

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen

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

MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MASTER

Option : « Physiopathologie Cellulaire »

***DÉTERMINATION DES PARAMÈTRES
BIOCHIMIQUES PLASMATIQUES ET PLACENTAIRES
DES GROSSESSES DIABÉTIQUES TYPE I ET
DIABÉTIQUES GESTATIONNELS DANS LA RÉGION
DE TLEMCCEN***

Présenté par : *M^{lle} ALLALOU Inssaf.*

Soutenu le : 08/06/2014, devant la commission d'examen

Présidente	: Mme MERZOUK H.	Professeur, Université de Tlemcen.
Examinatrice	: Mme BABA AHMED F.Z.	Maitre de conférences A, Université Tlemcen.
Promotrice	: Mme LOUKIDI B.	Maitre de conférences B, Université Tlemcen.

2013/2014

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen

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

MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MASTER

Option : « Physiopathologie Cellulaire »

***DÉTERMINATION DES PARAMÈTRES
BIOCHIMIQUES PLASMATIQUES ET PLACENTAIRES
DES GROSSESSES DIABÉTIQUES TYPE I ET
DIABÉTIQUES GESTATIONNELS DANS LA RÉGION
DE TLEMCCEN***

Présenté par : *M^{lle} ALLALOU Inssaf.*

Soutenu le : 08/06/2014, devant la commission d'examen

Présidente : Mme MERZOUK H. Professeur, Université de Tlemcen.
Examinatrice : Mme BABA AHMED F.Z. Maître de conférences A, Université Tlemcen.
Promotrice : Mme LOUKIDI B. Maître de conférences B, Université Tlemcen.

2013/2014

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*À mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils
ne cessent de me combler.*

Que DIEU les garde et leurs procure santé, prospérité et bonheur... ,

À mes sœurs Asma, Soumeya et Dounia

*Qu'elles trouvent ici toute ma gratitude pour leurs soutiens tout au long de mes
études,*

À tous mes ami(e)s mes proches et mes collègues,

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.



Remerciements

Avant tous, je remercie **DIEU** le tout puissant pour m'avoir aidé à réaliser ce travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Mme LOUKIDI B.** maitre de conférences à l'université de Tlemcen ; je la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire. Qu'elle veuille bien accepter l'expression de mon profond respect.

J'exprime ma profonde gratitude à **Mme MERZOUK H.** professeur à l'université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur de bien vouloir présider cette soutenance, ainsi que pour son aide constante, sa rigueur scientifique et ses conseils judicieux,

À **Mme BABA AHMED F.Z.** maitre de conférences à l'université de Tlemcen qui a bien voulu s'intéresser à ce travail et le juger.

Qu'elle trouve ici, le témoignage de mes très profonds remerciements.

Je remercie aussi **Mr MERSOUK SA.** Maitre de conférences au département de physique à l'université de Tlemcen, pour son aide précieuse dans l'étude statique. Qu'il trouve ici, le témoignage de mes sincères remerciements.

Je souhaite aussi remercier très chaleureusement tous les membres du laboratoire **PPABIONUT** pour leurs aides et particulièrement à **Mlle MEZOUARD.** pour son aide pratique et son esprit d'équipe.

Un grand merci pour le personnel du centre mère-enfant de l'hôpital de Tlemcen.

Pour finir un très grand merci à tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation, qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADP : Adénosine diphosphate.

ATP: Adénosine triphosphate.

Ca²⁺ : Calcium.

CO₂ : Dioxyde de carbone.

CuSO₄ : Sulfate de cuivre.

DG : Diabète gestationnel.

DO: Densité optique.

DT1 : Diabète type I.

DT2 : Diabète type II

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique.

GH : Hormone de croissance.

GLUT : Transporteur de glucose.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HCG : Hormone chorionique gonadotrope.

HCl : Acide chlorhydrique.

HCS: Hormone chorionique somatotrope.

HDL: High Density Lipoprotein.

HGPO : Hyper Glycémie Per Os

HPL : Hormone lactogène placentaire.

HTA : Hypertension artérielle.

IgA : Immunoglobuline de type A.

IgG : Immunoglobuline de type G.

IgM : Immunoglobuline de type M.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

LDL: Low Density Lipoprotein.

NK: Natural Killer Cells.

O₂ : oxygène.

OH : Hème Oxygénase.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OR: Odd Ratio.

P: Phosphore.

PE : Pré-éclampsie.

SA : Semaines d'aménorrhée.

SDS : Sodium Dodecyl-Sulfate.

V.I.H. : Virus du SIDA

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : placenta à terme.....	8
Figure 2 : représentation schématique des principales étapes du développement placentaire humain.....	10
Figure 3 : structure des villosités flottantes.....	12
Figure 4 : cytotrophoblastes extravilloux de la villosité crampon.....	13
Figure 5 : structure générale du placenta.....	17
Figure 6 : Teneurs plasmatiques en glucose et en cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés.....	45
Figure 7 : Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés.....	46
Figure 8 : Teneurs placentaires en glucose et protéines totales chez la population étudiée.....	48
Figure 9 : Teneurs en lipides du placenta.....	50
Figure 10 : Teneurs en minéraux du placenta.....	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les principales malformations rencontrées dans le cas d'un diabète maternel.....	28
Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée.....	43

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXES

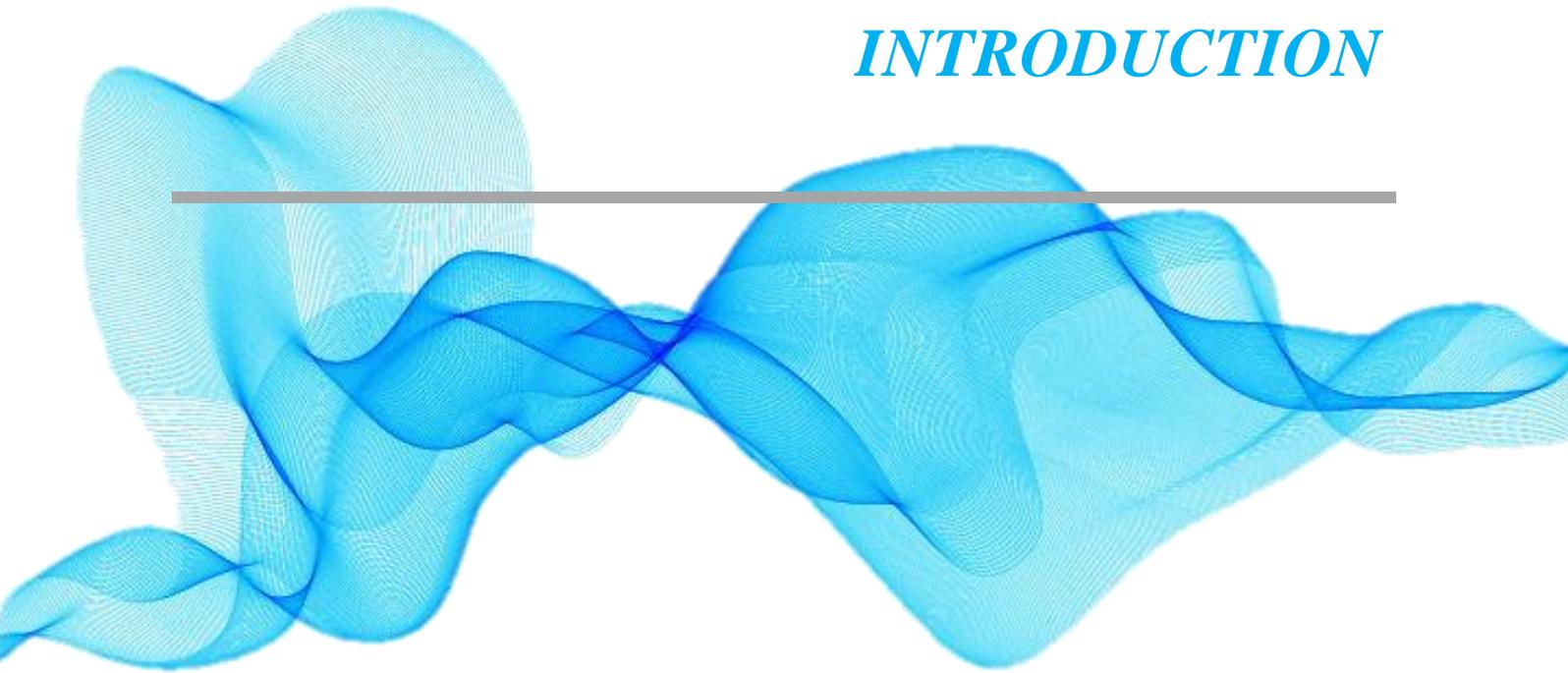
Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en glucose, cholestérol et triglycérides chez la population étudiée.....	73
Tableau A2 : Teneurs placentaires en glucose et protéines totales chez la population étudiée.....	74
Tableau A3 : Teneurs en lipides du placenta.....	75
Tableau A4 : Teneurs en minéraux du placenta.....	76

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
ETAT ACTUEL DU SUJET.....	6
I. Placenta.....	7
I.1. Présentation du placenta.....	7
I.2. Implantation et mise en place.....	9
I.3. Structure du placenta.....	11
I.4. Circulation maternelle et placentaire.....	18
I.5. Fonctions placentaires.....	19
I.5.1. Fonction d'échange.....	19
I.5.2. Fonctions métaboliques.....	21
I.5.3. Fonction endocrine.....	22
I.5.4. Fonction de protection.....	23
II. Diabète et grossesse.....	23
II.1. Diabète de type I.....	24
II.1.1. Influence du diabète sur la grossesse.....	25
II.2. Diabète de type II.....	30
II.3. Diabète gestationnel.....	31
II.3.1. Physiopathologie du diabète gestationnel.....	31
II.3.2. Facteurs de risque.....	33
II.3.3. Risques et conséquences du diabète gestationnel.....	33
II.3.4. Dépistage, diagnostique et traitements du diabète gestationnel.....	34
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	35
I. Protocole expérimental.....	36
I.1. Population étudiée.....	36
I.2. Prélèvements et préparation des échantillons.....	37
I.2.1. Prélèvements sanguins.....	37
I.2.1. Placenta.....	37
II. Analyse des paramètres biochimiques.....	38
II.1. Dosage du glucose.....	38
II.2. Détermination des protéines totales.....	38
II.3. Détermination des paramètres lipidiques.....	38
II.3.1. Dosage du cholestérol total.....	38
II.3.2. Dosage des triglycérides.....	39
II.4. Dosage des minéraux.....	40
II.4.1. Dosage du calcium.....	40
II.4.2. Dosage du phosphore.....	40
III. Analyse statistique.....	40

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION.....	41
I. Caractéristiques de la population étudiée.....	42
II. Paramètres biochimiques plasmatiques chez les mères et leurs nouveau-nés...44	44
II.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés.....44	44
II.2. Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés.....44	44
II.3. Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés.....44	44
III. Paramètres biochimiques placentaires des parties maternelles et fœtales.....47	47
III.1. Teneurs placentaires en glucose.....47	47
III.2. Teneurs placentaires en protéines totales.....47	47
III.3. Teneurs placentaires en cholestérol.....49	49
III.4. Teneurs placentaires en triglycérides.....49	49
III.5. Teneurs placentaires en calcium.....51	51
III.6. Teneurs placentaires en phosphore.....51	51
DISCUSSION.....	53
CONCLUSION.....	59
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	62
ANNEXES.....	72

INTRODUCTION



Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par un désordre au niveau de la régulation du métabolisme des glucides entraînant une hyperglycémie. A l'origine, le terme "diabète" désignait diverses maladies caractérisées par une élimination importante d'urines, une déshydratation et une soif intense (Calop *et al.*, 2008). Cette pathologie se distinguait par la saveur sucrée des urines et fut nommée diabète sucré (Rodier, 2001 ; Sharma, 2008). Elle est répandue dans le monde où on dénombre 5 à 7% de la population mondiale (Sharma *et al.*, 2008 ; Singh & Kakkar, 2009 ; Zhou *et al.*, 2009).

Le diabète de type 1 (DT1 appelé auparavant « diabète insulino-dépendant » ou « diabète juvénile ») se caractérise par une production d'insuline insuffisante, il est actuellement maîtrisé surtout après la synthèse de l'insuline recombinante (Johnson, 1983). Le diabète de type 2 (DT2 autrefois appelé « diabète non insulino-dépendant » ou « diabète d'âge mûr ») est causé par l'incapacité de l'organisme à utiliser l'insuline. Il est souvent la conséquence du surpoids ou du manque d'exercice physique.

On trouve d'autres catégories du diabète parmi eux, le diabète gestationnel qui est défini par l'OMS comme étant un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum (World Health Organization, 1999).

Partout dans le monde, le diabète ne cesse de progresser, tuant, invalidant et appauvrissant hommes et femmes. 366 millions de personnes sont d'ores et déjà atteintes du diabète, et les femmes semblent autant touchées que les hommes. On estime que 80% des personnes atteintes de diabète habitent des pays émergents (International Diabetes Federation, 2006).

Dans la Région OMS de la Méditerranée orientale, la prévalence est très élevée, tant chez l'homme que chez la femme. D'un État à l'autre, elle va de 3,5 % à 30 %. Parmi les dix pays au monde où la prévalence du diabète est la plus forte, six sont situés dans cette Région. Il s'agit de l'Arabie saoudite, de Bahreïn, des Émirats arabes unis, du Koweït, du Liban et d'Oman.

D'ici à 2025, le nombre de personnes diabétiques devrait plus que doubler dans les Régions OMS de l'Afrique, de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est. En outre, on observe que le diabète de type 2 apparaît aujourd'hui chez des individus de plus en plus jeunes dans beaucoup de pays de la Région, ce qui s'explique par la sédentarité accrue des modes de vie, l'amélioration de l'espérance de vie et la progression de l'obésité. L'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires sont elles aussi en augmentation.

On estime qu'en 2006 l'Algérie comptée plus de 34,8 millions d'habitants (Office National de Statistique, 2008) dont 5 millions sont diabétiques ; tout diabète confondu (Guermaz, 2008). Dans la région de Tlemcen (Ouest algérien), sur un échantillon de 7 656 individus, la prévalence du DT2 est de 10,5 % et celle du diabète de type 1 (DT1) de 3,7 %, soit un total de 15,3 % en milieu urbain et de 12,9 % en milieu rural (Zaoui et *al.*, 2007). Toutes ces études ne montrent pas de différence selon le sexe, mais une relation croissante avec l'âge (Malek et *al.*, 2001 ; Rapport de l'approche Step Wise –OMS Algérie, 2004), soit une prévalence de 16,8 % chez les 55-59 ans (Malek et *al.*, 2001) et de 17,1 % chez les 55-64 ans (Rapport de l'approche Step Wise –OMS Algérie, 2004).

La grossesse est un état physiologique qui s'accompagne de certaines modifications de l'organisme maternel de la fécondation jusqu'à l'accouchement. Cet événement à la fois routinier et bouleversant est, en effet, l'objet d'un spectre variable allant de petites préoccupations aux grandes complications. La grossesse s'accompagne d'une résistance à l'insuline graduelle débutant à la mi grossesse et qui progresse jusqu'au troisième trimestre pour se situer approximativement au niveau d'un individu souffrant d'un diabète de type II. Cette résistance à l'insuline semble être le résultat de la combinaison de l'accroissement de l'adiposité maternelle et des effets des hormones produites par le placenta qui désensibilisent l'organisme maternel à l'insuline (Buchanan & Xiang, 2005). De plus, les niveaux de glucagon ne sont pas réprimés durant la grossesse car il y a une diminution de la sensibilité des cellules α du pancréas (Beis et *al.*, 2005).

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

Les femmes enceintes présentant un diabète de type 1 représentent 0,2 à 0,4% des femmes enceintes dans les pays occidentaux, et constituent le groupe de grossesses à haut risque (Anderberg et *al.*, 2009). Si de nombreux progrès dans le domaine de la surveillance et du traitement du diabète pendant la grossesse ont permis aux patientes d'avoir une grossesse quasiment normale, il n'en existe pas moins de nombreux risques pour la mère et l'enfant (Lepercq&Timsit, 2009). Le diabète gestationnel DG affecte jusqu'à 15 % des femmes enceintes de par le monde. En Inde uniquement, l'on estime que 4 millions de femmes sont touchées par le DG. Ces chiffres devraient augmenter à mesure que l'obésité maternelle progresse elle aussi (Lepercq & Timsit, 2009).

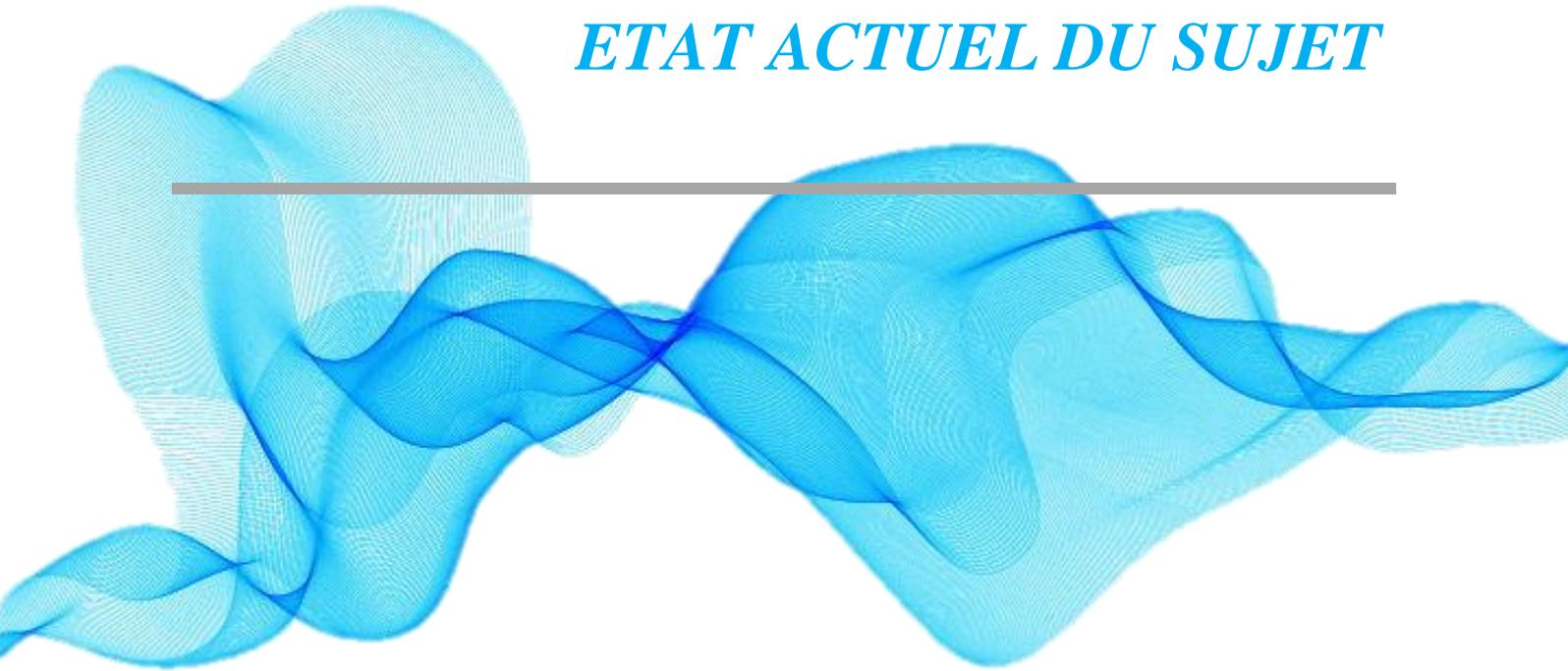
Le placenta est un organe qui ne bénéficie pas toujours de l'attention qu'il mérite. Au cœur de tous les échanges materno-foetaux, il est une source importante de renseignements nous aidant dans la compréhension de nombreux processus physiopathologiques. Le placenta est comparé à la «boîte noire de la grossesse» (Patrier, 2010). Le placenta est un organe autonome et transitoire qui connecte physiquement et biologiquement l'embryon à la paroi utérine (Gude et *al.*, 2004). Il est de plus impliqué dans les mécanismes du développement et de l'accouchement à terme (Caron, 2007). Le placenta est essentiellement destiné à nourrir et à oxygéner l'embryon puis le fœtus pendant la vie intra-utérine (Alsat & Evain-Brion, 1998). Il sert d'interface entre la circulation maternelle et fœtale. De plus, il agit comme une annexe embryonnaire où siègent des échanges sélectifs entre mère et embryon, assurant sa respiration, sa nutrition, sa protection et son activité endocrine responsable de l'équilibre hormonal de la grossesse.

La détermination de la composition du placenta vise à élucider les modalités d'échanges entre la mère et son fœtus pendant la grossesse. La santé maternelle influence sans contredit le développement fœtal.

L'influence de la programmation par les conditions nutritionnelles *in utero* sur la croissance fœtale et sur la susceptibilité de développer des maladies à l'âge adulte est maintenant reconnue (Barker, 1994; Hales, 1997; Godfrey & Robinson, 1998; Godfrey & Barker, 2000). En effet, l'empreinte métabolique fœtale a des effets permanents sur la croissance et le développement post-natals (Strauss, 1997; Davenport et al., 1990; Gallaher et al., 1998; Garofano et al., 1998). Les fonctions métaboliques placentaires n'échappent pas à cette empreinte. Ainsi, les cellules placentaires subissent, lors de la grossesse, des changements irréversibles qui auront des répercussions sur les différentes fonctions du placenta (Godfrey & Robinson, 1998). Le fœtus subit donc pleinement les excès ou les carences de sa mère (Ravelli et al., 1999). Ainsi, l'approfondissement des connaissances sur les échanges placentaires entraîne une prise de conscience sur l'importance d'une alimentation adaptée à cette réalité pendant la grossesse, tout comme sur une meilleure santé des femmes enceintes.

L'objectif de notre travail qui porte sur une étude cas témoins, est de déterminer quelques paramètres biochimiques plasmatiques chez les mères et les nouveau-nés, ainsi que des paramètres biochimiques placentaires des parties maternelles et fœtales au cours des grossesses associée au diabète gestationnel et au diabète de type I comparées aux mères témoins. Les paramètres biochimiques plasmatiques déterminés dans ce travail sont le glucose le cholestérol et les triglycérides et les paramètres biochimiques placentaire sont le glucose les protéines totales le cholestérol les triglycérides le calcium et le phosphore.

