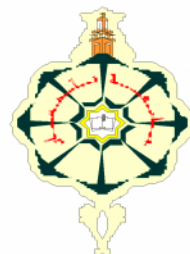


République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen
Faculté des Sciences de la nature et de la Vie
Et des Sciences de la Terre et Univers
Département de Biologie



Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie

Option : « *Physiologie et Physiopathologie Cellulaire* »

**DETERMINATION DE QUELQUES PARAMETRES
BIOCHIMIQUES CHEZ LES FEMMES ENCEINTES
OBESES AVEC OU SANS COMPLICATIONS ET CHEZ
LEURS NOUVEAU-NES DANS LA REGION DE
TLEMCCEN**

Présenté par : *BENMAHIEDDINE Assia*

Soutenu le

Devant le jury composé de :

Présidente	SAKER Meriem	Maître de Conférences, Université Tlemcen.
Examineur	LOUKIDI Bouchra	Maître de Conférences, Université de Tlemcen.
Promotrice	MERZOUK Hafida	Professeur, Université de Tlemcen.

Année Universitaire : 2012 / 2013

DEDICACES

Au Seigneur Dieu tout puissant

*Pour m'avoir donné la patience et le courage de surmonter tous les obstacles
auxquels j'ai fait face.*

*Je dédie ce travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est
sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère ...*

*A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les
années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me
donner l'aide et à me protéger.*

Que dieu les garde et les protège.

A mes frères : Mohamed, Hicham et Sofiane

A mes sœurs : Naouel et Nadia

A tout mes amis (e) s, surtout Imène, Bochra et Zaynéb

Et à tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation.

REMERCIEMENTS

J'exprime mes respectueux remerciements à **Madame MERZOUK H**, professeur à l'Université de Tlemcen, qui m'a permis de réaliser cette étude. Je lui témoigne ma profonde reconnaissance, pour ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes, son infatigable dévouement, ses encouragements et son soutien moral.

Je remercie **Mlle SAKER Meriem**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, de l'intérêt qu'elle a bien voulu porté à ce travail en acceptant de présider le jury. Je tiens à vous exprimer tout mon respect et mon estime.

Je tiens à remercier **Mme LOUKIDI B**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail. Je la remercie également pour ses précieux conseils, et son aide. Qu'elle soit assurée de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

Je remercie également **Monsieur MERZOUK SA**, Professeur au département de physique, Faculté des Sciences, Université de Tlemcen, pour son aide précieuse dans l'étude statistique. Qu'il trouve ici l'expression de mon entière reconnaissance.

Je remercie **Dr BENAHBIB R**, chef de service de Gynécologie-Obstétrique de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère-enfant de Tlemcen, d'avoir mis à ma disposition les moyens indispensables à la réalisation de ce travail. Je lui exprime mes sincères remerciements.

Je tiens à remercier tout particulièrement les médecins résidents ainsi que les sages femmes du service de Gynécologie-Obstétrique de l'EHS Mère-enfant de Tlemcen. Je leurs exprime ma profonde gratitude pour l'aide qu'ils m'ont apporté. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et mon estime.

Enfin, je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

LISTE DES ABREVIATIONS

4-AP : le 4-Aminophénazone.

ADP: adénosine-5-diphosphate.

AGL: Acide gras libre.

ALAT: l'alanine aminotransférase.

ATP: Adénosine-5' - triphosphate.

CHE: Cholesterol esterase.

CHOD: Cholesterol oxydase.

CO₂: Dioxyde de carbone.

DAP: déhydroxyacétone phosphate.

ECMS : Enquête canadienne sur les mesures de la santé.

ESCC : Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes.

G3P: glycérol-3-phosphate.

GPO: la glycérol phosphate déshydrogénase.

H₂ O₂: peroxyde d'hydrogène.

HCG: human chorionic hormon. (hormone chorionique humaine).

HCS: hormone chorionique somatotrope.

HDL: High density lipoprotein. (lipoprotéines de haute densité).

HPL: Hormone lactogène placentaire.

HTA: Hypertension artérielle.

IMC : indice de masse corporelle.

IOM : Institute of Medicine.

LDH : Lactate déshydrogénase.

LDL: Low density lipoprotein. (lipoprotéines de basse densité)

LH: Hormone lutéinisante.

LPL: la lipoprotéine lipase.

MDH : Malate déshydrogénase.

NaClO: le salicylate et l'hypochlorite de sodium.

NADH: nicotinamide adénine dinucléotide

NH₄⁺: Ammoniac.

OMS: Organisation mondiale de la santé.

PAL: phosphatases alcalines.

PGE₂: Prostaglandine E₂.

PGF₂: Prostaglandine F₂.

PLC: Phospho Lipase C.

POD: la peroxydase.

SA: Semaine d'aménorrhée.

TG: triglycérides.

TGO : Transférase Glutamo-Oxaloacétate.

TGP: Transférase Glutamo-Pyruvate.

USA: united States of America. (les Etats-Unis d'Amérique).

UV: Ultra violet

VRE: volume de réserve expiratoire.

VT: volume courant.

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Métabolisme des acides gras pendant la grossesse.....	16
Figure 2. Teneurs plasmatiques en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés.....	33
Figure 3. Teneurs plasmatiques en albumine et protéines totales chez les mères et nouveau-nés.....	34
Figure 4. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés.....	35
Figure 5. Teneurs plasmatiques en lipides chez les mères et leurs nouveau-nés.....	36
Figure 6. Teneurs plasmatiques en calcium et en phosphore chez les mères et leurs nouveau-nés.....	37
Figure 7. Activités des transaminases (TGO-TGP) chez les mères et leurs nouveau-nés.....	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Correspondance pratique entre mois de grossesse et semaines d'aménorrhée.....	5
Tableau 2. Gain de poids durant la grossesse en fonction de l'IMC	13
Tableau 3 : Principales complications de la grossesse chez la femme obèse	18
Tableau 4. Classification de l'hypertension de la grossesse selon la Société Internationale pour l'étude de l'hypertension gravidique	20
Tableau 5 : Caractéristiques de la population étudiée	30

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXE

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en glucose, albumine et protéines totales chez les mères et leurs nouveau-nés.....	53
Tableau A2: Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés....	54
Tableau A3: Teneurs plasmatiques en lipides chez les mères et leurs nouveau-nés.....	55
Tableau A4: Teneurs plasmatiques en calcium et en phosphore chez les mères et nouveau-nés.....	56
Tableau A5: Activités des transaminases plasmatiques chez les mères et leurs nouveau-nés.....	57

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
ETAT ACTUEL DU SUJET	
1. Physiologie de la grossesse	4
1.1. Généralité sur la grossesse	4
1.2. Métabolisme et grossesse	4
1.2.1. Métabolisme glucidique	4
1.2.1.1. Utilisation du glucose et sécrétion d'insuline	4
1.2.1.2. Production hépatique du glucose	6
1.2.1.3. Utilisation oxydative du glucose	6
1.2.2. Métabolisme Lipidique	6
1.2.2.1. Phase anabolique.....	7
1.2.2.2. Phase catabolique.....	7
1.2.3. Métabolisme Protéique	7
1.2.4. Sels minéraux	7
1.3. Modifications physiologiques	8
1.3.1. Modifications hormonales	8
1.3.2. Modifications du système cardiovasculaire	9
1.3.3. Modifications rénale.....	10
1.3.4. Modifications respiratoires.....	11
1.3.5. Modifications du système digestif	11
1.3.6. Modifications pondérales	12
2. Grossesse et obésité.....	12
2.1. Généralité sur l'obésité	12
2.1.1. Les formes cliniques de l'obésité	14
Obésité androïde.....	14
Obésité gynoïde.....	14
2.1.2. Physiopathologie de l'obésité.....	15
2.2. Grossesse associé à l'obésité.....	15
2.2.1. Effets de l'accumulation de graisses en fonction de leurs localisations.....	15
2.3. Complications de l'obésité.....	17
2.3.1. Conséquences maternelles	17
2.3.1.1. Diabète gestationnel.....	17
2.3.1.2. Complications vasculorénales.....	19

2.3.1.3. Complications respiratoires.....	21
2.3.1.4. Complications et morbidité de l'accouchement.....	21
2.3.2. Conséquences pour l'enfant.....	22
2.3.2.1. Risques malformatifs	22
2.3.2.2. Macrosomie et morbidité néonatale.....	22
2.3.2.3. Devenir des enfants.....	23

MATERIELS ET METHODES

1. Population étudiée.....	24
2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons.....	24
3. Analyses biochimiques.....	25
3.1. Dosage du glucose.....	25
3.2. Dosage du cholestérol.....	25
3.3. Dosage des triglycérides.....	25
3.4. Détermination des teneurs en urée.....	26
3.5. Détermination des teneurs en créatinine.....	27
3.6. Détermination des protéines totales.....	27
3.7. Détermination d'albumine.....	27
3.8. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO, TGP).....	27
3.9. Dosage du phosphore.....	28
3.10. Dosage du calcium.....	28
4. Analyse statistique.....	28

RESULTATS ET INTERPRETATION

1. Caractéristiques de la population étudiée.....	29
2. Paramètres biochimiques chez les mères et les nouveau-nés.....	29
2.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés.	29
2.2. Teneurs plasmatiques en albumine et protéines totales des mères et nouveau-nés.....	31
2.3. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés....	31
2.4. Teneurs plasmatiques en lipides chez les mères et leurs nouveau-nés.....	31
2.5. Teneurs plasmatiques en calcium et en phosphore des mères et leurs nouveau-nés....	32
2.6. Activités des transaminases sériques chez les mères et leurs nouveau-nés.....	32

DISCUSSION	39
-------------------------	----

CONCLUSION	44
-------------------------	----

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	45
--	----

ANNEXES	53
----------------------	----

INTRODUCTION

Tout au long de l'histoire de l'humanité, la prise de poids et l'accumulation de réserves de graisse ont été considérées comme des signes de santé et de prospérité. En des temps de travail harassant et de pénuries alimentaires fréquentes, parvenir à assurer un apport énergétique suffisant pour répondre aux besoins était le principal souci en matière de nutrition. Aujourd'hui cependant, le niveau de vie continuant à s'élever, la prise de poids et l'obésité constituent une menace grandissante pour la santé dans l'ensemble des pays du monde (OMS, 2003).

Depuis 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé considère que l'obésité est une « épidémie », et elle l'a défini comme l'épidémie du XXI^e siècle (GOLAY et MASCIANGELO, 2005). Elle est devenue un problème majeur de santé publique dans le monde moderne, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement (STEFAN et al., 2011; DONG et al.;2012) .

Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le surpoids concerne 1,4 milliard de personnes de 20 ans et plus, parmi lesquelles plus de 200 millions d'hommes et près 300 millions de femmes sont obèses. 35% des adultes âgés de 20 ans et plus étaient en surpoids et 11% étaient obèses. Le surpoids concerne près de 40 millions d'enfants de moins de cinq ans (OMS, 2013).

Avec le développement économique et l'industrialisation, les pays occidentaux se sont rapidement trouvés confrontés à l'augmentation de la fréquence de l'obésité dont les effets sur la santé n'ont pas tardé à se manifester par un accroissement notable des maladies cardiovasculaires qui sont devenues ainsi la première cause de mortalité dans ces pays.

Aux Etats-Unis, selon un rapport de la Trust for America's Health et de la Fondation Robert Wood Johnson, 44% des Américains seront obèses en 2030. Et dans 13 Etats, le taux pourrait atteindre 60%.

Le Mexique est le deuxième pays au monde, après les USA, en termes d'obésité générale et le premier en ce qui concerne les enfants. Au Mexique, l'obésité touche 30 % des adultes, soit 44 millions de Mexicains, et 40 % connaissent un poids excessif (STOLZ, 2007).

D'après une enquête réalisée par Obépi Roche, en 2012, 32,3% des individus âgés de plus de 18 ans sont en surpoids en France, pour 15 % d'obèses. La prévalence de l'obésité a augmenté quelque soit le sexe. Toutefois on observe un ralentissement ces dernières années (ObEpi ROCHE, 2012).

Au Canada, environ le quart des adultes canadiens souffre d'obésité, selon les données sur la mesure de la taille et du poids tirées de l'ESCC de 2008 (25,4 %) et de l'ECMS de 2007-2009 (24,3 %) (SHIELDS et al., 2010).

Qu'en est-il dans un pays en développement comme l'Algérie qui n'a pas atteint son autosuffisance alimentaire et qui est toujours confronté à la sous alimentation de certaines de ses couches sociales ? L'Algérie comme les autres pays du Maghreb, n'est pas épargnée par ce fléau des temps modernes (KERMALI, 2003). Selon les statistiques sanitaires mondiales 2012, 24.3% des femmes algériennes âgées de 20ans et plus sont obèses contre 10.4% d'hommes algériens obèses (OMS, 2013).

Au Maroc, 51% des adultes de plus de 30 ans étaient en surpoids en 2010, et 18% étaient obèses (ONO et al., 2010), les femmes sont plus touchées par l'obésité que les hommes, et l'écart entre les sexes se creuse.

Cette maladie est en augmentation depuis plusieurs années. Elle est actuellement considérée comme un enjeu de santé publique. Elle affecte toutes les catégories sociales et tous les âges, dont les femmes en âge de procréer.

La grossesse est une situation métabolique unique où les phénomènes d'adaptation tendent à privilégier l'unité foeto-placentaire. Le métabolisme de la mère est profondément modifié, en particulier au niveau de la circulation des métabolites et au niveau hormonal (ARMESSEN et FAURE, 2009). Ces modifications permettent d'assurer normalement un apport suffisant de nutriments au fœtus lors de sa période de croissance.

La grossesse de la femme obèse doit être considérée comme « à risque », elle est sujette au diabète, l'hypertension, la naissance par césarienne, alors que leurs enfants sont plus susceptibles de présenter des risques de malformation fœtale, macrosomie et de mortalité périnatale plus grande (ASSIS et al., 2008; YAZDANI et al., 2012). Pour ces raisons, Il faut sensibiliser la femme obèse à l'importance d'un équilibre alimentaire pour elle-même et son enfant. La présence d'un adulte obèse multiplie par quatre le risque d'obésité chez les enfants (HAMON et al., 2005).

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2012), le suivi de la prise de poids pendant la grossesse est une procédure peu coûteuse et très utile pour la mise en place d'interventions nutritionnelles visant à réduire les risques pour la mère et le fœtus. Les conseils nutritionnels peuvent fournir un gain de poids suffisant, et ainsi aide à prévenir ou à diagnostiquer une prise de poids excessive. L'*Institute of Medicine* des États-Unis (IOM-USA) reconnaît le poids avant la grossesse comme un déterminant majeur de la prise de poids, recommandant que le gain de poids idéal est évaluée en fonction de l'état nutritionnel de base des femmes enceintes et qui est définie selon les catégories de l'indice de masse corporelle (IMC) (BLOMBERG, 2011).

L'association de l'obésité avec l'une de ces complications (diabète, hypertension) chez la femme enceinte peut compromettre la santé de la mère et du fœtus. Le diagnostic précoce des anomalies métaboliques associées à l'obésité et le dépistage des femmes enceintes présentant un risque élevé pendant leur grossesse sont très important pour améliorer le pronostic fœto-maternel. La recherche et le suivi de l'évolution de certains paramètres biochimiques au cours de la grossesse peuvent permettre d'évaluer les effets de l'obésité sur l'unité mère- placenta - fœtus.

Notre travail a pour but d'identifier les modifications métaboliques chez les femmes enceintes obèses, avec ou sans complication (diabète, hypertension) afin d'évaluer le risque maternel et fœtal. Pour cela, différents paramètres biochimiques (glucose, cholestérol, triglycéride, urée, créatinine, albumine, protéines totales, transaminases (TGO-TGP), calcium et phosphore) sont déterminés chez les femmes enceintes obèses en absence ou en présence de complications et chez leurs nouveau-nés, et sont comparés à ceux des femmes témoins sans aucune pathologie au cours de la grossesse et leurs nouveau-nés.

ETAT ACTUEL DU SUJET

1. Physiologie de la grossesse

1.1. Généralité sur la grossesse

La grossesse est un état physiologique de la femme enceinte qui peut s'accompagner de changement de comportement, des modifications de l'organisme maternel de la fécondation jusqu'à l'accouchement (GLADYS, 2009).

