

MAST-572-4-05/01



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 de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

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

Option : «*Physiologie et Physiopathologie Cellulaire*»

Inscrit Sous le N° 342
le 17/09/2013
Date

Détermination du statut oxydant / antioxydant au cours de la grossesse obèse avec ou sans complications (Diabète, Hypertension) dans la région de Tlemcen

Présenté par : **BENGRINE IMENE**



Soutenu le : 24/06 /2013

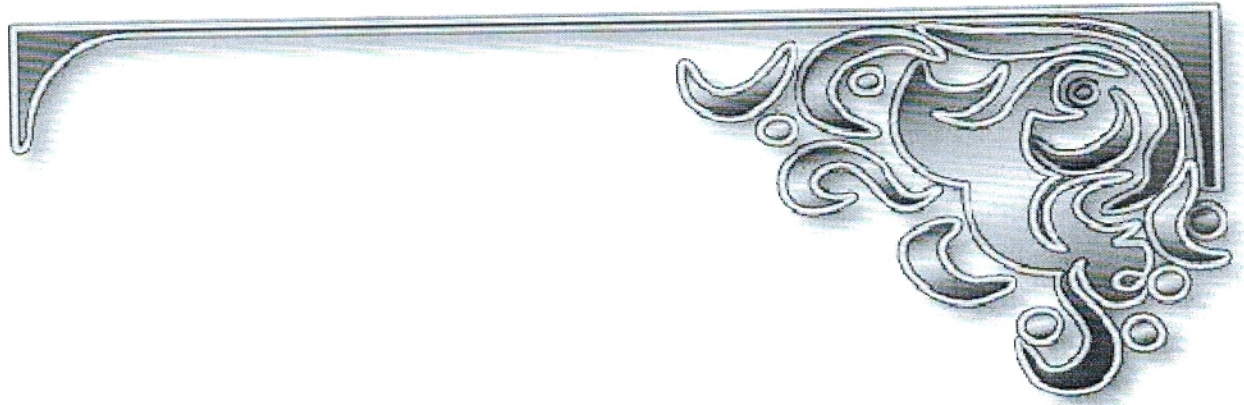
Devant la commission d'examen :

Présidente : M^{elle} SAKER Meriem Maître de Conférences, Université de Tlemcen.

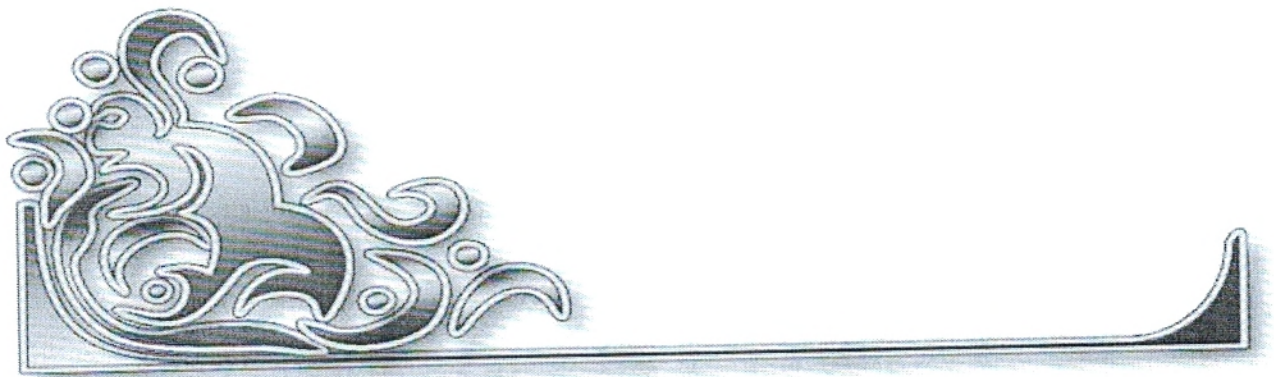
Examinatrice : M^{me} LOUKIDI B. Maître de Conférences, Université de Tlemcen.

Promotrice : M^{me} MERZOUK Hafida Professeur, Université Tlemcen.

Année Universitaire : 2012-2013



Dédicaces



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance....

Aussi, c'est tout simplement que

A mes parents

Aucun mot ne pourra exprimer l'affection et l'amour que je prouve envers vous.

Personne ne pourra vous rendre les sacrifices que vous avez déployé à mon égard.

Veillez trouver ici, le témoignage de mon amour éternel.

Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...

A mes chères sœurs et mon frère

Asma, Fatima Zohra, Mohamed El Amine.

Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie, pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements...

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mes sentiments les plus sincères et plus affectueux.

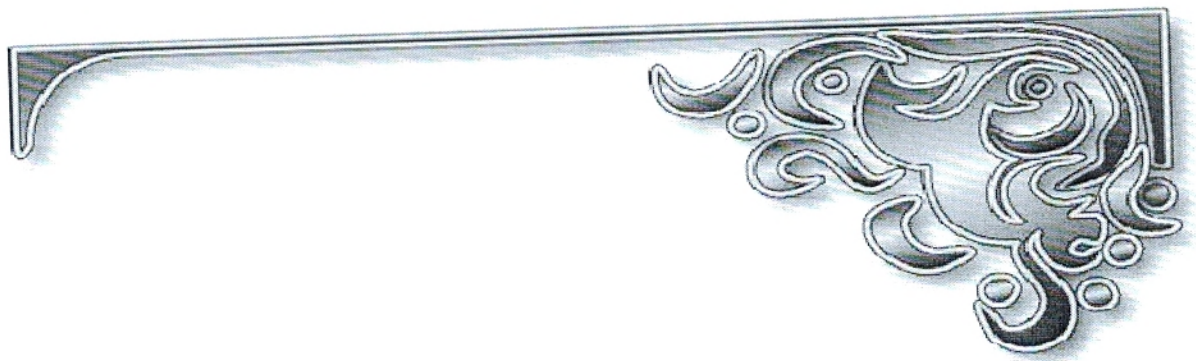
Que dieu vous protège et vous procure santé et bonheur...

A mes amis (es) et mes proches

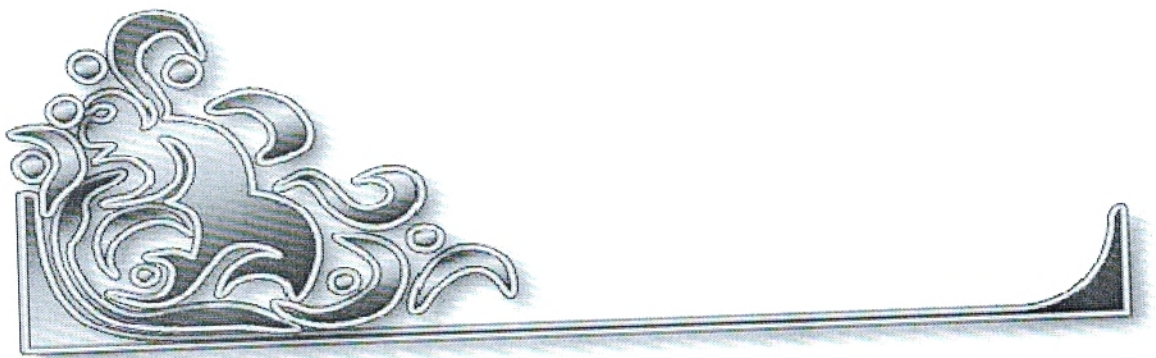
Surtout Assia

Je vous dédiez ce modeste travail, avec tous mes souhaits de bonheur, réussite et bonne santé.

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



Remerciement



Avant toute chose, je tiens à remercier « Allah » qui m'a donné la force et la volonté pour terminer ce modeste travail.

A ma promotrice Madame MERZOUK H, professeur à l'Université de Tlemcen

Vous m'avez toujours accueilli avec une grande sympathie et bienveillance tout au long de ce travail, vous, vous m'avez guidé dans la méthodologie de recherche et avec votre aide précieuse et vos remarques constructives, je suis parvenue à établir ce travail.

Je vous remercie très sincèrement pour avoir accepté la responsabilité de ce travail malgré vos nombreuses obligations. Votre disponibilité, votre écoute et votre modestie font de vous un encadreur de grande qualité. Je suis fière d'avoir été votre étudiante.

Veillez trouver ici, le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A ma présidente Madame SAKER M, maître de conférence à l'Université de Tlemcen

Je suis très honorée que vous acceptiez de présider mon travail.

Trouvez ici le témoignage de ma totale gratitude.

Sincères remerciements.

A mon examinatrice Madame LOUKIDI, maître de conférences à l'Université de Tlemcen

Je suis très honorée que vous acceptiez d'examiner mon travail.

Je saisi cette occasion pour vous exprimer mes sentiments de respect et de gratitude

Veillez agréer l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A Monsieur MERZOUK SA, professeur au département de physique,

Faculté de science, Université de Tlemcen

Pour son aide précieuse dans l'étude statistique

Je saisi cette occasion pour vous exprimer mes sentiments de respect et de gratitude

A Docteur 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.