ETAT ACTUEL DU SUJET



I. Placenta

I.1 Présentation du placenta

Du latin *placenta* qui veut dire galette suite à sa forme discoïde (Ghanassaia & Procureur, 1999). Il forme avec le cordon ombilical, le sac amniotique et ces membranes les annexes fœtales. Le placenta est une masse charnue très vasculaire (Bécharde et al., 1964). À terme il mesure 3 cm d'épaisseur, à un diamètre de 20 cm et un poids d'environ 500g (Kierszenbaum, 2006). Le placenta se compose sommairement de 85% d'eau, 12% de protéines, 0.11% de tissu adipeux et de 1% de particules hétérogènes (Iyengar & Rapp, 2001). Son contenu serait représenté par l'espace intervilloux renfermant environ 150ml de sang maternel (Lüllmann-Rauch, 2008). Le placenta humain est un organe hémochorial c'est-à-dire que le sang maternel est directement en contact avec les cellules trophoblastiques et permet ainsi un échange intime entre l'embryon et la mère (Cunningham & Williams, 2005). Il est aussi un organe protecteur qui assure plusieurs fonctions essentielles pour le développement fœtal, notamment nutritive, respiratoire, excrétrice et endocrine (Evain-prion & Malassiné, 2010 ; Lager & Powell, 2012). Le placenta est constitué de deux faces :

- La face fœtale (Figure 1A) : La plaque chorale se situe entre la cavité amniotique et la chambre intervillieuse. Elle est constituée de la membrane amniotique et de mésenchyme extra embryonnaire. À l'intérieur de ce mésenchyme circule les vaisseaux chorio-allantoïdiens qui relient les lobules fœtaux au cordon ombilical.
- La face maternelle (Figure 1B) : Constituée de la plaque basale sur laquelle on peut observer des sillons qui vont déterminer des cotylédons, c'est ce qu'il y a entre la chambre intervillieuse et l'endomètre maternel. Elle est constituée de trophoblaste d'origine fœtale, dont les prolongements forment les septas, et de la caduque maternelle ; c'est donc un tissu mixte. En dessous se trouve la couche spongieuse de l'endomètre qui permet la délivrance lors de l'accouchement.

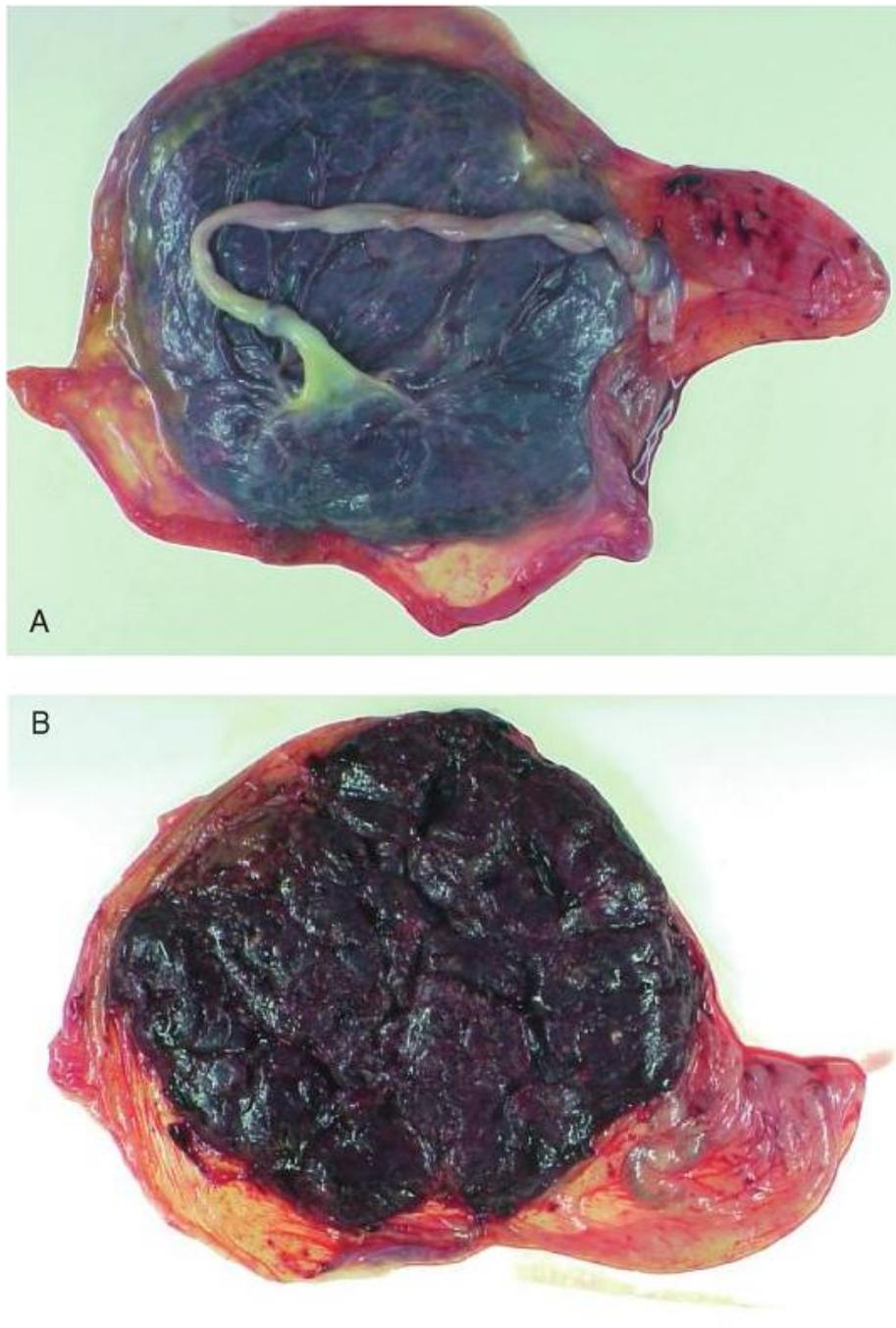


Figure 1 : placenta à terme (Evain-prion & Malassiné, 2010).

A : face fœtale avec l'insertion du cordon ombilical.

B : face maternelles cotylédons séparés par des sillons.

I.2 Implantation et mise en place

L'ovocyte fécondé se transforme rapidement en un blastocyste. Le développement du placenta peut être divisé en trois stades : prélacunaire, lacunaire et vilieux (Tsatsaris, 2006).

- Stade prélacunaire

Six jours après la fécondation, le blastocyste a épuisé ses réserves nutritives. Il est limité par une assise cellulaire, le trophoctoderme, et s'accôle à l'épithélium utérin. Puis, à partir du trophoctoderme, se différencie une assise cellulaire interne, constituée de cytotrophoblastes, et une assise cellulaire externe, le syncytiotrophoblaste (Challier, 2001) (Figure 2AetB). Ce dernier, très invasif, pénètre l'épithélium utérin et envahit l'endomètre, grâce à son activité protéolytique ; il en résulte la nidation du blastocyste au sein de la muqueuse utérine.

- Stade lacunaire

Vers le 8^e jour suivant la fécondation, des vacuoles apparaissent dans cette masse syncytiale, et qui vont progressivement former des lacunes entre les travées syncytiales (Hamilton & Boyd, 1960). Ces lacunes constituent un espace qui deviendra la chambre intervillieuse (Figure 2C).

- Stade vilieux

Au 13^e jour, les cytotrophoblastes, qui étaient encore limités à une assise interne, vont envahir les travées de syncytium formant ainsi les villosités choriales primaires (Kaufmann & Benirschke, 1999) (Figure 2D). Après deux semaines, ces villosités primaires sont envahies par le mésenchyme allantoïdien d'origine embryonnaire et constituent les villosités secondaires (Figure 2E). Enfin, les capillaires fœtaux apparaissent dans l'axe mésenchymateux, cette vascularisation caractérise la formation de la villosité tertiaire (Figure 2F). En parallèle, le réseau vasculaire fœtale de l'allantoïde atteint la plaque chorale et se connecte aux vaisseaux des troncs villositaires.

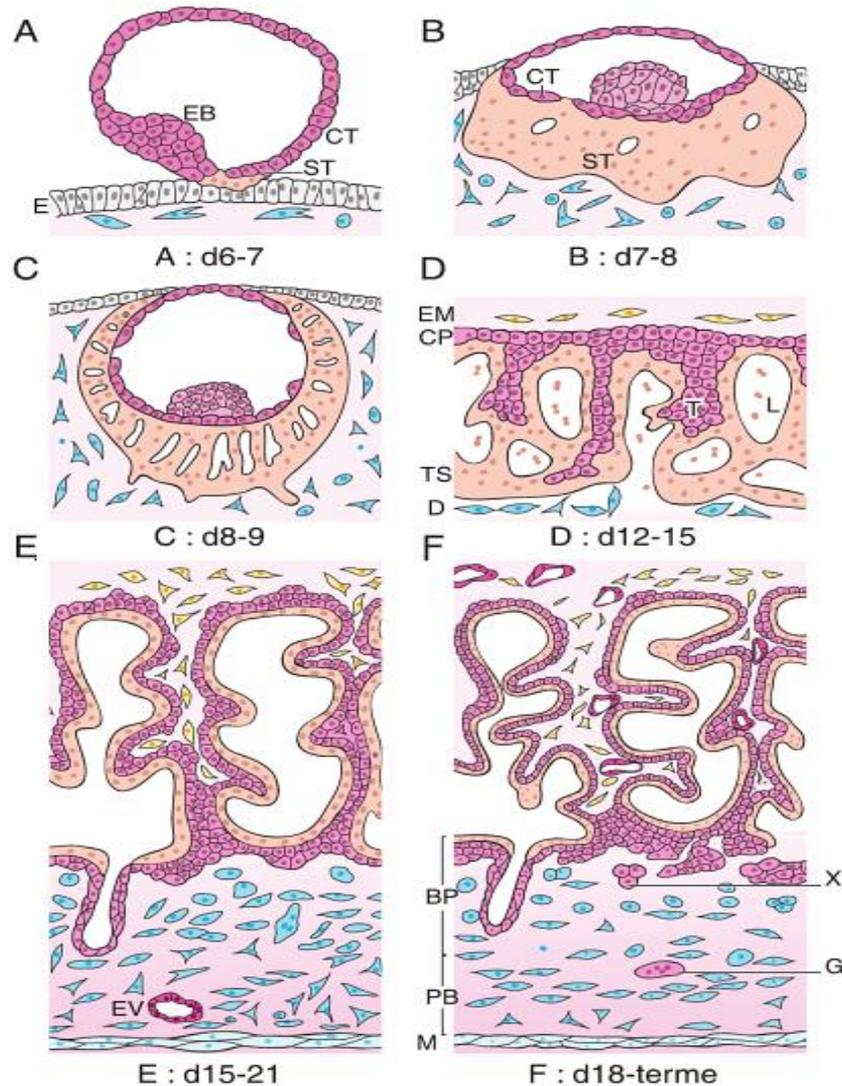


Figure 2 : représentation schématique des principales étapes du développement placentaire humain (d'après Benirschke & Kaufmann, 2000).

A et B. Stade prélacunaire ; C. Stade lacunaire ; D. Stade villositaire et villosités primaires ; E. Stade villositaire et villosités secondaires ; F. Stade villositaire et villosités tertiaires.

BP : plaque basale ; CP : plaque chorionale ; CT : cytotrophoblaste ; D : décidue ; E : épithélium endométtrial ; EB : bouton embryonnaire ; EM : mésoderme embryonnaire ; EV : vaisseau endométtrial ; G : cellules géantes ; J : zone jonctionnelle ; L : lacunes de sang maternel ; PB : lit placentaire ; ST : syncytiotrophoblaste ; T : villosité primaire ; TS : coque cytotrophoblastique ; X : trophoblaste extravilloux.

Ainsi, trois semaines après la fécondation, l'unité structurale et fonctionnelle du placenta humain, la villosité choriale, est en place dans sa structure définitive. Elle est soit flottante dans la chambre intervillieuse (Figure 3), soit ancrée dans l'utérus maternel (Figure 4) (Evain-prion & Malassiné, 2010).

I.3 Structure du placenta

On distingue la caduque et le placenta proprement dit, avec la plaque chorionique qui est tapissé par l'amnios reliés au cordon ombilical situés dans le chorion, la plaque basale et entre les deux, la chambre intervillieuse et les villosités choriales (Routhier, 2014).

- **La caduque**

Connue également sous le nom de décidue (du latin deciduus [décidu(a)-], qui tombe). Elle se forme dès la deuxième semaine de grossesse à l'intérieur de l'utérus, en regard du placenta et est expulsée avec le placenta pendant la délivrance qui suit l'accouchement. Les caduques portent un nom différent selon leur situation par rapport à l'embryon :

- * la caduque ovulaire ou réfléchie qui recouvre l'embryon du côté de la cavité utérine et le sépare de celle-ci

- * la caduque utéroplacentaire ou basale ou basilaire ou placentaire, qui sépare l'embryon du muscle utérin et qui se transformera progressivement en placenta

- * la caduque utérine vraie ou pariétale qui recouvre toute la cavité utérine, sauf dans la zone où se trouve l'embryon.

La caduque ovulaire ou réfléchie est repoussée à l'opposé jusqu'à la caduque utérine vraie du fait de la formation de la poche des eaux (liquide amniotique). Ces deux caduques vont s'atrophier, se souder et former l'amnios.

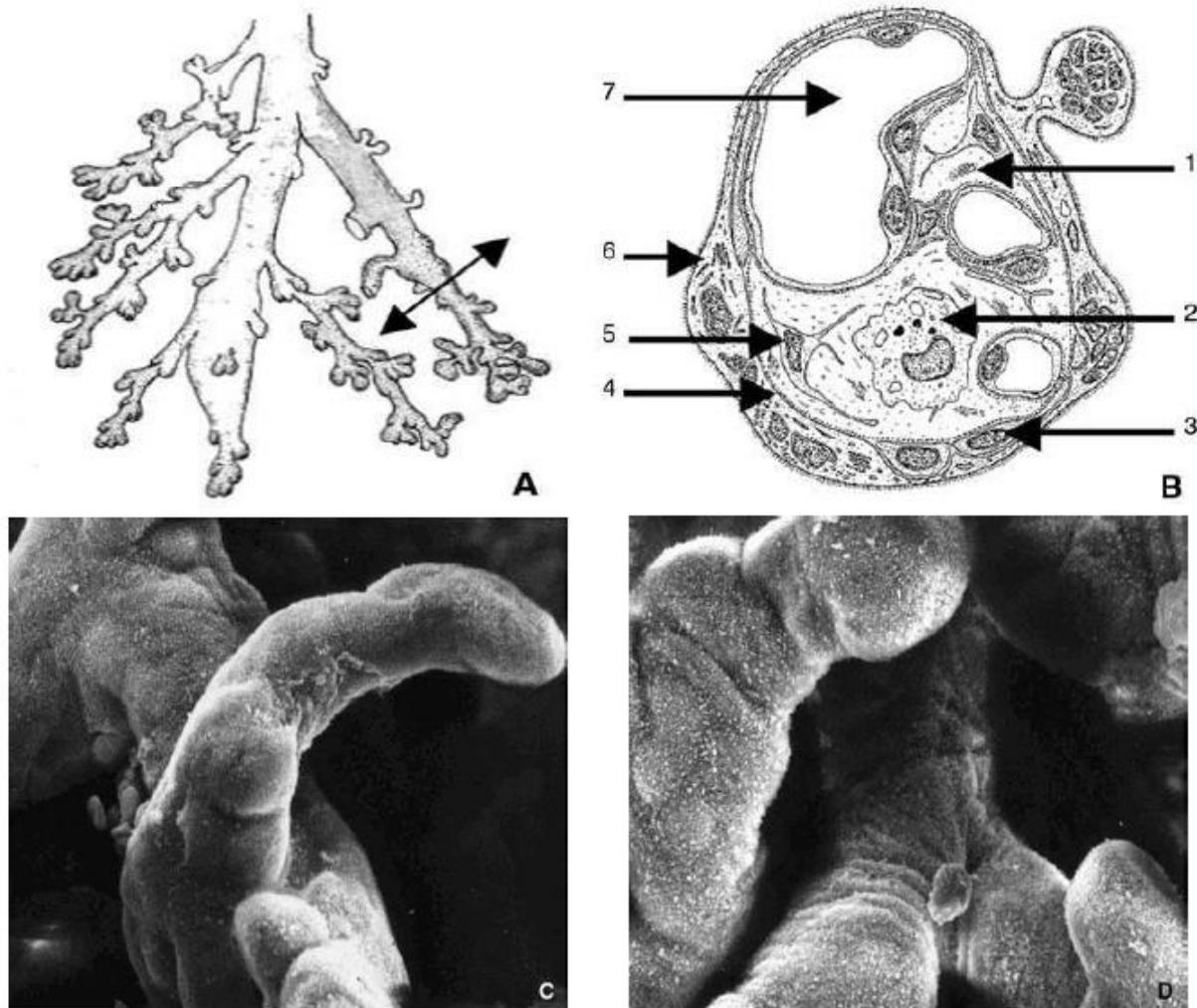


Figure 3 : structure des villosités flottantes (Tsatsaris, 2006).

A. Arborisation des villosités flottantes.

B. Coupe transversale d'une villosité flottante (d'après Bernischke & Kaufmann, 2000). 1.Mésenchyme ; 2. Cellule de Hofbauer ; 3. Cytotrophoblaste villositaire ; 4. membrane basale ; 5. Fibroblaste ; 6. Syncytiotrophoblaste ; 7. Capillaire sanguin fœtal.

C. Villosité flottante à 20 semaines d'aménorrhée (SA) vue en microscopie électronique (image professeur Foidart).

D. Villosité flottante à 30 SA vue en microscopie électronique (image professeur Foidart).

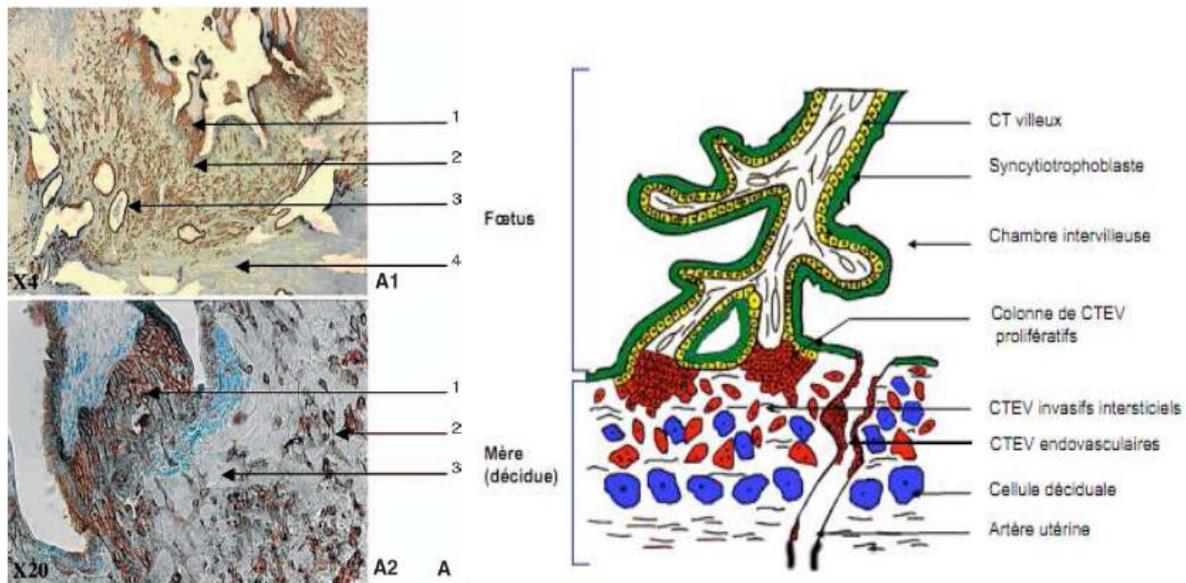


Figure 4 : cytotrophoblastes extravilloux de la villosité crampon (Tsatsaris, 2006).

A. Coupe histologique d'une villosité crampon et de la zone d'implantation.

B. Représentation schématique de la villosité crampon.

- **Plaque basale**

La plaque basale correspond à la portion du placenta qui est rattachée à la paroi utérine. On y retrouve les cotylédons, soit des espaces intervilleux subdivisés par les septas intercotylédonaires (Baergen, 2011). La principale composante de la plaque basale est la déciduale basale. La déciduale est une modification de l'endomètre maternel qui se modifie après l'implantation de l'embryon. En effet, des phénomènes se produisent que l'on nomme décidualisation et qui impliquent pratiquement tout l'endomètre. Les différentes appellations de la déciduale dépendent de sa proximité avec le site d'implantation de l'embryon. La partie qui constitue le placenta se nomme déciduale basale. Elle se situe entre le chorion et la couche basale de l'utérus. La déciduale capsulaire entoure l'embryon. La déciduale pariétale (ou vraie) concerne le reste de l'endomètre sur toute la surface de l'utérus qui n'entre pas en contact avec l'embryon. Lorsque le fœtus grossit, la déciduale capsulaire vient se fusionner avec la déciduale pariétale et disparaît progressivement vers la 27^e semaine de gestation (Tortora & Grabowski, 2001).

Les déciduales basale et pariétale sont chacune composées de trois couches : la couche compacte à la surface, la couche spongieuse au milieu contenant de petits vaisseaux sanguins et la couche basale. La couche compacte et la couche spongieuse forment la zone fonctionnelle alors que la couche basale demeurera après l'accouchement pour reformer un nouvel endomètre (Cunningham & Williams, 2005). La déciduale est composée d'une grande variété de types cellulaires dépendamment du stade de la gestation (Loke & King, 1995). Les cellules déciduales composent la majeure partie de cette structure. On y retrouve aussi des cellules NK (Natural Killer Cells) qui sont des lymphocytes provenant de l'endomètre (Starkey et al., 1988; Bulmer et al., 1991).

- **Plaque chorionique**

Il s'agit de la section fœtale du placenta qui est en contact avec la cavité amniotique. Elle comporte principalement la membrane amniochorionique, comprenant de l'amnios qui entoure le placenta ainsi que le chorion (Figure 5).

L'amnios est une membrane appartenant à la partie fœtale du placenta qui se développe environ au huitième jour après la fécondation. Cette membrane entoure et protège dans un premier temps le pôle embryonnaire. Lorsque le fœtus prend de l'expansion, l'amnios va venir s'accoler à la paroi de l'endomètre, s'unissant ainsi avec le chorion et la déciduale pariétale (Tortora & Grabowski, 2001 ; Gude et *al.*, 2004). Au niveau microscopique, l'amnios comprend cinq couches distinctes. La couche la plus près du fœtus est appelée l'épithélium amniotique. Les autres sont nommées couche compacte, couche fibroblastique, couche spongieuse et couche intermédiaire. Ces cinq couches ne sont pas visibles à l'œil nu (Gude et *al.*, 2004). L'amnios est constitué en grande partie de collagène, de fibroblastes, de cellules mésenchymales et de macrophages fœtaux. L'amnios ne possède pas de cellules musculaires lisses et est dépourvue de terminaisons nerveuses, lymphatiques et de vaisseaux sanguins (Cunningham & Williams, 2005). Le chorion dérive des cellules trophoblastiques et du mésoderme. Il devient la principale partie embryonnaire du placenta. Lorsque les cellules trophoblastiques se différencient, celles entourant l'embryon formeront le chorion laeve qui va venir fusionner avec la déciduale pariétale. Les cellules trophoblastiques au niveau du placenta vont former le chorion frondosum qui va devenir la partie fœtale du placenta (Cunningham & Williams, 2005). Le chorion contient les vaisseaux fœtaux qui pénètrent ensuite dans l'espace intervilloux via les villosités choriales mais cette structure est elle-même avasculaire. Le chorion est plus translucide que l'amnios et dépasse rarement 1 mm d'épaisseur. Celui-ci étant presque fusionné avec l'amnios, on peut donc appeler cette structure la membrane amniochoriale (Cunningham & Williams, 2005). En effet, les deux artères ainsi que la veine ombilicale se divisent en multiples vaisseaux cheminant dans le mésenchyme chorionique, qui alimentent les capillaires sanguins des villosités (Huppertz, 2008).