La grossesse dure environ 39 semaines, elle se divise en trois périodes de trois mois chacune, communément appelées trimestres, mais pour des raisons de conventions internationales, on parle en semaines d'aménorrhée (à partir du premier jour des dernières règles), ou en mois de grossesse. Le tableau 1 présente la correspondance pratique entre semaines d'aménorrhée et mois de grossesse.

1.2. Métabolisme et grossesse

Durant la gestation, le métabolisme énergétique et nutritionnel des femmes est soumis à des ajustements de l'utilisation des substrats afin de desservir les besoins du fœtus. Un processus clé dans la compensation métabolique est la mise en place de la résistance à l'insuline par l'intervention de diverses hormones maternelles placentaires et pituitaires, des adipokines et de cytokines. La perte de sensibilité à l'insuline permet ainsi l'acheminement des nutriments du plasma de la mère vers le fœtus. L'état de résistance à l'insuline augmente les besoins en insuline chez la mère. Ceci est compensé par l'augmentation du nombre et de la fonctionnalité des cellules β -pancréatiques afin de maintenir l'homéostasie glucidique (JACOVETTI et REGAZZI, 2012).

1.2.1. Métabolisme glucidique

Des modifications du métabolisme du glucose surviennent au cours de la grossesse. Elles sont essentiellement centrées sur l'utilisation du glucose, la sécrétion d'insuline, la production hépatique du glucose et son oxydation (WOLFF et al., 2008).

1.2.1.1. Utilisation du glucose et sécrétion d'insuline

Au début de la grossesse, la tolérance du glucose n'est pas différente de celle observée chez la femme non enceinte. Au cours du premier trimestre, il existe une nette augmentation de la sensibilité à l'insuline. Elle se traduit expérimentalement par une accentuation de la première phase de sécrétion insulinaire. Au-delà du premier trimestre, la tendance à une réponse accrue de la sécrétion d'insuline s'accroît. Elle est en relation avec l'apparition de

Tableau 1 : Correspondance pratique entre mois de grossesse et semaines d'aménorrhée (EDWIGE, 1994).

Mois	Semaines d'aménorrhée	Semaine de grossesse
1	6	4
2	10	8
3	15	13
4	19	17
5	24	22
6	28	26
7	32	30
8	36	34
9	41	39

l'insulino-résistance de la grossesse. Cette résistance se traduit par une moindre capacité à utiliser le glucose en situation d'euglycémie et d'hyperinsulinisme.

Ce mécanisme évolue avec la grossesse. En fin de grossesse, la capacité d'utilisation du glucose est diminuée de 50-70% en comparaison à celle observée chez une femme non enceinte en bonne santé. Au 3^e trimestre, les premières et deuxièmes phases de la sécrétion insulinique sont multipliées par trois en réponse au glucose, alors que l'insulinémie basale et l'insulinémie moyenne de 24 heures doublent.

1.2.1.2. Production hépatique du glucose

Au début de la grossesse, l'insulinémie et la glycémie à jeun ne sont pas modifiées. La production hépatique de glucose qui détermine le niveau de la glycémie et assure la fourniture aux tissus est similaire à celle précédant la grossesse. Au troisième trimestre, la glycémie à jeun s'élève de 0,1-0,15g /l et l'insulinémie double. Après le repas, le pic glycémique est retardé et la réponse glycémique est plus élevée. La production hépatique augmente de 15-30% pour assurer la fourniture supplémentaire de glucose que nécessite le fœtus.

1.2.1.3. Utilisation oxydative du glucose

Au cours de la grossesse, parallèlement avec l'augmentation de la production hépatique de glucose, est observée une augmentation de l'oxydation du glucose.

Elle représente 66% de la dépense énergétique en fin de grossesse contre 58% six mois après le post-partum (WOLFF et al., 2008).

1.2.2. Métabolisme Lipidique

Pendant la grossesse, des modifications complexes se produisent dans le métabolisme des lipides. La variation en pourcentage de triglycérides (TG) est affectée positivement par le niveau de nutrition. Le poids néonatal augmente aussi mais le poids postnatal n'est pas affecté. Inversement, le taux de TG diminuent de façon significative dans la prématurité (EMET et al., 2013).

Le Métabolisme énergétique de la femme enceinte liée aux lipides se déroule en deux phases : la phase anabolique qui couvre les deux premiers trimestres de grossesse, et la phase catabolique qui concerne le troisième trimestre.

1.2.2.1. Phase anabolique

L'augmentation des estrogènes et l'insulino-résistance de la grossesse induisent une élévation des triglycérides du cholestérol et des acides gras libres plasmatiques pendant les huit premières semaines. Le cholestérol est utilisé par le placenta pour la synthèse des stéroïdes et les acides gras sont utilisés comme substrats de la formation membranaire au niveau du placenta. Les modifications du métabolisme lipidique sont orientées vers le stockage lipidique maternel pendant le début et le milieu de la grossesse. Cette accumulation est favorisée par l'élévation des oestrogènes, de la progestérone et de l'insuline plasmatique, favorisant le dépôt lipidique et inhibant la lipolyse.

1.2.2.2. Phase catabolique

Au cours de cette phase, l'hormone chorionique somatotrope (HCS) favorise la lipolyse et cette mobilisation se traduit par une augmentation des acides gras libres et du glycérol circulants. Cette transition d'un état anabolique vers un état catabolique favorise l'utilisation par la mère des lipides en réservant le glucose et les acides aminés pour les besoins du fœtus (ASSEMBE, 2009).

1.2.3. Métabolisme Protéique

Au cours de la grossesse, des adaptations du métabolisme protéique permettent d'anticiper les besoins de la mère et du fœtus (KALHAN, 2000).

Une baisse du taux plasmatique d'acides α -aminés, une diminution de la synthèse d'urée, une diminution de la transamination des acides aminés à chaînes ramifiées et un renouvellement constant de protéines de poids spécifiques sont décrits pendant la grossesse ; autant de changement permettant le maintien des réserves d'azote et une augmentation de la synthèse protéique (AYOUBI et al., 2009).

Les concentrations sériques des protéides totaux et de l'albumine diminuent progressivement au cours de la grossesse du fait de l'hémodilution.

1.2.4. Sels minéraux

Pendant la grossesse le métabolisme phosphocalcique est modifié, afin de répondre à la demande du fœtus en calcium et en vitamine D (DAILLAND et al., 2003). Des bilans montrent que pendant la grossesse, la mère stocke plus de calcium et de phosphore. La moitié seulement est destinée au fœtus, le reste étant stocké dans les tissus maternels en vue de la lactation prochaine (LACROIX, 2009).

1.3. Modifications physiologiques

Lors de la grossesse, l'organisme de la mère subit de nombreuses modifications physiologiques (cardiovasculaires, pulmonaires ...) destinées à couvrir ses nouveaux besoins et à apporter aux fœtus puis au nouveau-né, par le biais de l'allaitement maternel, les substances indispensables à son développement et à sa croissance. Plus elle avance et plus les modifications hormonales prennent de l'importance. Les plus grandes modifications concernent le volume sanguin et le système cardiovasculaire (LACROIX, 2009).

1.3.1. Modifications hormonales

En cas de fécondation, le corps jaune est maintenu en vie et continue de se développer grâce à la sécrétion par le trophoblaste embryonnaire d'une hormone, la *HCG* (humanchorionichormon). Le taux de progestérone dans le sang est donc non seulement maintenu,

mais augmente progressivement, il n'y a donc pas de déclenchement de règles au niveau de l'utérus et l'embryon peut être maintenu en place. Après 6 semaines, le corps jaune finit par disparaître, la sécrétion de HCG et de progestérone est alors assurée directement par le placenta.

La gonadotrophine chorionique (HCG) est uniquement synthétisée durant les premières semaines de gestation (de J10 à J80). Le rôle de l'HCG est de maintenir l'activité du corps jaune dès le 10^{ème} jour de grossesse en relayant la LH hypophysaire (qui maintient cette activité pendant les 9 premiers jours après la fécondation).

Une fois que le corps jaune cyclique est transformé en corps jaune gravidique sous l'effet de l'HCG, ce corps jaune va sécréter les œstrogènes et la progestérone nécessaire à l'évolution de la grossesse jusqu'à la fin de la 6^{ème} semaine d'aménorrhée; ensuite c'est le placenta qui va assurer cette activité hormonale sécrétoire jusqu'à la fin de la grossesse. Dans un test de grossesse, c'est la bêta-HCG qui est dosée. La concentration en HCG augmente vite en début de grossesse (pendant les sept premières semaines).

Hormone lactogène placentaire (HPL) : Cette hormone, sécrétée par le placenta dès la cinquième semaine de gestation, prépare la femme enceinte à l'allaitement. Elle a une action mammothrophique et lactogénique.

Pendant la gestation, l'action de la ***progestérone*** prédomine sur celle des ***œstrogènes***.

A l'approche du terme, il y a une diminution très nette de la progestérone et une forte augmentation du taux d'œstradiol. Toutefois l'entrée en travail peut se faire chez la femme

malgré la persistance d'une progestéronémie élevée. De plus, l'administration de progestérone exogène ne prolonge pas la durée de gestation.

De même, les oestrogènes, même à fortes doses ne déclenchent pas le travail. Ils sensibilisent le muscle utérin à l'ocytocine.

Les hormones contractantes : l'**ocytocine** permet le déclenchement des contractions ou leur maintien. L'ocytocine ne peut agir qu'en fin de gestation car, pour agir, il faut que les cellules présentent des récepteurs spécifiques qui n'apparaissent qu'en fin de gestation grâce à l'oestradiol et à la PGF2.

L'ocytocine est produite pendant le travail (réflexe neuroendocrinien ou réflexe de Ferguson) par la stimulation de récepteurs situés au niveau du col de l'utérus. La pression exercée par l'enfant sur le col utérin augmente et entraîne l'accroissement de la stimulation des récepteurs qui vont stimuler l'hypothalamus (noyaux para-ventriculaire et supra-optique) et favoriser la sécrétion d'ocytocine. La fixation de l'ocytocine sur les muscles va provoquer l'activation de la PLC (Phospho Lipase C) donc l'augmentation du calcium intracellulaire et la diminution de l'efflux calcique. Il y a donc contraction. Son action se poursuit après l'accouchement et permet la rétraction de l'utérus à sa taille antérieure.

Le taux de **prostaglandines** dans le liquide amniotique augmente progressivement au cours de la grossesse. La distension de l'utérus et du col entraîne la libération des prostaglandines (PGF2 et PGE2) qui agissent en synergie avec l'ocytocine et entretiennent la contractilité utérine.

La prolactine est une hormone fabriquée par l'hypophyse. Sa sécrétion augmente au cours de la grossesse et notamment en fin de grossesse. Elle stimule la croissance des glandes mammaires, permet de déclencher la sécrétion de lait.

Jusqu'à l'accouchement, l'action de maturation de la prolactine sur les cellules épithéliales mammaires est inhibée par l'effet de l'hormone placentaire lactogène et des stéroïdes sexuels d'origine placentaire. L'entretien de la sécrétion lactée pendant la période d'allaitement (galactopoïèse) est lié à un réflexe neuro-hormonal dont le point de départ est la succion du mamelon et le résultat une sécrétion de prolactine par l'adénohypophyse (LACROIX, 2009).

1.3.2. Modifications du système cardiovasculaire

La grossesse s'accompagne de grandes modifications du système cardiovasculaire (GANZEVOORT et al., 2004).

Le débit cardiaque augmente en partie par augmentation du volume systolique et par augmentation de la fréquence cardiaque. Des études ont montré que cette augmentation était

maximale entre la 25^{ème} et la 28^{ème} semaine de grossesse avec un débit sanguin de 30 à 50% plus important que la normale (KLEIN et GALAN, 2004). L'augmentation du débit cardiaque résulte de deux mécanismes importants déterminant le débit cardiaque :

- augmentation de la volémie (YEOMANS et GILSTRAP, 2005)
- réduction de la post-charge en raison de la diminution de la résistance vasculaire systémique (CLARK et al., 1989).

Le débit cardiaque diminue de façon nette pendant le troisième trimestre et revient au même niveau qu'en dehors de la gestation au dernier mois de grossesse. C'est une constatation surprenante car on attendrait plutôt une augmentation régulière du débit sanguin jusqu'à la fin de grossesse compte tenu des besoins croissants venant du fœtus et du volume de l'utérus et du placenta. Les besoins accrus en oxygène vers la fin de la grossesse sont assurés par une augmentation de l'efficacité de l'extraction de l'oxygène à partir du sang artériel.

La pression artérielle diminue au cours de la phase initiale de la grossesse d'environ 10 mmHg, s'abaissant au cours du second trimestre jusqu'à 105/60 mmHg en moyenne. Cette réponse est induite par une diminution de la résistance vasculaire systémique liée à la création d'un circuit de faible résistance dans l'utérus gravide et à la vasodilatation systémique. Les mécanismes de cette vasodilatation sont mal connus. Le rôle possible d'hormones, comme les prostaglandines vasodilatatrices et la prolactine dans l'induction de cette vasodilatation n'est pas encore parfaitement établi. Les œstrogènes ont un rôle reconnu dans cette vasodilatation (MENDELSON et KARAS, 2005; ST-LOUIS et BROCHU, 2007). Il existe également une diminution de la réponse vasculaire à l'effet presseur de l'angiotensine II et de la noradrénaline (ST-LOUIS et BROCHU, 2007).

La vasodilatation est proportionnellement plus importante que l'augmentation du débit cardiaque d'où une diminution de la pression artérielle moyenne.

1.3.3. Modifications rénales

Les reins sont augmentés de volume au cours de la grossesse. Cette augmentation de volume du rein est probablement liée à l'augmentation de la perfusion rénale et de l'espace interstitiel. Ceci provoque des modifications hémodynamiques dont l'augmentation du débit de filtration glomérulaire et l'augmentation du débit sanguin rénale.

Parmi les conséquences de ces modifications hémodynamiques on a :

-La baisse de la créatinine plasmatique. Elle baisse alors que la filtration glomérulaire augmente.

- Diminution de l'urée sanguine. Elle diminue dans des proportions encore plus importantes que la créatinine plasmatique d'une part par dilution de l'urée dans un volume hydrique supérieur, d'autre part par l'augmentation de la synthèse protéique et de la clairance de l'urée.
- Baisse de l'uricémie par dilution de l'acide urique dans un volume d'eau supérieur à l'état normal (SNHT, 2003).

1.3.4. Modifications respiratoires

Au cours de la grossesse, les changements de la configuration thoracique dues à l'augmentation progressive du volume abdominal modifient peu la fonction respiratoire. Le déplacement céphalique du diaphragme s'accompagne d'une réduction du volume de réserve expiratoire (VRE) et du volume résiduel. La conséquence principale de ces changements de volume est une augmentation du volume de fermeture des voies aériennes qui du fait de la baisse de la capacité résiduelle fonctionnelle survient dans le volume courant (VT). L'augmentation du volume de fermeture diminue la ventilation des territoires alvéolaires adjacents ce qui pourrait rendre compte d'une augmentation de l'hétérogénéité des rapports ventilation-perfusion. L'augmentation du VT est retrouvée de façon quasi constante au cours de la grossesse et est responsable d'une hyperventilation et d'un accroissement important de la ventilation alvéolaire qui peut atteindre 70 % des valeurs du post partum. Cette hyperventilation est vraisemblablement due à l'augmentation de la chémosensibilité des centres respiratoires au CO₂ induite par l'hyperprogestéronémie observée au cours de la grossesse (CLERICI, 1999).

La consommation d'oxygène est augmentée surtout pour satisfaire les besoins du fœtus, mais aussi pour répondre à l'augmentation du travail cardiaque, respiratoire et du volume des tissus utérin, mammaire et placentaire.

1.3.5. Modifications du système digestif

Durant la grossesse, la femme souffre de nombreux troubles, notamment digestifs, qui peuvent altérer sa qualité de vie. Leur survenue s'explique par les modifications hormonales inhérentes à la gestation (ARMESSSEN et FAURE, 2009).

