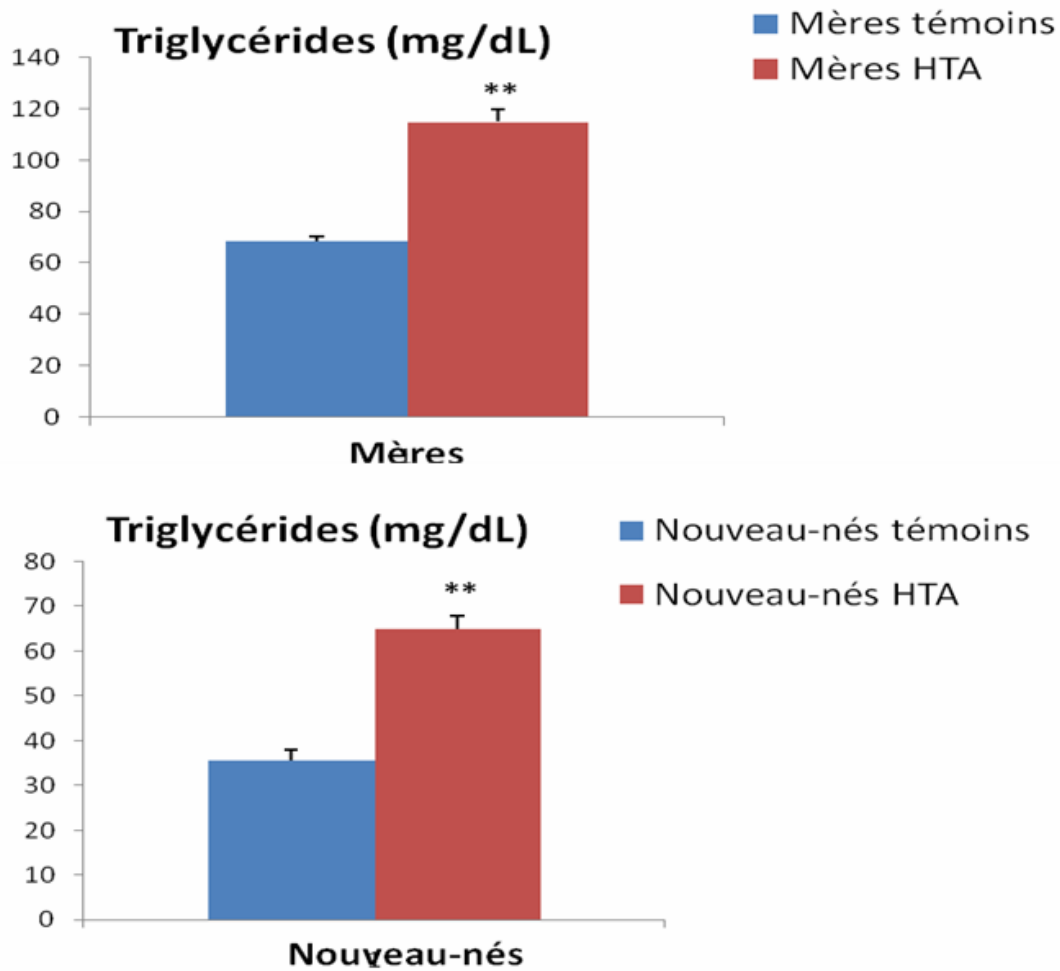


Figure 12. Teneurs sériques en triglycérides chez les mères témoins et hypertendues et chez leurs nouveau-nés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères ou de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : ** $p < 0,01$ différence significative.

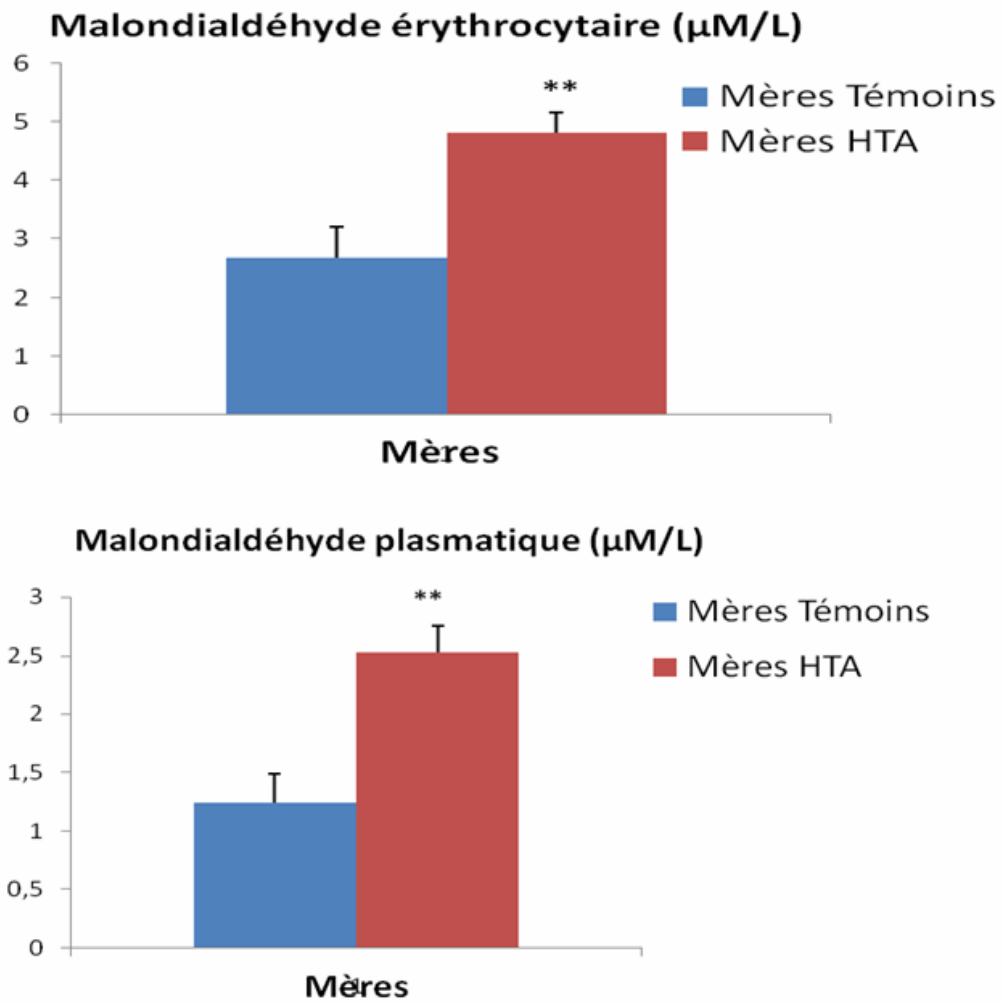


Figure 13. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en Malondialdéhyde chez les mères témoins et hypertendues.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : ** $p < 0,01$ différence significative.