- **Espace intervilloux et les villosités choriales**

L'espace intervilloux comprend tout ce qui est situé entre le chorion et la plaque basale (Figure 5). Cet espace est constitué entre autres des villosités chorioniques ainsi que des chambres intervillouses. Les villosités choriales s'y baignent, ce qui permet de faire les échanges gazeux et de nutriments entre la mère et le fœtus. Les villosités

choriales sont des projections du chorion contenant les vaisseaux sanguins fœtaux et se ramifient pour obtenir une forme arborescente et, de cette façon, ils offrent une meilleure surface de contact avec le sang maternel. Dans l'espace intervilloux, on retrouve une énorme quantité de villosités choriales. Celles-ci sont formées de cytotrophoblastes appelés cellules de Langhans et entourées d'une couche de syncytiotrophoblastes. Lorsque la grossesse arrive à terme, la couche de cytotrophoblastes devient discontinue et seulement quelques cellules demeurent en place. On retrouve aussi des septas qui vont séparer partiellement les lobes et ceux-ci sont formés de tissus fibreux contenant quelques vaisseaux à la base (Cunningham & Williams, 2005).

- **Cordon ombilical**

Le cordon ombilical est le lien vasculaire entre le fœtus et la mère. Il s'étend du nombril fœtal jusqu'à la surface fœtale du placenta. Il mesure en moyenne 55 cm avec des longueurs extrêmes variant entre 30 et 100 cm et son diamètre varie en 0.8 et 2 cm (Cunningham & Williams, 2005). Il est constitué de deux artères et une veine, les artères tournant en spirale autour de la veine (Figure 5). Celle-ci amène le sang oxygéné du placenta vers le fœtus alors que les deux artères transportent le sang désoxygéné du fœtus vers le placenta. Les vaisseaux sont entourés de tissus conjonctifs contenant des cellules fibroblastiques et d'une matrice extracellulaire protectrice appelée gelée de Wharton. La portion près du placenta est recouverte d'amnios (Bergman et al., 1999). Au niveau de l'amnios, on retrouve les prolongements des deux artères et de la veine ombilicale qui courent à la surface, les artères étant par-dessus la veine, puis s'enfoncent dans le chorion.

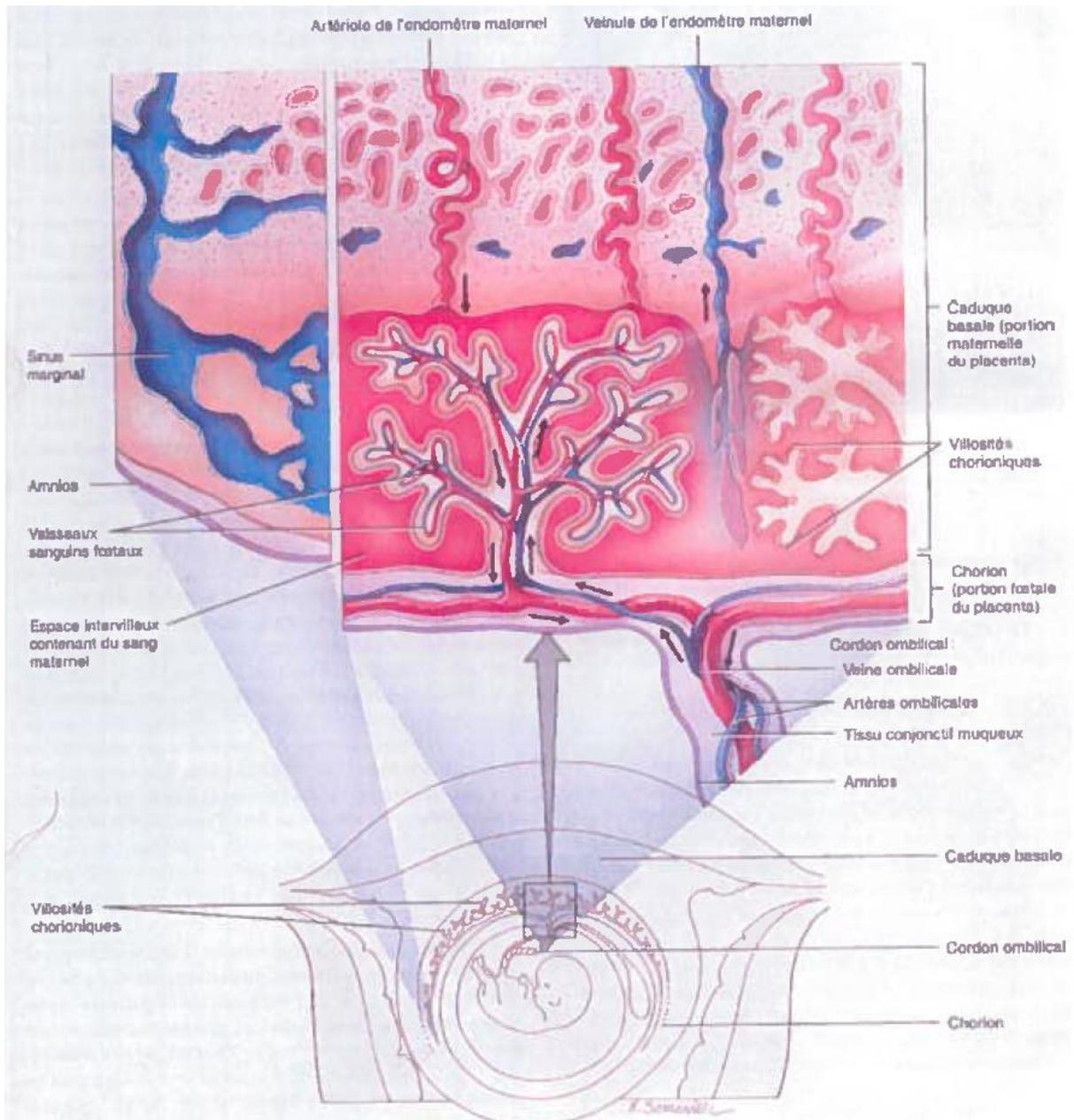


Figure 5 : structure générale du placenta (Tortora & Grabowski, 2001).

I.4 Circulations placentaire et maternelle

A la fin de la grossesse, le réseau vasculaire placentaire très développé a une longueur de plus de 550 km. Les premières signes de vasculogénèse apparaissent environ 20 jours après la fécondation ; les premières lumières vasculaires apparaissent 23 jours après la fécondation (Evain-prion & Malassiné, 2010).

La circulation sanguines placentaire et maternelle, séparées par la paroi des villosités, restent constamment indépendantes au cours du développement. Seule la délivrance crée une hémorragie qui expose les cellules sanguines fœtales dans la circulation maternelle (Foucrier & Bassez, 2010).

La circulation placentaire est directement reliée à la circulation fœtale par les vaisseaux ombilicaux, pour ne former qu'un seul ensemble : l'unité fœto-placentaire (Foucrier & Bassez, 2010).

Le sang fœtal arrive au placenta par les deux artères ombilicales et repart par la veine ombilicale vers le système cave inférieur de l'embryon (lüllmann-Rauch, 2008). À la surface du placenta, sur la plaque chorale, les artères ombilicales se divisent et se répartissent dans les troncs villositaires. L'axe mésenchymateux de la villosité chorale est parcouru par de petits vaisseaux, une veine et une artère qui se ramifient en de nombreux capillaires dans les villosités terminales. La circulation sanguine est assurée par la pompe cardiaque fœtale et par les pulsations des artères autour desquelles les veines sont enroulées. Près du terme, le volume sanguin contenu dans les vaisseaux placentaires fœtaux étant de l'ordre de 45 ml, pour un flux fœto-placentaire d'environ 300 ml/min, on peut, comme précédemment, estimer que le sang fœtal est remplacé toutes les 8 à 10 secondes (Alsat & Evain-Brion, 1998). L'espace sanguin fœtal est donc constitué d'un faible volume à renouvellement rapide, alors que l'espace sanguin maternel présente, lui, un grand volume à renouvellement lent, situation qui favorise les échanges à partir du sang maternel.

La qualité de ces échanges dépend donc de la circulation fœtale, de l'intégrité de la surface syncytiotrophoblastique et, surtout, de la circulation du sang maternel dans la chambre intervillieuse (Alsat & Evain-Brion, 1998).

I.5 Fonctions placentaires

Les fonctions du placenta peuvent être classées en quatre catégories : échanges, métabolisme, protection et fonction endocrine. La principale fonction du placenta est de toute évidence l'échange d'oxygène et de nutriments entre le sang maternel et le fœtus. Celui-ci permet l'apport d'oxygène, d'eau, de sucres, de lipides, d'acides aminés, de minéraux, de vitamines et d'autres nutriments au fœtus tout en débarrassant celui-ci du dioxyde de carbone et d'autres déchets (Gude et *al.*, 2004).

I.5.1 Fonction d'échange

C'est la fonction première du placenta. Celui-ci est le seul organe permettant les échanges entre la mère et le fœtus : pour ce dernier, le placenta joue le rôle habituellement dévolu au rein, au poumon et à l'intestin. Il a été longtemps considéré comme une membrane semi-perméable avec ses caractéristiques : libre passage de l'eau, des électrolytes, des molécules de faible poids moléculaire et blocage des composés de poids moléculaire élevé. La réalité est beaucoup plus complexe que cela (Eaton & Contractor, 1993; Boyd et *al.*, 1997). Les échanges placentaires se font selon plusieurs modalités.

I.5.1.1 Mécanismes de transferts

Certains transferts se réalisent de manière passive par simple diffusion (le gaz et l'eau) ou par un transfert facilité (pour le D-glucose, principale source d'énergie pour le fœtus) d'autres sont actifs (pour les acides aminés, le sodium, le calcium et le potassium) ou ils vont se faire par endocytose qui est un phénomène d'absorption par le tissu trophoblastique. L'endocytose s'accompagne de la dégradation des substances absorbées qui sont ensuite réutilisées par le placenta et le fœtus. C'est le cas pour certaines protéines. Pour d'autres, elle est sélective et fait intervenir des sites récepteurs spécifiques situés sur la surface des microvillosités. Ils permettent, en particulier, le transfert accéléré de la mère vers le placenta de substances telles que le fer et le cholestérol qui circulent sous formes liées à des molécules protéiques. Les anticorps maternels, notamment les IgG, franchissent le placenta grâce à des récepteurs spécifiques et protègent l'enfant par une immunité passive qui dure quelques mois

après la naissance. Le placenta est imperméable aux macroglobulines (IgM ou IgA) et leur présence dans le sérum de nouveau-né traduit leur synthèse directe. Le transfert des vitamines est encore assez mal connu et dépend essentiellement de leur nature hydrosoluble ou liposoluble. Il requiert parfois la présence d'un récepteur spécifique, comme cela a été établi pour la vitamine B12.

1.5.1.2 Le transfert des gaz: O₂, CO₂

O₂ : Le sang maternel fournit l'O₂ au sang fœtal via les villosités libres. Le fœtus se débarrasse du CO₂ dans la circulation maternelle. Le transfert d'O₂ se fait par diffusion facilitée via le cytochrome 450 et est favorisé par plusieurs propriétés intrinsèques du placenta. On peut avoir des anomalies dans le transfert du dioxygène. En effet si la mère est en hypoxie (pas assez d'O₂ dans le sang), le fœtus mourra. Le système de transfert d'O₂ est très sensible aux apports maternels.

CO₂ : Le transfert du CO₂ est permis par un passage simple du fœtus à la mère. Ce type de transfert ne connaît pas de problème en général.

1.5.1.3 Le transfert d'Eau et des ions...

L'eau : circule librement au travers des membranes. Ce transfert est quantitativement très important. En effet, au maximum des échanges 3,5L d'eau / h. passent au travers de la barrière placentaire. Ces échanges ne sont pas soumis à une régulation fine, le dérèglement est donc facile.

Les ions : on s'intéressera particulièrement ici au calcium Ca²⁺ et au phosphore P. Au cours de la grossesse, le Ca²⁺ est nécessaire à la minéralisation des os, à la contraction des muscles ainsi qu'à la différenciation tissulaire. C'est lors du troisième trimestre que la majorité du Ca²⁺, provenant du régime alimentaire de la mère, est accumulée (80%). Lors de grossesses normales, l'ajustement de l'homéostasie calcique maternel débute tôt, bien que la demande maximale du fœtus n'apparaisse qu'au 3e trimestre de la grossesse. Afin qu'une telle quantité de Ca²⁺ soit transférée de la mère au fœtus, plusieurs ajustements de l'homéostasie calcique maternelle doivent être faits, notons par exemple une augmentation de l'absorption intestinale d'environ deux fois,

une diminution de l'excrétion par les reins et une augmentation de la résorption des os (Hosking, 1996).

Le phosphore joue un rôle physiologique essentiel, car il contribue entre autres à la régulation du métabolisme intracellulaire, à la transduction de signaux intracellulaires, à l'équilibre acidobasique et à la modulation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (Sibaï & Rizzoli, 2005). Les variations de taux de phosphate sont en étroite relation avec celles du calcium si la concentration sérique du phosphore augmente la concentration sérique du calcium est en conséquence diminuée.

1.5.1.4 Le transfert des nutriments

Le glucose : il représente, à lui seul, 50% des sources nécessaires au métabolisme énergétique. Il est soumis à un transport facilité au travers la barrière placentaire via les GLUT. Ce transport est dépendant de la glycémie maternelle: il y a un parallèle constant entre la glycémie maternelle et fœtale.

Les acides aminés : ils viennent des protéines et sont une source d'énergie. La concentration en acides aminés fœtale est supérieure à la concentration maternelle. Les acides aminés sont soumis à un transport actif qui permet au fœtus de les concentrer dans sa circulation en fonction de ses besoins.

Les lipides et les triglycérides : sont dégradés au niveau du placenta qui synthétise de nouvelles molécules lipidiques et le cholestérol passe facilement la membrane placentaire ainsi que ces dérivés en particulier les hormones stéroïdes.

De plus, le placenta assure également l'élimination des déchets du métabolisme fœtal (Knipp *et al.*, 1999)

1.5.2 Fonctions métaboliques

Le placenta est un tissu métaboliquement très actif qui croît et se modifie au cours de la gestation. Pour subvenir à son propre métabolisme le placenta capte 60 % du glucose extrait de la circulation maternelle qu'il transforme essentiellement en

lactate en fin de grossesse. Le glucose peut également, surtout en début de grossesse, être stocké sous forme de glycogène dans le trophoblaste. Le placenta possède l'équipement enzymatique nécessaire à la synthèse des acides gras, à leur estérification en triglycérides ou à leur oxydation en corps cétoniques. Fait intéressant, il ne synthétise pas le cholestérol et c'est donc celui de la mère qui est utilisé pour la constitution des membranes placentaires et la synthèse des hormones stéroïdes. Le placenta accumule aussi les acides aminés qu'il utilise pour la synthèse protéique.

Les déchets du métabolisme fœtal sont rejetés dans le sang maternel puis éliminés (Gude et *al.*, 2004). Les protéines sont dégradées en urée. Celle-ci est éliminée dans les urines maternelles. L'hémoglobine est dégradée en bilirubine libre, soluble. Celle-ci est récupérée par le foie et devient la bilirubine conjuguée, insoluble qui sera éliminée dans la bile.

I.5.3 Fonction endocrine

Le placenta humain est un organe endocrine extrêmement actif qui synthétise, entre autres, de nombreuses hormones stéroïdes et polypeptidiques. Le type de placenta hémochorial est à l'origine d'une sécrétion hormonale qui peut être orientée de façon spécifique dans la circulation maternelle et/ou la circulation fœtale.

Ces hormones jouent un rôle essentiel dans l'adaptation de l'organisme maternel et dans le maintien de la gestation, de la croissance et du développement du fœtus ou dans le mécanisme de développement de l'accouchement à terme.

- Hormones stéroïdes

Dès la 8^e semaine de grossesse, le placenta humain est le siège d'une importante production d'hormones stéroïdes, principalement la progestérone et les œstrogènes (œstriol, œstradiol et œstrone) (Albrecht & Pepe, 1990; Martal & Cedard, 1991). À terme, la production journalière de progestérone est de 400 à 500 mg et celle des œstrogènes de l'ordre de 50 mg. Ces stéroïdes agissent essentiellement au niveau du muscle utérin où la progestérone a notamment une action tocolytique par le biais de récepteurs spécifiques dont la synthèse est en partie contrôlée par les œstrogènes. C'est

tout d'abord à partir du cholestérol contenu dans les LDL (low density lipoproteins) plasmatiques maternelles que le placenta effectue la synthèse de prégnénone et de progestérone. Cependant, et contrairement à l'ovaire, le placenta est un organe endocrine incomplet. En effet, il est dépourvu du complexe enzymatique nécessaire à la conversion de la prégnénone. Cette étape est réalisée par la surrénale fœtale. Il existe donc, pour la synthèse des œstrogènes, une parfaite coopération avec le fœtus, d'où le concept d'unité fœto-placentaire.

- Hormones polypeptidiques

Le placenta sécrète également de nombreuses hormones polypeptidiques (Ogren & Talamantes, 1994). Il s'agit, essentiellement, de l'hCG (human chorionic gonadotrophin, hormone chorionique gonadotrope) (Jameson & Hollenberg, 1993 ; Cole, 1998), de l'hPL (hormone lactogène placentaire) ou hCS (hormone chorionique somatotrope) (Walker et *al.*, 1991) et, en quantité moindre, de l'hormone de croissance (GH, growth hormone) placentaire (Alsat et *al.*, 1997).

I.5.4 Fonction de protection

S'il laisse passer les virus jusque vers le 5^e mois de grossesse date à laquelle le fœtus commence à fabriquer ses propres anticorps, il s'oppose en revanche longtemps au passage de nombreuses bactéries et virus comme c'est le cas pour le V.I.H. Il laisse passer certains anticorps maternels qui protègent le fœtus contre un grand nombre de maladies, cette protection persistant chez l'enfant pendant 6 mois après la naissance. Certains médicaments : les corticoïdes les antibiotiques passent également la barrière placentaire, avec effets parfois nocifs sur le fœtus (abramowicz & sheiner, 2007).

II. Diabète et grossesse

Le diabète est une maladie fréquente, connue depuis fort longtemps, très répandue en ce début de XXI^{ème} siècle. C'est une pathologie chronique, caractérisée par une hyperglycémie. Lorsque la glycémie dans le sang, mesurée à jeun, devient supérieure à 1,26 g par litre, la personne est considérée comme diabétique. Cette

maladie est incurable, mais peut néanmoins être traitée efficacement (Buysschaert, 2001 ; Raccah, 2004).

Le diabète est un désordre du métabolisme lipidique, glucidique et protéique attribué à la production diminuée de l'insuline ou à une résistance anormale à cette hormone qui entraîne une hausse du taux de glucose.

On inclut sous le vocable du diabète et grossesse les femmes ayant un diabète permanent connu : diabète de type I, insulino-dépendant, ou diabète de type II, non insulino-dépendant ; et les femmes chez lesquelles on découvre un diabète ou une intolérance au glucose au cours de la grossesse appelé le diabète gestationnel.

Toutes ces formes de diabètes sont caractérisées par une hyperglycémie maternelle. Or, l'hyperglycémie est toxique pour le fœtus

II.1 Diabète de type I

Reconnu autrefois comme « diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile », représente environ 10 à 15% des personnes atteintes de diabète et se caractérise par une production insuffisante d'insuline, due à la destruction de 90% des cellules β (Prudhomme & Brun, 2005; Buysschaert, 2006; Maunand, 2010). Le diabète de type I peut survenir également après une maladie virale (origine auto-immune), (Prudhomme & Brun, 2005). Il survient le plus souvent chez les sujets jeunes, comme les enfants, les adolescents et les jeunes adultes jusqu'à 30 ans ; au-delà de cet âge la possibilité de la survenue d'un diabète de type I est faible (Monnier, 2010). Il apparaît assez abruptement et est souvent dramatique pour le sujet ainsi que pour sa famille en raison de la surveillance constante qu'il nécessite ainsi qu'à l'administration d'insuline tout au long de la vie du patient. Ce type de diabète se traite seulement par insulinothérapie (Maunand, 2010). Les antécédents familiaux de diabète sont reconnus comme un facteur de risque (Prudhomme & Brun, 2005 ; Buysschaert, 2006). Les principaux signes et symptômes du diabète de type I sont une polyurie, une polydipsie, une polyphagie et un amaigrissement de plusieurs kilos (4 à 10 kilos en 1 à 2 mois), (Prudhomme & Brun, 2005 ; Maunand, 2010).

Les progrès réalisés dans le domaine des thérapeutiques, dans le courant des cinquante dernières années, ont permis à une majorité de femmes atteintes de DT1 de vivre une grossesse pratiquement « normale ». Toutefois, le diabète est source de complications à la fois maternelles et fœtales, dont un ensemble de risques est fonction du degré de l'hyperglycémie maternelle. Un suivi pré-conceptionnel strict du diabète permet de réduire ces risques (Lepercq & Timsit, 2009).

De plus, si le diabète a un effet sur la grossesse et son déroulement, il est à noter que celle-ci est source de dérèglement de la glycémie. En effet, l'insulinorésistance physiologique de la grossesse, entraîne des changements des besoins en insuline pouvant conduire à des hyperglycémies, pouvant aggraver les complications chroniques du diabète.

II.1.1 Influence du diabète sur la grossesse

II.1.1.1 Complications maternelles

L'hyperglycémie chronique qui définit le diabète affecte les résistances vasculaires placentaires et systémiques, à la fois maternelles et fœtales, à travers différents mécanismes, tels que l'insulinorésistance ou l'hyperinsulinisme. Ceux-ci peuvent être des facteurs de prédisposition à l'hypertension artérielle (HTA) (Colatrella et *al.*, 2010).

L'hypertension artérielle gravidique est définie comme une tension artérielle prise au repos supérieure à 140 mm Hg pour la systolique et/ou une diastolique supérieure à 90 mm Hg, sans protéinurie associée. La pré-éclampsie (PE), quant à elle se définit par une hypertension associée à une protéinurie supérieure à 0.3g/24h.

Le risque d'hypertension artérielle induite par la grossesse chez la femme diabétique, est 2 à 3 fois plus important que chez les sujets contrôle (Colatrella et *al.*, 2010).

L'incidence de la pré-éclampsie, quant à elle, est 5 à 6 fois plus importante que dans la population générale, avec une prévalence d'environ 12% chez des femmes

enceintes diabétiques de type 1 ne présentant pas de néphropathie (Colatrella et *al.*, 2010).

Il est à noter que des praticiens finlandais ont mis en avant que le contrôle de la glycémie avait une influence sur la survenue de la pré-éclampsie uniquement, et non sur la survenue d'une hypertension artérielle. Ceux-ci ont calculé que l'Odd Ratio (OR) ajusté de la survenue d'une pré-éclampsie chez une femme diabétique était de 1.6 à chaque augmentation de 1% de l'HbA1c de la 4ème à la 14ème semaine de gestation. A l'inverse, l'OR était de 0.6 pour chaque diminution de 1% de l'HbA1c pendant la première moitié de la grossesse, un changement dans le contrôle métabolique pendant la deuxième moitié de la grossesse, n'ayant pas d'incidence sur le risque de survenue d'une PE (Hiilesmaa et *al.*, 2000).

Enfin, le diabète est un facteur de risque d'infection, d'autant plus pendant la grossesse. Toutefois, le risque de pyélonéphrite aigüe n'est pas augmenté si les infections urinaires basses sont dépistées et traitées (Bécard et *al.*, 2010).