La grossesse entraîne des modifications des tests hépatiques. L'activité sérique des phosphatases alcalines (PAL) s'élève au troisième trimestre de grossesse, principalement du fait du passage dans la circulation maternelle d'une isoenzyme d'origine placentaire. La vidange vésiculaire est ralentie au cours de la grossesse. Un « sludge » vésiculaire (stase de bile épaisse) est observé chez environ 30% des femmes enceintes. Il est toutefois inutile de

surveiller de façon systématique la vésicule biliaire car ce phénomène reste le plus souvent asymptomatique.

L'activité sérique des aminotransférases (ou transaminases), en particulier de l'alanine aminotransférase (ALAT), reste habituellement dans les limites des valeurs normales établies en dehors de la grossesse (CHAZOILLERES et BACQ, 2004 ; KALHAN, 2000).

1.3.6. Modifications pondérales

Pendant toute la grossesse, le poids corporel de la mère sert d'indicateur général de la santé de la mère et de celle du fœtus en développement. Le placenta, le fœtus et le liquide amniotique représentent environ 35 % du gain total de poids pendant la grossesse. Le reste du gain de poids est dû à l'augmentation du volume sanguin, des liquides organiques, des tissus mammaires et utérins et des réserves adipeuses. La majorité du gain de poids a lieu pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse; la prise de poids est minime au cours du premier trimestre (IOM, 2009).

Le tableau 2 présente les recommandations relatives au rythme de prise de poids et au gain pondéral total durant une grossesse simple en fonction de l'IMC de la mère avant la grossesse (IOM, 2009).

2. Grossesse et obésité

2.1. Généralité sur l'obésité

La signification du mot obèse constitue un paradoxe. Il dérive en effet du latin *obesus* qui est le participe passé de *obedere* composé de *Ob* (objet) et *edere* (manger) : *obesus* signifie donc, à l'origine, rongé, décharné, maigre. Ce n'est que vers le XVI^{ème} siècle que *obesitas* (1550) prend le sens de « qui dévore » donc gros. Il faut attendre 1978 pour qu'apparaisse officiellement le terme d'obésologue (PERLEMUTER et al., 2003).

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé. Elle résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques.

Tableau2. Gain de poids durant la grossesse en fonction de l'IMC (IOM, 2009).

IMC avant la grossesse	Taux moyen de gain de poids pendant les 2^e et 3^e trimestre (kg/ semaine)	Gain pondéral total recommandé (kg)
IMC < 18.5	0.5	12.5 - 18
IMC de 18.5 à 24.9	0.4	11.5 – 16
IMC de 25.0 à 29.9	0.3	7 – 11.5
IMC ≥ 30.0	0.2	5 - 9

L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Il correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m^2 .

L'OMS définit:

- le surpoids comme un IMC égal ou supérieur à 25;
- l'obésité comme un IMC égal ou supérieur à 30.

L'IMC est la mesure la plus utile du surpoids et de l'obésité dans une population car, chez l'adulte, l'échelle est la même quels que soient le sexe ou l'âge du sujet. Il donne toutefois une indication approximative car il ne correspond pas forcément au même degré d'adiposité d'un individu à l'autre (OMS, 2013).

2.1.1. Les formes cliniques de l'obésité

Il existe deux formes cliniques de l'obésité

Obésité androïde

L'obésité androïde ou l'obésité abdominale donne une silhouette en forme de pomme, elle est plus fréquente chez l'homme. La graisse prédomine à la partie supérieure du corps : l'abdomen sus-ombilical, le thorax, les épaules, les creux sus-claviculaire, le cou et de façon caractéristique, la nuque. L'obésité androïde augmente les risques de diabète, d'hyperlipidémie, d'hypertension artérielle et d'athérosclérose (CROIBIER, 2005).

Obésité gynoïde

L'obésité gynoïde donne une silhouette en forme de poire, elle est plus fréquente chez la femme. La graisse prédomine cette fois à la partie inférieure du corps : abdomen sous-ombilical, cuisse et fesses ; elle n'est qu'une exagération de la fréquente culotte de cheval féminine (CROIBIER, 2005).

Elle est caractérisée par des complications essentiellement mécaniques, les arthroses du rachis et des membres inférieurs.

Entre les deux formes extrêmes d'obésité androïde et gynoïde, il existe en fait toute une gamme d'intermédiaires. Lorsque la surcharge pondérale dépasse 30%, les obésités sont souvent mixtes (PERLEMUTER et al., 2003).

2.1.2. Physiopathologie de l'obésité

Le surpoids et l'obésité entraînent de graves conséquences pour la santé. Les risques augmentent progressivement avec l'IMC. L'obésité, en particulier lorsqu'elle est massive, a des répercussions multiples tant sur les plans physiologiques que physiques et psychologiques. L'altération de la qualité de vie est donc souvent notable (DEBANDT, 2004). Un lien de causalité entre l'obésité et de nombreuses complications appelées comorbidités a été établi. Celles-ci peuvent être soit à risque vital, risque cardiovasculaire, coronaropathies, diabète et certains cancers, soit source d'handicaps importants, risque respiratoire, pathologie ostéo-articulaire, problèmes dermatologiques et de fertilité. Ces comorbidités peuvent diminuer l'espérance de vie des patients (MERROUCHE et COFFIN, 2005).

2.2. Grossesse associée à l'obésité

L'obésité relève d'un apport calorique excessif comparé aux dépenses énergétiques. C'est une maladie multifactorielle qui dépend du terrain génétique et de facteurs environnementaux et comportementaux favorisant l'augmentation de la masse adipeuse. De plus, il devient maintenant évident que des événements intervenant au niveau fœtal, placentaire ou chez la mère pendant la grossesse influencent le développement de l'obésité et de ses complications à l'âge adulte. Les premières indications en faveur d'événements précoces ont été apportées par les études épidémiologiques montrant que le statut nutritionnel de la mère influence la croissance fœtale et la prédisposition à développer un syndrome métabolique à l'âge adulte (BARKER et al., 1993). Les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués, qui mettent en jeu des signaux épigénétiques, commencent à être décryptés (JUNIEN et al., 2005).

2.2.1. Effets de l'accumulation de graisses en fonction de leurs localisations

Une accumulation centrale de graisse pendant la grossesse conduit à un débordement en acides gras des dépôts adipeux et de lipotoxicité. Les effets lipotoxiques comprennent la dysfonction endothéliale maternelle, la diminution de l'invasion du trophoblaste et l'altération du métabolisme placentaire (Figure 1). Ceux-ci peuvent entraîner une issue défavorable de la grossesse (comme la pré-éclampsie ou fausse couche) et la programmation de l'obésité chez les enfants. Une accumulation de graisse du bas du corps permet le stockage et une adaptation métabolique et physiologique normale de la grossesse avec un transfert adéquat de nutriments à la descendance (JARVIE et al., 2010).

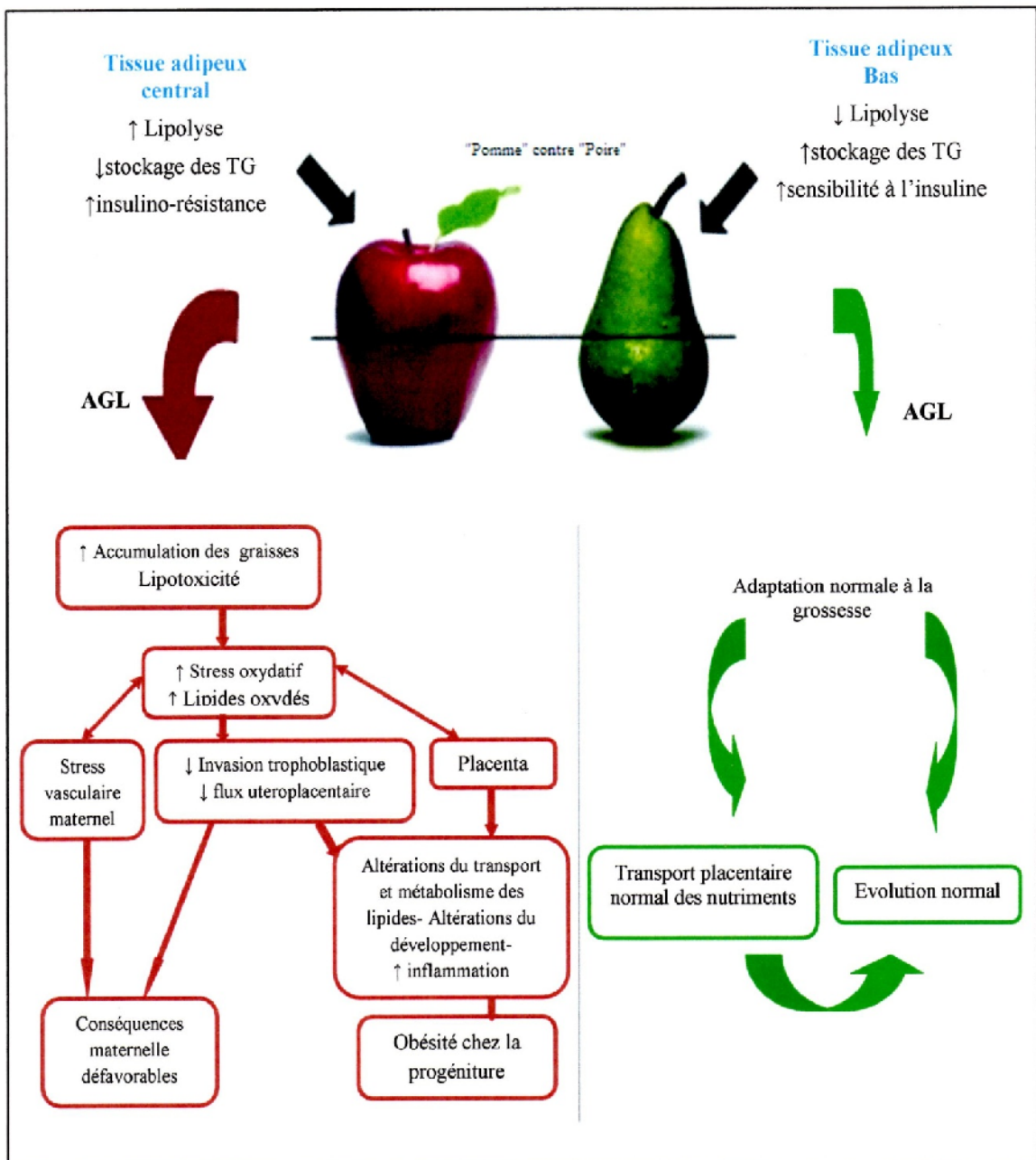


Figure1. Métabolisme des acides gras pendant la grossesse (JARVIE et al., 2010).

2.3. Complications de l'obésité

Les risques et les complications liés à l'obésité maternelle affectent non seulement la mère mais aussi le fœtus, le nouveau-né ainsi que le développement de l'enfant (Tableau 3).

2.3.1. Conséquences maternelles

2.3.1.1. Diabète gestationnel

La grossesse est considérée comme un état diabétogène en raison de l'augmentation progressive des taux postprandiaux de glucose et d'insuline chez la mère. Lorsqu'un diabète préexiste ou survient au cours de la grossesse, il impose un challenge métabolique plus marqué à la fois pour la mère et pour son fœtus. Le diabète gestationnel est une maladie métabolique qui apparaît exclusivement au moment de la grossesse. Il présente d'importantes similarités avec le diabète de type 2, notamment l'intolérance au glucose et la résistance accrue à l'insuline. Les perturbations métaboliques associées au diabète gestationnel et à l'obésité maternelle modifient profondément l'environnement intra-utérin, favorisant la croissance pondérale du fœtus (MILLO et al., 2005). Les risques liés au diabète gestationnel se situent à deux niveaux:

- * Pour la mère, l'apparition d'un diabète transitoire au cours de la grossesse constitue un facteur de risque ultérieur de diabète. On estime en effet que 10 à 60 % des femmes qui ont eu un diabète gestationnel développent un diabète de type 2 dans les 20 prochaines années (LEPERCQ, 2006). Le risque d'HTA gravidique est également augmenté.
- * Pour l'enfant, il existe un risque de mort fœtale périnatale, de macrosomie (chez 20 % des fœtus de mère ayant un diabète gestationnel) exposant à un traumatisme obstétrical et à l'asphyxie périnatale. Enfin, l'hypoglycémie néonatale est fréquente et résulte de l'hyperinsulinisme fœtal.

Tableau 3 : Principales complications de la grossesse chez la femme obèse
(BRINGER et al., 2006).

<i>Conséquences maternelles</i>	<i>Conséquences chez l'enfant</i>
Diabète gestationnel	Macrosomie
Hypertension	Dystocie de l'épaule
Pré éclampsie	Et risque de lésion du plexus branchial
Apnées du sommeil	Anomalies de fermeture du tube neural (spina bifida)
Taux de césariennes	Malformations cardiaques
Complications infectieuses	Mort fœtale in utéro
Thrombo-embolies	Obésité ultérieure de l'enfant
Evolution de l'obésité	
Et diabète de type 2 ultérieur	

2.3.1.2. Complications vasculorénales

❖ Hypertension artérielle

L'obésité accroît la prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) et celle des syndromes toxémiques. L'HTA est parfois antérieure à la grossesse et peut être méconnue.

Chez la femme obèse, l'incidence de l'HTA est multipliée par 2,2 à 2,1 et celle des syndromes toxémiques par 1,2 à 9,7 selon les évaluations (DIETL, 2005). Dans les surpoids modérés, le risque relatif d'HTA est de 3,6 et celui des syndromes toxémiques est de 2. Une incidence de deux à cinq fois plus élevée de pré-éclampsie (associant HTA et protéinurie) est rapportée au cours de la grossesse des femmes obèses (RODE et al., 2005).

Pour mieux connaître cette pathologie, la Société Internationale pour l'Etude de l'Hypertension gravidique avait proposé de façon simplifiée la classification d'HTA (Tableau 4).

L'hypertension pendant la grossesse n'est pas une entité singulière. Elle peut en effet présenter les variantes suivantes (JAMES et NELSON-PIERCY, 2004).

- L'hypertension artérielle chronique

Elle complique 1 à 5 % des grossesses. Elle se définit par une tension artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg avant la conception ou apparaissant dans les 20 premières semaines de la grossesse. Elle persiste habituellement jusqu'à 42 jours postpartum.

La prise en charge médicamenteuse de l'HTA chronique au cours de la grossesse fait appel à des médicaments dont l'innocuité a été prouvée ou pour lesquels il existe un recul dans l'utilisation, afin de préserver la grossesse (COOPER et al., 2006).

Le traitement tiendra également compte de la baisse naturelle de la pression artérielle à la fin du premier trimestre de la grossesse.

- L'hypertension artérielle gravidique

C'est une hypertension artérielle qui survient avec la grossesse après 20 semaines et qui associe ou non une protéinurie. Elle est circonstancielle. L'hypotrophie et la mort fœtales constituent les risques pour le futur enfant.

Tableau 4. Classification de l'hypertension de la grossesse selon la Société Internationale pour l'étude de l'hypertension gravidique (BOYCE et al., 2003).

Protéinurie \geq 1g/l	Absente	Présente
Tension artérielle		
Tension artérielle normale avant la 20^e SA	Hypertension Gravidique	Pré éclampsie
Tension artérielle anormale avant la 20^e SA	Hypertension Chronique	Pré éclampsie surajoutée

- La pré-éclampsie ou toxémie gravidique

Il s'agit d'une HTA gravidique associée à une protéinurie significative, supérieure à 300 mg/L ou à 500 mg /24H. Les premières manifestations sont toujours tardives et apparaissent après 24 semaines. Le risque fœtal de type hypotrophie ou mort fœtale est très élevé. La mère risque des complications à type d'hématome rétroplacentaire, d'éclampsie et de coagulation intra vasculaire disséminée.

- L'hypertension chronique avec pré-éclampsie surajoutée Il s'agit d'une HTA chronique qui se complique de protéinurie chez une femme enceinte.

- L'hypertension anténatale non classée

C'est une hypertension avec ou sans manifestations systémiques. Si la tension artérielle est connue au cours de la grossesse après 20 semaines, elle est réévaluée à 42 jours postpartum et deux situations peuvent se présenter : * Si la tension artérielle se normalise, l'hypertension est reclassée comme étant une HTA gravidique avec ou sans protéinurie. * Si la tension artérielle ne se normalise pas, l'hypertension est reclassée comme étant une HTA chronique, antérieure à la grossesse (CIFKOVA, 2004).