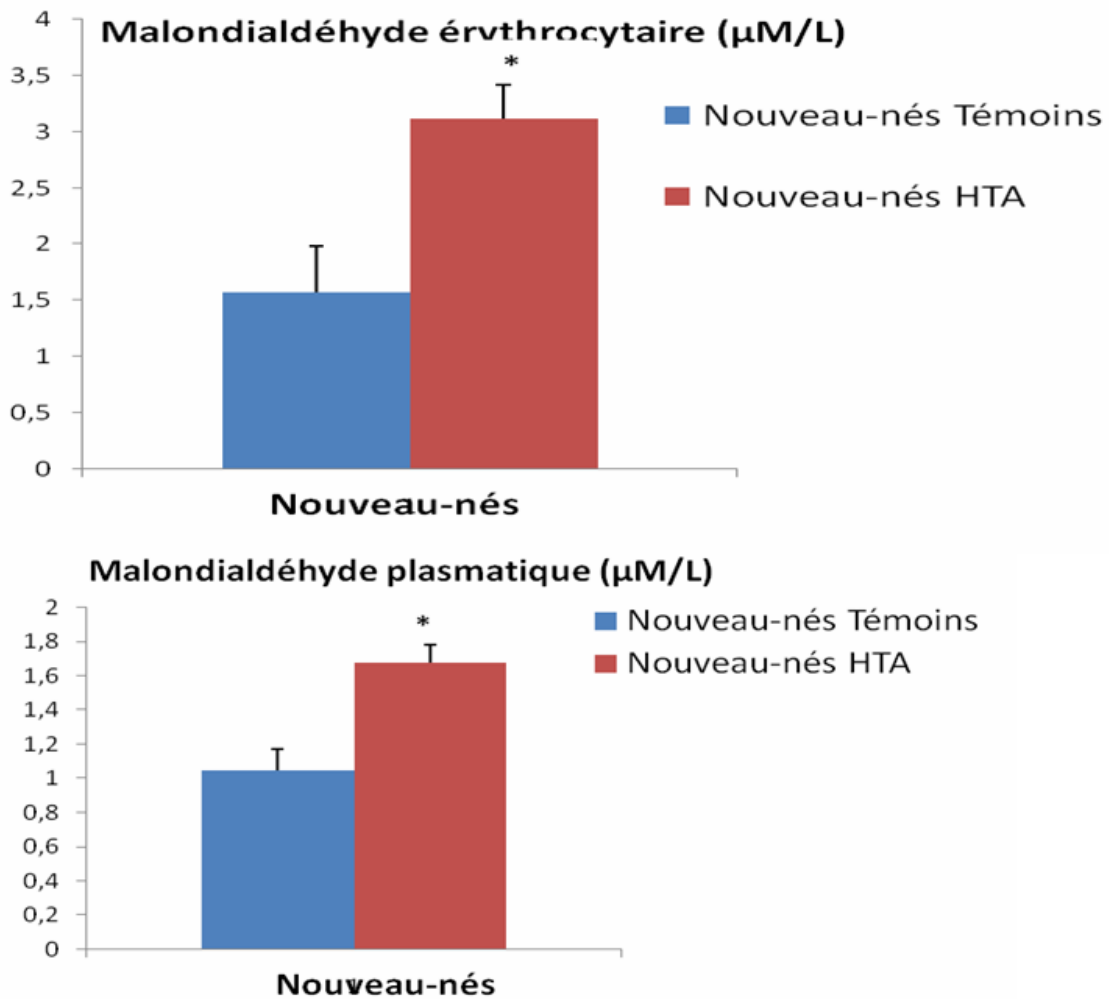


Figure 14. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en Malondialdéhyde chez les nouveau-nés des mères témoins et hypertendues.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * $p < 0,05$ différence significative.

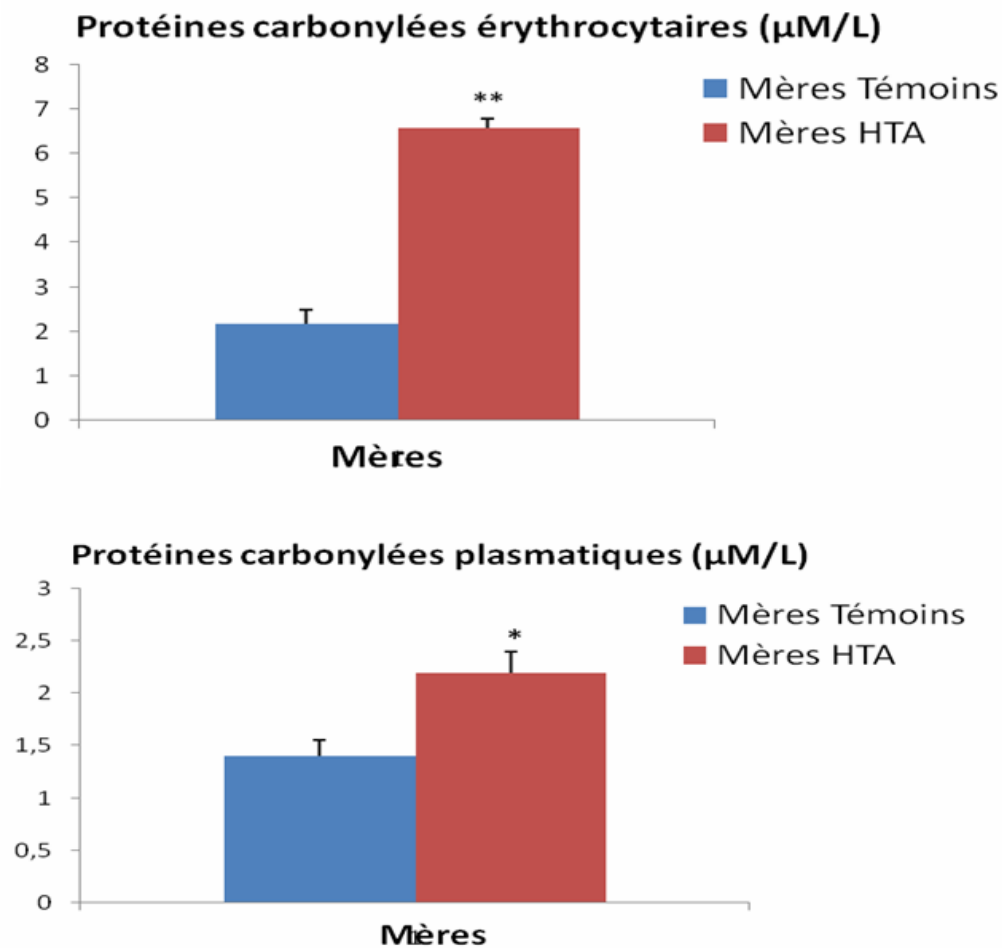


Figure 15. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les mères témoins et hypertendues.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence significative.