II.1.1.2 Complications fœtales et néonatales

- Embryopathies et fœtopathies

La majorité des études montre que la fréquence des malformations reste plus élevée chez les nouveau-nés de mères diabétiques. Il est à noter qu'il n'existe pas de malformations propres au diabète : toutes les malformations observées dans la population générale sont plus fréquentes, et tous les appareils sont concernés.

Le tableau 1 regroupe les principales malformations rencontrées dans le cas d'un diabète maternel, qu'elles soient fréquentes ou plus rares (Bécard et *al.*, 2010).

- Mort fœtale In Utero

Le taux de mort-fœtale, définie comme telle à partir de 22 SA, est de 4.2%, selon une étude menée en 2003 sur 289 parturientes diabétiques, alors que ce taux est de 9 pour 1000 naissances en France, dans la population générale (Boulot et *al.*, 2003 ; Blondel & Zeitlin, 2009).

- Prématurité

La prématurité se définit comme une naissance avant 37 SA. Dans le cas d'un diabète maternel, la prématurité induite et spontanée est d'environ 24% selon les résultats de l'enquête effectuée en France en 2003, alors que la prévalence nationale est d'environ 6% (Boulot et *al.*, 2003 ; Lacroze, 2011).

Tableau 1 : Les principales malformations rencontrées dans le cas d'un diabète maternel (Bécard et *al.*, 2010).

Organe	Fréquente	Rare
Cœur	Transposition des gros vaisseaux	Tétralogie de Fallot
	Communication interauriculaire	Hypoplasie du cœur gauche
	Communication interventriculaire	Sténose pulmonaire anormal
	Coarctation de l'Aorte	
	Cardiomyopathie	
Système nerveux central	Anencéphalie	Holoprosencéphalie
	Hydrocéphalie	Encéphalocèle
	Spina Bifida	Dysplasie septo-optique
Reins et voies urinaires	Hydronéphroses	Micro pénis
	Dysplasies rénales	Ambiguïté sexuelle
	Agénésie rénale	Méga-uretère
	Duplicité urétérale	
	Hypospade	
Squelette	Agénésie sacrée	Syndrome de régression caudale
	Anomalies vertébrales	Polydactylie
	Hypoplasie des membres	Syndactylie Clinodactylie
Intestin et estomac	Atrésie duodénale	Malrotation
	Atrésie de l'œsophage	Volvulus
	Imperforation anale	Omphalocèle Laparoschisis
Face	Fente	Hernie diaphragmatique
	Anomalie des oreilles	Atrésie des choanes
	Cataracte	Fusion orbitale
	Colobome	
	Hypoplasie du nerf optique	
Autre	Artère ombilicale unique	Sténose trachéale
		Anomalies des arcs branchiaux

- Retard de Croissance Intra-Utérin

Malgré la prédominance de la macrosomie, le Retard de Croissance Intra-Utérin chez un fœtus de mère diabétique est possible, essentiellement si la patiente présente des complications vasculaires de son diabète dont une néphropathie (Bécard et *al.*, 2010).

- Macrosomie et hypertrophie du septum cardiaque

La macrosomie n'ayant pas de définition univoque dans les différentes études, une grande variation de fréquence est retrouvée dans les études allant de 10% à 45%, et un risque relatif de 4.5 chez les enfants de mère diabétique comparé à la population générale (Evers et *al.*, 2004). Malgré l'absence de courbes de référence, la macrosomie, c'est-à-dire un poids de naissance supérieur au 90ème percentile, est largement augmentée dans le cadre d'un diabète maternel, d'autant plus si celui-ci n'est pas bien équilibré à partir du second trimestre (Mello et *al.*, 2000;Kerssen et *al.*, 2007). En plus des risques d'hypoglycémie, d'hypocalcémie et d'hyper bilirubinémie, la macrosomie du nouveau-né de mère diabétique est d'autant plus concentrée à la partie supérieure du tronc, entraînant un risque de dystocie des épaules (Bécard et *al.*, 2010).

- Troubles métaboliques

Les complications néonatales notables sont, tout d'abord, les troubles métaboliques, dont les hypoglycémies, d'autant plus importantes si le diabète a été mal équilibré pendant l'accouchement, et les hypocalcémies. Une hyper bilirubinémie ou une polyglobulie secondaire au risque d'hypoxie ont été constatées (Bécard et *al.*, 2010). Les détresses respiratoires, plus fréquentes chez les nouveau-nés de mères diabétiques, sont liées à un retard de maturation du surfactant pulmonaire, du fait de l'hyperinsulinisme fœtal et de la prématurité.

- Mortalité périnatale

La mortalité périnatale regroupe la mortalité fœtale (à partir de 22 SA ou d'un poids de naissance supérieur à 500g) et la mortalité néonatale (mort d'un enfant né

vivant dans le premier mois de vie). Selon une étude multicentrique française réalisée en 2003, la mortalité périnatale serait neuf fois plus importante par rapport à la population générale française en cas de diabète type 1 (Boulot et *al.*, 2003). Cette même étude estime la mortalité néonatale à 0.3%, chiffre comparable à celui de la population générale, de 4 pour 1000 naissances selon les chiffres de l'OMS de 2005 (World Health Organization, 2005).

II.2 Diabète de type II

Compte tenu du risque accru de survenue ultérieure d'un diabète de type II chez les femmes ayant un diabète gestationnel (Lejeune & Milliez, 1997; Pintiaux & Foidart, 2005; Boulvain, 2006; Bellamy et *al.*, 2009; International Diabetes Federation, 2013) dans les cinq à dix ans après l'accouchement (International Diabetes Federation, 2013); il est essentiel que celles-ci acquièrent du savoir concernant le diabète de type II ainsi que ses complications chroniques. Les femmes ayant un diabète gestationnel doivent alors connaître le risque de développer un diabète type II

Le diabète de type II, anciennement nommé « diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte », est le plus commun des diabètes : il est présent auprès de 90% des personnes diabétiques dans le monde (World Health Organization, 2013a). Il touche le plus souvent des personnes de plus de 40 ans, ayant un excès pondéral, des antécédents familiaux de diabète ainsi qu'une hypertension artérielle (Prudhomme & Brun, 2005; Monnier, 2010). La maladie est évolutive dans le temps, en raison de l'insuline qui diminue progressivement (Monnier, 2010). Les caractéristiques de ce type de diabète se produisent suite à deux anomalies : une insulino-résistance ainsi qu'un déficit de l'insulinosécrétion (Monnier, 2010). Le diabète de type II peut être d'origine génétique ou environnementale (Monnier, 2010). L'âge, le vieillissement, la sédentarité, l'obésité, l'augmentation de l'espérance de vie (Monnier, 2010) ainsi que le diabète gestationnel (Prudhomme & Brun, 2005) augmentent la prévalence du diabète de type II. Le mode de vie de chaque personne rentre incontestablement en jeu. Ainsi, la personne concernée devra changer son mode de vie, en faisant de l'exercice et en ayant une meilleure alimentation, car elle est également fortement susceptible de souffrir de maladies cardiovasculaires. Au stade précoce, au contraire

du diabète de type I, il est difficile de percevoir des signes ou des symptômes. Cette maladie est souvent diagnostiquée quelques années après son apparition, souvent quand des complications surviennent comme des troubles visuels ou lors d'une mauvaise cicatrisation d'une plaie (Association Suisse du Diabète, 2013a).

II.3 Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel, la plus fréquente complication lors de la grossesse, est considéré comme le troisième type de diabète, après le diabète mellitus de type I et II (World Health Organization, 2013a). Il se définit « comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum » (World Health Organization, 1999). La prévalence du diabète gestationnel peut varier. Celle-ci peut être comprise généralement entre 2% et 6%, mais peut parfois atteindre des valeurs beaucoup plus élevées, comme 22% en Inde ou au Proche-Orient (Vambergue, 2011). Au niveau mondial, une femme sur 25 développe un diabète gestationnel durant sa grossesse (International Diabetes Federation, 2013). Dans la plupart des cas, le diabète gestationnel disparaît après l'arrivée du bébé (Trivin et *al.*, 2003 ; Murphy et *al.*, 2005; Tieu et *al.*, 2008). La plupart des femmes ayant un diabète gestationnel ne ressentent aucun signe ou symptôme typique d'un diabète, comme une polyurie ou une polyphagie. Mais elle peut se manifester par des infections urinaires à répétition, une hypertension, une augmentation de la quantité de liquide amniotique ou une glycosurie (Association Suisse du Diabète, 2013b).

II.3.1 Physiopathologie du diabète gestationnel

Toute grossesse normale comprend d'importants changements métaboliques et hormonaux. Lors de celle-ci, une insulino-résistance physiologique, graduelle et réversible associée à un hyperinsulinisme réactionnel va se produire, cette compensation n'est pas suffisante lors du diabète gestationnel (Vambergue et *al.*, 2002).

Lors du premier trimestre de grossesse, une augmentation de la sensibilité à l'insuline avec une prédisposition à une hypoglycémie peut être vécue par certaines femmes par la diminution de seuil rénal de réabsorption du glucose ainsi que par la consommation de glucose par le fœtus lors de l'organogénèse (formation des organes et des systèmes). Puis, au cours du deuxième et du troisième semestre, il y a un surcroît des besoins en insuline qui augmente avec le terme. C'est lors du deuxième trimestre qu'il existe une tendance à l'hyperglycémie par l'augmentation de l'insulinorésistance mais celle-ci devient très importante au troisième trimestre. Lors du troisième trimestre le glucose traverse le placenta par un mécanisme de diffusion facilitée et stimule la sécrétion insulinique pancréatique fœtale. En cas de diabète gestationnel, il existe alors chez le fœtus, dû à l'hyperglycémie maternelle, un hyperinsulinisme fœtal responsable de la macrosomie et des complications néonatales (Dray, Lobersztajn, & Marchand, 2009). L'insulinorésistance est liée à la production croissante des hormones placentaire telles que la progestérone, les œstrogènes l'hormone lactogène placentaire (HPL), et peut amener à une diminution de la tolérance au glucose. D'autres hormones telles que la leptine (hormone qui régule les réserves de graisse dans l'organisme et contrôle la sensation de satiété), la prolactine (qui a un effet lactogénique) et le cortisol ont également un rôle d'insulinorésistance et voient leur sécrétion stimulée lors de la grossesse. Ces hormones sont particulièrement diabétogène. L'insulinorésistance est majorée par une obésité, ou une inactivité, elle entraîne donc une augmentation progressive des besoins en insuline. Une femme n'ayant pas de diabète gestationnel avant sa grossesse, mais présentant des facteurs de risque, est susceptible de développer un trouble de la tolérance aux glucides (Maunand, 2010). Le pancréas augmente alors sa production d'insuline pour maintenir une glycémie normale. Malgré l'accroissement de toutes ces hormones, la plupart des femmes enceintes parviennent à maintenir un équilibre glycémique normal par l'augmentation de la production d'insuline qui résulte en un hyperinsulinisme réactionnel. Mais lorsque le mécanisme d'adaptation de l'insuline est déficient et que l'insulinosécrétion est insuffisante tout particulièrement en postprandiale, un trouble glycémique apparaîtra (Blumental et al., 2009; Maunand, 2010). La persistance d'une glycémie anormalement élevée traduit le développement d'un diabète gestationnel.

II.3.2 Facteurs de risque

Plusieurs facteurs favorisent le développement d'un diabète gestationnel. Blumental et *al.* (2009) classent les facteurs de risque en deux groupes : « les facteurs de haut risque » et « les facteurs de risque intermédiaire ». Les facteurs de haut risque sont : l'obésité; les antécédents familiaux et personnels de diabète notamment gestationnel ; les antécédents de mort fœtale in utero non expliquée et les antécédents d'hyperglycémie ou le degré d'hyperglycémie lors de la grossesse. Alors que l'ethnie (africaine, amérindienne et asiatique), le surpoids, la prise de poids pendant la grossesse, la macrosomie fœtale et le fait d'être âgée de plus de 35 ans sont considérés par Blumental et *al.* (2009), comme des facteurs de risque intermédiaire. Pour d'autres auteurs, les femmes âgées entre 30 et 34 ans (MacNab et *al.*, 1997), voire même dès 25 ans (Gilmartin et *al.*, 2008), sont plus susceptibles de développer un diabète gestationnel.

II.3.3 Risques et conséquences du diabète gestationnel

Le diabète gestationnel chez les femmes enceintes fait courir des risques non négligeables à la mère mais surtout au fœtus.

À court terme, le principal risque encouru par le fœtus est la macrosomie (enfant de plus de 4 kg), la prévalence est entre 15% à 30% (Maunand, 2010). On sait actuellement que l'insuline ne franchit pas la barrière du placenta, mais tous les autres nutriments, tels que le glucose passent, ce qui augmente la glycémie. Les autres risques sont la détresse respiratoire, due à un retard de maturation des poumons (30%), la mort périnatale (72,5%), une dystocie des épaules et, plus rarement, des avortements spontanés, la prématurité (16.7%), ou encore des troubles métaboliques (26.4%) tels que la diminution du magnésium et de la calcémie, une polyglobulie et une hyperbilirubinémie (Perlemuter et *al.*, 2003; Pintiaux & Foidart, 2005 ;Boulvain, 2006 ;Blumental et *al.*, 2009;Maunand, 2010). A long terme, les principales complications pour l'enfant sont l'obésité ainsi que le développement d'un diabète de type II, à l'adolescence ou au début de l'âge adulte (Blumental et *al.*, 2009).

Les complications à court terme pour la mère pendant la grossesse, lors d'un diabète gestationnel sont essentiellement l'hypertension gravidique (13.1%), l'hydramnios (22.2%) ainsi que la césarienne (38.2%) qui n'est pas une complication mais une conséquence de la macrosomie de l'enfant (Blumental et *al.*, 2009; Boulvain, 2006). A long terme, les complications pourront être une récurrence d'un diabète gestationnel lors d'une prochaine grossesse (30% à 50%) ainsi que le risque de développer un diabète de type II (10% à 60%), (Blumental et *al.*, 2009). Si tel est le cas, les complications dégénératives que sont la rétinopathie, la coronaropathie et la néphropathie peuvent survenir.

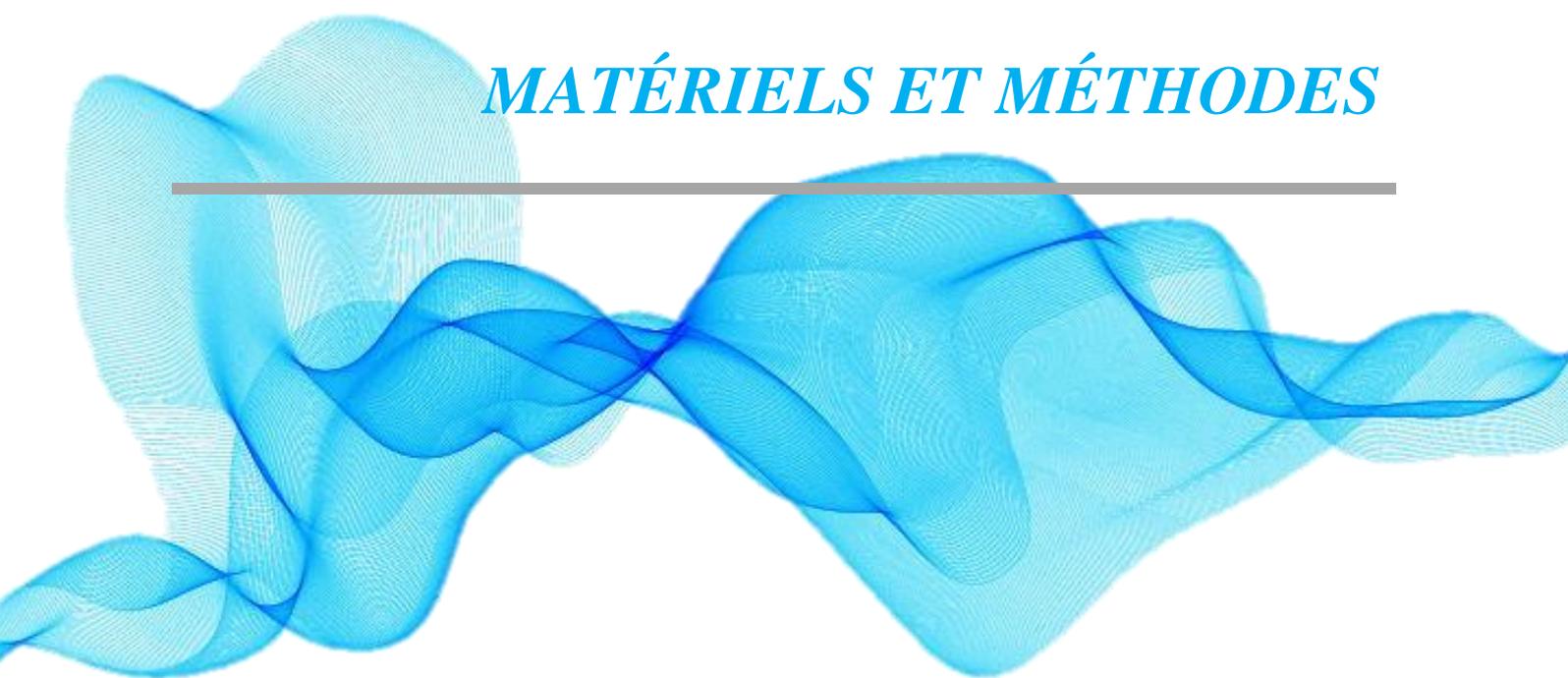
II.3.4 Dépistage, diagnostique et traitements du diabète gestationnel

Le dépistage systématique du diabète gestationnel est recommandé pour toutes les femmes enceintes. En effet, même les femmes qui ne présentent peu ou pas de facteurs de risque sont susceptibles d'avoir un diabète gestationnel. Selon Blumental et *al.* (2009), cela représente 30% des femmes. Idéalement, un dépistage devrait être fait lors de la première consultation, voire même avant la conception (Blumental et *al.*, 2009).

Le dépistage du diabète gestationnel doit être effectué au 6^{ème} mois de grossesse, entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine (Benchimol et *al.*, 2006; Hillier et *al.*, 2008; Pintiaux et *al.*, 2010; Surbek, 2011), afin de permettre à la femme une prise en charge adaptée.

Actuellement, afin de diagnostiquer un diabète gestationnel, la méthode qui est le plus souvent utilisée et préconisée est l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), (Metzger et *al.*, 2008).

MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Protocole expérimental

I.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. Les obstétriciens, par des méthodes appropriées de diagnostic, permettent de déterminer les grossesses à haut risque.

Trois populations sont choisies et incluses dans ce travail :

- ❖ Femmes témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n=10),
- ❖ Femmes diabétiques de type I (n=10).
- ❖ Femmes diabétiques gestationnel (n=10).

Toutes ces femmes présentent des grossesses à terme (≥ 38 semaines).

Toutes les femmes sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement. Un interrogatoire minutieux est mené auprès des femmes sélectionnées afin de définir les caractéristiques suivantes :

- Age,
- Taille,
- Poids,
- Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille²),
- Tension artérielle,
- Voie d'accouchement,
- Age gestationnel,
- Nombre de parité, nombre de gestation,
- Ancienneté du diabète (pour les femmes diabétiques de type I),
- Antécédents familiaux,
- Prise de contraceptifs oraux,
- Sexe et poids de naissance de leurs nouveau-nés.

Les prélèvements sanguins sont effectués sur les mères et leurs nouveau-nés (sang du cordon ombilical. Deux parties de chaque placenta sont aussi prélevée. Les prélèvements au niveau de la mère, du nouveau-né et du placenta permettent d'identifier les modifications biochimiques au sein de l'unité mère-placenta-fœtus.

I.2 Prélèvements et préparation des échantillons

I.2.1 Prélèvements sanguins

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, puis centrifugés à 3000 tours pendant 15 min. Le plasma est conservé pour le dosage de glucose, des triglycérides, du cholestérol total.

Le dosage du glucose se fait le jour même du prélèvement. Les échantillons ont été stockés au congélateur pendant un temps très court, ne dépassant pas un mois, afin d'éviter la dégradation des protéines et des lipides.

I.2.2 Placenta

Environ 10 g de chaque partie du placenta sont prélevés après la délivrance. Le rinçage à l'eau physiologique permet d'éliminer le sang. Deux homogénats sont préparés à partir de chaque partie du placenta selon la méthode de Wang et Walsh (1996).

- 1) Homogénat pour la détermination des paramètres lipidiques et protéines totales.

10 ml d'eau physiologique sont additionnés à 1g de placenta. Après broyage au ultraturax et aux ultrasons et centrifugation à 3000 tours pendant 10 min, le surnageant est récupéré dans un tube sec. Un volume de SDS 1% (Sodium dodecylsulfate) est additionné à un volume du surnageant récupéré. L'homogénat est incubé 1h dans la glace et conservé à -20°C en vue de différents dosages.

- 2) Homogénat pour la détermination des paramètres du statut oxydant/antioxydant.

1g de placenta est placé dans 9 ml d'eau distillée glacée puis est broyé au ultraturax et aux ultrasons. L'ensemble est centrifugé ensuite à 3000 tours pendant 10 min pour récupérer le surnageant qui constitue l'homogénat. Ce dernier est conservé à -20°C en vue des différents dosages.

II. Analyse des paramètres biochimiques

II.1 Dosage du glucose (Kit CHRONOLAB) :

Le dosage du glucose plasmatique et placentaire est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique. En présence de la glucose-oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de la peroxydase et du phénol, oxyde un chromogène (4-aminoantipyrine) incolore en un colorant rouge à structure quinoneimine. L'absorption est mesurée à 505 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

II.2 Détermination des protéines totales (Lowry et *al.*, 1951) :

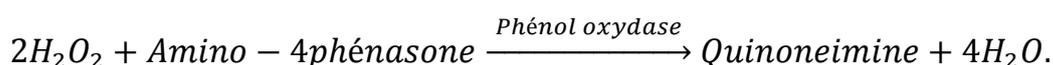
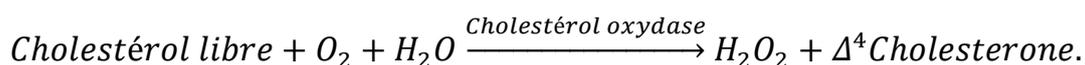
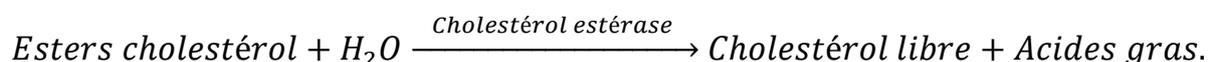
Les protéines totales sont dosées sur l'homogénat de placenta. Pour la gamme étalon, l'albumine sérique bovine utilisée comme standard, est préparée à partir d'une solution mère de 1 mg/ml. Le dosage est réalisé grâce au réactif contenant du CuSO_4 anhydre, du tartrate de potassium et du carbonate de sodium. L'ajout du réactif de Folin donne une coloration proportionnelle à la quantité en protéines présentes dans l'échantillon. La lecture est réalisée à 695 nm.