Les accidents thrombo-emboliques veineux sont plus fréquents au cours de la grossesse, principalement en raison de l'hémoconcentration. Il existe aussi une incidence accrue d'infections urinaires (DIETL, 2005).

2.3.1.3. Complications respiratoires

La relation entre l'obésité et l'apnée du sommeil est bien établie. L'excès pondéral réduit la compliance de la paroi thoracique et augmente la résistance des voies respiratoires. Au cours de la grossesse, les femmes obèses ont une plus grande fréquence de ronflements, hypoventilations et apnées du sommeil.

Un retard de croissance fœtal chez une obèse, la survenue d'une hypertension doit conduire à rechercher avec attention une apnée du sommeil (ROUSH et BELL, 2004; DIETL, 2005).

2.3.1.4. Complications et morbidité de l'accouchement

L'accouchement est rendu plus complexe chez la femme obèse, ce qui se traduit par plus d'inductions thérapeutiques du travail et par une augmentation du taux de césariennes de 30 % par rapport aux femmes de poids normal. La pratique de la césarienne varie largement selon les équipes mais concerne près d'une femme sur deux en cas d'obésité sévère (index de masse corporelle > 40 kg/m²). Ainsi, la proportion de césariennes se situe à 40 % chez les femmes

sévèrement obèses sans aucun autre facteur de risque, 44 % s'il existe une hypertension associée, 50 % en cas de diabète préexistant ou gestationnel et 59 % lorsque l'obésité de grade III s'accompagne à la fois d'une hypertension et d'un diabète (LACOURSIERE et al., 2005).

2.3.2. Conséquences pour l'enfant

2.3.2.1. Risques malformatifs

La plupart des études soulignent l'augmentation de la fréquence des anomalies du tube neural et des lésions cardiaques (MARTINEZ-FRIAS et al., 2005). D'autres analyses ne retrouvent pas cette association alors qu'une trop faible prise de poids pendant la grossesse amplifie très clairement ce risque (SHAW et al., 2001). Même en l'absence de diabète gestationnel, le risque d'anencéphalie, de spina bifida et d'hydrocéphalie est de deux à trois fois plus élevé en cas d'obésité maternelle. Le diabète gestationnel amplifie encore ce risque. Celui de spina bifida est alors multiplié par 4,5 (ANDERSON et al., 2005)

L'IMC pré-gestationnel prédit le risque de malformations des enfants nés de mères ayant un diabète gestationnel (MARTINEZ-FRIAS et al., 2005).

Les différences de sévérité de l'obésité et des troubles métaboliques associés, en particulier l'insulinorésistance, rendent probablement compte de cette hétérogénéité des analyses. Le niveau de l'insulinémie et de l'hyperglycémie peut jouer un rôle, comme le suggère la corrélation observée entre l'insulinémie du post-partum et les anomalies de fermeture du tube neural.

2.3.2.2. Macrosomie et morbidité néonatale

Le risque de macrosomie augmente avec l'IMC de la mère au début de la grossesse (SHOUYONG et al., 2012).

La macrosomie fœtale a attiré une attention immense en raison de l'augmentation du risque pour les mères et les nourrissons. Pour les mères, il est bien établi que la présence d'un nouveau-né macrosomique est un facteur de risque de travail prolongé, accouchement par césarienne et l'hémorragie du post-partum. Pour les nourrissons macrosomiques, la conséquence à court terme est un traumatisme à la naissance (SAVONA-VENTURA et CHIRCOP, 2004), et les conséquences à long terme notamment d'accroître la prédisposition à développer l'obésité et le diabète de type 2 plus tard dans la vie. Le poids à la naissance varie en fonction de plusieurs caractéristiques maternelles, y compris l'origine raciale, l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), la parité et la cigarette. Elle dépend aussi de conditions médicales, telles que le diabète sucré, pré-grossesse... (GARDOSI et al., 1995).

Le risque de mort foetale in utero est trois fois plus élevé en présence d'une obésité morbide, alors que la mortalité néonatale est comparable à celle des enfants témoins (KRISTENSEN et al., 2005). Cependant, les enfants de mère obèse sont plus souvent admis en réanimation néonatale, en raison du traumatisme obstétrical et d'un Apgar bas (GALTIER et al., 2000).

2.3.2.3. Devenir des enfants

L'obésité infantile est plus fréquente chez les enfants de mère obèse. Un IMC maternel élevé est un facteur de risque indépendant de l'adiposité de son enfant, devenu jeune adulte. Les mécanismes en sont probablement multiples : environnement intra-utérin, facteurs génétiques et nutritionnels.

En effet, l'obésité chez le jeune adulte est prédite de façon indépendante par l'obésité maternelle mais aussi paternelle (WHITAKER et al., 1997). Le suivi d'enfants de mères diabétiques, en particulier de macrosomes, permet de mesurer l'impact de la nutrition in utero sur la croissance ultérieure (WATERLAND et JIRTLE, 2004).

L'exposition à un environnement diabétique in utero est associée à un risque accru d'intolérance au glucose et de déficit de l'insulinosécrétion à l'âge adulte. Ces anomalies prédiabétiques sont indépendantes de la prédisposition génétique (SOBNGWI et al., 2003).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Population étudiée

Notre étude porte sur les femmes enceintes venant accoucher au service de gynécologie obstétrique de l'Etablissement 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 (diabète, hypertension artérielle, prématurité, ...).

Quatre populations sont choisies et incluses dans ce travail :

- ✚ Femmes enceintes témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 15),
- ✚ Femmes enceintes obèses mais sans autre pathologie associée (n= 10),
- ✚ Femmes enceintes obèses et hypertendues (n= 10),
- ✚ Femmes enceintes obèses et diabétiques (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 : $\text{poids} / \text{taille}^2$),
- Tension artérielle,
- Voie d'accouchement,
- Age gestationnel,
- Nombre de parité, nombre de gestation,
- Ancienneté de l'obésité et des complications associées,
- Sexe et poids de naissance de leurs nouveau-nés.

2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

Chez les femmes enceintes, les prélèvements sanguins sont réalisés à jeûnau 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 sur des tubes EDTA puis centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma est prélevé pour le dosage des paramètres biochimiques (cholestérol, triglycéride, urée, créatinine, albumine, protéines totale, transaminases (TGO-TGP), calcium et phosphore).

3. Analyses Biochimiques

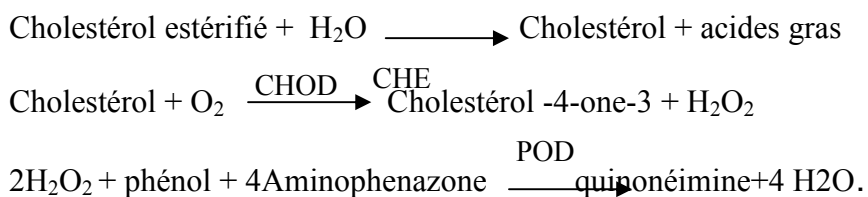
3.1. Dosage du glucose

Le dosage du glucose plasmatique est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique (Kit SPINREACT).

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.

3.2. Dosage du cholestérol

Le dosage du cholestérol est réalisé par méthode enzymatique colorimétrique (Kit SPINREACT) sur le plasma (maternel et fœtal). Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes :

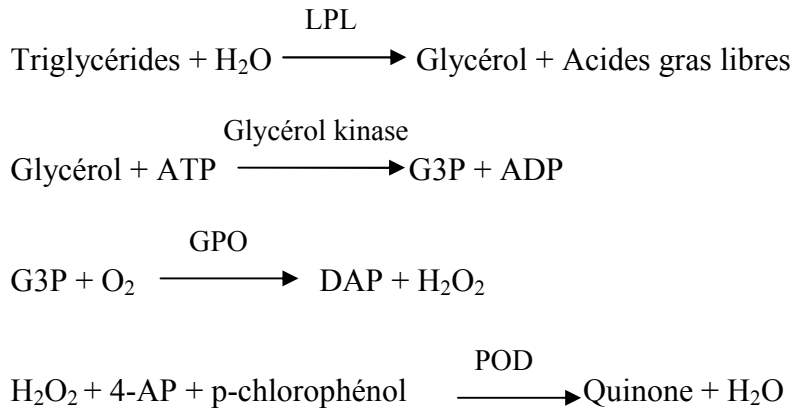


L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon qui est mesurée à une longueur d'onde de 505nm.

3.3. Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides est réalisé par méthode enzymatique colorimétrique (Kit CHRONOLAB) sur le plasma (maternel et fœtal). Les triglycérides de l'échantillon, incubés avec la lipoprotéine lipase (LPL), libèrent le glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-diphosphate (ADP) par la glycérol kinase et l'ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est converti par la glycérol phosphate

déshydrogénase (GPO) en déhydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) réagit avec le 4-Aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD) pour donner une teinte rouge :

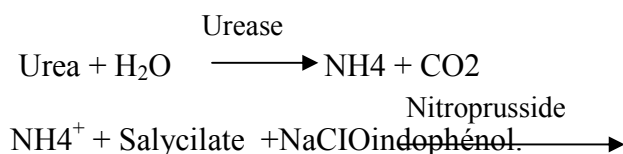


Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm.

L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon.

3.4. Détermination des teneurs en urée

L'urée plasmatique est dosée par méthode enzymatique colorimétrique (Kit SPINREACT). L'urée dans l'échantillon est hydrolysée enzymatiquement en ammoniac (NH_4^+) et dioxyde de carbone (CO_2). Les ions d'ammoniaque formés réagissent avec le salicylate et l'hypochlorite de sodium ($NaClO$) en présence du catalyseur nitroprusside, pour former un vert indophénol :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée qui est mesurée à une longueur d'onde de 580 nm.

3.5. Détermination des teneurs en créatinine

Le dosage de la créatinine est effectué sur le plasma des mères et de leurs nouveau-nés selon la réaction de Jaffé. Il se fait par une méthode colorimétrique de Jaffé (KitCHRONOLAB). Le dosage est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate de sodium. La créatinine forme avec l'acide picrique en milieu alcalin un complexe coloré. L'intervalle de temps choisi pour les mesures évite les interférences provenant d'autres constituants du plasma.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration qui est mesurée à une longueur d'onde de 500 nm.

3.6. Détermination des protéines totales

Les protéines totales sont dosées par la méthode colorimétrique de Biuret (KitCHRONOLAB) sur le plasma (maternel et fœtal). Les protéines donnent un complexe bleu violet intensif avec des sels de cuivre dans un milieu alcalin. L'iodide est ajoutée comme un antioxydant.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéine totale dans l'échantillon. L'absorption est mesurée à 540 nm.

3.7. Détermination d'albumine

L'albumine est dosée par la méthode colorimétrique (KitSPINREACT) sur le plasma (maternel et fœtal). L'albumine en présence de bromocrésol vert à un pH légèrement acide, produit un changement de couleur de l'indicateur du jaune vert au vert-bleue. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'albumine dans l'échantillon. L'absorption est mesurée à 630 nm.

3.8. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO, TGP)

Les transaminases permettent le transfert du groupement aminé d'un acide aminé sur un acide α cétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide cétonique correspondant et l'acide α cétonique en acide aminé. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées par les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO) et glutamo-pyruvique (TGP). La détermination des activités enzymatiques des transaminases se fait au niveau du plasma et permet d'apprécier l'atteinte tissulaire et la cytolyse surtout hépatique.

L'enzyme transaminase catalyse le transfert du groupe amine de l'aspartate (pour la TGO) ou de l'alanine (pour la TGP) vers l'oxaloglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacétate (pour la TGO) ou du pyruvate (pour la TGP). Les mesures sont effectuées à l'aide de réactions couplées pour permettre l'utilisation du coenzyme NADH/H⁺ dont on mesure la diminution d'absorbance. Ainsi, l'oxaloacétate est réduit en malate ou le pyruvate

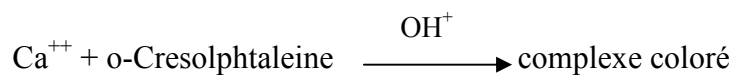
en lactate grâce à des déshydrogénases (MDH ou LDH) couplées à NADH/H⁺. La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité enzymatique des transaminases (Kit SPINREACT). Elle est déterminée par mesure de la diminution de l'absorbance à 340 nm.

3.9. Dosage du phosphore

Le phosphore est dosé par méthode colorimétrique (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S. A, Espagne). L'ion phosphate réagit avec le molybdate pour produire du phosphore-molybdate qui est finalement réduit en bleu molybdenum mesuré par photométrie dans la gamme UV. La lecture se fait à 340 nm.

3.10. Dosage du calcium

Le calcium est dosé par la méthode colorimétrique (Kit SPINREACT) sur le plasma (maternel et fœtal). La mesure du calcium dans l'échantillon est basée sur la formation d'un complexe coloré entre le calcium et le o-Cresolphtaleine dans un milieu alcalin :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du calcium dans l'échantillon. L'absorption est mesurée à 570 nm.

4. Analyse Statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre la population témoin et la population expérimentale (obèse, hypertendue, diabétique) est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées

- Significatives à * P < 0,05
- Hautement significatives à ** P < 0,001.

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS

1. Caractéristiques de la population étudiée (Tableau 5)

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les tranches d'âge et la taille(m)des mères témoins et obèses, diabétiques ou hypertendues. En revanche, le poids (Kg)montre une différence significative entre les quatre groupes, avec une augmentation significative chez les mères obèses, mères obèses diabétiques et mères obèses hypertendues.

L'IMC (indice de masse corporelle; poids en Kg divisé par taille en mètre carré) révèle une augmentation hautement significative chez les mères obèses, obèses diabétiques et obèses hypertendues comparées aux témoins.

Concernant l'âge gestationnel des quatre groupes, aucune différence significative n'est notée. Quant à la PAS et la PAD (la pression artérielle systolique et la pression artérielle diastolique, mm Hg), on remarque une élévation significative chez les mères obèses hypertendues comparées aux témoins et aux autres groupes.

En ce qui concerne les nouveau-nés, on note d'une part une augmentation significative du poids de naissance (kg) des nouveau-nés de mères obèses comparés à ceux des mères témoins, et d'autre part une augmentation hautement significative du poids du placenta (g) des mères obèses comparé à celui des mères témoins. Cependant, le poids du placenta des mères obèses hypertendues est significativement diminué comparé à celui des témoins.

2. Paramètres biochimiques chez les mères et les nouveau-nés

2.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 2 et Tableau A1 en annexe)

Une augmentation significative des teneurs plasmatiques en glucose est notée chez les mères obèses et obèses diabétiques comparées aux mères témoins. Cette augmentation est aussi significative chez les nouveau-nés des deux groupes obèse et obèse diabétique comparés aux nouveau-nés témoins (Figure 2).

Les mères obèses hypertendues ainsi que leurs nouveau-nés présentent une diminution significative des teneurs plasmatiques en glucose comparées aux mères obèses et obèses diabétiques avec leurs nouveau-nés. Cependant, la glycémie dans le groupe obèse hypertendu (mères et nouveau-nés) est similaire à celle du groupe témoin (Figure 2).

Tableau 5 : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Mères Témoins	Mères Obèses	Mères Obèses diabétiques	Mères Obèses hypertendues
Nombre	15	10	10	10
Age (ans)	28 ± 2	30 ± 4	27 ± 3	28 ± 4
Poids (Kg)	56 ± 3	86 ± 4,21 *	90 ± 4 *	88 ± 3,25 *
Taille (m)	1,62 ± 0,27	1,65 ± 0,20	1,66 ± 0,18	1,67± 0,25
IMC (Kg/m ²)	21,40 ± 0,80	31,62 ± 1,12**	32,72 ± 1,20**	31,65 ± 1,33**
Age gestationnel (semaines)	39 ± 1	40 ± 2	39 ± 2	40 ± 1,50
PAS (mm Hg)	110 ± 2	114 ± 3	112 ± 2	180 ± 5*
PAD (mm Hg)	80 ± 3	83 ± 2	84 ± 4	110 ± 3*
Poids de naissance (Kg)	3,45 ± 0,40	4,60 ± 0,33 *	3,67 ± 0,50	3,25 ± 0,32
Poids du placenta (g)	648 ± 25	762 ± 34 **	688 ± 45	520 ± 30 **

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. PAS: pression artérielle systolique; PAD: pression artérielle diastolique. La comparaison des moyennes entre les groupes de mères est effectuée deux à deux par le test « t » de Student :

Mères obèses, diabétiques ou hypertendues comparées aux mères témoins : * P < 0,01 ; ** P < 0,001.