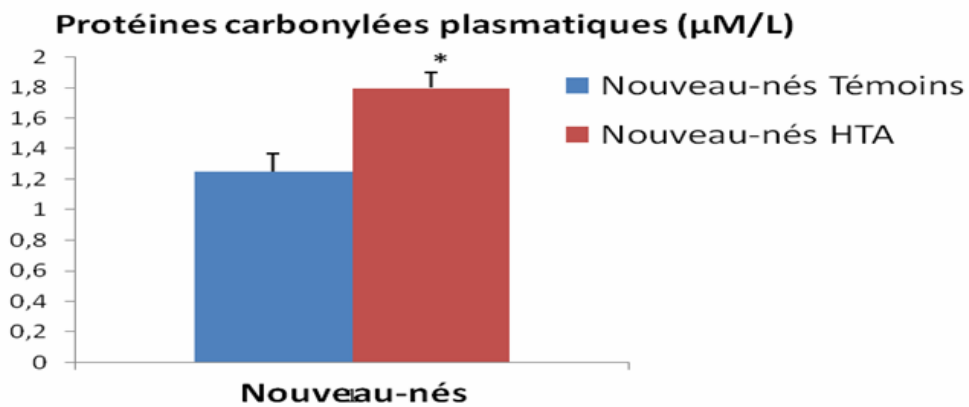
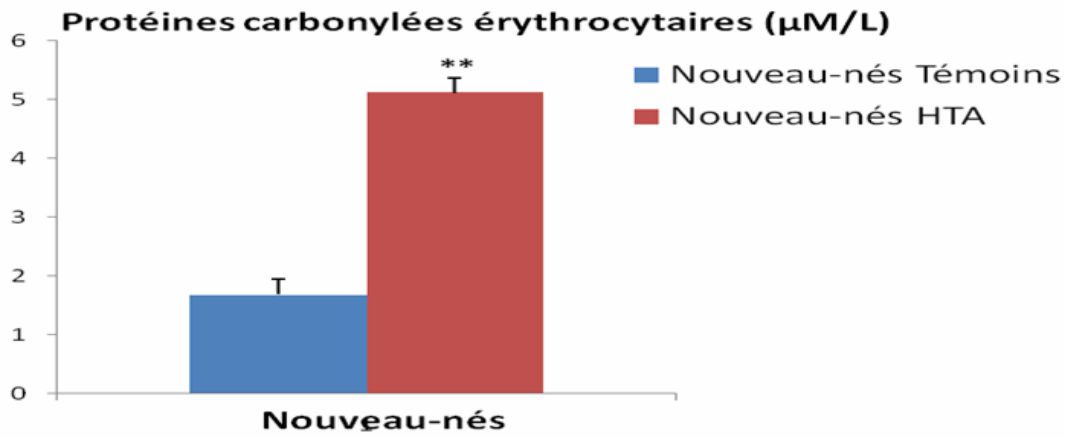


Figure 16. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les nouveau-nés des mères témoins et hypertendues.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence significative.

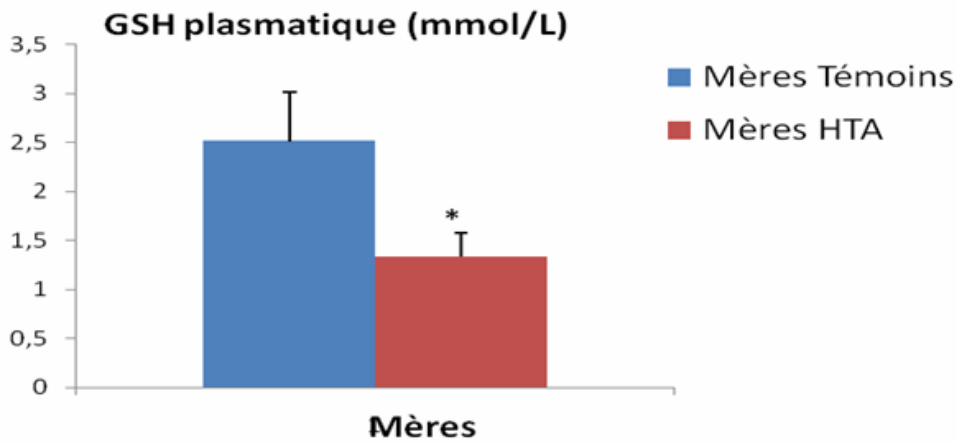
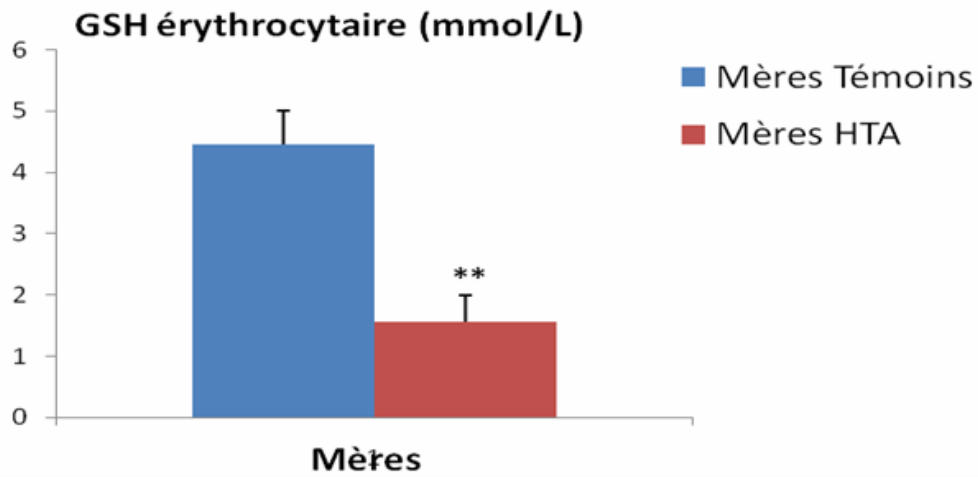


Figure 17. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) chez les mères témoins et hypertendues.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence significative.

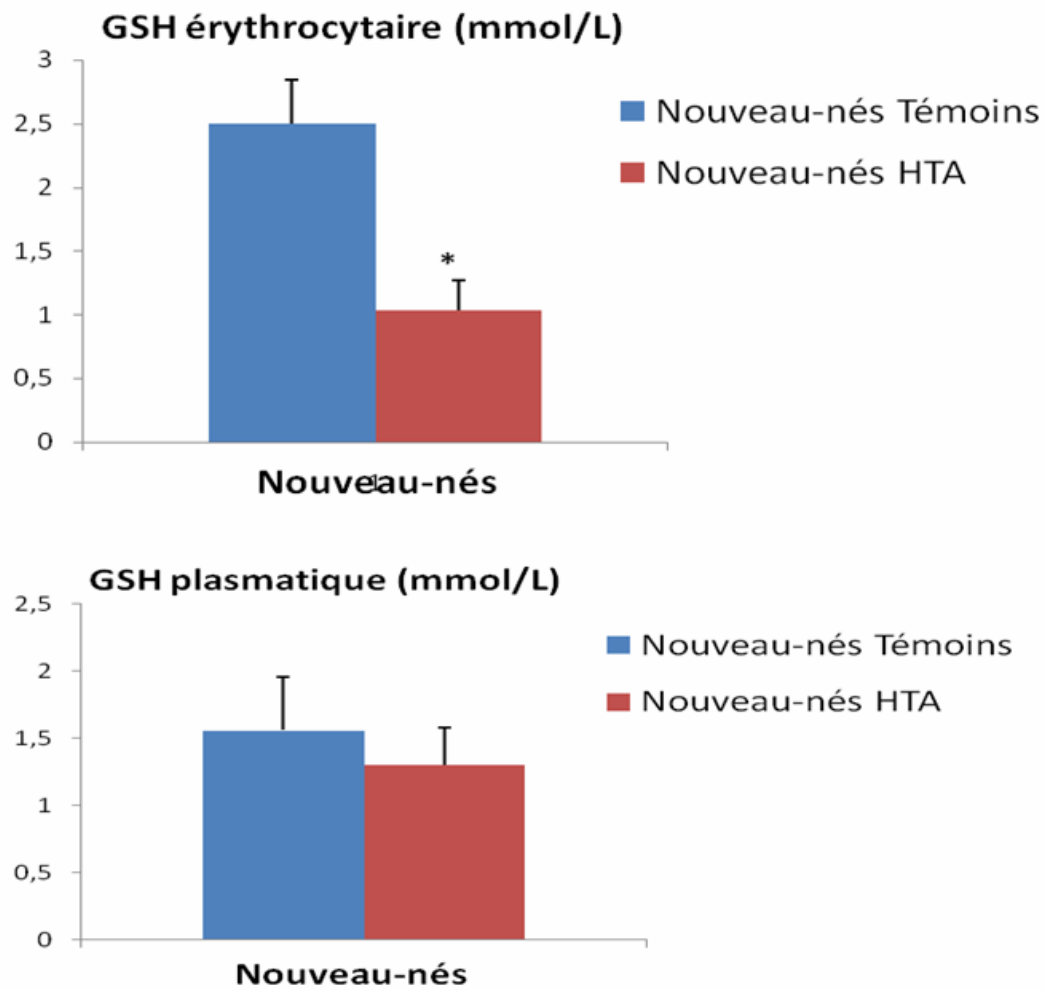


Figure 18. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) chez les nouveau-nés des mères témoins et hypertendues.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * $p < 0,05$ différence significative.