II.3 Détermination des paramètres lipidiques

II.3.1 Dosage du cholestérol total (Kit SPINREACT) :

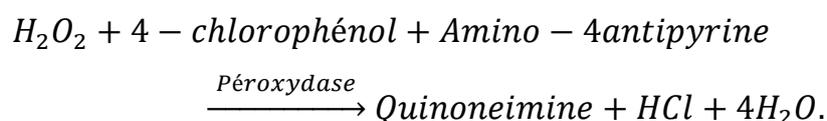
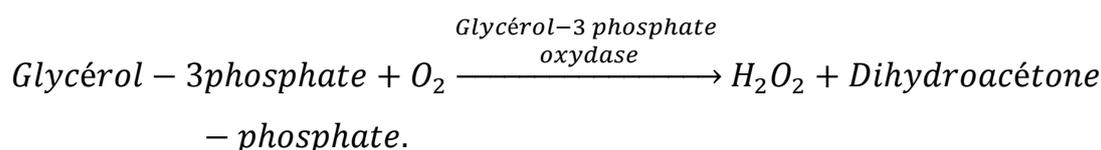
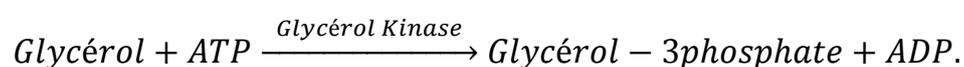
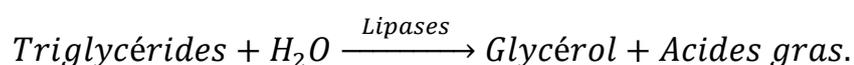
Le cholestérol du plasma et du placenta sont dosés par une méthode colorimétrique enzymatique. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol-ester-hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre

produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme la cholestérol-oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenue dans le plasma et dans le placenta et est exprimée en g/L. Le schéma réactionnel est le suivant:



II.3.2 Dosage des triglycérides (Kit SPINREACT) :

Les triglycérides du plasma et du placenta sont dosés par une méthode colorimétrique enzymatique. Les triglycérides plasmatiques et placentaires sont déterminés après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-amino-antipyrine et de 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm et est exprimée en g / L. Le schéma réactionnel est le suivant:



II.4 Dosage des minéraux

II.4.1 Dosage du calcium (Kit SPINREACT) :

La mesure du calcium est fondée sur la formation d'un complexe coloré pourpre entre le calcium de l'échantillon et l'o-crésolphtaléine, en milieu alcalin :



L'intensité de la couleur formée est directement proportionnelle à la concentration de calcium présente dans l'échantillon testé. La lecture se fait à 570 nm.

II.4.2 Dosage du phosphore (Kit SPINREACT) :

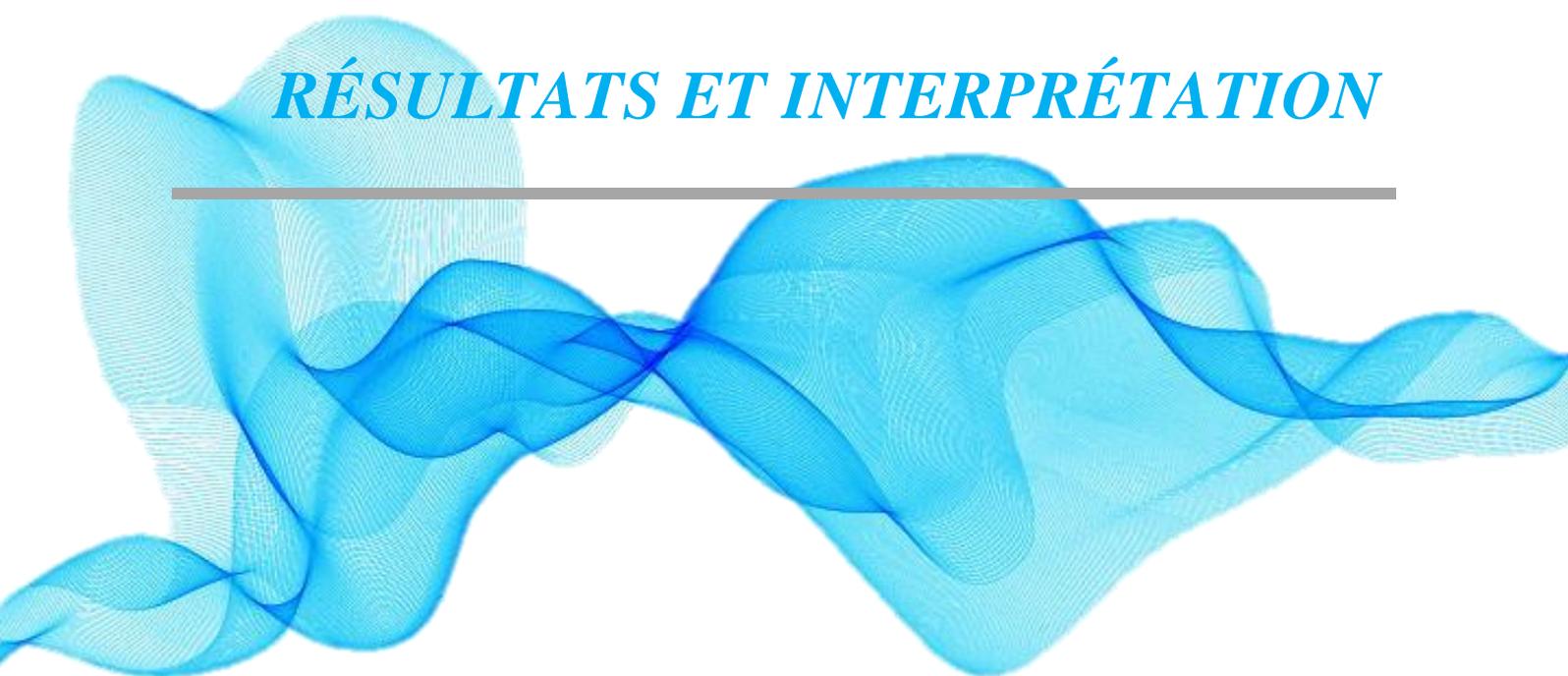
En milieu alcalin, le complexe phospho-molybdate est réduit en complexe phosphomolybdique de couleur bleue dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en phosphore. La lecture se fait à 710 nm.

III. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les différents lots est réalisée, deux à deux, par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$ et hautement significatives à ** $P < 0,01$.

Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel Graph Pad INSTAT Version 3.06 (Software Inc.).

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION



I. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le tableau 2. Notre population d'étude est composée de 10 femmes témoins, 10 femmes diabétiques de type I et 10 femmes diabétiques gestationnel (DG). L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les tranches d'âge des mères témoins, diabétiques type I et diabétiques gestationnel.

L'indice de masse corporelle (IMC) est significativement augmenté chez les mères diabétiques gestationnels comparées aux mères témoins et les diabétiques type I.

L'âge gestationnel des femmes se situe entre 37 et 40 semaines. Les chiffres tensionnels de la pression artérielle sont normaux (110/80 mm Hg). Concernant le nombre de gestations et la parité, aucune différence significative n'est notée entre les mères diabétiques de type I, gestationnel et les mères témoins. Cependant, on constate plus d'accouchements par voie chirurgicale chez les mères diabétiques type I (30%) et gestationnel (29%) par rapport aux témoins (6%).

Chez les mères diabétiques type I et celles présentant un diabète gestationnel, le questionnaire a révélé un pourcentage important d'antécédents familiaux (diabète type I, obésité, hypertension artérielle et diabète non insulino-dépendant) comparé à celui des mères témoins (obésité et diabète non insulino-dépendant).

La prise des contraceptifs oraux de plus de 5 ans, est moins marquée chez les mères témoins (20%) que chez les mères diabétiques type I (30%) et les mères diabétiques gestationnels (30%).

Les mères diabétiques de type I présentent un pourcentage (50%) d'ancienneté du diabète ancien de plus de 5 ans.

Pour ce qui est du profil des nouveau-nés et concernant le poids de naissance, le groupe des mères diabétiques gestationnel présente une augmentation significative comparé au groupe des mères témoins et ceux des mères diabétiques de type I.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée

Paramètres	Mères témoins	Mères diabétiques Type 1	Mères diabétiques gestationnel
1. MERES			
Nombre	10	10	10
Age (ans)	25 ± 3	26 ± 4	23 ± 4
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	22 ± 2	23 ± 3,50	27 ± 2,66 *
Tension artérielle haute (cm Hg)	11 ± 2	12 ± 2	11 ± 1
Tension artérielle basse (cm Hg)	8 ± 1	8 ± 1,50	7 ± 1
Accouchement			
- voie basse	94 %	70 %	71 %
- voie chirurgicale (césarienne)	6 %	30 %	29 %
Age gestationnel (semaines)	38 ± 1	38 ± 2	38 ± 1
Nombre gestations	3 ± 1	3 ± 1	4 ± 2
Nombre parités	3 ± 1	3 ± 1	3 ± 1
Ancienneté du diabète			
- < 5 ans	/	50 %	/
- > 5 ans	/	50 %	/
Antécédents familiaux			
- Diabète type I	/	40 %	40 %
- Obésité	20 %	10 %	60 %
- Hypertension artérielle	/	10 %	20 %
- Diabète non insulino-dépendant	10 %	20 %	30 %
Contraceptifs oraux			
- < 5 ans	60 %	50 %	60 %
- > 5 ans	40 %	20 %	30 %
- > 5 ans	20 %	30 %	30 %
2. NOUVEAU-NES			
- Nombre	10	10	10
- Poids de naissance (kg)	3,50 ± 0,35	3,00 ± 0,50	4,38 ± 0,26 *
- Sexe masculin/ féminin	5 / 5	4 / 6	5 / 5

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type ou le nombre ou le pourcentage au sein de la population étudiée. La comparaison des moyennes entre les différents groupes de mères est effectuée deux à deux par le test « t » de *student* :

Mères diabétiques Type 1 ou mères diabétiques Gestationnel comparées aux mères témoins : * P < 0,05.

II. Paramètres biochimiques plasmatiques chez les mères et leurs nouveau-nés

II.1 Teneurs plasmatiques en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 4 ; tableau A1 en annexe)

Une augmentation significative des teneurs en glucose plasmatique est notée chez les deux populations de mères diabétiques comparées aux mères témoins. De plus, les taux plasmatiques en glucose montrent une augmentation significative chez les mères diabétiques gestationnels par rapport aux valeurs des mères diabétiques de type I.

Les mêmes résultats sont observés chez les nouveau-nés des trois populations.

II.2 Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 4 ; tableau A1 en annexe)

Une augmentation significative du cholestérol est notée chez les mères diabétiques de type I et les mères diabétiques gestationnels comparées aux mères témoins, contrairement à leurs nouveau-nés qui présentent des taux normaux.

II.3 Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 5 ; tableau A1 en annexe)

Les teneurs plasmatiques en triglycérides montrent une augmentation significative chez les mères diabétiques de type I par rapport aux valeurs des mères témoins et une augmentation hautement significative chez les mères diabétiques gestationnel comparées aux mères témoins et aux mères présentant un diabète de type I.

Les mêmes résultats sont notés chez les nouveau-nés des trois populations étudiées.

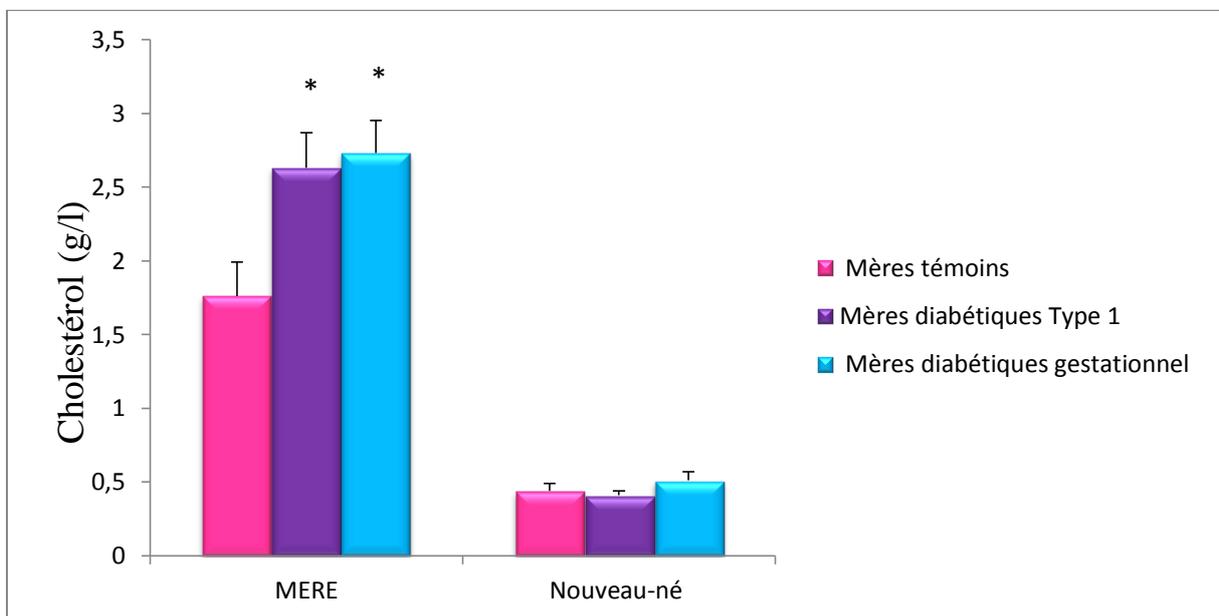
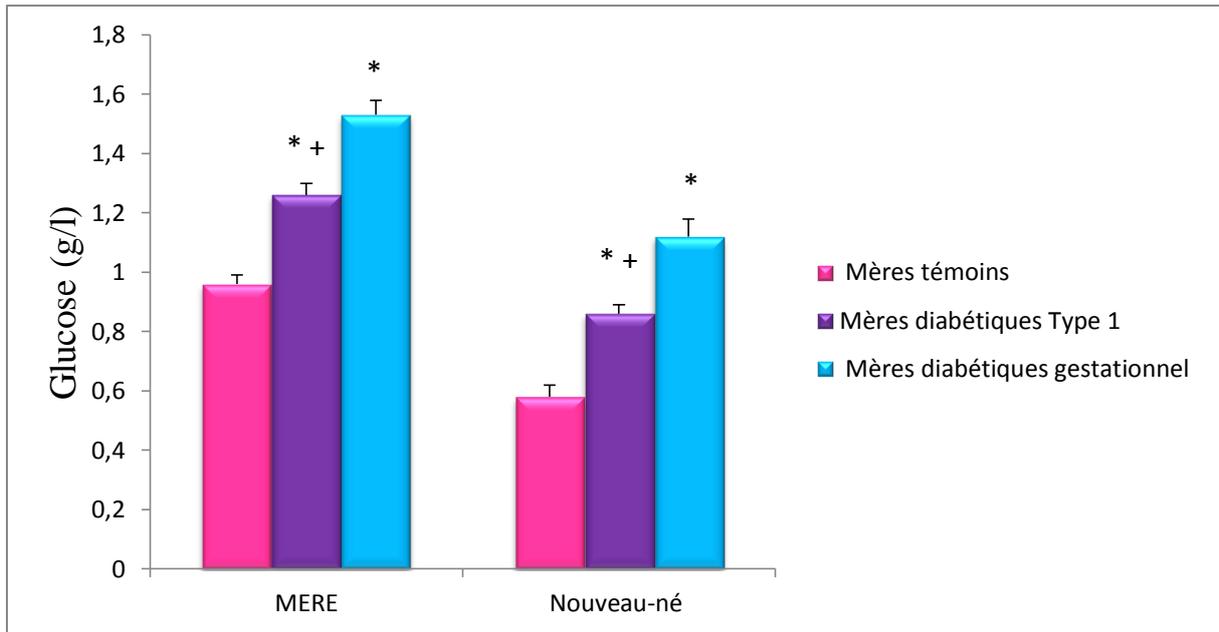


Figure 6 : Teneurs plasmatiques en glucose et en cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de *student* :

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * $P < 0,05$.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + $P < 0,05$.

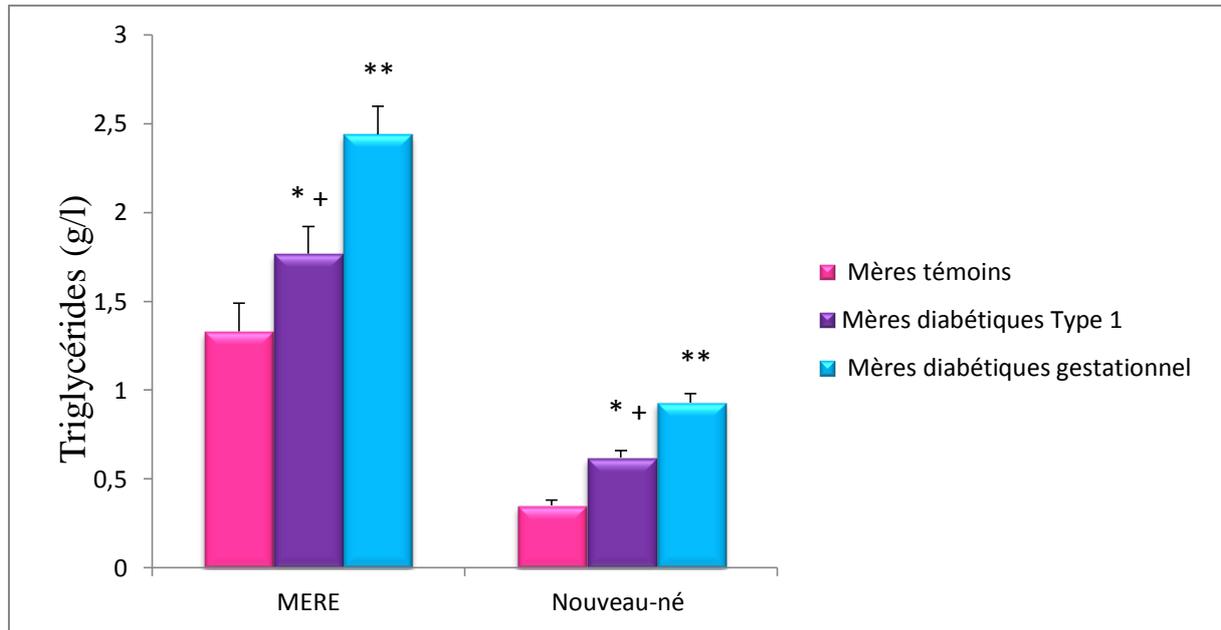


Figure 7 : Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de *student*:

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + $P < 0,05$.

III. Paramètres biochimiques placentaires des parties maternelles et fœtales

III.1 Teneurs placentaires en glucose (Figure 6 ; tableau A2 en annexe)

Au niveau des placentas, les parties maternelles des mères diabétiques de type I et les mères diabétiques gestationnel, montrent une diminution significative des taux en glucose noté comparées aux mères témoins. On remarque aussi que le taux du glucose des parties maternelles des mères diabétiques de type I est significativement diminué par rapport aux mères diabétiques gestationnel.

Cependant, les taux en glucose des parties fœtales des mères diabétiques de type I et des mères diabétiques gestationnel, sont augmentés de manière hautement significative comparée aux mères témoins.

III.2 Teneurs placentaires en protéines totales (Figure 6 ; tableau A2 en annexe)

Les teneurs en protéines totales placentaires des parties maternelles ne varient pas entre les trois groupes. En ce qui concerne les parties fœtales, chez les mères diabétiques gestationnel une augmentation significative est noté par rapport aux mères diabétiques de type I et des mères témoins.

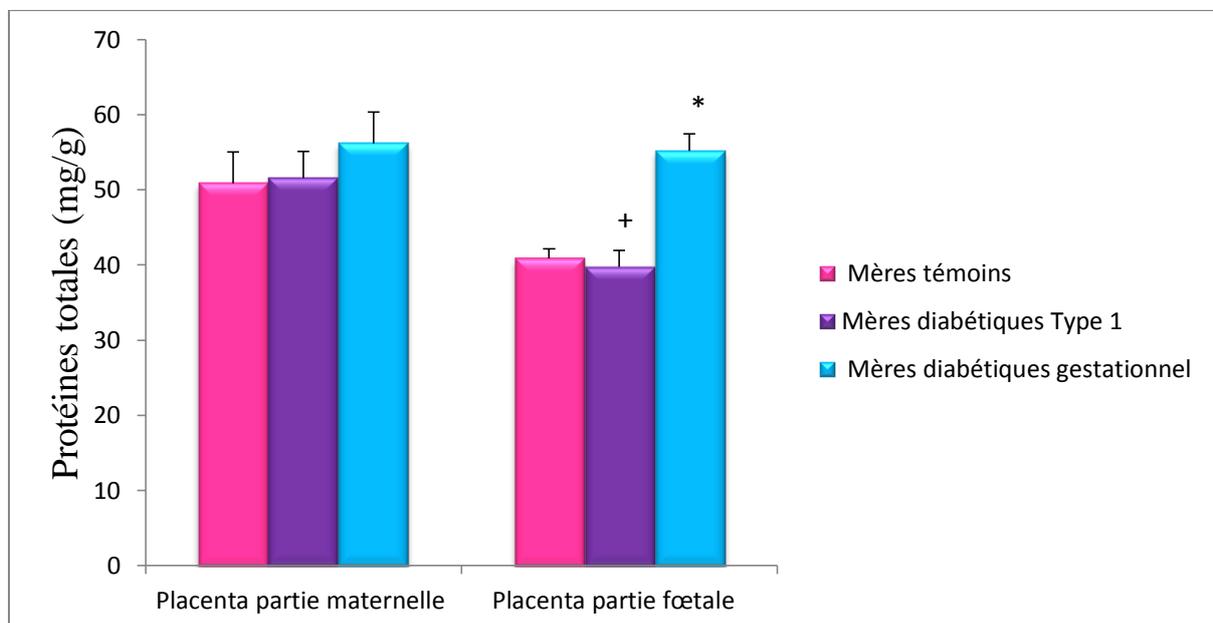
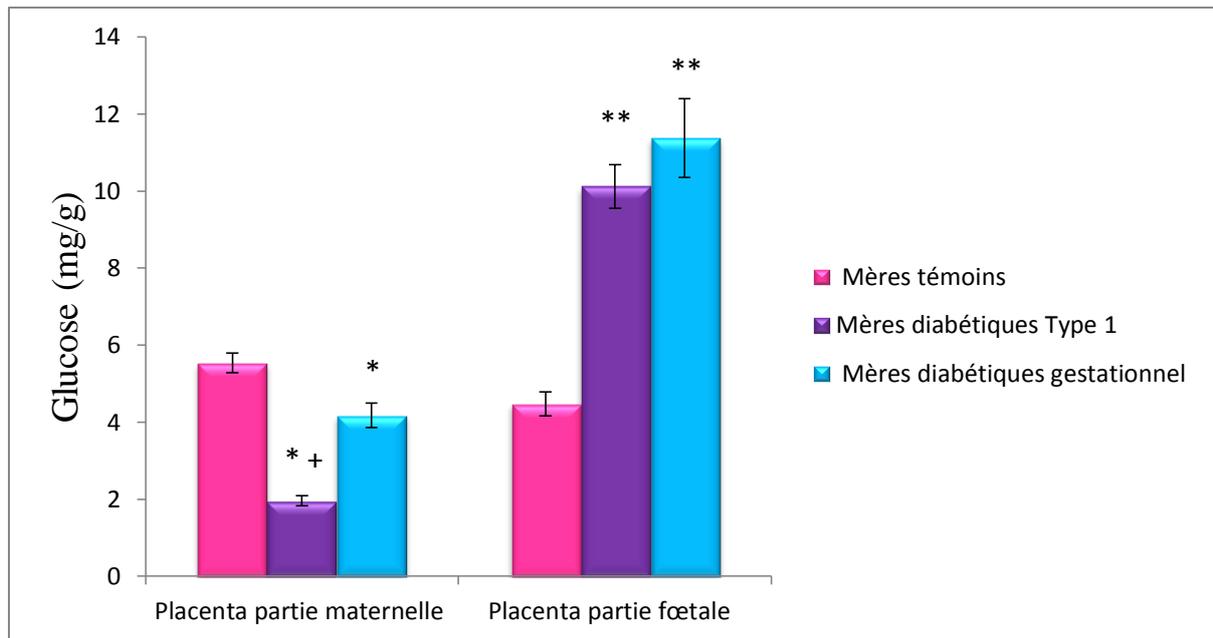


Figure 8 : Teneurs placentaires en glucose et protéines totales chez la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de *student* :

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + $P < 0,05$.