Sincères remerciements.

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

LISTE DES ABREVIATIONS

ATP : Adénosine triphosphate.

ADN: Acide désoxyribonucléique.

BMI : body mass index.

CAT : catalase.

°C : celsius

DT1 : diabète de type 1.

DT2 : diabète de type 2.

DTNB : 5,5 dithiodis-2-nitrobenzoïque (réactif d'Ellman).

DO : Densité optique.

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique.

ERO : Espèce réactive de l'oxygène.

ϵ : coefficient d'extinction.

GSH : glutathion.

G : gramme.

HCG : hormone gonadotrophine chorionique.

HTA : Hypertention Arterielle.

IMC : Indice de masse corporelle.

LDL : low density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité)

MDA : Malondialdehyde.

Min : minute.

MHb : méthémoglobine.

Mm Hg : millimètre de mercure.

MHbCN : cyanométhémoglobine.

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

NBT: Nitrobluetetrazolium.

Nm : Nanomètre.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

$O\bullet^{-2}$: Anion superoxyde.

$OH\bullet$: Radical hydroxyle.

PC : protéines carbonylées.

PAS : pression artérielle systolique.

PAD : pression artérielle diastolique.

pH : potentiel hydrogène.

$ROO\bullet$: Radical peroxyde.

R : Radical.

RCIU : Retard de croissance intra utérin.

SOD : enzyme super oxyde dismutase.

$TNF-\alpha$: Facteur de nécrose tumorale alpha.

TBA : Acide thiobarbiturique.

TNB : Acide thionitrobenzoïque.

T /min : tour / minute.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Principales espèces réactives de l'oxygène, leurs origines potentielles et les voies de leur détoxification.....	8
Figure 2 : Système de défense antioxydant.....	9
Figure 3 : Fœtus humain et le placenta.....	16
Figure 4 : Ischémie placentaire initie de nombreuses voies dans la physiopathologie de la prééclampsie.....	22
Figure 5 : Facteurs contribuant au développement d'un stress oxydatif et leur impact sur la reproduction féminine.....	24
Figure 6 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en anion superoxyde (O_2^-) chez les mères et leurs nouveau-nés.....	43
Figure 7 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en malondialdéhyde chez les mères et leurs nouveau-nés.....	44
Figure 8 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en protéines carbonylées chez les mères et leurs nouveau-nés.....	45
Figure 9 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en Glutathion réduit chez les mères et leurs nouveau-nés.....	46
Figure 10 : Teneurs en Méthémoglobine chez les mères et leurs nouveau-nés.....	47
Figure 11 : Teneurs en malondialdéhyde, protéines carbonylées et glutathion du placenta...	50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.....40

TABLEAUX EN ANNEXE

Tableau A1 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les mères.....42

Tableau A2 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les nouveau-nés.....43

Tableau A3: Marqueurs du statut oxydant / antioxydant du placenta.....48

SOMMAIRE

Introduction	1
Etat actuel du sujet	2
1. Stress oxydatif	3
1.1. Définition du stress oxydatif.....	4
1.2. Définition des radicaux libres.....	5
1.2.1. Facteurs environnementaux comme source des ERO.....	6
1.2.2. Principales espèces réactives oxydantes.....	7
1.2.3. Principales sources des ERO de l'organisme.....	8
1.3. Systèmes de défenses contre le stress oxydatif.....	9
1.4. Dommages oxydants des molécules biologiques.....	10
1.4.1. Dommage oxydatif de l'ADN.....	11
1.4.2. Dommage oxydatif des protéines.....	12
1.4.3. Dommage oxydatif des lipides.....	13
2. Obésité et Grossesse	14
2-1. Définition de l'obésité.....	15
2.2. Physiologie de la grossesse.....	16
2.3. Complications de la grossesse associée à l'obésité.....	17
2.4. Complications de la grossesse associée au diabète.....	18
2.4.1. Physiopathologie du diabète sucré.....	19
2.4.2. Insulinorésistance.....	20
2.4.3. Diabète gestationnel.....	21
2.5. Complications de la grossesse associée à l'hypertension artérielle.....	22
3. Associations grossesse et Stress oxydatif	23
3.1. Stress oxydatif et grossesse.....	24
3.2. Stress oxydatif et obésité.....	25
3.3. Stress oxydatif et diabète.....	26
3.4. Stress oxydatif et Hypertension Artérielle.....	27
Matériel et Méthodes	28
1. Population étudiée.....	29
2. Prélèvements et préparation des échantillons.....	30
2.1. Prélèvements sanguins.....	31