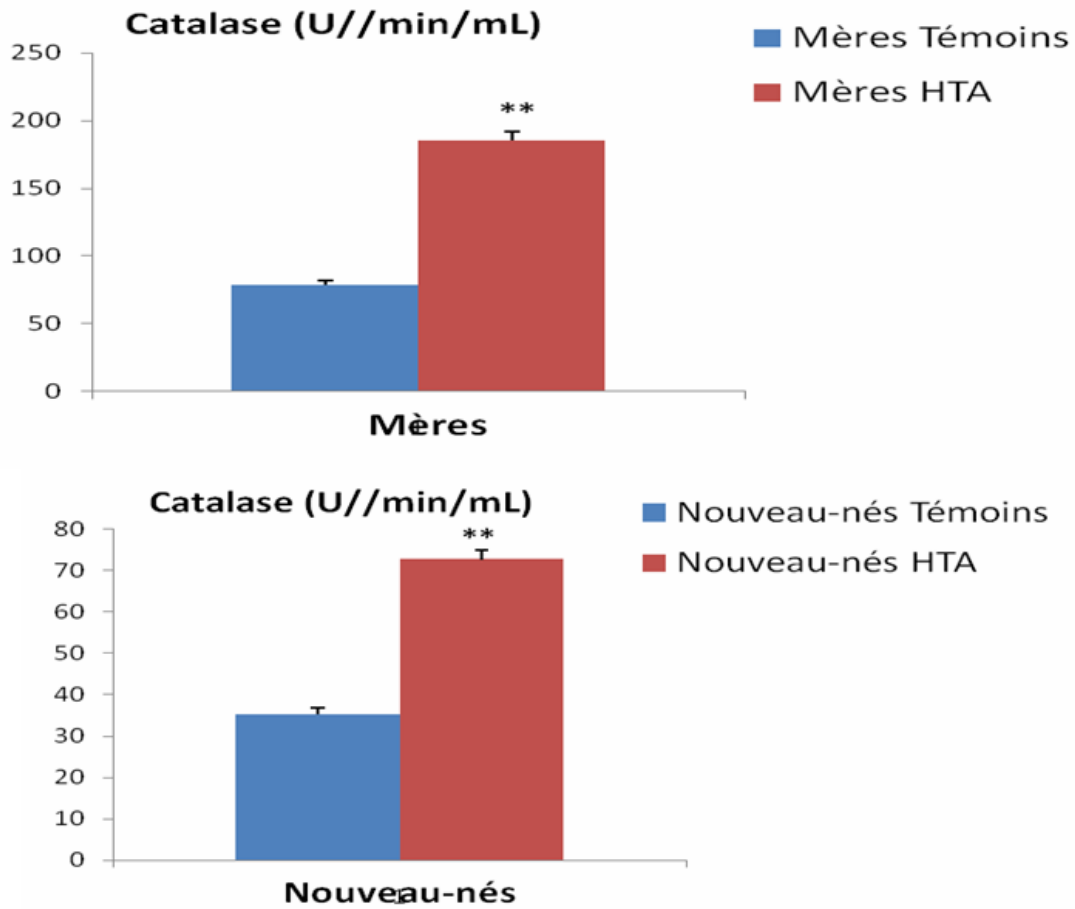


Figure 19. Activité érythrocytaire de l'enzyme catalase chez les mères témoins et hypertendues et chez leurs nouveau-nés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères ou de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : ** $p < 0,01$ différence significative.

Discussion

La grossesse est un état physiologique accompagné par une forte demande métabolique et des exigences élevées en oxygène, ce qui peut provoquer des dommages d'organes induite par le stress oxydatif (Torres et al., 2008).

Les pathologies hypertensives au cours de la grossesse connaissent des problèmes de définition. Plusieurs raisons peuvent être évoquées pour expliquer ces problèmes (BERKANE, 2010). L'HTA est définie par des valeurs supérieures ou égales à 140 mm Hg pour la systolique ou 90 mm Hg pour la diastolique, à plusieurs reprises (BEAUFILS, 2010). Son étiologie demeure inconnue à ce jour, mais sa physiopathologie impliquerait une perfusion sanguine abaissée de l'unité fœto-maternelle entraînant un stress oxydatif suivi d'une dysfonction de l'endothélium vasculaire maternel.

Le stress oxydant est le résultat d'un déséquilibre de la balance entre les pro-oxydants et les antioxydants biologiques lorsque la production d'espèces radicalaires pro-oxydantes dépasse la capacité de l'organisme à les éliminer et les détoxifier. Une production excessive de ces espèces radicalaires et/ou une diminution des systèmes de défense anti-radicalaires peuvent avoir des effets délétères (BIRBEN et al., 2012).

Notre travail vise à mettre en évidence les variations de quelques paramètres biochimiques surtout lipidiques, et du statut oxydant/antioxydant chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux femmes témoins qui ne présentent aucune pathologie et leurs nouveau-nés. Des différents examens ont été rigoureusement les mêmes pour les patientes hypertendues et les témoins. L'effectif de l'échantillon est de 15 femmes hypertendues au troisième trimestre de gestation (36-40 semaines) comparé à 20 femmes témoins exemptes de toute pathologie. Les deux groupes des femmes enceintes, appartiennent à la même tranche d'âge et ont un indice de masse corporelle (IMC) similaire.

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont élevées chez les mères hypertendues comparées aux mères témoins. Nos résultats concordent avec ceux obtenus par plusieurs auteurs (LEFEVRE et al., 1997; AUST et al., 1999; LOUKIDI et al., 2008). En effet, l'apparition de l'HTA au cours de la grossesse s'accompagne d'une altération du métabolisme des lipides, entraînant des troubles responsables de l'ischémie utéro-placentaire dans la pré-éclampsie, qui influencent négativement le bon déroulement de la grossesse (LEFEVRE et al., 1997; CEKMEN et al., 2003 ; ZIAEI et al., 2006).

Notre travail porte également sur le concept du stress oxydatif au cours de la grossesse. Il s'installe quand il ya un débalancement entre la formation des espèces réactives d'oxygénées (radicaux libres, peroxydes, MDA, protéine carbonylée) et la capacité à les neutraliser (catalase, glutathion) (BTJRTON & JAUNIAUX, 2004; MYATT et CUI, 2004).

Physiologiquement, au cours d'une grossesse normale, des mécanismes de protection contre la production de radicaux libres et leur toxicité existent et augmentent pendant la grossesse afin

de protéger le fœtus et son devenir (DEVIDAS et CONNAN, 2007). Pour ces raisons, le stress oxydant reste difficile à mettre en évidence car l'augmentation des pro-oxydants est rapidement suivie d'une élévation des antioxydants de façon à garder l'équilibre. Cependant, chez les femmes enceintes ayant une hypertension gravidique, des modifications importantes de l'équilibre oxydant/antioxydant existent au cours de la grossesse.