2.2. Teneurs plasmatiques en albumine et protéines totales chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 3 et Tableau A1)

On ne remarque aucune variation concernant les teneurs plasmatiques en albumine et en protéines totales chez les mères obèses et obèses diabétiques comparées aux mères témoins (Figure 3). Par contre, une diminution significative des taux plasmatiques en albumine et protéines totales est notée chez les mères obèses hypertendues comparées aux autres lots (mères témoins, obèses et obèses diabétiques) (Figure 3)

Chez les nouveau-nés des trois groupes, les teneurs plasmatiques en albumine et protéines totales sont similaires à celles des nouveau-nés témoins.

2.3. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 4 et Tableau A2 en annexe)

Aucune variation concernant les teneurs plasmatiques en urée et en créatinine n'est observée chez les mères obèses et obèses diabétiques comparées aux mères témoins (Figure 4). En revanche, une augmentation significative des taux plasmatiques en urée et en créatinine est notée chez les mères obèses hypertendues comparées aux autres lots (mères témoins, obèses et obèses diabétiques) (Figure 4).

Chez les nouveau-nés des trois groupes, aucune différence significative n'est notée concernant les taux plasmatiques en urée et en créatinine comparés aux valeurs témoins.

2.4. Teneurs plasmatiques en lipides chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 5 et Tableau A3 en annexe)

Les teneurs plasmatiques en cholestérol montrent une augmentation significative chez les mères obèses, obèses diabétiques et obèses hypertendues comparées aux mères témoins (Figure 5). Cette augmentation est aussi significative chez les nouveau-nés du groupe obèse comparés aux nouveau-nés témoins. Cependant, les nouveau-nés du groupe obèse diabétique et obèse hypertendu ont des teneurs en cholestérol plus faibles que celles des nouveau-nés du groupe obèse.

Par contre, on ne remarque aucune variation significative des teneurs plasmatiques en cholestérol chez les nouveau-nés du groupe obèse diabétique et obèse hypertendu comparés aux nouveau-nés témoins (Figure 5).

Les teneurs plasmatiques en triglycérides montrent une augmentation significative chez les trois groupes de mères et de nouveau-nés comparés au groupe témoin.

Le groupe obèse diabétique et obèse hypertendu (mères et nouveau-nés) présentent des valeurs en triglycérides plus élevées que celles du groupe obèse.

Les valeurs les plus fortes sont obtenues chez le groupe obèse hypertendu.

2.5. Teneurs plasmatiques en calcium et en phosphore chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 6 et Tableau A4 en annexe)

Les taux plasmatiques en calcium sont similaires chez le groupe obèse et obèse diabétique (mères et nouveau-nés) comparés au groupe témoin (Figure 6). Cette similarité n'est pas observée chez le groupe obèse hypertendu qui présente une diminution significative comparée aux autres groupes.

Concernant les teneurs plasmatiques en phosphore, on ne remarque aucune variation significative dans les quatre groupes (Figure 6).

2.6. Activités des transaminases chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 7 et Tableau A5 en annexe)

Les variations des activités des enzymes transaminases TGO observées chez les mères obèses, obèses diabétiques, obèses hypertendues sont non significatives par rapport aux valeurs trouvées chez les mères témoins (Figure 7).

De même, on ne note aucune variation significative de l'activité des enzymes transaminases TGP chez les mères obèses et obèses diabétiques comparées aux mères témoins. En revanche, on remarque une augmentation significative de l'activité des transaminases (TGP) chez les mères obèses hypertendues comparées aux mères des autres groupes (témoin, obèse, obèse diabétique) (Figure 7).

Chez les nouveau-nés des trois groupes, les activités des enzymes transaminases TGO et TGP sont similaires à celles des nouveau-nés témoins.

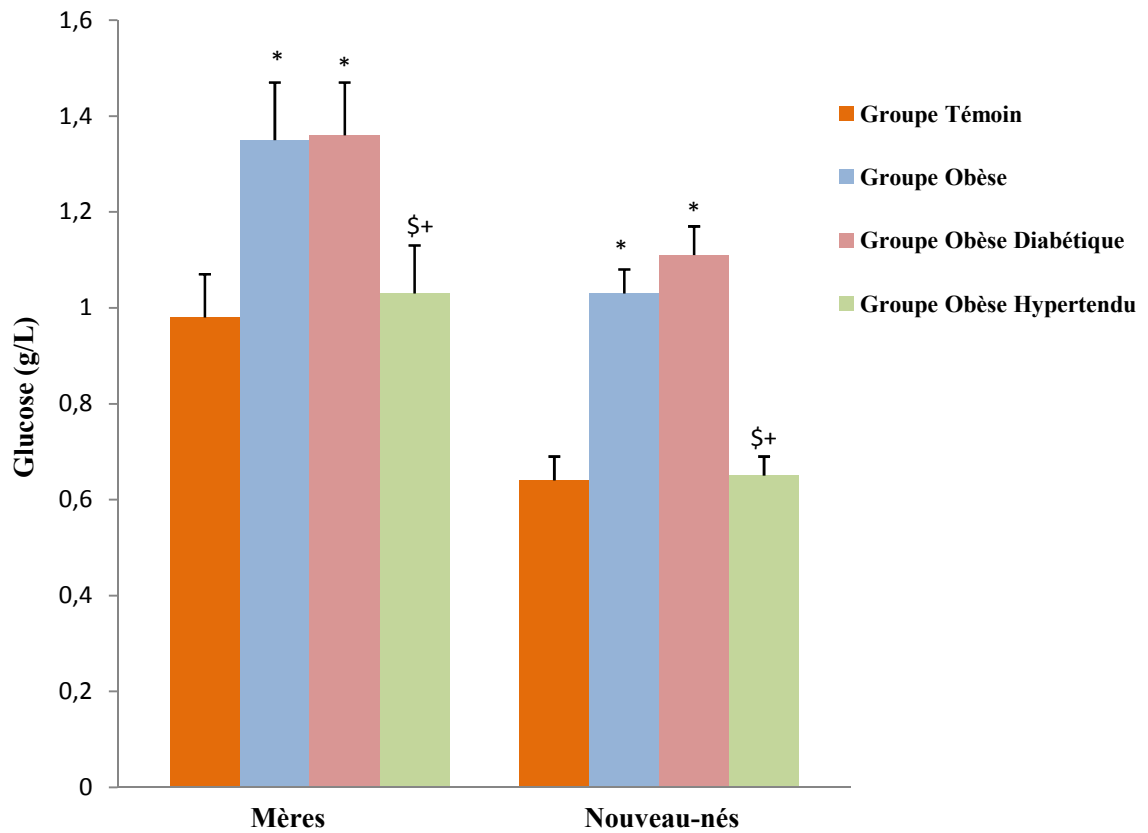


Figure 2. Teneurs plasmatiques en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * $P < 0,01$.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés: \$ $P < 0,01$.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés: + $P < 0,01$.

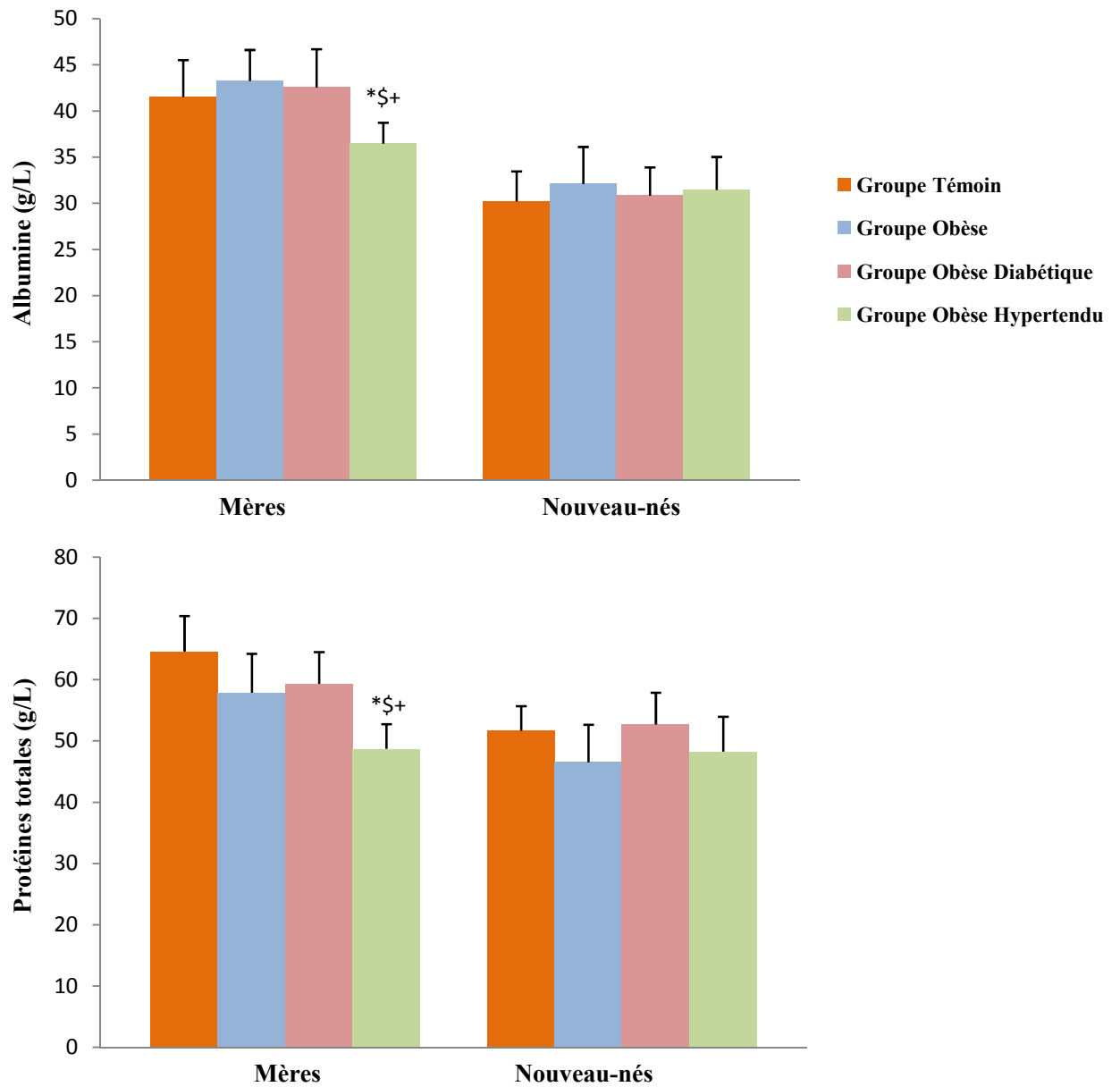


Figure 3. Teneurs plasmatiques en albumine et protéines totales chez les mères et leurs nouveau-nés

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * $P < 0,01$.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés: \$ $P < 0,01$.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés: + $P < 0,01$.

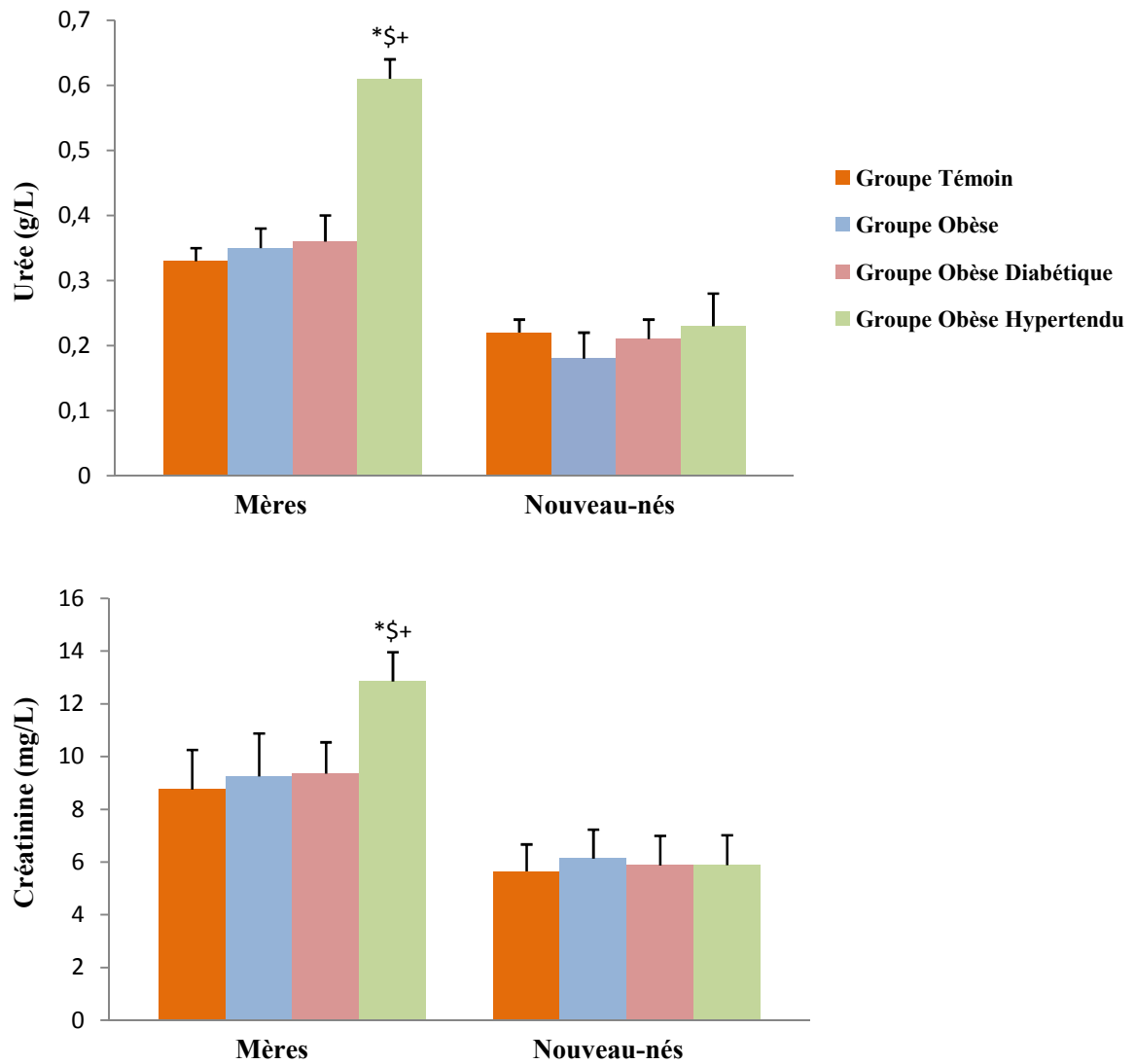


Figure 4. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * $P < 0,01$.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés : \$ $P < 0,01$.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés : + $P < 0,01$.