2.2. Placenta.....	32
3. Analyse des marqueurs du stress oxydatif.....	33
3.1. Détermination des protéines carbonylées.....	34
3.2. Détermination du malondialdéhyde.....	35
3.3 Détermination du glutathion réduit.....	36
3.4. Détermination de l'anion superoxyde.....	37
3.5. Détermination de la méthémoglobine.....	38
4. Analyse statistique.....	39
Résultats et Interprétation.....	40
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	41
2. Marqueurs du statut oxydants / antioxydant chez les mères et les nouveau-nés.....	42
1.2.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en anion superoxyde (O ₂ ⁻) chez les mères et leurs nouveau-nés.....	43
2.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les mères et leur nouveau-nés.....	44
2.3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les mères et leurs nouveau-nés.....	45
2.4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion chez les mères et leurs nouveau-nés.....	46
2.5. Teneurs de la méthémoglobine chez les mères et leurs nouveau-nés.....	47
3. Marqueurs du statut oxydant / antioxydant du placenta.....	48
3.1. Teneurs en malondialdéhyde et protéines carbonylées du placenta.....	49
3.2. Teneurs en Glutathion du placenta.....	50
Discussion.....	51
Conclusion.....	52
Références Bibliographiques.....	53
Annexes.....	54

Introduction

Introduction :

L'obésité est la maladie du siècle : dans nos sociétés, elle touche, à tous les âges de la vie, un nombre croissant d'individus et est responsable de pathologies médicales spécifiques qui posent un problème de santé publique. Elle a atteint un niveau épidémique dans les pays développés incitant l'organisation mondiale de la santé (OMS) à désigner cette situation comme une importante menace de la santé. Elle est définie à partir de l'indice de masse corporelle (IMC) qui permet d'estimer la corpulence d'une personne par le rapport du poids corporel (en kg) au carré de la taille (en mètres). Si les valeurs normales pour la population adulte sont comprises entre 18,5 et 24,9 kg/m², le surpoids est caractérisé par un IMC entre 25,0 et 29,9 kg/m², alors que l'obésité avérée commence à partir de l'IMC de 30 kg/m², et lorsque l'IMC est supérieur à 40,0 kg/m², on parle de l'obésité massive ou morbide (Berdah, 2010).

L'obésité est caractérisée par un état chronique où le tissu adipeux ne peut plus stocker de façon normale les triglycérides ce qui a pour conséquence le dépôt de ces lipides dans des compartiments autres que ceux dévolus à cette fonction, comme le tissu adipeux viscéral, les muscles, le foie, le cœur et le pancréas. Cette accumulation provoque une dérégulation et une dysfonction du tissu impliqué, appelée lipotoxicité (Kusminski et al., 2009).

D'après les estimations mondiales de l'OMS pour 2008, le nombre de cas d'obésité a doublé entre 1980 et 2008. Problème autrefois constaté dans les pays à revenus élevés, l'obésité existe désormais aussi dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires. La surcharge pondérale (surpoids et obésité) concerne 1,4 milliard de personnes de 20 ans et plus, avec plus de 200 millions d'hommes et près de 300 millions de femmes obèses. Globalement, plus d'un adulte sur dix dans le monde était obèse en 2008.

On estime que l'obésité frappe 18 % de la population mondiale, et a augmenté de 50 % ces sept dernières années. L'OMS prévoit en outre que d'ici 2015, quelques 2,3 milliards d'adultes présenteront un surpoids et plus de 700 millions seront obèses (Ndiaye, 2007 ; Didier et al., 2009).

En France, la surcharge pondérale a augmenté depuis les années 1990 dans la population adulte, et cette progression a été encore plus notable pour l'obésité. Une tendance au ralentissement de la prévalence de l'obésité est observée mais reste à confirmer (Inserm, 2012). Actuellement, le surpoids concerne 27 à 32 % des adultes et l'obésité 9 à 17 %. Ces prévalences augmentent avec l'âge, avec un infléchissement de cette tendance à partir de 65 ans (Saint Pol, 2010 ; Inserm, 2012).

D'après les données de l'OMS, il apparaît que l'obésité existe aussi bien dans les pays en développement que dans ceux émergents comme les pays du Maghreb. Au Maroc, la prévalence de l'obésité atteint 3,7% chez les hommes et 20,5% chez les femmes. En Tunisie, elle est respectivement de 7,7% et 30,2% (Ndiaye, 2007). Le surpoids et l'obésité sont devenu un problème de santé publique qui menace l'Algérie (Taleb et Agli, 2009), selon l'organisation mondiale de la santé la prévalence de l'obésité chez l'adulte est de 5,2% chez les hommes et de 13,4% chez les femmes (Ndiaye, 2007).