Le stress oxydatif est associé à l'apparition de plusieurs pathologies (hypertension gravidique, diabète gestationnel, accouchement prématuré, ...). Seulement, les radicaux libres font partie intégrante du fonctionnement de l'organisme et jouent un rôle important, notamment pour la reproduction, la nidation de l'œuf fécondé et le développement de l'embryon (ROBLES et al., 2001). En effet, les phénomènes radicalaires sont impliqués dans la multiplication, la différenciation, la croissance et le fonctionnement des différents types de cellules. Ils jouent un rôle très important pendant la gestation. Mais, un déséquilibre entre la production des radicaux libres oxygénés et leur élimination (stress oxydant) peut conduire à l'altération de l'organisme de la mère et de l'embryon (ORHAN & ONDEROGLU, 2003).

Des perturbations du système antioxydant ont été reportées dans le cas de la pré-éclampsie (BAYHAN et al., 2005).

Il est donc intéressant de connaître le statut oxydant/antioxydant au cours de la grossesse compliquée par la survenue d'une hypertension des mères et de leurs nouveau-nés et de le comparer à leurs témoins respectifs. Dans cette optique, nous contribuons à déterminer les marqueurs du statut oxydant/antioxydant, au niveau du plasma et des érythrocytes chez les mères hypertendues et témoins et leurs nouveau-nés respectifs de la région de Tlemcen.

Nos résultats montrent une augmentation du malondialdéhyde (MDA), au niveau plasmique et érythrocytaire, chez les mères hypertendues et leurs nouveau-nés comparés à leurs témoins, marquant ainsi l'existence d'un stress oxydatif intracellulaire et extracellulaire. Nos résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs (HUBEL et al., 1996 ; ATAMER et al., 2005 ; KRISHNA MOHAN et VENTARMANA, 2007). Ces auteurs ont montré une augmentation du MDA plasmique corrélée aux triglycérides plasmatiques, en relation avec l'importance de l'hypertension artérielle gravidique. DAVIDGE et al. (1992) montrent que le MDA plasmique se normalise après l'accouchement, et que cette normalisation est synchrone de la diminution des triglycérides.

Les teneurs en protéines carbonylées représentent le marqueur le plus couramment utilisé de l'oxydation des protéines. L'accumulation des protéines carbonylées a été observée dans plusieurs maladies humaines, y compris la maladie d'Alzheimer, le diabète, la maladie inflammatoire de l'intestin et l'arthrite (DALLE-DONNE et al., 2003). Les protéines carbonylées sont des molécules chimiques stables. Cette caractéristique les rend facile à détecter (JAMEL et al., 2010). Dans notre travail, on note une augmentation très significative des taux de protéines carbonylées érythrocytaires et plasmatiques chez les mères hypertendus

et leurs nouveau-nés par rapport aux témoins. Ceci confirme l'existence d'un stress oxydatif intracellulaire chez les mères hypertendues et leurs nouveau-nés.

Concernant les marqueurs de la défense antioxydante, nous avons mesuré le taux de glutathion réduit ; ce marqueur est un réducteur efficace. Il joue un rôle important dans une variété de processus de détoxication. Il neutralise les radicaux hydroxyles, qui sont considérés comme une source importante du stress oxydatif (PATIL et al., 2008).

Chez les patientes enceintes hypertendues, une diminution de la stabilité de GSH résulte d'une réutilisation exagérée du GSH et d'un approvisionnement insuffisant en NADPH (ILONA et al., 2001). Nos résultats révèlent que les taux du glutathion réduit érythrocytaire et plasmatique sont significativement diminués chez les mères hypertendues, par rapport aux témoins, suggérant une baisse de la défense antioxydante intracellulaire chez ces mères. Chez leurs nouveau-nés, il existe aussi une baisse du GSH érythrocytaire et plasmatique.

Nos résultats indiquent que l'activité de l'enzyme antioxydants érythrocytaire catalase est significativement augmentée chez les mères hypertendus et leurs nouveau-nés. Ces résultats sont en accords avec ceux de KUIMAR et DAS (2000) qui montrent que les femmes pré-éclamptiques présentent des taux élevés en lipides peroxydés suivis d'une augmentation de l'activité de la catalase (KAUR et al., 2008).

Conclusion

Les pathologies hypertensives de la grossesse figurent parmi les premières causes maternelles de morbidité sévère et de mortalité, particulièrement dans les pays en voie de développement. Notre étude met en évidence de nombreuses altérations de la balance oxydante / antioxydant associées à des modifications lipidiques chez la femme enceinte hypertendue et son nouveau-né de la région de Tlemcen.

Ainsi, les résultats présentés dans notre mémoire de master, permettent de noter une hypertriglycéridémie et une hypercholestérolémie chez les mères hypertendues comparées aux mères témoins. Cette hyperlipidémie est associée à l'augmentation du malondialdéhyde et des protéines carbonylées au niveau érythrocytaire et plasmatique avec élévation de l'activité de l'enzyme antioxydante érythrocytaire catalase et une diminution des concentrations en glutathion réduit. Les mêmes anomalies sont observées chez les nouveau-nés des mères hypertendues comparés aux témoins.

Notre travail confirme la gravité de l'association HTA et grossesse. Si l'état maternel et/ou fœtal est jugé grave, le seul traitement est l'interruption de la grossesse. Dès l'apparition des premiers symptômes de cette pathologie, il faut dépister le risque de complications maternelle et fœtale devant une évolution imprévisible par une prise en charge méthodique, dont le but est de prévenir les effets néfastes des dommages aussi bien chez les mères que chez leurs fœtus. Pour notre part, nous conseillons à ces femmes hypertendues de consommer beaucoup d'antioxydants (fruits, légumes) afin de faire face au stress oxydatif et réduire son intensité.

Références bibliographiques

1. AHMAD IM, ZIMMERMAN MC, MOORE TA (2019). Oxidative stress in early pregnancy and the risk of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*. 18: 99-102.
2. AMMAR L (2020). Forte prévalence de l'hypertension en Algérie. *Actualité*. 4 p.
3. ATAMER Y, KOCYIGIT Y, YOKUS B, ATAMER A, CEYLAN ERDEN A (2005). Lipid peroxidation, antioxidant defense, status of trace metals and leptin levels in preeclampsia. *Eur J Obst Gynecol Repr Bio*. 119: 60-66.
4. AUST N, TRIPATHY C, MALIK S, SHAN P, LAKSHMY R, TRIPATHMY D (1999). Serum insulin and lipid profile in normal pregnant and pregnancy-induced hypertensive women from north India. *Obstet Gynaecol*. 39(3): 321-323.
5. AYALA A (2014). Peroxydation des lipides: Production, métabolisme, et mécanismes de signalisation de malondialdéhyde et 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Longévité cellulaire*. e360438.
6. BAYHAN G, KOCYIGIT Y, ATAMER A ATAMER Y, AKKUS Z (2005). Potential theragenic roles of lipids, lipoprotein (a) and lipid peroxidation in preeclampsia. *Hypertension*. 21:1-6.
7. BEAUFILS M (2003). Prise en charge de l'HTA au cours de la grossesse. *La Revue du praticien Gynécologie et Obstétrique*. 23-25.
8. BEAUFILS M (2010). Hypertensions de la grossesse. *Néphrologie & Thérapeutique*. 6 : 200-214.
9. BEAUFILS N (2010). Hypertension de la grossesse. *Néphrologie & thérapeutique*. 6: 200-214.
10. BEILLAT T, DREYFUS M (2010). Hypertension artérielle et grossesse. *Traité d'obstétrique*. 215-225.
11. BERKANE N (2010). Définition et conséquences des hypertensions artérielles de la grossesse. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 29 : e1-e6.
12. BERKANE N (2010). Définitions et conséquences des hypertensions artérielles de la grossesse. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 29 : e1-e6.
13. BIRBEN E, SAHINER UM, SACKESEN C, ERZURUM S, KALAYCI O (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *WAO Journal*. 5: 9-19.
14. BOYER-NEUMANN C (2005). Hémostase et grossesse. *EMC-Hématologie*. 2 : 132-143.
15. BROSENS J, PIJNENBORG R, BROSENS I (2002). The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies: A review of the literature, *Am J Obstet Gynecol*. 187:1416-1423.
16. BURTON GJ, JAUNIAUX E (2004). Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia. *J Soc Gynecol Investig*. 11: 342-352.