III.3 Teneurs placentaires en cholestérol (Figure 7 ; tableau A3 en annexe)

An niveau des parties maternelles, on observe une augmentation significative des taux placentaires en cholestérol chez les mères diabétiques de type I, et une augmentation hautement significative chez les mères diabétiques gestationnels par rapport aux valeurs des mères témoins. Une diminution hautement significative est notée chez les mères diabétiques de type I comparées aux mères présentant un diabète gestationnel.

Les teneurs placentaires en cholestérol des parties fœtales ne montrent aucune différence significative entre les trois groupes de femmes.

III.4 Teneurs placentaires en triglycérides (Figure 7 ; tableau A3 en annexe)

Aussi bien les parties maternelles que fœtale des placentas de mères diabétiques type I présentent une augmentation significative des teneurs en triglycérides, et une augmentation hautement significative chez les mères diabétiques gestationnel versus mères témoins. De plus, on observe une diminution significative chez les mères diabétiques de type I comparées aux mères avec diabète gestationnel.

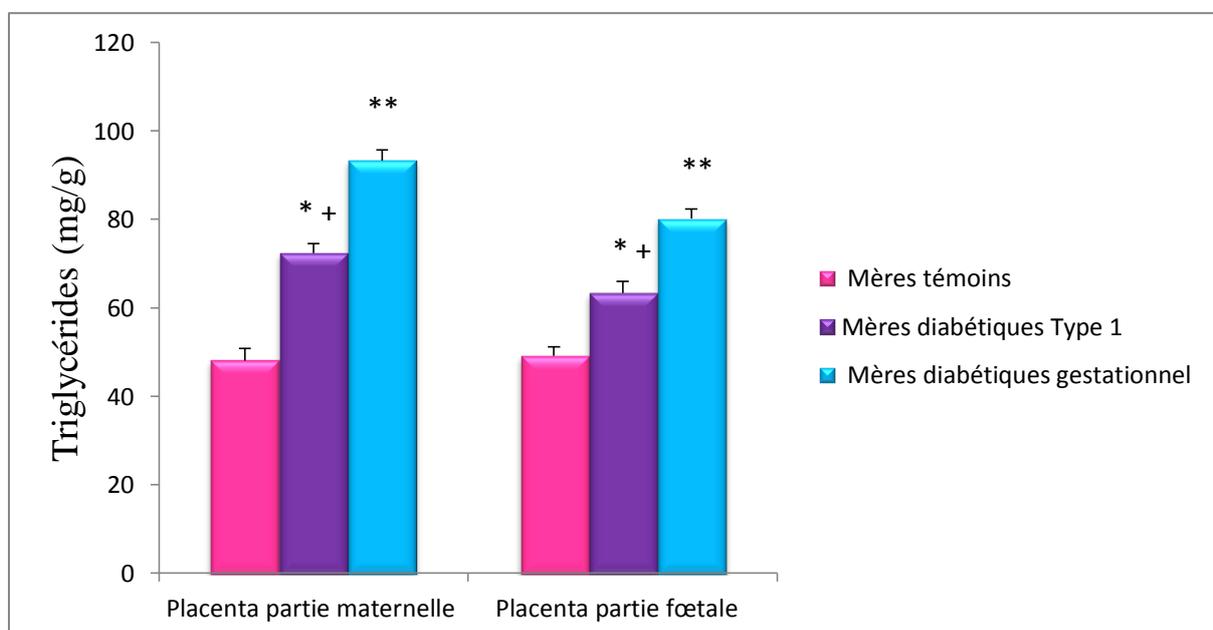
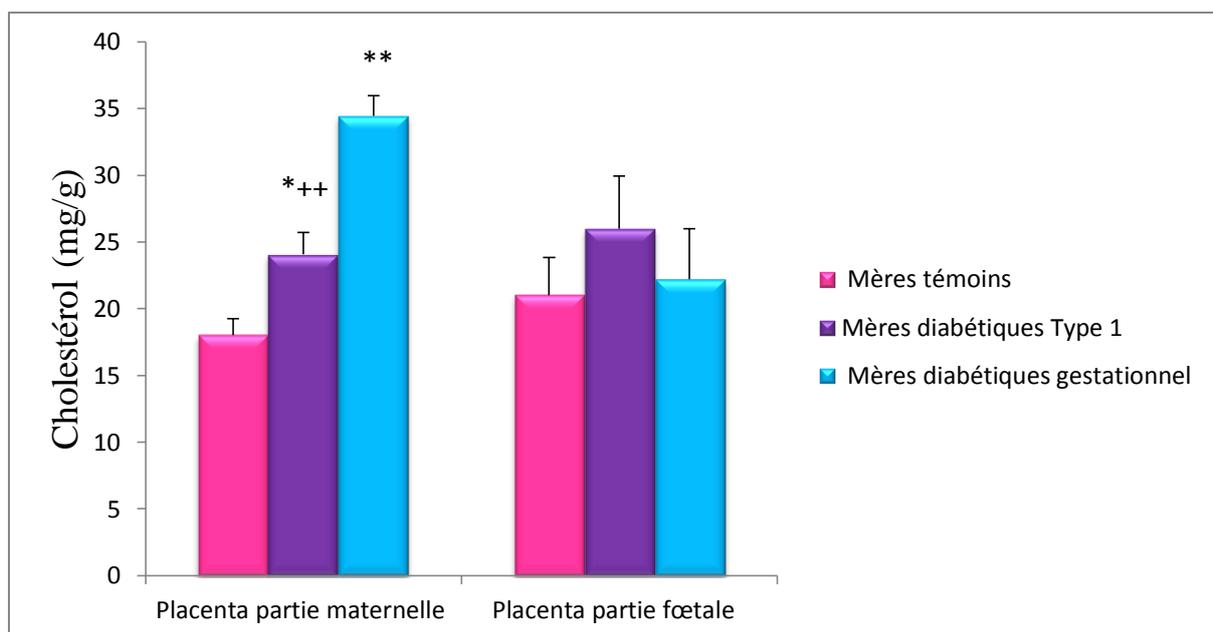


Figure 9 : Teneurs en lipides du placenta.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de *student* :

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * P<0,05; ** P<0,01.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + P<0,05 ; ++ P<0,01.

III.5 Teneurs placentaires en calcium (Figure 8 ; tableau A4 en annexe)

Les teneurs placentaires en calcium ne montrent aucune différence significative entre les trois groupes, aussi bien du côté maternel que fœtale.

III.6 Teneurs placentaires en phosphore (Figure 8 ; tableau A4 en annexe)

À niveau des parties maternelles, on n'observe aucune différence significative entre les trois groupes. Pour ce qui est des parties fœtales chez les mères diabétiques de type I, une augmentation significative est notée comparées aux mères témoins et mères diabétiques gestationnel.

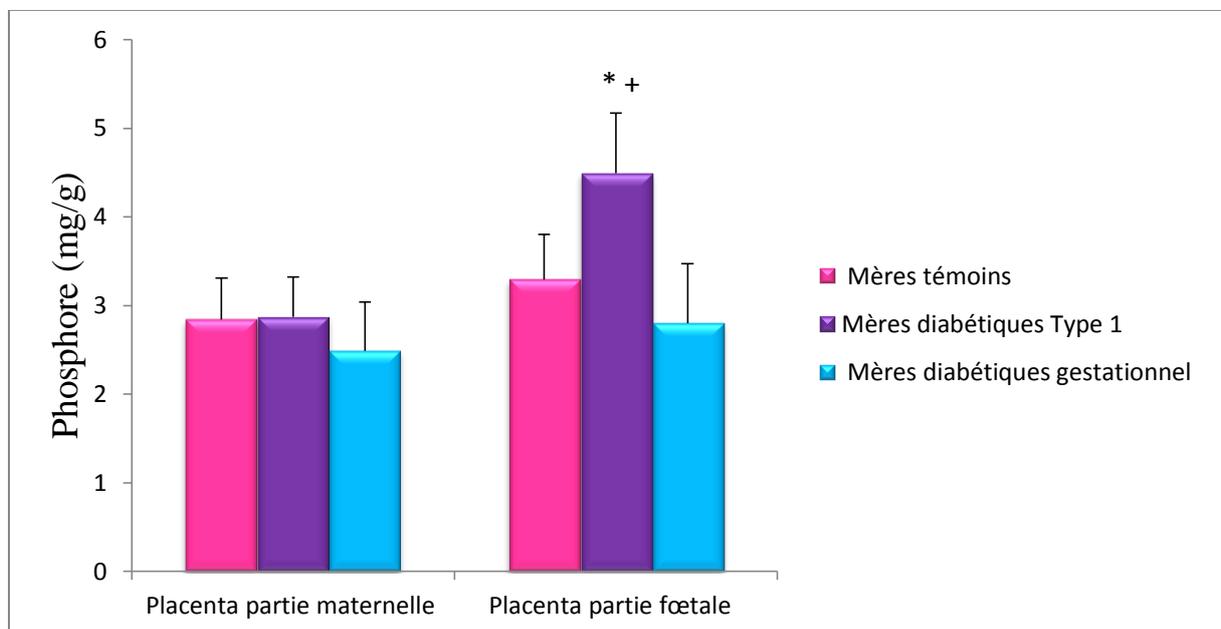
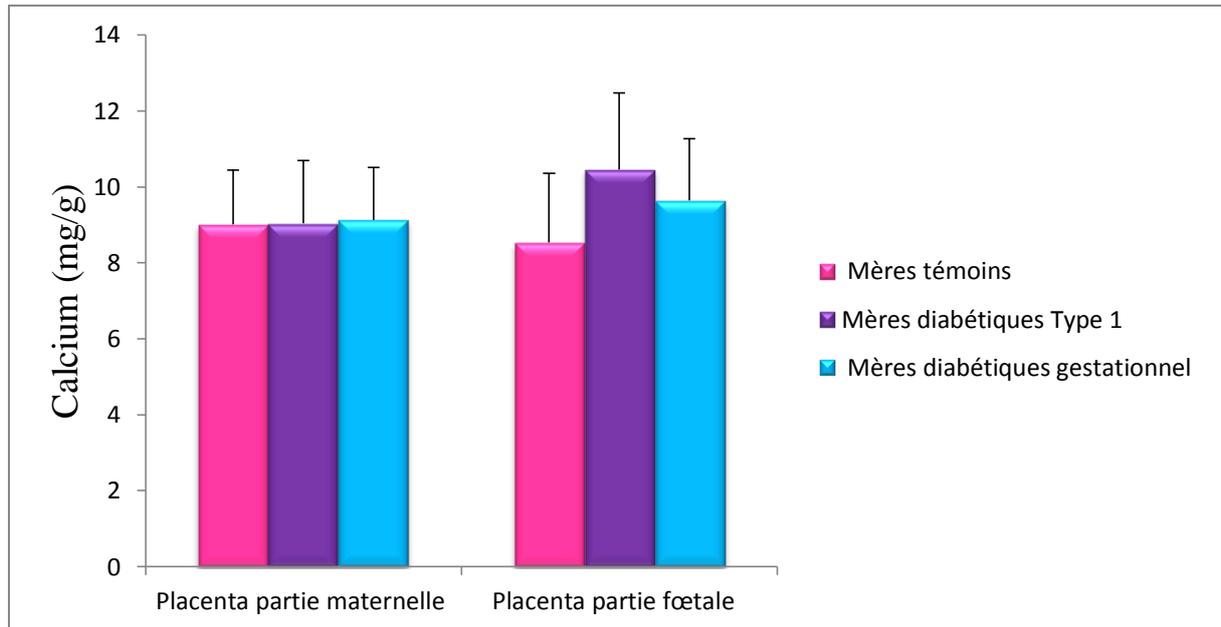


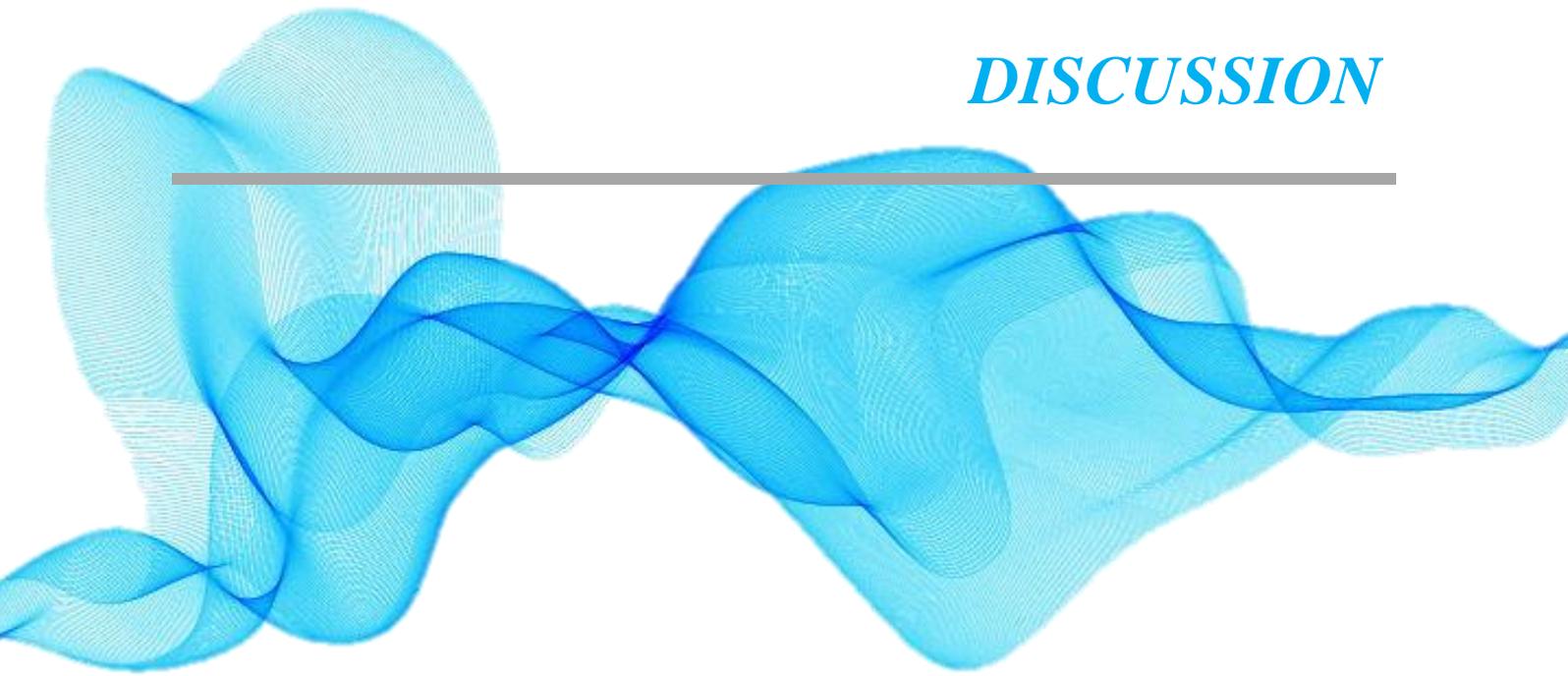
Figure 10 :Teneurs en minéraux du placenta.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de *student*:

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * $P < 0,05$.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + $P < 0,05$.

DISCUSSION



Au cours des dernières décennies, le diabète n'a cessé de progresser dans les pays à faibles et moyens revenus. L'âge auquel il se déclare a baissé d'une génération pour toucher les individus en âge de travailler et, plus récemment, les adolescents. Par conséquent, de plus en plus de femmes en âge de procréer ont le diabète et de plus en plus de grossesses sont compliquées par le diabète, qu'il soit diagnostiqué avant ou pendant la grossesse.

Le sujet de ce mémoire traite la détermination de quelques paramètres biochimiques des complications de la grossesse : diabète gestationnel et diabète préexistant type I. Notre travail repose sur une étude « cas-témoins » réalisée dans un centre de référence (service de gynécologie obstétrique de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant du Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen) pour les grossesses à risque et ceci au niveau du plasma et le placenta avec ces deux parties maternelles et fœtales. Dans notre étude les caractéristique des trois groupes de femmes enceintes sont similaire, on remarque une augmentation significative dans l'indice de masse corporelle (IMC) des mères diabétiques gestationnels et le poids de naissance de leurs nouveau-nés.

Pour répondre aux exigences croissantes du fœtus, des ajustements métaboliques et hormonaux s'établissent chez la mère. Lors de la grossesse, le métabolisme du glucose est perturbé; la production du glucose hépatique est augmentée et son utilisation par les tissus diminue pour maintenir la croissance du fœtus (Di Cianni et *al.*, 2003). Lors d'une grossesse normale, l'homéostasie du glucose est maintenue grâce à une augmentation de la sécrétion d'insuline. Durant les deux premiers trimestres, un anabolisme tissulaire intense accompagne une sensibilité accrue à l'insuline, puis, au troisième trimestre, une insulino-résistance associée à une réduction de la sensibilité tissulaire à l'insuline jusqu'à 80% et à une augmentation de la sécrétion d'insuline se développe (Butte, 2000). Cette augmentation est associée à une hypertrophie et à une hyperplasie des cellules β du pancréas maternel (Van Assche et *al.*, 1978).

Le transport du glucose ce produit essentiellement de la mère vers le fœtus par diffusion facilité (Evain-prion & Malassiné, 2010), d'où l'augmentation significative

des taux du glucose chez les mères diabétique type I et encore plus chez les mères diabétiques gestationnels et leurs nouveau-nés.

Le placenta est par ailleurs un tissu évolutif à forte croissance et dont le métabolisme est très actif. 60 % du glucose extrait de la circulation maternelle par un mécanisme de diffusion facilitée (transporteurs GLUT...) sont utilisés par le placenta pour son propre métabolisme (Malassiné et *al.*, 2000). Un équilibre complexe est donc nécessaire entre un métabolisme orienté vers la survie et le développement du placenta et un métabolisme orienté vers la nutrition du fœtus (Malassiné et *al.*, 2000).

Nos résultats montrent un dysfonctionnement du transport du glucose au niveau des prélèvements placentaires puisque la grossesse est caractérisée par un état diabétogène. En plus des changements métaboliques de la grossesse, la population choisie est accompagnée des pathologies qui touchent le métabolisme glucidique. En effet, l'hyperglycémie est une caractéristique fréquente au cours du diabète gestationnel suite à l'insulinorésistance (Mighty & Fahey, 2007).

Après le glucose les principaux nutriments transférés par le placenta de la mère vers le fœtus, sont les acides aminés, les acides gras libres et le glycérol (Hay, 1994). La croissance et le développement du fœtus dépendent uniquement de l'apport nutritionnel fourni par la mère. Ainsi, l'excès de protéines et lipides au niveau du placenta provient probablement de la circulation maternelle. Cet excès de nutriments, lipides et protéines au niveau placentaire est transféré au fœtus et contribue à un excès de développement fœtal appelé macrosomie fœtale (Ehrenberg et *al.*, 2004).

Les acides aminés sont importants pour le fœtus, non seulement pour la synthèse de ces protéines, mais également comme métabolites énergétiques et comme précurseurs de substance non protéiques comme les nucléotides, les polyamines, les neurotransmetteurs... de plus la concentration en acides aminés dans le plasma maternel est plus faible que dans le plasma fœtal, le placenta doit alors transporter de manière active les acides aminés de la circulation maternelle vers la circulation fœtale (Evain-prion & Malassiné, 2010) et ce dans le cas des grossesses normales. Nos résultats montrent des teneurs placentaires en protéines totales significativement

augmentées chez les mères diabétiques gestationnels, au niveau de la partie fœtale. Ceci, peut probablement expliquer le risque de macrosomie des nouveau-nés chez ces mères.

En outre, la grossesse humaine est caractérisée par une hyperlipidémie physiologique prononcée (Belo et al., 2004). Durant une grossesse normale, les triglycérides plasmatiques s'accroissent de deux à quatre fois et le cholestérol, pour sa part, augmente de 25 à 50% (Potter & Nestel, 1979; Ordovas et al., 1984; Piechota & Staszewski, 1992; Alvarez et al., 1996). Cette augmentation sert à compenser les dépenses énergétiques maternelles mais surtout à supporter l'immense chantier en construction que représente le fœtus (Hornstra et al., 1995) ainsi qu'à préparer le corps de la femme à l'accouchement et l'allaitement.

Au cours de diabète les anomalies du métabolisme lipidique apparaissent en première ligne ; il est bien établi que la dyslipidémie touche les diabétiques (Noriega-cisneros et al., 2012) et celle-ci est caractérisé par une surproduction des triglycérides et une augmentation du cholestérol total (Bruno, 2007).

Nos résultats concordent avec ces études puisque pour les teneurs placentaires avec les deux parties maternelle et fœtale et les taux plasmatiques des mères et leurs nouveau-nés une hypertriglycéridémie est remarqué chez le groupe des mères diabétiques type I et elle est encore plus élevée chez le groupe des mères diabétiques gestationnels. Au niveau de la partie maternelle, les taux en cholestérol montrent des augmentations significatifs chez les mères diabétiques type I et hautement significatifs chez les mères diabétiques gestationnels comparés au placenta des mères témoins.

La grossesse est une situation physiologique caractérisée par une forte activité anabolique, nécessitant des apports suffisants en micronutriments, oligoéléments et vitamines (Zazzo, 1995). Les micronutriments sont les vitamines et les minéraux essentiels, qui ont un rôle dans stimulation de la croissance et le métabolisme de l'être humain. Ainsi ils sont impliqués dans le développement physique et mental, le fonctionnement du système immunitaire et divers processus métaboliques.

Des études récentes ont démontré que la plupart des micronutriments peuvent être des facteurs limitants de la croissance fœtale. Certains sont essentiels à la formation des tissus corporels, tandis que d'autres sont indispensables au métabolisme énergétique et à la transcription des gènes par exemple. Plusieurs études ont démontré l'importance des oligoéléments au cours de la grossesse (Durlach, 2004). Dans notre étude on s'est intéressé de près au calcium et au phosphore.

Il est bien connu que le calcium est un minéral fondamental pour notre corps et est le plus abondant dans notre organisme. Il est essentiel pour le développement, le maintien et la solidité des os, pour la régulation de la pression sanguine, le bon fonctionnement du système nerveux et nécessaire à la contraction et la relaxation musculaire (Belkacemi et al., 2005). La vitamine D est nécessaire pour une bonne absorption de Ca^{2+} . Effectivement, dans notre corps, la vitamine D se transforme en sa forme active hormonale, laquelle induit la synthèse de protéines responsables de l'absorption de Ca^{2+} (Nijenhuis, 2005). Des dérèglements dans l'homéostasie du Ca^{2+} , menant à une hyper-ou hypocalcémie, peuvent avoir des conséquences graves sur la santé. De plus, une trop grande concentration de Ca^{2+} intracellulaire est létale pour la cellule (Belkacemi et al., 2005).