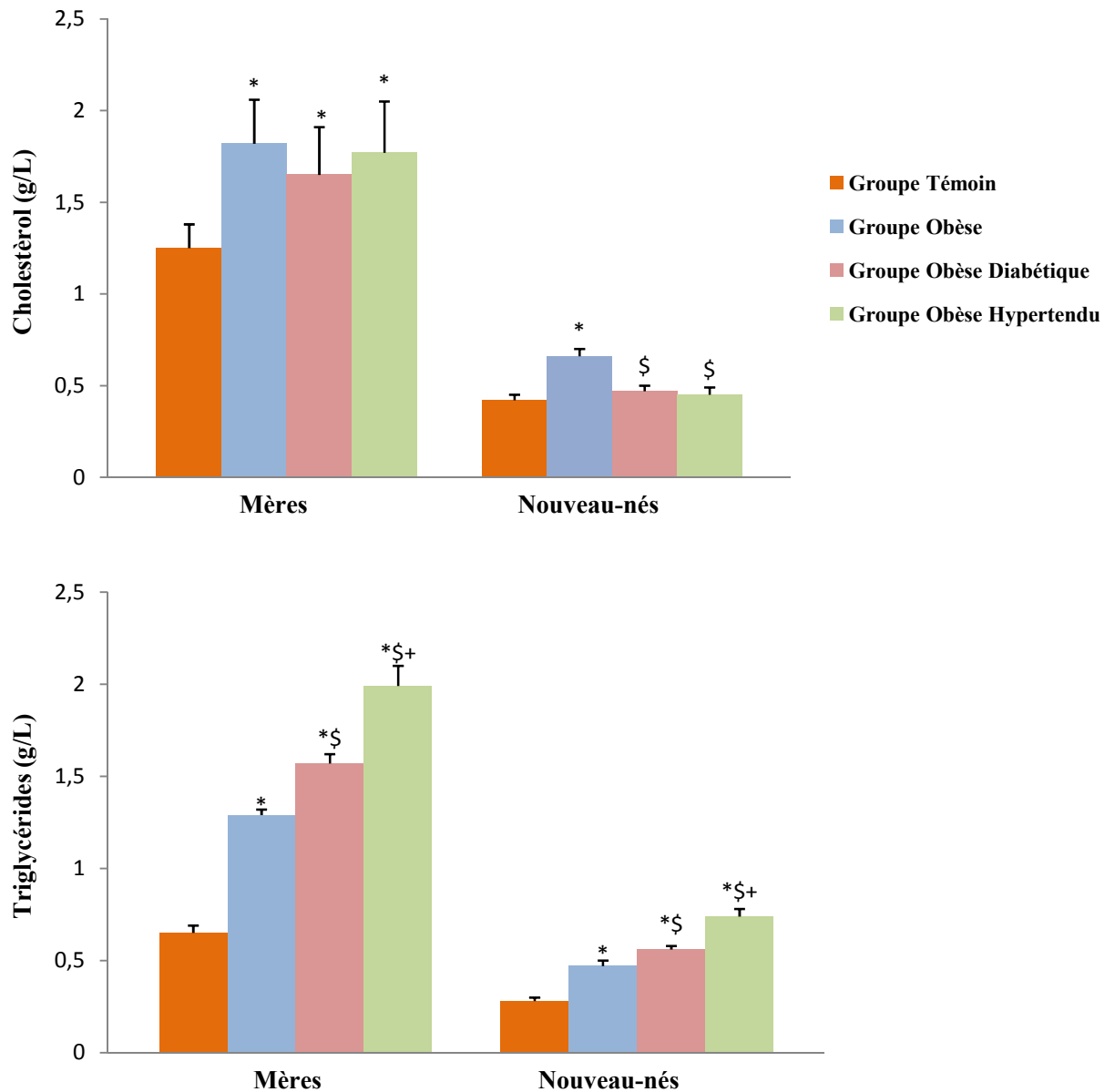


Figure 5. Tenueurs plasmatiques en lipides chez les mères et leurs nouveau-nés

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * $P < 0,01$.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés : \$ $P < 0,01$.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés : + $P < 0,01$.

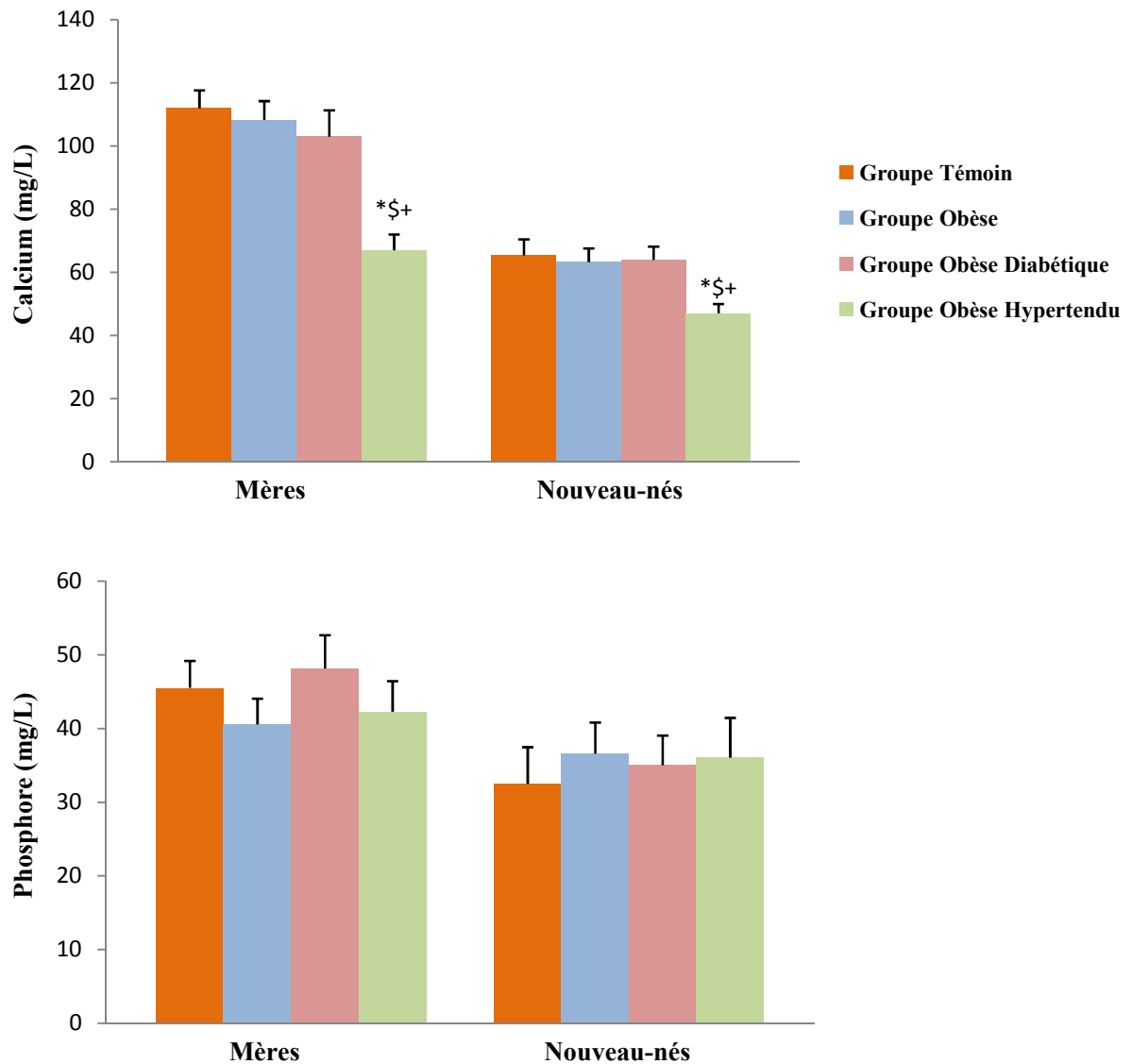


Figure 6. Teneurs plasmatiques en calcium et en phosphore chez les mères et leurs nouveau-nés

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * $P < 0,01$.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés: \$ $P < 0,01$.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés: + $P < 0,01$.

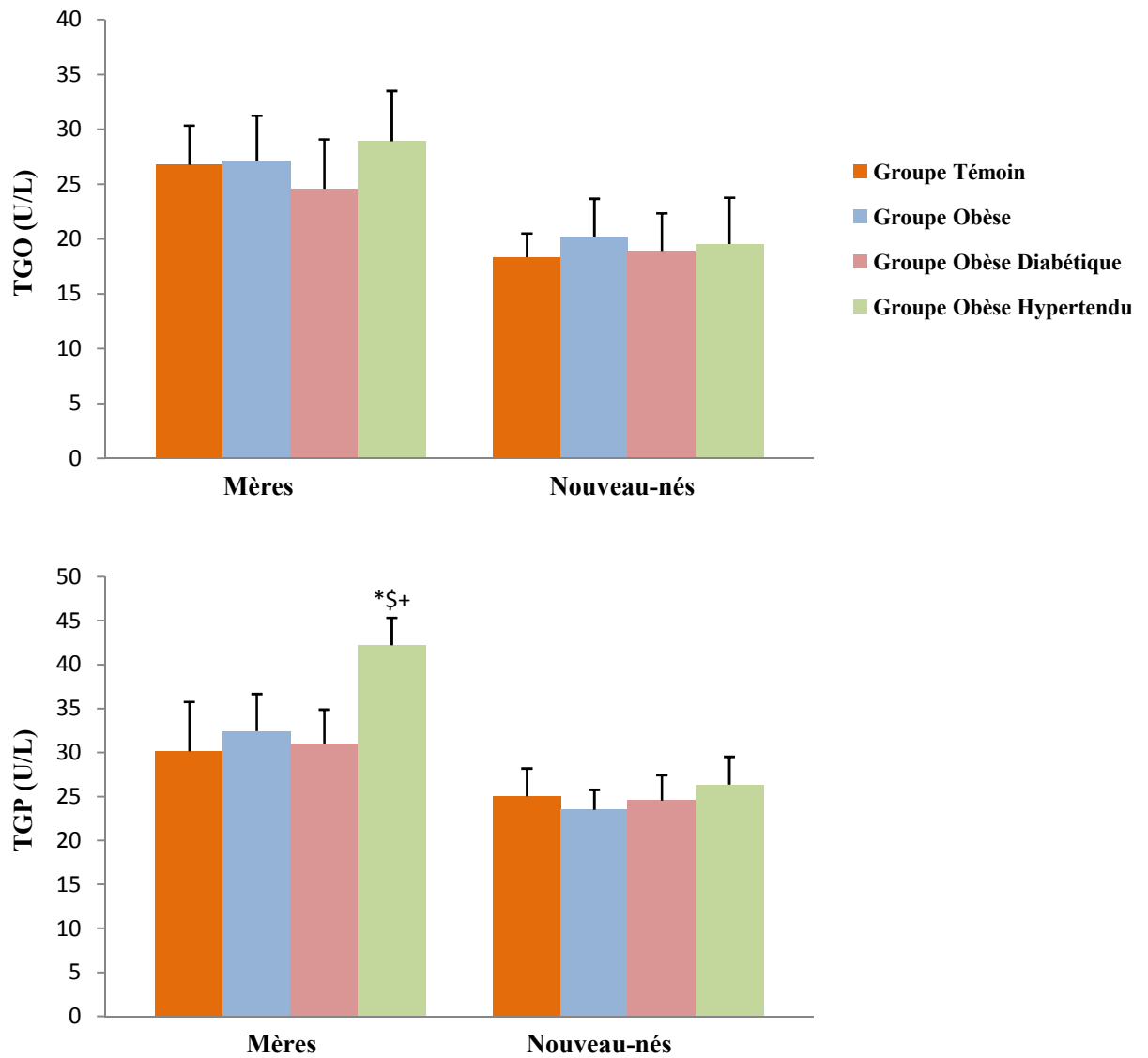


Figure 7. Activités des transaminases (TGO-TGP) chez les mères et leurs nouveau-nés

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. TGO: Transférase Glutamo-Oxaloacétate (ASAT, Aspartate-Aminotransférase) ; TGP : Transférase Glutamo-Pyruvate (ALAT, Alanine-Aminotransférase). La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée par le test « t » de Student :

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * $P < 0,01$.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés: \$ $P < 0,01$. Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés: + $P < 0,01$.

DISCUSSION

L'obésité est considérée comme, l'un des plus grands défis pour la santé publique au 21^e siècle. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la décrit comme «l'épidémie du 21^e siècle». Elle est intitulée comme une cause majeure de maladies chroniques non transmissibles et des décès prématurés. Le surpoids et l'obésité ne posent pas seulement un problème de santé grave dans les pays industrialisés, mais aussi de plus en plus dans les pays en développement (LAEDERACH, 2013).

Le surpoids / obésité chez les femmes en âge de procréer est un problème grave de santé publique, en particulier dans les pays en développement (YU et al., 2013).

L'impact de l'indice de masse corporelle avant la grossesse (IMC) sur les mères et les nouveau-nés, ainsi que le risque de maladie ultérieure de la descendance, a attiré l'attention générale. Le surpoids / obésité pré-gestationnelle est un facteur de risque pour le diabète sucré (DS), l'hypertension et la pré-éclampsie durant la grossesse (TORLONI et al., 2009). Toutefois, il augmente également le risque de césarienne, l'hémorragie, l'infection et la mortalité maternelle pendant l'accouchement (HESLEHURST et al., 2008). Le surpoids / obésité pré-gestationnelle est un facteur augmentant le risque d'issue défavorable néonatale (par exemple, accouchement prématuré, macrosomie, anomalies congénitales, asphyxie néonatale, mortalité néonatale), et favorisant l'augmentation de la nécessité de soins intensifs néonataux, et une plus longue durée de séjour à l'hôpital (CRESSWELL et al., 2012 ; MANZANARES et al., 2012). L'obésité maternelle entraîne un risque accru d'apparition de maladies ultérieures chez la descendance. Il peut s'agir de trouble avec une déficience neurologique (troubles cognitifs, troubles d'hyperactivité avec déficit de l'attention et troubles psychotiques), d'asthme, de la schizophrénie, de la résistance à l'insuline, de l'hypertension, des maladies coronariennes, des accidents vasculaires cérébraux et même la mort (KHANDAKER et al., 2012).

Notre étude réalisée chez les femmes enceintes obèses, sans ou avec complication (diabète, hypertension) comparées aux femmes témoins qui ne présentent aucune pathologie a pour but d'évaluer les risques maternel et fœtal. Pour cela, dans notre travail, nous avons évalué quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes obèses en absence ou en présence de complications et chez leurs nouveau-nés, comparés aux femmes témoins et leurs nouveau-nés. Nous avons donc dosé le glucose, cholestérol, triglycéride, urée, créatinine, albumine, protéines totales, transaminases (TGO-TGP), calcium et phosphore au niveau du plasma afin de détecter les anomalies métaboliques.

Le fœtus humain a besoin pour son développement et sa croissance des principales sources énergétiques représentées par les glucides, les lipides et les protéines. Les nutriments sont apportés au fœtus par transfert transplacentaire à partir du sang maternel (HAGGARTY et al., 2002) et leur utilisation est liée aux conditions d'oxygénation intra-utérines, qui sont différentes de celles de la vie adulte (NODWELL et al., 2005).

La grossesse a un impact majeur sur le métabolisme glucidique chez la mère avec des changements importants dans la sécrétion et la sensibilité à l'insuline. La résistance à l'insuline augmente progressivement pendant la grossesse, en particulier pendant le deuxième trimestre, ce qui permet une augmentation de glucose circulant et donc une plus grande disponibilité pour le fœtus (SATHYAPALAN et al., 2010). Les hormones telles que le cortisol et la progestérone, qui sont augmentées pendant la grossesse, peuvent aussi interférer avec la signalisation de l'insuline, ce qui accentue la résistance à l'insuline. Globalement, à la fin de la grossesse, il ya une réduction de 50-70% de la sensibilité à l'insuline chez les femmes de poids normal par rapport à l'état non gravide.

Chez une mère obèse, les changements physiologiques «normaux» de la grossesse diffèrent des femmes de poids normal. Comme l'obésité dans l'état gravide est également associée à une résistance accrue à l'insuline (JARVIE et al 2010), les mères obèses sont plus résistantes à l'insuline que les femmes maigres en début de grossesse, avec les effets potentiellement néfastes sur le développement du fœtus.

Concernant la glycémie, nos résultats montrent des teneurs plasmatiques élevées en glucose chez les mères obèses et obèses diabétiques ainsi que chez leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins et leurs nouveau-nés. L'hyperglycémie, l'hyperinsulinémie, l'insulinorésistance et l'hyperlipidémie sont des anomalies métaboliques classiques associées au développement du surpoids.

Nos résultats montrent une modification des teneurs plasmatiques en glucose chez les mères obèses hypertendues ainsi que leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses et obèses diabétiques avec leurs nouveau-nés. Cependant, la glycémie dans le groupe obèse hypertendu (mères et nouveau-nés) est similaire à celle du groupe témoin.