17. CABELLO-VERRUGIO C, VILOS C, RODRIGUES-DIEZ R, ESTRADA L (2018). Oxidative Stress in disease and aging. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. ID 2835189. 2 p.
JONES DP (2008). Radical-free biology of oxidative stress. *Am J Physiol Cell Physiol* 295(4): 849-868.
18. CAI H, HARRISON DG (2008). Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The role of oxidant stress. *Circulation Research*. 87: 840-844.
19. CEKMEN M, ERBAGCI A, BALAT A, DUMAN C , MATRAL H, ERGEN K, OZDEM M, BALAT O, KUSAY S (2003). Plasma lipid and lipoprotein concentrations in pregnancy induced hypertension. *Clin Biochem*. 36: 575-578.
20. CHRAIBI N (2019). HTA et grosseesse. *AMCAR*. 1-36.
21. CIARONI S (2007). Pression artérielle. Mesure et variabilité. *Rev Med Suisse*. 3: 32101-32106.
22. CNATTINGIUS S, REILLY M, PAWITAN Y, LICHTENSTEIN P (2004). Maternal and fetal genetic factors. Account for most of familial aggregation of preeclampsia: a population-based Swedish cohort study. *Rev Méd Interne*. 365-371.
23. COFFMAN TM (2011). Under pressure: the search for the essential mechanisms of hypertension. *Nature Medicine*. 17: 1402-1409.
24. COLLANGE O, LAUNOY A, KOPF-POTTECHER A, DIETEMANN JL, POTTECHER T (2010). Éclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 29: 75-82.
25. CRACOWSKI JL, DEGANO B, CHABOT F (2012). Independent association of urinary F2-isoprostanes with survival in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 142(4): 869-876.
26. DAIDGE ST, HUBEL CA, BRAYDEN RD, CAPELESS EC, MCLAUGHLIN MK (1992). Serum antioxidant activity in uncomplicated and preeclamptic pregnancies. *Obstet Gynecol*. 79: 897-901.
27. DENNERY PA (2010). Oxidative stress in development: nature or nurture? *Free Radical Biology & Medicine*. 49(7): 1147-1151.
28. DESAI P, RATHOD SP, GARGE V (2003). Evaluation of pro-oxidants and antioxidants in pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics & Gynaecology India*. 53(5) : 445-448.
29. DEVIDAS A, CONNAN L (2007). Anémie et grosseesse. *Session du réseau Maternip*. P6/11.
30. DULAY AT (2017). Pré-éclampsie et éclampsie. *Manuel MSD*. 1-3.
31. FARHI A (2018). La tension artérielle. Signification et normes. <https://www.commentguerir.com/cardiologie/hypertension-arterielle/systolique-diastolique>.

32. FEDERICI L, SERRAJ K, MALOISEL F, ANDRES E (2008). Thrombopénie et grossesse: du diagnostic étiologique à la prise en charge thérapeutique. *La Presse Médicale*. 37: 1299-1307.
33. FONTAINE E (2007). Radicaux libres et vieillissement. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 42: 110-115.
34. *Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 29 : e83-e90.
35. GRIFFITHS SK, CAMPBELL JP (2015). Placental structure, function and drug transfer. *Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 15: 84–89.
36. HALLIWELL B (2006). Phagocyte-derived reactive species: salvation or suicide. *Trends in Biochemical Science*. 31: 509-515.
37. HUBEL CA, MCLAUGHLIN MK, EVANS RW, HAUTH BA, SIMS CJ, ROBERTS JM (1996). Fasting serum triglycerides, free fatty acids, and malondialdehyde are increased in preeclampsia, positively correlated, and decrease within 48 hours post partum. *Am J Obstet Gynecol*. 174 : 975-982.
38. IDONJE OB, FESTUS O, OKHIAI O, AKPAMU U (2011). A comparative study of the status of oxidative stress in pregnant Nigerian women. *Research J obstetrics Gynecology*. 4(1): 28-36.
39. ILONA N, HAJNALKA O, DOMOKOS B (2001). Blood glutathione redox status in gestational hypertension. 30: 715-721.
40. JENA NR (2012). DNA damage by reactive species: Mechanisms, mutation and repair. *J Biosci* 37: 503-517.
41. JOFFRES M, FALASCHETTI E, GILLESPIE C, ROBITAILLE C, LOUSTALOT F, POULTER N, MCALISTER FA, JOHANSEN H, BACLIC O, CAMPBELL N (2013). Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open*. 3: 3423.
42. KADYROV M, KINGDOM JC, LIUPPERTZ B (2006). Divergent trophoblast invasion and apoptosis in placental bed spiral arteries from pregnancies complicated by maternal anemia and early-onset preeclampsia intrauterine growth restriction, *Am J Obstet Gynecol* 194: 557-563.
43. KALAM S, SINGH R, MANI A, PATEL J, NAEM K.F, PANDEY A (2012). Antioxidants: Elixir of life. *International Multidisciplinary Research Journal*. 1: 197-201.
44. KANZAKI G, TSUBOI N, HARUHARA K, KOIKE K, OGURA M, SHIMIZU A, YOKOO T (2015). Factors associated with a vicious cycle involving a low nephron number, hypertension and chronic kidney disease. *Hypertens Res*. 18: 67-77.

45. KEARNEY PM, WHELTON M, MUNTNER P, WHELTON PK, HE J (2005). Global of hypertension, analysis of word wider data. *Lancet*. 365: 217-223.
46. KEARNEY PM, WHELTON M, REYNOLDS K (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 365 : 217-223.
47. KHALIL RA, GRANGER JP (2002). Vascular mechanisms of increased arterial pressure in preeclampsia: lessons from animal models, *Am J Physiol Regul*. 283: 29-45.
48. KLEMMENSEN K, SJURDUR F, WENGEL C, TABOR A (2005). Diagnostic criteria and reporting procedures for preeclampsia. A national survey among obstetrical departments in Denmark. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 41- 45.
49. KRISHNA MOHAN S, VENTARMANA G (2007). Status of lipid peroxydation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with pregnancy induced hypertension. *J Pharmacol Physiol*. 51: 284-288.
50. LANA K , WAGNER MD (2004). Diagnosis and management of preeclampsia. *First Choice Community Healthcare*. New Mexico. 15: 70.
51. LANDAU R, IRION O (2005). Données récentes sur la physiopathogénie de la pré-éclampsie et recommandations pour la prise en charge, *Revue Médicale Suisse*. N°4.
52. LANSAC J, MAGNIN G (2008). Hypertension et grossesse. Collection pour le praticien, édition Masson, Obstétrique, 5° édition. 161-172.
53. LEFEVRE G, BERKANE N , UZAN S , ETIENNE J (1997). Pré-éclampsie et radicaux libres oxygénés. *Annales de Biologie Clinique*. 55: 433-450.
54. LEVINE RJ, MAYNARD SE, QIAN C, LIM KH, ENGLAND U, YU KF (2004). Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engi J Med*. 350: 672-683.
55. LEVY B (2018). Hypertension artérielle. INSERM. Information en santé. 8 p.
56. LIPSTEIN H, LEE C, CRUPI S (2003). Current concept of Eclampsia. *American Journal of Emergency Medecine*. 223-226.
57. LOUKIDI-BOUCHENAK B, LAMRI-SENHADJI MY, MERZOUK H, MERZOUK S, BELARBI B, PROST J, BOUCHENAK M (2008). Serum lecithin : cholesterol acyltransferase activity, HDL2 and HDL3 composition in hypertensive mothers and their small for gestational age newborns . *Eur J pediatr*. 167: 525-532.
58. LUTTUN A, CARMELIET P (2003). Soluble VEGF receptor Flt: the elusive preeclampsia factor discovered, *J Clin Invest*. 111: 600-602.
59. MANCIA G (2013). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the