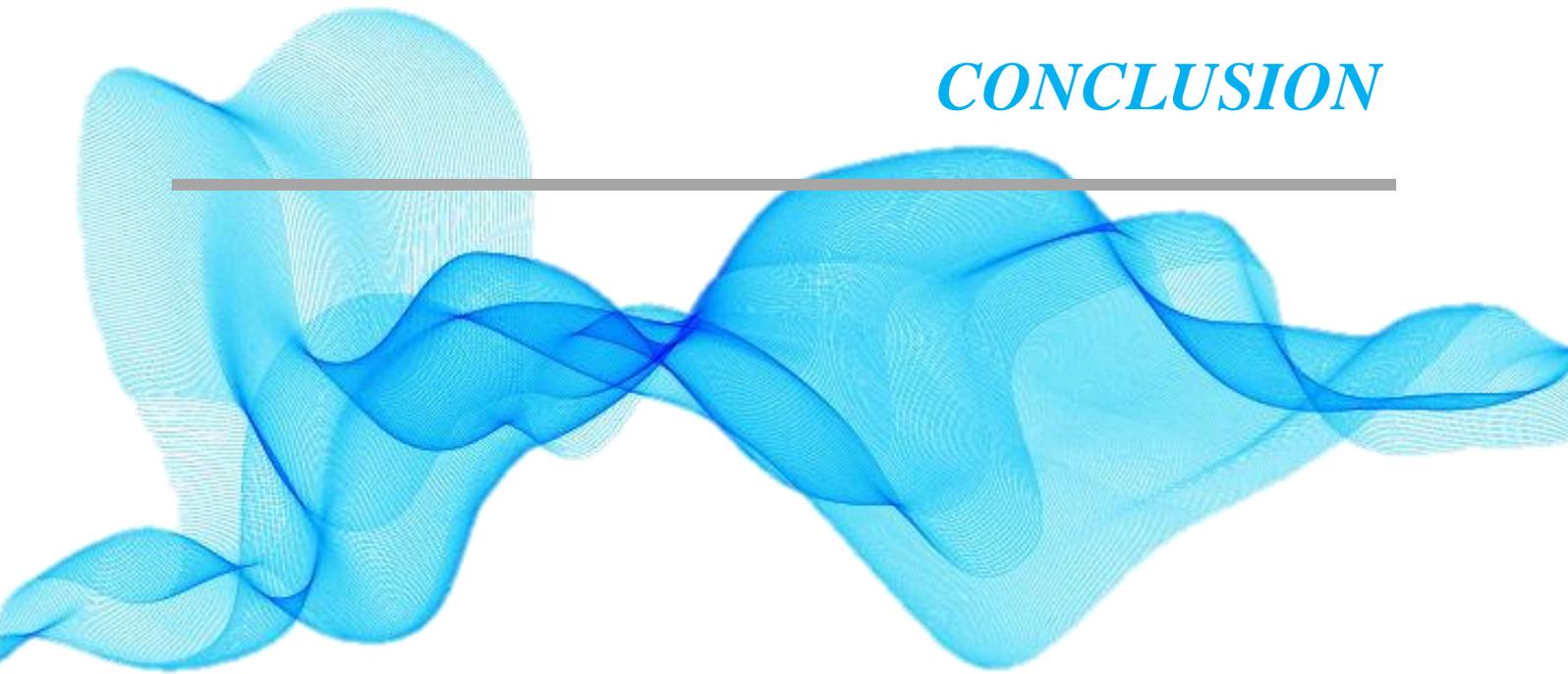
L'importance d'un apport adéquat de Ca^{2+} alimentaire pendant la grossesse est soutenue par de nombreuses études (Richie, 2000; Bergel & Barros, 2007; Adamova, Ozkan & Khalil, 2009). Des changements associés à la grossesse dans le métabolisme du Ca^{2+} et de la concentration de Ca^{2+} plasmatique ont été observés, notons les changements dans la concentration intracellulaire de Ca^{2+} libre décrits dans les globules rouges, les plaquettes et les cellules immunitaires. En outre, pendant la grossesse, une augmentation de Ca^{2+} dans les cellules endothéliales stimule la production de substances vasodilatatrices telles que l'oxyde nitrique et la prostacycline (Adamova, Ozkan & Khalil, 2009).

Le phosphore est le cinquième élément composant de la matière vivante. Chez l'homme, il participe à la structure des os et dents qui représentent 78% (Yano et al., 1991) des réserves corporelles de P et 98% de celles de Ca^{2+} (NRC, 2001). Le rapport Ca : P dans l'os est légèrement supérieur à 2 (McDowell, 2003). Le phosphore extra

osseux est principalement localisé dans les érythrocytes, les muscles et le tissu nerveux et. Dans les tissus mous, le phosphore s'associe aux molécules organiques : phospholipides, phosphoprotéines, acides nucléiques. Le P représente 11% du poids moléculaire de l'ADN (Vanden Bossche, 1999). Il est aussi un composant de l'adénosine triphosphate (ATP) et du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP). Il participe au contrôle de l'ingestion des aliments. Le phosphore est nécessaire à la synthèse du tissu musculaire (Underwood & Suttle, 1999). Le métabolisme de P est très étroitement lié à celui de Ca et de la vitamine D3, les déficiences systémiques en P et/ou Ca peuvent être confondues avec celle en vitamine D3. Les premiers signes d'une carence en P sont le manque d'appétit, et en conséquence la perte de poids et l'inhibition de la croissance, dysfonctionnement osseux (rachitisme, ostéomalacie, ostéoporose) (Georgievskii, 1982). L'excès de P alimentaire associé à une diminution de Ca dans la ration, peut favoriser la formation de calculs urinaires (Barlet et *al.*, 1973).

Les résultats de notre étude ne montrent aucune modification significative des teneurs placentaires en calcium pour les parties maternelles et quelques modifications non-significatives pour les parties fœtales des mères diabétiques gestationnelles et des mères diabétiques de type I comparées aux mères témoins. Pour ce qui est des teneurs en phosphore, une augmentation significative est notée chez les diabétiques type I comparées aux mères présentant un diabète gestationnel et aux mères témoins. Ceci est dû probablement au fait que ces patientes soient traitées par l'insuline au cours de leurs grossesses ce qui provoque une diminution plasmatique du phosphore et son transport intracellulaire (Sibaï & Rizzoli, 2005). Pour ce qui est des mères diabétiques gestationnelles la baisse du taux de phosphore n'est pas significative mais elle s'explique par le même phénomène.

CONCLUSION



Le diabète est une maladie chronique causée par une carence ou un défaut d'utilisation de l'insuline entraînant un excès de sucre dans le sang.

Partout dans le monde, le diabète ne cesse de progresser, tuant, invalidant et appauvrissant hommes et femmes. 366 millions de personnes sont d'ores et déjà atteintes du diabète, et les femmes semblent autant touchées que les hommes. Toutefois, le diabète touche les femmes de manière unique, par son impact au cours de la grossesse et la menace qu'il pose à la santé de la mère et de l'enfant. Puisque c'est une cause non-négligée de mortalité maternelle et infantile et provoque d'importantes complications à l'accouchement.

Parmi les adaptations de l'organisme maternel à la grossesse, on sait qu'il se constitue progressivement un état d'insulinorésistance en relation principalement avec la sécrétion d'hormone placentaire. Cette insulinorésistance permet l'épargne des nutriments pour le compartiment fœtal. Ceci explique d'une part les augmentations de besoin en insuline considérables constatées chez les femmes ayant un diabète type I, et l'apparition d'un diabète gestationnel chez celles qui auraient pour une raison quelconque (antécédents familiaux, obésité...) une insulinopénie relative préalable. L'hyperglycémie chronique fait de la grossesse « une grossesse à risques ».

Notre travail vise à mettre en évidence les variations de quelque paramètres biochimique au niveau du plasma des mères et leurs nouveau-nés ainsi qu'au niveau leurs placentas chez les mères diabétiques gestationnels et les mères diabétiques type I comparées aux mères témoins.

Nos résultats indiquent que le diabète soit de type I soit gestationnel entraînent une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose et triglycérides chez ces mères ainsi que pour leurs nouveau-nés, pour le cholestérol l'augmentation est observé chez les mères mais elle ne touche pas leurs nouveau-nés.

Pour les parties maternelles des placentas une augmentation des teneurs en triglycérides et cholestérol est observée chez les mères diabétiques type I et encore plus appuie chez les mères ayant un diabète gestationnel, dans cette partie une diminution du taux du glucose est remarquée chez les mères ayant un diabète

gestationnel et les mères diabétiques type I, d'un autre côté au niveau des parties fœtales une augmentation du taux des triglycérides et glucose est constatées chez les mères ayant un diabète gestationnel et les mères diabétiques type I.

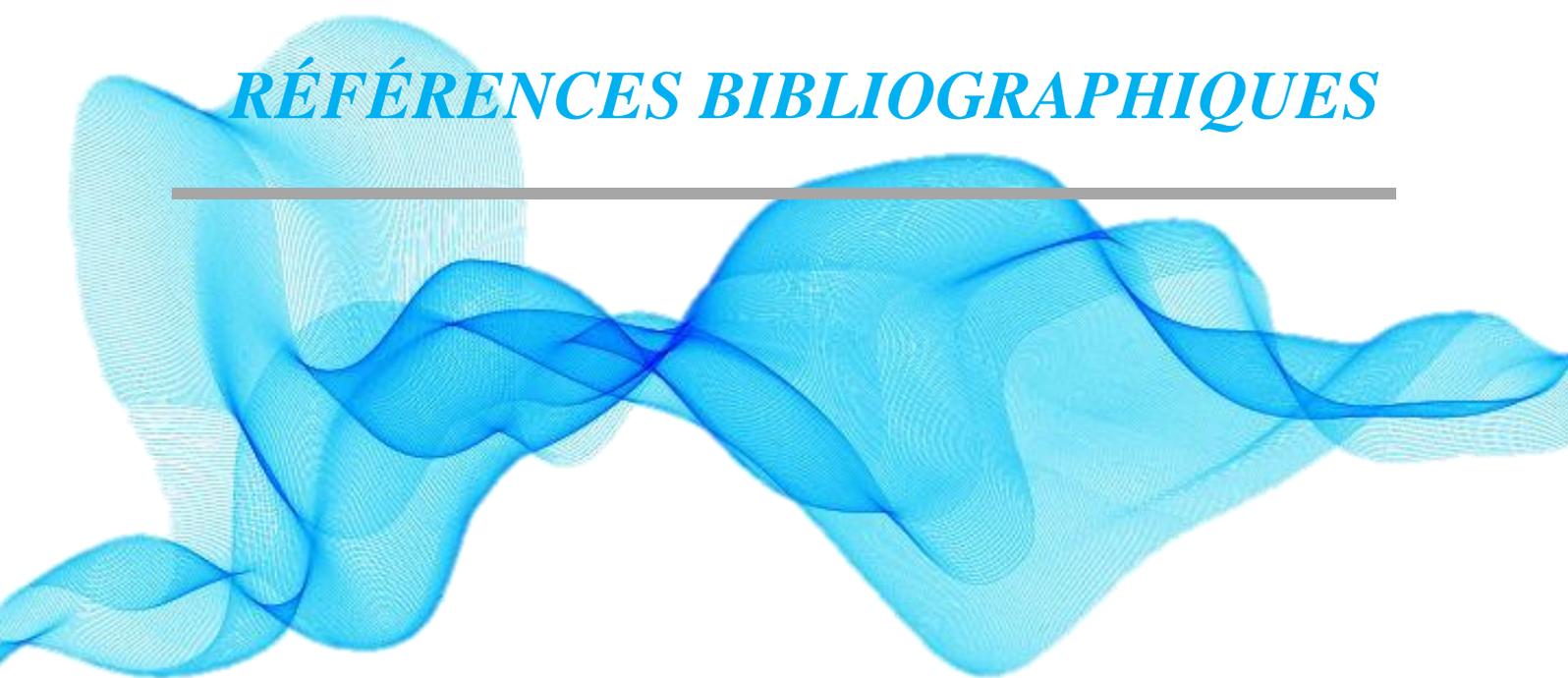
Une augmentation est remarquée des taux de protéines placentaires au niveau des parties fœtales des mères diabétiques gestationnels.

Pour le phosphore une augmentation est observée au niveau des parties fœtales des placentas des mères diabétiques de type I et ceci est due au fait que ces mères sont traitées par l'insuline au cours de leurs grossesse ce qui provoque une diminution plasmatique du phosphore et son transport intracellulaire

Ceci confirme le fait que le profil sanguin maternel influence le profil sanguin fœtal à travers la barrière placentaire. Les échanges materno-foetaux sont en fait les fondations d'un fœtus en bonne santé. Un dysfonctionnement placentaire se révèle néfaste pour ces échanges et compromet grandement la santé globale du fœtus et donc de l'enfant à naître.

Vu la présence de ces altérations métaboliques il faut veiller à ce que les femmes enceintes atteintes du diabète gestationnel soit dépister et traiter et les femmes enceintes atteintes du diabète type I soient suivies tout au long de leurs grossesse.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES



1. Abramowicz JS, Sheiner E (2007). In utero imaging of the placenta: importance for diseases of pregnancy. *Placenta*, 28: 14–22.
2. Adamova, Z., Ozkan, S. et Khalil, R. A. (2009). "Vascular and cellular calcium in normal and hypertensive pregnancy." *CunClinPharmacol* (3): 172-90.
3. Albrecht E. D., Pepe G. J. 1990. Placental steroid hormone biosynthesis in primate pregnancy. *Endocrine Rev* 11 : 124-150.
4. Alsat E, Evain-Brion D (1998). Le placenta humain : neuf mois d'une intense activité encore méconnue. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie*. Volume 1, Numéro 6, 509-16, Novembre -Décembre 1998, Biologie.
5. Alsat E., Guibourdenche J., Luton D., Frankenne F., Evain-Brion D. 1997. Human placental growth hormone. *Am J ObstetGynecol* 177: 1526-1534.
6. Alvarez, J.J., Montelongo, A., Iglesias, A., Lasuncion, M.A. Herrera, E (1996). Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in woman. *J lipid Res*. 37:299-308.
7. Anderberg E, Berntorp K, Crang-Svalenius E. Diabetes and pregnancy: women's opinions about the care provided during the childbearing year. *Scand J CaringSci*. 2009; 23(1) : 161-170.
8. Association Suisse du Diabète. (2013a). Diabète de type 2. Retrieved 16.05.2013, from <http://www.diabetesgesellschaft.ch/fr/le-diabete/diabete-de-type-2/>
9. Association Suisse du Diabète. (2013b). Le diabète gestationnel. Retrieved 16.05.2013, from <http://www.diabetesgesellschaft.ch/fr/le-diabete/le-diabete-gestationnel/>
10. Baergen RN. *Manual of Pathology of the Human Placenta*. 2nd ed: Springer; 2011.
11. Barker, D.I. 1994. Maternal and fetal origins of coronary heart disease. *J R Coll Physicians London*. 28:544-551.
12. Barlet J.P., Theriez M., Molenat G. (1973) L'urolithiase ovine. Effets d'un phosphonatedesodium et du chlorure d'ammonium. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys*. 13, 627-641.
13. Bécard M, Vambergue A, Coulon C, Fermont C, Pirard F, Fontaine P, et al. Diabète prégestionnel et grossesse. *EMC-Obstétrique*. 2010 ; 1-9.
14. Béchard L, De-Jésus C, Michaud S (1964). *Obstétrique* (3 ed). Les presses de l'université LAVAL. Québec 1964. 25p.
15. Beis, c., Grigorakis, S.I., Philippou, G., Aleviazaki, M., Anastasiou, E. 2005. Lack of suppression of plasma glucagon levels in late pregnancy persists postpartum only in women with previous gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol*. 42:31-35.
16. Belkacemi, L., Bédard, L, Simoneau, L. et Lafond 1. 2005. Calcium channels, transporters and exchangers in placenta: a review. *Cell. Calcium*. 37:1-8.
17. Bellamy, L., Casas, J. P., Hingorani, A. D., & Williams, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 373(9677), 1773-1779.

18. Belo, L., Caslake, M., Santos-Silva, A., Molnar Bayer Castro, E., Pereira-Leite, L., Quintanilha, A., Rebelo, I. 2004. LDL size, total antioxidant status and oxidized LDL in normal human pregnancy: a longitudinal study. *Artherosclerosis*. 177:391-399.
19. Benchimol, M., Cosson, E., Faure, C., Carbillon, L., Attali, R., & Uzan, M. (2006). Comparaison de deux politiques de dépistage du diabète gestationnel: expérience de l'hôpital Jean-Verdier. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 34(2), 107-114.
20. Benirschke K, Kaufmann P. (2000). "Pathology of the human placenta." New York: Springer-Verlag.
21. Bergel, E. et Banos, A. J. (2007). "Effect of maternal calcium intake during pregnancy on children's blood pressure: a systematic review of the literature." *BMC Pediatr* 7: 15.
22. Bergman RA, Afifi AK, and Heidger PM Jr. "Virtual Hospital, Atlas of Microscopic Anatomy: A functional Approach: Companion to Histology and Neuroanatomy." Second Edition, University of Iowa, 1999; Section 13: Female Reproductive System, Plate 13.261 Umbilical Cord, <http://www.vh.org/adult/provider/anatomy/MicroscopicAnatomy/Section13/Plate13261.html>
23. Blondel B, Zeitlin J. La santé périnatale : la situation de la France par rapport aux autres pays de l'Union européenne. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2009 ; 38(2) : 103-105.
24. Blumental, Y., Belghiti, J., & Driessen, M. (2009). *Gynécologie-Obstétrique*. Paris: Estem.
25. Boulot P, Chabbert-Buffet N, d'Ercole C, Floriot M, Fontaine P, Fournier A, et al. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care*. 2003 ; 26(11) : 2990-2993.
26. Boulvain, M. (2006). *Gynécologie-obstétrique. Prise en charge du diabète gestationnel: quoi de neuf en 2005?* *Revue Médicale Suisse*, 2(48), 119-121.
27. Boyd R., Glazier J., Greenwood S., Sibley C. 1997. Some gestational changes in placental transfer of ions. *Trophoblast Res* 9 : 75-85.
28. Bruno F. 2007. Adipokines : au cœur de la relation entre obésité et insulino-résistance. *John Libbey Eurotext .Mt Cardio Volume 3, Numéro 1, Janvier-Février 2007*
29. Buchanan TA1, Xiang AH (2005). Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 2005 Mar; 115(3):485-91.
30. Bulmer JN, Morrison L, Longfellow M, Uilson A, Pace D. "Granulated lymphocytes in human endometrium: histochemical and immunohistochemical studies." *Hum Reprod*. 1991; 6(6):791-798.
31. Butte, N.F. 2000. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 71(suppl):1256-1261.

32. Buysschaert M. Diabétologie Clinique. De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2e édition, 2001
33. Buysschaert, M. (2006). Diabétologie clinique (3 ed.). Bruxelles: De Boeck Université.
34. Calop J, Limat S, Frnandez C.(2008). Pharmacie Clinique et Thérapeutique. 3ème Ed. Masson, Elsevier Masson, Paris. pp : 17-427.
35. Caron P. (2007). Pathologie hypophysaire et grossesse. Springer-Verlag France : 14-19.
36. Challier JC. Molécules d'adhérence dans l'implantation et la placentation. In: Merviel P, Challier JC, Foidart JM, Uzan S, eds. Implantation et placentation. Paris: Masson, 2001 : 51-60.
37. Colatrella A, Loguercio V, Mattei L, Trappolini M, Festa C, Stoppo M, et al. Hypertension in diabetic pregnancy: impact and long-term outlook. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 24(4): 635-651.
38. Cole L.A. 1998. hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. *J Reprod Med* 43: 3-10.
39. Cunningham GF, Williams JW. "Williams Obstetrics." 22e Édition, Publié par McGraw Hill, New York, 2005; 1600 pages.
40. Davenport, M.L., D'Ercole, A.J., Underwood, L.E., 1990. Effect of maternal fasting on fetal growth, serum insulin-like growth factors (IGFs), and tissue IGF messenger ribonucleic acids. *Endocrinology*. 126: 2062-2067.
41. Di Cianni, G., Miccoli, R., Volpe, L., Lencioni, C., Del Prato, S. 2003. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 19(4):259-270.
42. Dray, G., Lobersztajn, A., & Marchand, E. (2009). Gynécologie-obstétrique (3 ed.). Paris: De Boeck Supérieur.
43. Durlach J (2004). New data on the importance of gestational Mg deficiency. *J Am Col Nutr.* 23: 694 – 700.
44. Eaton B.M., Contractor S.F. 1993. In vitro assessment of trophoblast receptors and placental transport mechanisms. In: Redman C.W.G., Sargent I.L., Starkey P.M., eds. *The human placenta*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 471-503.
45. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM (2004). The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J ObstetGynecol.* 191(3): 964-968.
46. Evain-prion D, Malassiné A (2010). Le placenta humain. Paris lavoisier. 20-25,50-54,195.
47. Evers IM, de Valk HW, Visser GHA. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ.* 2004 ; 328(7445) : 915.
48. Foucrier J, Bassez G (2010). Reproduction et embryologie (2 ed).EdiScience. 360 : 267-274.

49. Gallaher, B.W., Breier, B.H., Keven, c.L., Harding, IE., 1998. Fetal programming of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3: evidence for an altered response to undernutrition in late gestation following exposure to periconceptual undernutrition in the sheep. *J. Endocrinol.* 159:S01-S08.
50. Garofano, A., Czernichow, P., Breant, B., 1998. Postnatal somatic growth and insulin contents in moderate or severe intrauterine growth retardation in the rat. *Biol. Neonate* 73:8998.
51. Georgievskii V.I. (1982). The physiological role of macroelements. En: Georgievskii V.I., Annenkov B.N., Samokhin V.T., (Eds), *Mineral Nutrition of Animals*. Butterworths, Great Britain, 91-170.
52. Ghanassaia E, Procureur V (1999). embryologie. *Biologie du développement et de la reproduction*. ESTEM. 428p.
53. Gilmartin, A. H., Ural, S. H., & Repke, J. T. (2008). Gestational diabetes mellitus. *Reviews in obstetrics and gynecology*, 1(3), 129-134.
54. Godfrey, K., Robinson, S. 1998. Maternal nutrition, placental growth and fetal programming. *Proc Nutr Soc.* 57: 105-111.
55. Godfrey, K.M., Barker, O.I.P. 2000. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr* 71 (Suppl.): 1344S-1352S.
56. Gude NM, Roberts CT, Kalionis B, King RG. "Growth and function of the normal human placenta." *Thrombosis Research*. 2004; 114: 397-407.
57. Guermaz, R.; Zekri, S.; Hatri, A.; Kessal, F.; Brouri, M (2008). Diabète de type 2 en Algérie : poids actuel et à venir. *La Revue de médecine interne* vol. 29 June, 2008. p.
58. Hales, C.N. 1997. Metabolic consequences of intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr. Suppl.* 423:184-187.
59. Hamilton WJ, Boyd JD. Development of the human placenta in the first three months of gestation. *J Anat* 1960; 94: 297-328.
60. Hay, W. W., Jr. 1994. «Placental transport of nutrients to the fetus». *Horm Res*, Vol. 42(4-5), p. 215-222.
61. Hiilesmaa V, Suhonen L, Teramo K. Glycaemic control is associated with preeclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type I diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2000; 43(12): 1534- 1539.
62. Hillier, T. A., Vesco, K. K., Pedula, K. L., Beil, T. L., Whitlock, E. P., & Pettitt, D. J. (2008). Screening for gestational diabetes mellitus: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 148(10), 766-775.
63. Homstra, G., AI. M.D.M., van Houwelingen, A.C., Foreman-van Drongelen, M.M.H.P. 1995. Essential fatty acid in pregnancy and early human development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 61:57-62.
64. Hosking, D. 1. (1996). "Calcium homeostasis in pregnancy." *Clin Endocrinol COxD* 45(1): 16.