Des modifications dans le métabolisme des lipides accompagnent les changements de métabolisme du glucose. La grossesse normale, est marquée par une hyperlipidémie, avec augmentation des taux de triglycérides plasmatiques et un moindre augmentation du cholestérol plasmatique, y compris la hausse des deux lipoprotéines de haute densité (HDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL). Au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, l'accumulation de graisse maternelle augmente, alimentée par une augmentation de

la lipogenèse. Au cours du troisième trimestre, il ya une diminution ou même un arrêt de l'accumulation de graisse, ce qui coïncide avec une augmentation de la lipolyse du tissu adipeux en association avec l'augmentation de la résistance à l'insuline. Cela conduit à une accélération de la répartition des dépôts de graisse maternels et les résultats de l'hyperlipidémie maternelle pendant la période de croissance fœtale maximale (HERRERA, 2002).L'augmentation des lipides circulants maternels permet l'accumulation d'un pool d'acides gras dans le placenta par hydrolyse de lipoprotéines maternels par les lipases placentaires, fournissant ainsi une source de lipides pour le développement du fœtus. Ces acides gras sont transportés vers le foie fœtal, où ils sont ré-estérifiées en triglycérides. Ainsi, l'accumulation de graisse fœtale augmente pendant la grossesse, atteignant un sommet au troisième trimestre (HERRERA, 2002).

Chez les mères obèse, l'hyperlipidémie est exagérée (RAMSAY et al, 2002) et les acides gras libres plasmatiques sont augmentées en raison de l'incapacité relative de l'insuline à supprimer la lipolyse dans l'ensemble du corps. Ces changements augmentent de manière significative la disponibilité du carburant pour le fœtus.

Nos résultats montrent une hypertriglycéridémie et une hypercholestérolémie chez les femmes enceintes obèses (sans ou avec complication) comparées aux témoins. Ces résultats concordent avec ceux de MEYER et al. (2013) qui ont montré que les niveaux plasmatiques des triglycérides durant la grossesse sont plus élevés chez les femmes obèses comparées aux femmes non obèses. Cela indique que les mères obèses sont moins métaboliquement souples, en terme de l'étendue de l'adaptation métabolique à la grossesse, que leurs homologues de poids normal, ce qui les prédisposent à stocker la graisse ectopique, et sont donc à risque de diabète gestationnel et pré-éclampsie (JARVIE et al., 2010).

Cette augmentation est aussi significative chez les nouveau-nés du groupe obèse comparés aux nouveau-nés témoins. Cependant, les nouveau-nés du groupe obèse diabétique et obèse hypertendu ont des teneurs en cholestérol plus faibles que celles des nouveau-nés du groupe obèse.

Par contre, nos résultats ne révèlent aucune variation significative des teneurs plasmatiques en cholestérol chez les nouveau-nés du groupe obèse diabétique et obèse hypertendu comparés aux nouveau-nés témoins.

Les valeurs les plus fortes sont obtenues chez le groupe obèse hypertendu.

Concernant le métabolisme protéique et le bilan rénal représenté par les taux plasmatiques en urée et en créatinine, nos résultats ne révèlent aucune modification des concentrations plasmatiques en albumine, en protéines totales, en urée et en créatinine chez les mères

obèses et obèses diabétiques ainsi que chez leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins et leurs nouveau-nés. Par contre, les résultats de notre étude montrent des modifications des concentrations plasmatiques en albumine, en protéines totales, en urée et en créatinine chez le groupe obèse hypertendu comparé au groupe témoin. Ces altérations peuvent être liées aux anomalies de la fonction rénale au cours de l'hypertension.

Pendant la grossesse le métabolisme phosphocalcique est modifié, afin de répondre à la demande du fœtus en calcium et en vitamine D (DAILLAND et al., 2003).

Les besoins nécessaires à la minéralisation du squelette fœtal sont essentiellement couverts par l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium. En l'absence de carence sévère, celle-ci permet à la mère d'assurer les besoins fœtaux sans qu'elle n'ait besoin d'augmenter ses apports alimentaires, ni de puiser dans ses réserves osseuses. En cas d'allaitement, en revanche, il existe une mobilisation des réserves osseuses ; celle-ci est cependant totalement réversible : après le sevrage, la déminéralisation osseuse se corrige spontanément dans un délai de 3 à 6 mois et ne constitue pas un risque d'ostéoporose ultérieure (PERRIN et SIMON, 2002).

Nos résultats ne montrent aucune modification des teneurs plasmatiques en phosphore dans les trois groupes comparés au groupe témoin. De même que les résultats de la calcémie chez les groupes obèse et obèse diabétique (mères et nouveau-nés) comparés au groupe témoin.

Par contre, nos résultats révèlent une diminution des teneurs plasmatiques en calcium chez le groupe obèse hypertendu comparé aux autres groupes. La diminution du calcium plasmatique peut être liée à une augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium lors de l'hypertension.

Les paramètres biologiques hépatiques sont peu modifiés au cours de la grossesse normale, les ALAT et les ASAT restent dans les limites des valeurs normales. Si la grossesse normale modifie peu les paramètres hépatiques, la pré-éclampsie est pourvoyeuse de complications hépatiques graves qui mettent en jeu le pronostic vital maternel (PALOT et al., 2005).

Concernant les ASAT, nos résultats ne montrent aucune variation de leurs activités chez les trois groupes par rapport aux valeurs trouvées chez les témoins. De même que pour l'activité des enzymes transaminases ALAT chez les mères obèses et obèses diabétiques comparées aux mères témoins.

Ce qui n'est pas le cas chez les mères obèses hypertendues où nos résultats révèlent une augmentation significative de l'activité des transaminases plasmatiques ALAT comparées aux mères des autres groupes (témoin, obèse, obèse diabétique). Ces résultats sont en accord avec

ceux de KOCIJANCIC et al. (2013) qui montrent que les troubles hypertensifs de la grossesse entraînent des changements importants des paramètres biochimiques dont les transaminases.

L'augmentation des transaminases au cours de la grossesse hypertendue est un signe d'une atteinte hépatique (BACQ et ZARKA, 1994)

Nos résultats ne révèlent aucune variation des activités des enzymes transaminases TGO et TGP chez les nouveau-nés des trois groupes comparés aux des nouveau-nés témoins.

CONCLUSION

La grossesse est une situation métabolique nouvelle, où les phénomènes d'adaptation tendent à privilégier l'unité foeto-placentaire. Les modifications observées au cours de la grossesse concernent surtout le métabolisme glucidique et lipidique. Ces modifications physiologiques sont perturbées chez la femme enceinte obèse, particulièrement lors de l'association de l'obésité avec l'une de ses complications (diabète, hypertension). Ainsi, nos résultats montrent que cette association induit de multiples altérations métaboliques, comme l'hyperglycémie et l'hypertriglycémie, pouvant nuire à la santé de la mère et de son nouveau-né. Ces anomalies métaboliques classiques durant la grossesse sont associées au développement d'un surpoids ou d'une obésité. Elles sont liées à l'augmentation des œstrogènes et à l'insulinorésistance de la grossesse.

Concernant le métabolisme protéique et le bilan rénal, ils ne semblent pas être altérés chez les femmes enceintes obèses et obèses diabétiques et leurs nouveau-nés. Ce qui n'est pas le cas chez les femmes enceintes obèses hypertendues où nos résultats révèlent une altération du métabolisme protéique et de la fonction rénale par le dosage de l'urée et de la créatinine.

L'exploration de la fonction hépatique par le dosage des enzymes transaminases (TGO-TGP) ne montrent aucune altération chez les femmes enceintes obèses et obèses diabétiques et leurs nouveau-nés. On note par contre une altération de l'activité sérique TGP chez les mères obèses hypertendues.

Notre travail confirme la gravité de l'association obésité et grossesse. Fréquemment associés à l'obésité, la pré-éclampsie et le diabète sont des facteurs de comorbidité de la grossesse.

À la lumière de ces constatations, une prise en charge multidisciplinaire est essentielle chez les femmes enceintes obèses en absence ou en présence de complications. La diététique optimale est celle qui permet de subvenir aux besoins maternels et fœtaux. La prescription doit être individualisée. Le maintien d'une activité physique compatible avec la grossesse ne peut être que bénéfique.

Enfin, la grossesse est une période privilégiée pour l'éducation nutritionnelle. Elle offre l'opportunité unique de promouvoir et d'explicitier auprès de ces femmes et de leur entourage les messages d'hygiène de vie : maintien d'un poids normal, alimentation équilibrée, lutte contre la sédentarité.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANDERSON JL, WALLER DK, CANFIELD MA, SHAW GM, WATKINS ML, WERLER MW (2005). Maternal obesity, gestational diabetes and central nervous system birth defects. *Epidemiology*. 16:87-92.
2. ARMESSEN C, FAURE S (2009). La physiologie de la grossesse. *Actualités pharmaceutiques*. 486: 10-11.
3. ASSEMBE Y (2009). Evaluation de la prise pondérale chez la femme enceinte à Yaounde. *Medecine. J Cameroun*. 137 pages.
4. ASSIS TR, VIANA FP, RASSI S, (2008). Etude des principaux facteurs de risque maternels dans les troubles hypertensifs de la grossesse. *Arq Bras Cardiol*. 91(1):11-17.
5. AYOUBI JM, HIRT R, BADIOU W, HININGER I, FAVIER M, ZRAIK F, BERREBI A, PONS JC (2009). Nutrition et femme enceinte. *EMC Gynécologie/Obstétrique*. 5-042-A-10.
6. BACQ Y, ZARKA G (1994). Le foie au cours de la grossesse. *Gastroenterol Clin Biol*. 18 :767-774.
7. BARKER DJ, HALES CN, FALL CH, OSMOND C, PHIPPS K, CLARK PM (1993). Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X) : relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 36 : 62-67.
8. BLOMBERG M (2011). Résultats maternels et néonataux chez les femmes obèses avec un gain de poids variable. *Le nouvel Institut de Médecine recommandations. ObstetGynecol*. 117 (5) :1065-1070.
9. BOYCE JR, NESS T, CASTROMAN P, GLEYSTEN JJ (2003). Preliminary study of the optimal anaesthesia positioning for the morbidly obese patient. *Obes Surg*. 13:4-9.
10. BRINGER J, GALTIER F, RAINGEARD I, RENARD E (2006). Interactions entre la grossesse et l'obésité. Service des maladies endocriniennes, CHU de Montpellier, Montpellier. *L'obésité : un problème d'actualité, une question d'avenir. Rapport CHU*.
11. CHAZOILLERES O, BACQ Y (2004). Foie et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol*. 28 : 84- 91.

12. CIFKOVA R (2004). Hypertension in pregnancy: recommendations for diagnosis and treatment. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update of Hypertension Management. 5:1-2.
13. CLARK SL, COTTON DB, LEE W, BISHOP C, HILL T, SOUTHWICK J, PIVARNIK J, SPILLMAN T, DEVORE GR, PHELAN J (1989). Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 161: 1439- 1442.
14. CLERICI C (1999). Modification de la fonction respiratoire au cours de la grossesse.RPC.55 : 307- 310.
15. COOPER WO, HERNANDEZ-DIAZ S, ARBOGAST PG, DUDLEY JA, DYER S, GIDEON PS, HALL K, RAY WA (2006). Major congenital malformations after first trimester exposure to ACE inhibitors. NEJM. 354:2443-2451.
16. CRESSWELL J, CAMPBELL OM, DE SILVA MJ, FILIPPI V (2012). Effet de l'obésité maternelle sur la mortalité néonatale en Afrique sub-saharienne: une analyse multivariée de 27 ensembles de données nationales. Lancet. 380 : 1325-1330.
17. CROIBIER A (2005). Diagnostique osteopathique général. Elsevier Masson. 318 pages.
18. DAILLAND P, BELKACEM H, BERL M, DUBOIS L, LAMOUR O (2003). Anesthésie obstétricale. Arnette. 205 pages.
19. DE BANDT PJ (2004). Nutrition et Obésité. Nutrition clinique et métabolisme. 18: 147–155.
20. DIETL J (2005). Maternal obesity and complications during pregnancy. J Perinat Med. 33:100-105.
21. DONG HJ, UNOSSON M, WRESSLE E, MARCUSSON J (2012). Health consequences associated with being overweight or obese: a Swedish population-based study of 85-year-olds.J Am Geriatr Soc. 60(2): 243-250.
22. EDWIGEA (1994). Attendre mon enfant aujourd'hui. Robert Laffont. 41: 187-188 pages.
23. EMET T, USTÜNER I, GÜVEN SG, BALIK G, URAL UM, TEKIN YB, SENTÜRK S, SAHIN FK, AVŞAR AF (2013).

- Plasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related pregnancy outcomes. *Obstetrics and Gynecology*. 74: 215- 222.
24. GALTIER DEREURE F, BOEGNER LEMOINE C, BRINGER J (2000). Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr*. 71:1242-1248.
 25. GANZEVOORT W, REP A, BONSEL GJ, DE VRIES JI, WOLF H (2004). Plasma volume and blood pressure regulation in hypertensive pregnancy. *J Hypertens*. 22: 1235-1242.
 26. GARDOSI J, MONGELLI M, MUL T, STEEGERS EAP, ESKES TKAB, SYMONDS EM (1995). Un retard de croissance intra-utérin. *Baillieres Clin ObstetGynecol*. 8:445-643.
 27. GLADYS M (2009). Connaissance des gestantes sur les mesures d'hygiene pendant la grossesse. *Sciences de la santé. Congo : UPN de Congo*. 50 pages.
 28. GOLAY A, MASCIANGELO ML (2005). Poids de l'obésité : de l'épidémie aux coûts. *Revue Médicale Suisse*. 12: 102-105.
 29. HAGGARTYP, ALLSTAFF S, HOAD G, ASHTON J, ABRAMOVICH DR (2002). Placental nutrient transfer capacity and fetal growth. *Placenta*. 23: 86-92.
 30. HAMON C, FANELLO S, CATALA L, PAROT E (2005). Conséquences de l'obésité maternelle sur le déroulement du travail et l'accouchement. *Rev Sage-Femme*. 4: 172-177.
 31. HERRERA E (2002) Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. *Endocrine*. 19: 43–55.
 32. HESLEHURST N, SIMPSON H, ELLS LJ, RANKIN J, WILKINSON J (2008). L'impact de l'IMC de la mère sur l'issue des grossesses ayant des incidences financières obstétricales immédiats à court terme: une méta-analyse. *ObesRev*. 9 : 635-683.
 33. INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTE (2011). Obésité au Canada. Rapport conjoint de l'agence de la santé publique du Canada et de l'institut canadien d'information sur la santé. 22 pages.
 34. IOM, Institute of Medicine (2009). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: National AcademiesPress. 33 pages.

35. JACOVETTI C, REGAZZI R (2012). Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Médecine des maladies Métaboliques*. 4: 279-287.
36. JAMES PR, NELSON-PIERCY C (2004). Management of hypertension before, during and after pregnancy. *Heart*. 90: 1499-1504.
37. JARVIE E, HAUGUEL-DE-MOUZON S, NELSON SM, SATTAR N, CATALANO PM, FREEMAN DJ (2010). Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. *ClinSci (Lond)*. 119 (3): 123–129.
38. JUNIEN C, GALLOU-KABANI C, VIGE A, GROSS MS (2005). Nutritional epigenomics of metabolic syndrome. *Med Sci (Paris)*. 21: 396-404.
39. KALHAN SC (2000). Protein metabolism in pregnancy. *Am Clin Nutr*. 71: 1249-1255.
40. KERMALI Z (2003). L'obésité au Maghreb. *Santé Maghreb*. Décembre : P1.
41. KHANDAKER GM, DIBBEN CR, JONES PB (2012). Est-ce que l'indice de masse corporelle de la mère pendant la grossesse risque d'influencer la schizophrénie chez les enfants d'âge adulte. *ObesRev*. 13 : 518-527.
42. KLEIN LL, GALAN HL (2004). Cardiac disease in pregnancy. *ObstetGynecolClin N Am*. 31: 429-59.
43. KOCIJANCIC DM, PLESINAC S, PLECAS D, AKSAM S, KOCIJANCIC A (2013). Correlation of biochemical parameters and neonatal outcome in patients with gestational hypertension. *Clin ExpHypertens*. 35 (1) :6-10.
44. KRISTENSEN J, VESTERGAARD M, WISBORG K, KESMODEL U, SECHER NJ (2005). Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG*. 112 :403-408.
45. LACOURSIERE Y, BLOEBAUM L, DUNCAN JD, VARNER MW (2005). Population-based trends and correlates of maternal overweight and obesity, Utah 1991-2001. *Am J Obstet Gynecol*. 192: 832-839.
46. LACROIX I (2009). Pharmacovigilance chez la femme enceinte : aspects maternel et néonatal (exemple des substances psychoactives). *Pharmacologie*. Toulouse. 181 pages.
47. LAEDERACH K (2013). Qu'est-ce que l'obésité. *TherUmsch*. 70 (2): 61-72.