- European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 31(7): 1281-1357.
60. MANNAERTS D, FAES E, COS P, BRIEDÉ JJ, GYSELAERS W, CORNETTE J, GORBANEV Y, BOGAERTS A (2018). Oxidative stress in healthy pregnancy and preeclampsia is linked to chronic inflammation, iron status and vascular function. *PLoS One.* 13(9): e0202919.
61. MARILU CY, LEVY B (2018). Hypertension artérielle. Service de Médecine interne, Hôpital Avicenne. 161-169.
62. MARIOTTI LCZ, SAUDAN P, CHANAR L, BERTSCHI P (2007). Hypertension chez la femme enceinte. *Revue Médicale Suisse.* 124.
63. MEZIANI F, TESSE A, ASFAR P, SCHNEIDER F, ANDRIANTSITOHAINA R, FOURNIE A, GAIRARD A (2007). De la toxémie gravidique à l'éclampsie: physiopathologie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 16 : 380-385.
64. MIGDAL C, SERRES M (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine Sciences.* 27 : 405-412.
- KALAM S, SINGH R, MANI A, PATEL J, NAEM K.F, PANDEY A (2012). Antioxidants: Elixir of life. *International Multidisciplinary Research Journal.* 1: 197-201.
65. MILLER G, SHULAEV V, MITTLER R (2008). Reactive oxygen signaling and abiotic stress. *Physiol Plant.* 133(3): 481-489.
66. MOODLEY J (2008). Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy. *Best Pract*
67. MORA ASÁ, ZELEDÓN AAS, VARGAS RT (2019). Oxidative stress and antioxidants: effects on pregnancy. *Revista Médica Sinergia.* 4(05): 89-100.
68. MORRIS JM, GOPAUL NK, ENDERESSEN MJ, KNIGHT M, LINTON EA, DHIR S, ANGGARD EF, REDMAN CW (1998). Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol.* 105: 1195-1199.
69. MOULIN B, IIERTIG A, RONDEAU E (2010). Rein et pré-éclampsie. *Annales*
70. MOUNIER-VEHIER C, DUQUENOY S (2005). Conduite à tenir devant une hypertension artérielle chez une femme enceinte. *MT Cardio.* 1 : 65-73.
71. MOUNIER-VEHIER C, DUQUENOY S (2005). Conduite à tenir devant une hypertension artérielle chez une femme enceinte. *MT Cardio.* Volume 1, Numéro 1, 65-73.
72. MYATT L, CUI X (2004). Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol.* 122 :369-382.

73. MYNARD S, SCHURMAN SH, HARBOE C. DE SOUZA-PINTO NC. BOHR VA (2009). Base excision repair of oxidative DNA damage and association with cancer and aging. *Carcinogenesis*. 30(1): 2-10.
74. NOORI S (2012). An overview of oxidative stress and antioxidant defensive system. *Scientific Reports*. 1: 413-422.
75. OMS (2019). Panorama mondial de l'hypertension. Rapport OMS. 40 p.
76. OPERAITIENE V, GLEMPINENE I, KALPOKAITE Z, KALIBATIENE D (2005). Analysis of the level of free radical lipid peroxidation and antioxidative system activity during different pregnancy weight gain and multifetal pregnancy. *Acta Medica Lituanica*. 12(2): 8-13.
77. ORHAN H, ONDEROGLU L (2003). Circulating biomarkers of oxidative stress in complicated pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 267: 189-195.
78. PARANT O (2018). Syndrome pré-éclampsique. *J HTA*. 1-10.
79. PATIL SB, KODLIWADMATH SM (2008). Correlation between lipid peroxidation and non-enzymatic antioxidants in pregnancy induced hypertension. *India journal of Clinical Biochemistry*. 23(1) : 45-48.
80. PELUSO I, MORABITO G, URBAN L, IOANNONE F, SERAFINI M (2012). Oxidative stress in atherosclerosis development: the central role of LDL and oxidative burst. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 12:351-360.
81. *Res Clin Obstet Gynaecol*. 22: 559-267.
82. RIGOURD V (2008). La pré-éclampsie. *Médecine/Science* .Volume 24, n° 12.
83. ROBLES R, PALOMINIO N, POBLES A (2001). Oxidative stress in the neonate. *Early Human Development*. 65 :75-81.
84. SCHOOTS MH, GORDIJN SJ, SCHERJON SA, GOOR HV, HILLEBRANDS JL (2018). Oxidative Stress in Placental Pathology. *Placenta*. 69: 153-161.
85. SENTILHES L, GILLARD P, BIQUARD F (2008). Hypertension et grossesse. *Obstétrique*. Issy-les-Moulineaux. Elsevier Masson. 161-172.
86. SHARMA SK, GOYAL N (2012). In vitro antioxidant activity of root extracts of *Heliotropium eichwaldi* Stued. Ex DC. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 3(1): 444-449.
87. SILVEIRA AS, AYDOS RD, RAMALHO RT, SILVA IS (2018). Oxidative stress effects in the uterus, placenta and fetus. *Acta Cirurgica Brasileira*. 33: 58-67.
88. STADTMAN ER, LEVINE RL (2003). Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins. *Amino Acid*. 25: 207-218.
89. ST-LOUIS J, BROCHU M (2007). Le paradoxe cardiovasculaire de la grossesse. *Médecine/Sciences*. 23: 944-949.