65. Huppertz B. The anatomy of the normal placenta. *Journal of clinical pathology*. 2008 Dec; 61(12):1296-302.
66. International Diabetes Federation. (2013b). Types of diabetes. Retrieved 21.04.2013, from <http://www.idf.org/types-diabetes>
67. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*, third edition, 2006. Bruxelles: International Diabetes Federation 2006.
68. Iyengar GV, Rapp A. "Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 1: Physiology, function and sampling of placenta for elemental characterization." *The Science of the Total Environment*. 2001; 280: 195-206.
69. Jameson J.L., Hollenberg A. 1993. Regulation of chorionic gonadotropin gene expression. *Endocrine Rev* 14: 203-221.
70. Johnson I S. (1983). Human insulin from recombinant DNA technology. *Science Magazine*. 219:632-637.
71. Kaufmann P, Benirschke K. Early development of the human placenta. In: *Pathology of the human placenta*. New York: Springer, 1999: 42-9.
72. Kerssen A, de Valk HW, Visser GHA. Increased second trimester maternal glucose levels are related to extremely large-for-gestational-age infants in women with type I diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(5): 1069-1074.
73. Knipp, G.T., Audus, K.L., Soares, M.I. 1999. Nutrient transport across the placenta. *AdvDrugDelRev*. 38:41-58.
74. Lacroze V. Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins. *Pédiatrie*. 2011; 4-002 (10):1-8.
75. Lager S, Powell TL (2012). regulation of nutrient transport across the placenta. *Journal of pregnancy*. 827:1-14.
76. Lejeune, & Milliez, J. (1997). Dépistage du diabète gestationnel: chez qui? comment? *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 26(8), 760-769.
77. Lepercq J, Timist J. Diabète prégestationnel. In: GRIMALDI A Dir. *Traité de diabétologie*. 2ème édition. Paris: Flammarion Médecine Sciences, 2009.p773-783.
78. Loke YM, King A. "Human Implantation. *Cell Biology and Immunology*." Cambridge University Press, Cambridge, 1995; 313 pages.
79. Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall RJ (1951). Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 193(1): 265-275.
80. Lüllmann-Rauch R (2008). *Histologie*. De Boeck Edition. 704p
81. MacNab, Y. C., Macdonald, J., & Tuk, T. (1997). Risques de la maternité à un âge avancé. *Rapports sur la santé*, 9(2), 43-53.
82. Malassiné A, Tarrade A, Guibourdenche J, Rochette-Égly C, Évain-Brion D. Le placenta. *médecine/sciences* 2000 ; 16 : 329-35.

83. Malek R, Belateche F, Laouamri S, et al. Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région de Sétif (Algérie). *DiabetesMetab (Paris)* 2001;27 :164-71.
84. Martal J., Cedard L. 1991. Endocrinologie placentaire. In: Thibault C., Levasseur M.C., éd. La reproduction chez les mammifères et l'homme. Paris : INRA/Ellipses, 423-445.
85. Maunand, B. (2010). Diabète. L'infirmière en diabétologie (3 Ed.). Paris: Lamarre.
86. McDowell L.R. (2003) Minerals in animal and human nutrition. 2nd ed. Elsevier Amsterdam Netherlands
87. Mello G, Parretti E, Mecacci F, La Torre P, Cioni R, Cianciulli D, et al. What degree of maternal metabolic control in women with type 1 diabetes is associated with normal body size and proportions in full-term infants? *Diabetes Care*. 2000; 23(10): 1494-1498.
88. Metzger, B. E., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Trimble, E. R., Chaovarindr, U., Coustan, D. R., . Sacks, D. A. (2008). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England journal of medicine*, 358(19), 1991-2002.
89. Mighty HE, Fahey AJ (2007). Obesity and pregnancy complications. *CurrDiabRep*.7(4):289-294.
90. Monnier, L. (2010). Diabétologie. Paris: Elsevier Masson.
91. Murphy, K., Gorber, S. K. C., & O'Dwyer, A. (2005). Descriptions des états de santé au Canada: Diabète. *Statistique Canada*, 82619(2), 1-17.
92. National Research Council (2001). Nutrient requirements of domestic animals. Nutrient requirements of dairy cattle, 7th Ed. Washington DC USA.
93. Nijenhuis T., H. 1. G. 1., Bindels R.J.M (2005). "TRPV5 and TRPV6 in Ca²⁺ + (re)absorption: regulating Ca²⁺ entry at the gate." *European Journal of Physiology* 451: 181-192.
94. Noriega-Cisneros R, Ortiz-Ávila O, Esquivel-Gutiérrez E, Clemente-Guerrero M, Manzo-Avalos S, Salgado-Garciglia R, Cortés-Rojo C, Boldogh I and Saavedra Molina A. (2012). Hypolipidemic Activity of *Eryngium carlinae* on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *BiochemRes Int*.5: 10.1155.
95. Office National de Statistique 2008. L'Algérie en Quelques Chiffres. Résultats 2006-2008 N°39 / Edition 2009 from <http://www.ons.dz/-L-Algerie-en-Quelques-Chiffres-.html>
96. Ogren L., Talamantes F. 1994. The placenta as an endocrine organ: polypeptides. In: Knobil E., Neill J. D., Eds. The physiology of reproduction. New York: Raven Press, 875-945.
97. Ordovas, J.M. Pocovi, M., Grande, F. 1984. Plasma lipids and cholesterol esterification rate during pregnancy. *ObstetGynecol*. 63:20-25.
98. Patrier S. (2010). Pathologie du placenta : Introduction. *Annales de Pathologie*. 30 : 273-274.

99. Perlemuter, L., Selam, J. L., & de l'Hortet, C. G. (2003). Diabète et maladies métaboliques. (4 Ed.). Paris: Masson.
100. Piechota, W., Staszewski, A. 1992. Reference ranges of lipids and apolipoproteins In pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 45:27-35.
101. Pintiaux, A., & Foidart, J. M. (2005). Le diabète gestationnel. *Revue Médicale de Liège*, 60(5-6), 338-343.
102. Pintiaux, A., Chabbert-Buffet, N., Philips, J.-C., Scheen, A., & Foidart, J.-M. (2010). Diabète et grossesse: impact de l'inertie médicale et de l'observance thérapeutique. *Revue Médicale de Liège*, 65(5-6).
103. Potter, J.M., Nestel, P.J. 1979. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 133: 165-170?
104. Prudhomme, C., & Brun, M. F. (2005). Diabétologie, endocrinologie, métabolisme : soins infirmiers dans le diabète et les affections des glandes hormonales et du métabolisme. Paris: Maloine.
105. Raccach D. Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie.* 2004; 1(1) : 29-42.
106. Rapport de l'approche Step Wise -OMS, Algérie. Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes (Approche Step Wise), Algérie 2003. République Algérienne Démocratique et Populaire. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction de la Prévention, Alger 2004.
107. Ravelli, A.C., van der Meulen, J.H., Osmond, c., Barker, D.J., Bleker, O.P. 1999. Obesity at the age of 50 in men and women exposed to famine prenatally. *Am. J. Clin. Nutr.* 70: 811-816.
108. Richie L.D., e. K. 1. C. (2000). "Dietary calcium and pregnancy-induced hypertension: Is there a relation?" *The American Journal of Clinical nutrition* 71: 1371S-1374S.
109. Rodier M. (2001). Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique*, 25(2) : 91-93.
110. Routhier C (2014). Étude de la voie des polyols dans le placenta en pré-éclampsie. Université LAVAL. Québec 2014.5-8.
111. Sharma SB, Balomajumder C, Roy P. (2008). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from *Eugenia jambolana* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Food and Chemical toxicology.* 46:2376-2383.
112. Sibai K, Rizzoli R.L'hypophosphatémie: quelle importance, quand et comment la corriger?. *Schweiz Med Forum.* 2005; 5:1163–1170.
113. Singh J, Kakkar P. (2009). anti-hyperglycemic and antioxidant effect of *Berberis aristata* root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. *J.Ethnopharmacol.* 123(1): 22-6.

114. Starkey PM, Sargent IL, Redman CWG. "Cell populations in human early pregnancy decidua: characterization and isolation of large granular lymphocytes by flowcytometry." *Immunology*. 1988; 65(1): 129-134.
115. Strauss, R.S., 1997. Effects of the intrauterine environment on childhood growth. *Br. Med. Bull.* 53:81-95.
116. Surbek, D. (2011). Diabète gestationnel: enfin une stratégie de dépistage standardisée! *Forum Med Suisse*, 11(51-52), 965-966.
117. Tieu, J., Crowther, C. A., & Middleton, P. (2008). Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
118. Tortora GJ, Grabowski S.R. (2001). "Principes d'anatomie et de physiologie." 9e Édition, Éditions du Renouveau pédagogique Inc., Publié par John Wiley & Sons, Inc., 2001; 1121 pages.
119. Trivin, F., Chevenne, D., & Hautecouverture, M. (2003). Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. *Revue Française des Laboratoires*, 2003(357), 25-29.
120. Tsatsaris V., M. A., Fournier T., Handschuh K., Schaaps J.-P., Foidart J.-M., Evain-Brion D. (2006). "Placenta humain." EMC (Elsevier SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique 5-005-A-10.
121. Underwood E.J., Suttle N.F. (1999) .the mineral nutrition of the livestock. 3rd CABIPublishing. New York, U.S.A.
122. Vambergue, A. (2011). Le diabète gestationnel. *Médecine Clinique endocrinologie et diabète*, 50, 26-32.
123. Vambergue, A., Valat, A.-S., Dufour, P., Cazaubiel, M., Fontaine, P., & Puech, F. (2002). Physiopathologie du diabète gestationnel. *Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 31(6), 3-10.
124. Van Assche, F.A, Aerts, L. et De Prins, F.A 1978. A morphological study of the endocrine pancreas in human pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 85:818-820.
125. Vanden Bossche H. (1999) Devenir du phosphore apporté sur les sols et risques décontamination des eaux de surface. Thèse de Doctorat, Université de Rennes 1, Rennes.
126. Walker W.H., Fitzpatrick S.L., Barrera- Saldana H.A., Resendez-Perez D., Saunders G.F. 1991. The human placental lactogengenes: structure, function, evolution and transcriptional regulation. *Endocrine Rev* 12: 316-328.
127. Wang Y, Walsh SW (1996). Antioxidant activities and mRNA expression of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in normal and preeclamptic placentas. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation.* 3(4): 179-184.

128. World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. From <http://www.who.int>
129. World Health Organization. (2005) Global Health Observatory Data Repository Disponiblesur: <http://apps.who.int/ghodata/?vid=8800&theme=country> (consulté le 19/09/2012)
130. World Health Organization. (2013a). Diabète. Retrieved 21.04.2013, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/index.html>
131. Yano F., Yano H., Breves G. (1991) Calcium and phosphorus metabolism in ruminants. En: Tsuda T., Sasaki Y., Kawashima R. (Eds) Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants. Proceedings of the 7th international symposium on ruminant physiology. Academic Press, Inc. Londres, 277-296.
132. Zaoui S, Biémont C, Meguenni K. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Santé* 2007;17 :15-21.
133. Zazzo JF (1995). Oligoéléments et grossesse. *Repr Hum Horm.* 8 : 539 – 545.
134. Zhou J, Zhou S, Tang J, Zhang K, Guang L, Huang Y, Xu Y, Ying Y, Zhang L, Li D. (2009). Protective effect of berberine on beta cells in streptozotocin- and high-carbohydrate/high-fat diet-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology.* 606: 262–268.

ANNEXES

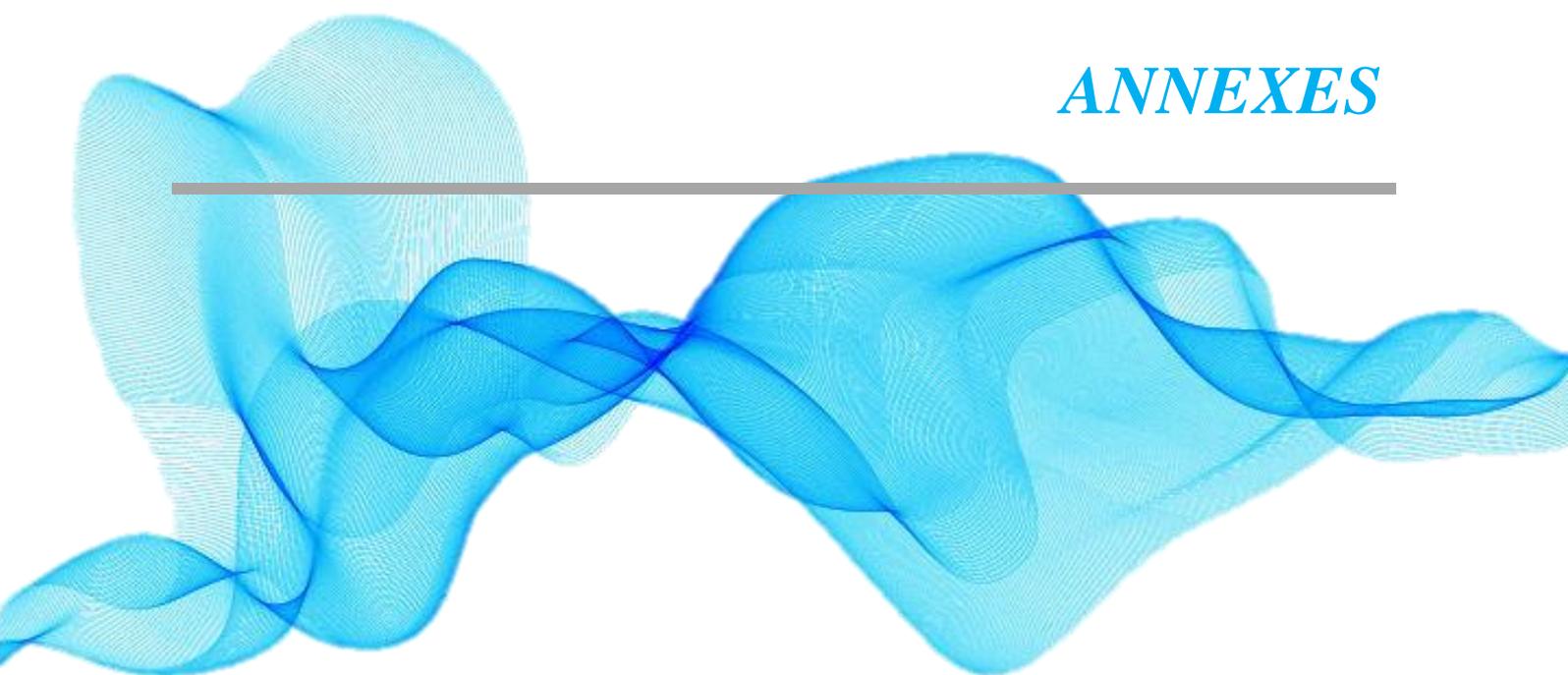


Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en glucose, cholestérol et triglycérides chez la population étudiée

Paramètres	Mères témoins	Mères diabétiques Type 1	Mères diabétiques gestationnel
<i>MERE</i>			
Glucose (g/L)	0,96 ± 0,03	1,26 ± 0,04 * +	1,53 ± 0,05 *
Cholestérol (g/L)	1,76 ± 0,23	2,63 ± 0,24 *	2,73 ± 0,22 *
Triglycérides (g/L)	1,33 ± 0,16	1,77 ± 0,15 * +	2,44 ± 0,16 **
Nouveau-né			
Glucose (g/L)	0,58 ± 0,04	0,86 ± 0,03 * +	1,12 ± 0,06 *
Cholestérol (g/L)	0,44 ± 0,05	0,41 ± 0,03	0,51 ± 0,06
Triglycérides (g/L)	0,35 ± 0,03	0,62 ± 0,04 * +	0,93 ± 0,05 **

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student :

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * P<0,05; ** P<0,01.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + P<0,05.

Tableau A2 : Teneurs placentaires en glucose et protéines totales chez la population étudiée.

Paramètres	Mères témoins	Mères diabétiques Type 1	Mères diabétiques gestationnel
Placenta partie maternelle			
Glucose (mg/g)	5,54 ± 0,26	1,96 ± 0,13 * +	4,18 ± 0,32 *
Protéines totales (mg/g)	50,88 ± 4,17	51,61 ± 3,50	56,19 ± 4,14
Placenta partie fœtale			
Glucose (mg/g)	4,48 ± 0,31	10,12 ± 0,57 **	11,38 ± 1,02 **
Protéines totales (mg/g)	40,90 ± 1,23	39,76 ± 2,18 +	55,18 ± 2,25 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student :

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * P<0,05; ** P<0,01.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + P<0,05.

Tableau A3 : Teneurs en lipides du placenta.

Paramètres	Mères témoins	Mères diabétiques Type 1	Mères diabétiques gestationnel
Placenta partie maternelle			
Cholestérol (mg/g)	18,04 ± 1,23	24,08 ± 1,62 * ++	34,45 ± 1,54 **
Triglycérides (mg/g)	48,10 ± 2,67	72,38 ± 2,14 * +	93,29 ± 2,35 **
Placenta partie fœtale			
Cholestérol (mg/g)	21,02 ± 2,83	26,01 ± 3,92	22,22 ± 3,76
Triglycérides (mg/g)	49,12 ± 2,11	63,37 ± 2,65 *+	80,12 ± 2,22 **

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student :

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * P<0,05; ** P<0,01.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + P<0,05 ; ++ P<0,01.

Tableau A4 : Teneurs en minéraux du placenta.

Paramètres	Mères témoins	Mères diabétiques Type 1	Mères diabétiques gestationnel
Placenta partie maternelle			
Calcium (mg/g)	9,01 ± 1,43	9,04 ± 1,65	9,13 ± 1,38
Phosphore (mg/g)	2,84 ± 0,47	2,87 ± 0,45	2,49 ± 0,55
Placenta partie fœtale			
Calcium (mg/g)	8,53 ± 1,83	10,46 ± 2,02	9,64 ± 1,63
Phosphore (mg/g)	3,29 ± 0,51	4,49 ± 0,68 *+	2,80 ± 0,67

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student:

Groupe diabète type 1 ou diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * P<0,05.

Groupe diabète type 1 comparé au groupe diabète gestationnel: + P<0,05.

Résumé

L'objectif de ce travail est de déterminer quelques paramètres biochimiques plasmatiques (glucose, cholestérol et triglycérides) chez les mères et les nouveau-nés, ainsi que des paramètres biochimiques placentaires (glucose, protéines totales, cholestérol, triglycérides, calcium et phosphore) des parties maternelles et fœtales au cours des grossesses associées au diabète gestationnel et au diabète de type I.

Nos résultats montrent que le diabète soit de type I soit gestationnel entraînent une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose et triglycérides chez ces mères ainsi que pour leurs nouveau-nés, pour le cholestérol, l'augmentation est observé que chez les mères. Pour les parties maternelles des placentas une augmentation des teneurs en triglycérides et cholestérol est observée chez les deux groupes. Une diminution du taux du glucose est remarquée chez les mères ayant un diabète gestationnel et diabétiques type I. Au niveau des parties fœtales une augmentation du taux de triglycérides et glucose est constatées chez les deux groupes. Une augmentation est remarquée des taux de protéines placentaires au niveau des parties fœtales des mères diabétiques gestationnels. Pour le phosphore une augmentation est observée au niveau des parties fœtales des placentas des mères diabétiques de type I.

En conclusion, l'unité mère-placenta-fœtus est altérée au cours des grossesses compliquées d'un diabète d'où la nécessité d'une prise en charge médicale.

Mots clés : placenta - grossesse - diabète - nouveau-nés.

Abstract

The objective of this work is to determine some plasma biochemical parameters (glucose, cholesterol and triglycerides) in mothers and newborns', and placental biochemical parameters (glucose, total protein, cholesterol, triglycerides, calcium and phosphorus) of maternal and fetal parts during pregnancies associated with gestational diabetes and diabetes type I.

Our results show that diabetes is type I or gestational lead to increased plasma levels of glucose and triglyceride levels in mothers and their newborns, for cholesterol, the increase was observed among mothers. For maternal parts of placentas, they increased levels of triglycerides and cholesterol is observed in both groups. A decrease the rate of glucose was noticed among mothers with gestational diabetes and diabetic mothers type I. At the level of the fetal parts, an increased was rated in triglycerides and glucose in both groups. An increase is noticed in the rates of placental proteins in fetal parts of gestational diabetic mothers. For phosphorus an increase is observed in fetal parts of placentas of diabetic mothers type I.

In conclusion, mother-placenta- fetus unit is impaired in pregnancies complicated by diabetes where the need for a medical care.

Keywords: Placenta – pregnancy – diabetes – newborns.

ملخص

الهدف من هذا العمل هو تحديد بعض القياسات البيوكيميائية في البلازما (الجلوكوز والكوليسترول و الدهون الثلاثية) لدى الأمهات والأطفال حديثي الولادة ، و القياسات البيوكيميائية في المشيمة (الجلوكوز، البروتين الكلي ، والكوليسترول ، الدهون الثلاثية ، الكالسيوم و الفوسفور) في كل من جزئي المشيمة الأم والجنين لدى نساء حوامل يعانون من سكري الحمل وأخريات من النوع الأول من داء السكري

أظهرت النتائج التي توصلنا إليها أن داء السكري من النوع الأول أو سكري الحمل يزيدان من كمية الجلوكوز و الدهون الثلاثية في البلازما لدى الأمهات و أطفالهن حديثي الولادة. فيما يخص الكوليسترول، لوحظت الزيادة عند الأمهات فقط. في جزء الأم من المشيمة نلاحظ زيادة كميات الدهون الثلاثية والكوليسترول لدى كلتي الحوامل المصابات. ونلاحظ انخفاضا في مستوى الجلوكوز لدى الأمهات المصابات بسكري الحمل والمصابات بالنوع الأول من داء السكري. نلاحظ في جزء الجنين من المشيمة زيادة كمية الدهون الثلاثية والجلوكوز لدى كلتي الحوامل المصابات. تظهر الزيادة أيضا في كمية البروتينات في جزء الجنين من مشيمة الأمهات المصابات بسكري الحمل. نلاحظ ارتفاعا في كمية الفوسفور في جزء الجنين من مشيمة الأمهات المصابات بالنوع الأول من داء السكري.

في الختام، نستنتج أنه تم تأثر في وحدة المشيمة من الأم إلى الجنين في حالات الحمل المعقدة بمرض السكري مما يستدعي الحاجة إلى العلاج الطبي.

الكلمات الرئيسية: المشيمة - الحمل- داء السكري - أطفال حديثي الولادة.