48. LEPERCQ J (2006). Diabète gestationnel. La revue du praticien. 56 :891-894.
49. MANZANARES G, ANGEL SANTALLA H, IRENE VICO Z, LOPEZ CRIADO MS, ALICIA PINEDA L (2012). Abnormal maternal body mass index and obstetric and neonatal outcome. J Matern Fetal Neonatal Med. 25 :308-312.
50. MARTINEZ-FRIAS ML, FRIAS JP, BERMEJOT E, RODRIGUEZ-PINILLA E, PRIETO L, FRIAS JL (2005). Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. Diabet Med. 22: 775-81.
51. MENDELSON ME, KARAS RH (2005). Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. Science. 308: 1583-1587.
52. MERROUCHE M, COFFIN B (2005). Obésité : prise en charge, indications et méthodes du traitement endoscopique et chirurgical. EMC-Hépatogastroentérologie. 2: 189-200.
53. MEYER BJ, STEWART FM, BROWN EA, COONEY J, NILSSON S, OLIVECRONA G, RAMSAY JE, GRIFFIN BA, CASLAKE MJ, FREEMAN DJ (2013). L'obésité maternelle est associée à la formation de LDL petites et denses et hypoadiponectinemia dans le troisième trimestre. JCEM. 985 (9): 643-650.
54. MILLO -GUERRE M, DE MOUZON SH (2005). Placenta et obésité. Revue Médecine Thérapeutique / médecine de la reproduction. 4: 287-291.
55. NODWELL A, CARMICHAEL L, ROSS M, RICHARDSON B (2005). Placental compared with umbilical cord blood to assess fetal blood gas and acid-base status. ObstetGynecol. 105 : 129-38.
56. ObEpi-ROCHE (2012). 6ème édition de l'enquête nationale sur la prévalence de l'obésité et du surpoids en France. Mars. 23 pages.
57. OMS, organisation mondiale de la santé (2003). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. Genève. Série de rapports techniques. 894 : 15-16.
58. OMS, Organisation mondiale de la santé (2012). Base de données mondiale sur l'indice de masse corporelle: un outil interactif pour la surveillance transition nutritionnelle surveillance. Rapport. 34 pages.

59. OMS, organisation mondiale de la santé (2013). Centre des médias. Obésité et surpoids. Aide-mémoire N°311. Mars.
60. OMS, organisation mondiale de la santé (2013). Données et statistiques. Statistiques sanitaires mondiales 2012. 180 pages.
61. ONO T, GUTHOLD R, STRONG K (2010). Overweight and obesity prevalences. WHO global comparable estimates. World HealthOrganization Global Infobase 2010. Geneva: World HealthOrganization.
62. PALOT M, CAUSSE-MARISCAL A, DAIGREMONT-BOTMANS C, VISSEAUX H (2005). Foie et grossesse. Médecine d'urgence. 51-60.
63. PERLEMUTER L, SELAM JL, DE L'HORTET GC (2003). Diabète et maladies métaboliques. Elsevier Masson. 408 pages.
64. PERRIN AE, SIMON C (2002). Nutrition de la femme enceinte. Cah. NutrDiét. 37 :1-10.
65. RAMSAY JE (2002). L'obésité maternelle est associée à une dys régulation des voies métaboliques, vasculaires et inflammatoires. Journal of ClinicalEndocrinology&Metabolism. 87:4231 - 4237.
66. RODE L, NILAS L, WOJDEMANN K, TABOR A (2005). Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. Obstet. Gynecol. 105:537-542.
67. ROUSH SF, BELL L (2004). Obstructive sleep apnea in pregnancy. J Am Board Fam Pract.17:292-294.
68. SATHYAPALAN T, MELLOR D, ATKIN SL (2010). Obesity and gestational diabetes. Seminars in Fetal and NeonatalMedicine. 15: 89–93.
69. SAVONA-VENTURA C, CHIRCOP M (2004). determinant of macrosomia in a Mediterranean island community. Int J DiabetMetab. 12 :44-48.
70. SHAW GM, TODOROFF K, CARMICHAEL SL, SCHAFFER DM, SELVIN S (2001). Lowered weight gain during pregnancy and risk of neural tube defects among offspring. Int J Epidemiol. 30: 60-65.
71. SHIELDS M, TREMBLAY MS, LAVIOLETTE M (2010). Condition physique des adultes au Canada: résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la sante, 2007-2009. Rapports sur la santé. 21: 1-16.

72. SHOUYONG GU, UN X, FANGL, ZHANG X, ZHANG C, WANG J, LIU Q, ZHANG Y, WEI Y, HU Z, CHEN F, SHEN H (2012). Les facteurs de risque et les conséquences sanitaires à long terme de macrosomie: une étude prospective dans la province du Jiangsu, en Chine. *J Biomed Res.* 26 (4) : 235-240.
73. SNHT, Services de Néphrologie HÔPITAL TENON (2003). Néphrologie. *DE BOECK / ESTEM.* 254 :175-176.
74. SOBNGWI E, BOUDOU P, MAUVAIS-JARVIS F, LEBLANC H, VELHO G, VEXIAU P, PORCHER R, HADJADJ S, PRATLEY R, TATARANNI PA, CALVO F, GAUTIER JF (2003). Effect of a diabetic environment in utero on predisposition to type 2 diabetes. *Lancet.* 361:1861-1865.
75. STEFAN N, KANTARTZIS K, MACHANN J, SCHICK F, HARING H (2011). Les tendances mondiales en indice de masse corporelle. *Lancet.* 377: 1917-1919.
76. ST-LOUIS J, BROCHU M (2007). The cardiovascular paradox of pregnancy. *Med Sci (Paris).* 23: 944-949.
77. STOLZ J (2007). Plus de 30 % des Mexicains souffrent d'obésité. *Le Monde.* Octobre.
78. TORLONI MR, BETRAN AP, HORTA BL, NAKAMURA MU, ATALLAH AN (2009). IMC avant la grossesse et le risque de diabète gestationnel: une revue systématique de la littérature avec méta-analyse. *Obes Rev.* 10 :194-203.
79. WATERLAND RA, JIRTLE RL (2004). Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition.* 20:63-68.
80. WHITAKER RC, WRIGHT JA, PEPE MS, SEIDEL KD, DIETZ WH (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med.* 337:869-873.
81. WOLFF S, LEGARTH J, VANGSGAARD K, TOUBRO S, ASTRUP A (2008). A randomised trial of the effects of dietary counselling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women. *Int J obes.* 32: 495-501.
82. YAZDANI S, YOSOFNIYAPASHA Y, NASAB BH, MOJAVERI MH, BOUZARI Z (2012). Effet de l'indice de masse corporelle de la mère sur l'issue de la grossesse et le poids du nouveau-né. *BMC.* 5: 34-40.

83. YEOMANS E, GILSTRAP L (2005). Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. *Crit Care Med* 33: 256-258.
84. YU Z, HAN S, ZHU J, SUN X, JI C, GUO X (2013). Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 16; 8 (4): e61627.

ANNEXES

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en glucose, albumine et protéines totales chez les mères et leurs nouveau-nés

Paramètres	Groupe Témoin	Groupe Obèse	Groupe Obèse diabétique	Groupe Obèse hypertendu
<u>Mères</u>				
Glucose (g/L)	0,98 ± 0,09	1,35 ± 0,12 *	1,36 ± 0,11 *	1,03 ± 0,10 \$+
Albumine (g/L)	41,52 ± 4	43,26 ± 3,35	42,55 ± 4,13	36,47 ± 2,26 *\$+
Protéines totales (g/L)	64,60 ± 5,78	57,88 ± 6,32	59,32 ± 5,18	48,72 ± 4 *\$+
<u>Nouveau-nés</u>				
Glucose (g/L)	0,64 ± 0,05	1,03 ± 0,05 *	1,11 ± 0,06 *	0,65 ± 0,04 \$+
Albumine (g/L)	30,20 ± 3,25	32,11 ± 4	30,83 ± 3,06	31,43 ± 3,59
Protéines totales (g/L)	51,67 ± 4	46,54 ± 6,11	52,70 ± 5,15	48,23 ± 5,72

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

Mères obèses ou obèsesdiabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * P < 0,01.

Mères obèsesdiabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés: \$ P < 0,01.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèsesdiabétiques ou leurs nouveau-nés: + P < 0,01.

Tableau A2: Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés

Paramètres	Groupe Témoin	Groupe Obèse	Groupe Obèse diabétique	Groupe Obèse hypertendu
<u>Mères</u>				
urée (g/L)	0,33 ± 0,02	0,35 ± 0,03	0,36 ± 0,04	0,61 ± 0,03 *\$+
Créatinine (mg/L)	8,75 ± 1,50	9,25 ± 1,63	9,35 ± 1,19	12,85 ± 1,11 *\$+
<u>Nouveau-nés</u>				
urée (g/L)	0,22 ± 0,02	0,18 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,23 ± 0,05
Créatinine (mg/L)	5,65 ± 1,02	6,13 ± 1,10	5,87 ± 1,12	5,88 ± 1,14

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * P < 0,01.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés: \$ P < 0,01.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés: + P < 0,01.

Tableau A3: Teneurs plasmatiques en lipides chez les mères et leurs nouveau-nés

Paramètres	Groupe Témoin	Groupe Obèse	Groupe Obèse diabétique	Groupe Obèse hypertendu
<u>Mères</u>				
Cholestérol (g/L)	1,25 ± 0,13	1,82 ± 0,24 *	1,65 ± 0,26 *	1,77 ± 0,28 *
Triglycérides (g/L)	0,65 ± 0,04	1,29 ± 0,03 *	1,57 ± 0,05 *\$	1,99 ± 0,11 *\$+
<u>Nouveau-nés</u>				
Cholestérol (g/L)	0,42 ± 0,03	0,66 ± 0,04 *	0,47 ± 0,03 \$	0,45 ± 0,04 \$
Triglycérides (g/L)	0,28 ± 0,02	0,47 ± 0,03 *	0,56 ± 0,02 *\$	0,74 ± 0,04 *\$+

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * P < 0,01.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés: \$ P < 0,01.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés: + P < 0,01.

Tableau A4: Teneurs plasmatiques en calcium et en phosphore chez les mères et leurs nouveau-nés

Paramètres	Groupe Témoin	Groupe Obèse	Groupe Obèse diabétique	Groupe Obèse hypertendu
<u>Mères</u>				
Calcium (mg/L)	112 ± 5,63	108,23 ± 6	103 ± 8,34	67 ± 5 *\$+
Phosphore (mg/L)	45,50 ± 3,66	40,54 ± 3,49	48,13 ± 4,51	42,26 ± 4,17
<u>Nouveau-nés</u>				
Calcium (mg/L)	65,38 ± 5,11	63,27 ± 4,33	64 ± 4,18	47 ± 3 *\$+
Phosphore (mg/L)	32,46 ± 5	36,57 ± 4,22	35,03 ± 4	36,06 ± 5,37

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

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * P < 0,01.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés : \$ P < 0,01.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés : + P < 0,01.

Tableau A5: Activités des transaminases plasmatiques chez les mères et leurs nouveau-nés

Paramètres	Groupe Témoin	Groupe Obèse	Groupe Obèse diabétique	Groupe Obèse hypertendu
<u>Mères</u>				
TGO (U/L)	26,78 ± 3,55	27,12 ± 4,11	24,57 ± 4,50	28,92 ± 4,58
TGP (U/L)	30,16 ± 5,61	32,44 ± 4,23	31,05 ± 3,84	42,22 ± 3,12*\$+
<u>Nouveau-nés</u>				
TGO	18,34 ± 2,17	20,22 ± 3,45	18,92 ± 3,41	19,54 ± 4,23
TGP	25,04 ± 3,16	23,50 ± 2,28	24,56 ± 2,89	26,36 ± 3,17

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. TGO: Transférase Glutamo-Oxaloacétate (ASAT, Aspartate-Aminotransférase) ; TGP : Transférase Glutamo-Pyruvate (ALAT, Alanine-Aminotransférase). La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée par le test « t » de Student :

Mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères témoins ou leurs nouveau-nés : * P < 0,01.

Mères obèses diabétiques ou hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses ou leurs nouveau-nés : \$ P < 0,01.

Mères obèses hypertendues ou leurs nouveau-nés comparés aux mères obèses diabétiques ou leurs nouveau-nés : + P < 0,01.

Résumé

Le but de ce travail consiste à mettre en évidence les altérations métaboliques liées à l'obésité en absence ou en présence de complications au cours de la grossesse, par l'analyse des paramètres biochimiques (glucose, cholestérol, triglycérides, urée, créatinines, protéines totales, albumines, calcium, phosphore, transaminases TGO-TGP).

Nos résultats montrent que l'obésité seule ou associée à l'une de ses complications (diabète et hypertension) au cours de la grossesse entraîne des perturbations métaboliques marquées par une hyperglycémie, une hypertriglycéridémie. Le métabolisme protéique, la fonction rénale et les activités des transaminases restent stables chez les femmes obèses et obèses diabétiques.

L'obésité associée à l'hypertension au cours de la grossesse entraîne des perturbations du métabolisme protéique, de la fonction rénale, de l'activité des transaminases TGP et des teneurs faible en calcium plasmatique.

En conclusion, il est nécessaire de réduire l'incidence des complications associées à l'obésité, comme le diabète et l'hypertension, en envisageant un traitement précoce diététique ou médicamenteux chez la femme enceinte.

Mots clés : Obésité, grossesse, diabète, hypertension, métabolisme, transaminases, mère, fœtus.

Abstract

The aim of this work is to highlight the metabolic alterations associated with obesity in the absence or presence of complications during pregnancy, by analysis of some biochemical parameters (glucose, cholesterol, triglycerides, urea, creatinine, total protein, albumin, calcium, phosphorus, transaminases GOT-GPT).

Our results show that obesity alone or in combination with one of its complications (diabetes and hypertension) during pregnancy causes metabolic disorders characterized by hyperglycemia, hypertriglyceridemia. Protein metabolism, renal function and activities of transaminases remain stable in obese women and obese diabetics.

Obesity associated with hypertension during pregnancy causes disturbances of protein metabolism, renal function, transaminase activity GPT and low concentrations of plasma calcium.

In conclusion, it is necessary to reduce the incidence of complications associated with obesity such as diabetes and hypertension, by considering drug or dietary treatment early in pregnant women.

Keywords: Obesity, pregnancy, Diabetes, hypertension, metabolism, transaminase, mother, newborn.

المخلص

الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على التعديلات الأيضية المرتبطة بالسمنة في غياب أو وجود مضاعفات بالحمل، من خلال تحليل بعض القياسات البيوكيميائية (الجلوكوز والكوليسترول والدهون الثلاثية واليوريا والكرياتينين والبروتين الكلي والألبومين، والكالسيوم، والفسفور، الترانسامينات GOT، GPT).

نتائجنا تظهر أن البدانة وحدها أو بالاشتراك مع واحدة من مضاعفاتها (المرض السكري وارتفاع ضغط الدم) خلال الحمل يسبب اضطرابات الأيضية التي تكمن في ارتفاع السكر في الدم، ارتفاع ثلاثي غليسيريدهم. في ما يتعلق باستقلاب البروتين، وظيفة الكلى وأنشطة الترانسامينات فإنها تظل مستقرة لدى النساء البدينات ومرضى السكر اللذين يعانون من السمنة المفرطة.

السمنة المرتبطة بارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل يسبب اضطرابات في استقلاب البروتين، وظيفة الكلى، نشاط الترانسامينات TGP وتركيزات منخفضة من الكالسيوم في البلازما.

في الختام، لا بد من الحد من حدوث المضاعفات المرتبطة بالسمنة مثل المرض السكري وارتفاع ضغط الدم، وذلك بالنظر في العلاج بالأدوية أو بالنصائح الغذائية في وقت مبكر خلال الحمل.

الكلمات المفتاحية : السمنة، الحمل، مرض السكري، ارتفاع ضغط الدم، الأيض، الترانسامينات، الأم، الجنين.