90. ST-LOUIS J, BROCHU M (2007). Le paradoxe cardiovasculaire de la grossesse. *Médecine/ Sciences*. 23: 944-949.
91. THORNTON C, DAHLEN H, OGLE R, HENNESSY A (2015). Birth outcomes and induction success in hypertensive women. A population based data linkage study (2000–2011) pregnancy. *Hypertension, Presse Médicale*. 73.
92. TORRES-FARFAN C, VALENZUELA F, MONDACA M, VALENZUELA G, KRAUSE B, HERRERA EA, RIQUELME R, LLANOS A, SERON-FERRE M (2008). Evidence of a role for melatonin in fetal sheep physiology : Direct actions of melatonin on fetal cerebral artery, brown adipose tissue and adrenal gland. *J Physiol*. 4017-4027.
93. TSATSARIS V, FOURNIER T, WINER N (2008). Physiopathologie de la pré-éclampsie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 37: 16-23.
94. TSATSARIS V, FOURNIER T, WINER N (2010). Physiopathologie de la pré-éclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 29: e13-e18.
95. TSATSARIS V, GOFFIN F, MUNAUT C, BRICHANT JF, PIGNON MR, NOE A (2003). Over expression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: Pathophysiological consequences. *J Clin Endoc Metab*. 88: 5555-5563.
96. TSATSARIS V, GOFFIN F, MUNAUT C, BRICHANT JF, PIGNON MR, NOEL A (2003). Over expression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor (sVEGFR- 1) in preeclamptic patients: pathophysiological consequences. *J Clin Endoc Metab* 88: 5555-5563.
97. VERTUANI S, ANGUSTI A, MANFREDINI S (2004). The antioxidants and pro-antioxidants network: an overview. *Curr Pharm Des*. 10(14): 1677-1694.
98. VISHRAM JK, BORGLYKKE A, ANDREASEN AH, JEPPESEN J, IBSEN H, JØRGENSEN T (2012). Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: The MONica, risk, genetics, archiving and monograph (MORGAM) project. *Hypertension*. 60:1117–1123.
99. WHITWORTH JA (2003). World Health Organization (WHO)/ International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 21(11): 1983-1992.
100. ZENG Z, LIU F, LI S (2017). Metabolic Adaptations in Pregnancy: A Review. *Ann Nutr Metab*. 70: 59-65.
101. ZIAEI S, BONAB K, KAZEMNEJAD A (2006). Serum lipid levels at 28-32 week gestation and hypertensive disorders. *Hypertens Pregnancy*. 25: 3-10.

Annexes

Tableau A1. Teneurs sériques en lipides chez la population étudiée

Paramètres	Groupe Témoin	Groupe HTA
Mères		
Cholestérol (mg/dL)	125 ± 5	167 ± 4 *
Triglycérides (mg/dL)	68,50 ± 2	115 ± 5 **
Nouveau-nés		
Cholestérol (mg/dL)	45 ± 4	50 ± 5
Triglycérides (mg/dL)	35,50 ± 2,45	65 ± 3 **

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères ou de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence significative.

Tableau A2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les mères étudiées

Paramètres	Mères Témoins	Mères HTA
Malondialdéhyde érythrocytaire (µM/L)	2,69 ± 0,52	4,82 ± 0,35 **
Malondialdéhyde plasmatique (µM/L)	1,24 ± 0,25	2,53 ± 0,22 **
Protéines carbonylées érythrocytaires (µmol/L)	2,18 ± 0,31	6,58 ± 0,20 **
Protéines carbonylées plasmatiques (µmol/L)	1,40 ± 0,15	2,20 ± 0,20 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence significative.

Tableau A3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les nouveau-nés étudiés

Paramètres	Nouveau-nés Témoins	Nouveau-nés HTA
Malondialdéhyde érythrocytaire (µM/L)	1,57 ± 0,41	3,12 ± 0,30 *
Malondialdéhyde plasmatique (µM/L)	1,05 ± 0,12	1,68 ± 0,10 *
Protéines carbonylées érythrocytaires (µmol/L)	1,68 ± 0,27	5,11 ± 0,25 **
Protéines carbonylées plasmatiques (µmol/L)	1,25 ± 0,12	1,80 ± 0,10 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence significative.

Tableau A4. Teneurs en glutathion réduit (GSH) et activité de la catalase érythrocytaire chez les mères étudiées

Paramètres	Mères Témoins	Mères HTA
Catalase (U//min/mL)	78,95 ± 2,57	185,35 ± 6,65 **
GSH (mmol/L) érythrocytaire	4,45 ± 0,55	1,56 ± 0,44 **
GSH (mmol/L) plasmatique	2,51 ± 0,50	1,33 ± 0,25 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence significative.

Tableau A5. Teneurs en glutathion réduit (GSH) et activité de la catalase érythrocytaire chez les nouveau-nés étudiés

Paramètres	Nouveau-nés Témoins	Nouveau-nés HTA
Catalase (U//min/mL)	35,25 ± 1,70	72,55 ± 2,45 **
GSH (mmol/L) érythrocytaire	2,50 ± 0,34	1,03 ± 0,24 *
GSH (mmol/L) plasmatique	1,56 ± 0,40	1,30 ± 0,28

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes de nouveau-nés est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

HTA versus Témoins : * p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence significative.

Résumé

Notre travail vise à mettre en évidence les différentes altérations métaboliques, par la détermination de certains paramètres biochimiques (cholestérol, triglycérides) et l'évaluation du statut oxydant / antioxydant (MDA, catalase, glutathion et protéines carbonylées) lors d'une grossesse compliquée d'une hypertension artérielle. Nos résultats montrent que l'hypertension gestationnelle entraîne une hypertriglycéridémie, une hypercholestérolémie associées à une augmentation des taux en malondialdéhyde et en protéines carbonylées et de l'activité catalase, une diminution en glutathion réduit au niveau plasmatique et érythrocytaire chez les mères HTA et leurs nouveau-nés, marquant la présence d'un stress oxydatif intracellulaire.

En conclusion, l'hypertension de la grossesse nécessite une prise en charge précoce, incluant le statut oxydant / antioxydant qui peut représenter un point important pour dépister tout risque maternel ou fœtal dans le but de limiter les effets néfastes de cette pathologie.

Mots clés : Hypertension, Grossesse, Mère, Nouveau-nés, Lipides, Stress oxydatif.

Abstract

Our work aims to highlight the various metabolic alterations, by the determination of some biochemical parameters (cholesterol and Triglycerides) and the evaluation of the oxidant / antioxidant status (MDA, catalase, glutathione and carbonyl protein) during pregnancy complicated by hypertension. Our results show that gestational hypertension causes hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia associated to an increase in the levels of malondialdehyde and carbonyl proteins and catalase activity, a reduction in reduced glutathione in HTA mothers and their newborns, reflecting the presence of intracellular oxidative stress.

In conclusion, hypertension in pregnancy requires an early care, including the oxidant / antioxidant status which is an important point to detect fetal or maternal risk in order to limit the adverse effects of this disease.

Key words: Hypertension, Pregnancy, Mother, Newborn, Lipids, Oxidative Stress.

الملخص

يهدف عملنا إلى تسليط الضوء على التغييرات الأيضية المختلفة ، من خلال تحديد بعض المعايير البيوكيميائية (الكوليسترول ، الدهون الثلاثية) وتقييم حالة الأوكسدة / مضادات الأوكسدة (MDA) ، الكاتالاز ، الجلوتاثيون والبروتينات الكربونية) أثناء الحمل المعقد. ضغط دم مرتفع. تشير نتائجنا إلى أن ارتفاع ضغط الدم الحلمي يؤدي إلى فرط ثلاثي جلسريد الدم ، وفرط كوليسترول الدم المرتبط بزيادة في مالديالديهيد وبروتين الكربونيل ونشاط الكاتالاز ، وانخفاض في انخفاض الجلوتاثيون في مستوى البلازما والكريات الحمر في أمهات ارتفاع ضغط الدم - مولود ، يشير إلى وجود إجهاد أكسدي داخل الخلايا.

في الختام ، يتطلب ارتفاع ضغط الدم في الحمل إدارة مبكرة ، بما في ذلك حالة الأوكسدة / مضادات الأوكسدة التي يمكن أن تمثل نقطة مهمة في الكشف عن أي مخاطر الأم أو الجنين من أجل الحد من الآثار الضارة لهذا المرض.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، الحمل ، الأم ، الأطفال حديثي الولادة ، الدهون ، الإجهاد التأكسدي ، تغير التمثيل الغذائي ، فرط ثلاثي جلسريد الدم ، فرط كوليسترول الدم