La progression régulière de la prévalence de l'obésité conduit logiquement à recenser un nombre sans cesse croissant de grossesses chez des femmes obèses (20% des grossesses aux États-Unis). Pendant la grossesse, l'obésité maternelle est associée à une augmentation du risque de complications fœtales (macrosomie) et maternelles (césarienne, HTA gravidique, pré éclampsie et diabète gestationnelle) (Modder et al., 2010 ; Catalano et al., 2012).

Le diabète est une maladie silencieuse, chronique et métabolique très répandue. Depuis quelques années, la prévalence (nombre de cas observés dans une population rapportés au nombre total d'individus de cette population) augmente fortement dans les pays riches, mais aussi dans les pays pauvres. En 2010, la prévalence globale du diabète dans la population mondiale est estimée entre 6,6% et 7,9%, en incluant les patients intolérants au glucose. En 2010, le nombre de diabétiques est estimé à 284,6 millions avec une prédiction, pour 2030, à 438,4 millions, soit une augmentation de 54%.

La prévalence globale du diabète de type 2, estimée à 6,4 % en 2010, s'approchera, selon les prévisions, de 8 % d'ici 2030 (Shaw et al., 2010).

L'hypertension artérielle est une affection multi systémique complexe principale cause de morbidité et de mortalité dans le monde maternel et fœtal, survenant chez 3% à 14% des grossesses (Gupta et al., 2009 ; Reslan et Khalil, 2010).

Au cours de la grossesse l'obésité maternelle est associée à des complications métaboliques y compris diabète gestationnel, pré-éclampsie, et des complications fœtales telles que la macrosomie (Abenhaim et al., 2007).

Les pathologies hypertensives de la grossesse figurent parmi les premières causes maternelles de morbidité sévère et de mortalité, particulièrement dans les pays en voie de développement (Moodley, 2008).

La Vie aérobie est inconcevable sans oxygène, ce dernier est le principal facteur de la vie. Au cours de la dernière décennie, un grand nombre de preuve identifie les produits de réaction de l'oxygène, tel que les espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Antje et al., 2010). La chaîne respiratoire mitochondriale est le site majeur de la production des radicaux libres qui peuvent démarrer une réaction en chaîne, conduisant à la formation de plus de radicaux libre (Al-Mamun et al., 2007).

La production excessive de radicaux libres, ou déficience dans les défenses antioxydantes conduisent à l'apparition du stress oxydatif (Stoyanova et al., 2009).

Chez les obèses, l'excès d'acides gras libérés par le tissu adipeux sera utilisé comme substrat et oxydé par les mitochondries. Ces dernières vont libérer des particules d'oxygène réactives. Ces particules réactives sont néfastes pour le fonctionnement cellulaire. Chez les obèses, le taux des antioxydants est faible. Il existe un déséquilibre entre les défenses antioxydantes et les radicaux libres d'où l'installation d'un stress oxydatif (Ben Slama et al., 2009).

La grossesse elle-même est un état de modification hormonale et un état de stress oxydatif due à la forte activité métabolique des mitochondries placentaires qui génèrent les ERO, en plus de la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) oxydase qui génère l'anion superoxyde (Roberts et al., 2009).

Le placenta a un rôle crucial dans la grossesse, c'est une interface entre la mère et le fœtus. Il assure les échanges et les modifications des nutriments et de gaz. Il synthétise et sécrète une gamme d'hormones stéroïdes et peptidiques et fournit une barrière immunitaire entre la mère et le fœtus (Myatt, 2010).

Le stress oxydatif se manifeste à l'interface materno-fœtale dès le début de la grossesse. Il joue un rôle dans le développement normal du placenta ainsi dans la physiopathologie des complications telle que la pré-éclampsie (Burton et Jauniaux, 2011).

L'objectif de notre travail est de déterminer les marqueurs du stress oxydatif au cours des grossesses associés à l'obésité maternelle et d'évaluer les répercussions sur l'unité mère-placenta-fœtus. De plus, l'association grossesse-obésité avec le diabète sucré ou l'hypertension artérielle est particulièrement mise en relief. Notre étude, de type cas-témoins, porte sur des femmes enceintes obèses avec ou sans autres complications (Diabète, hypertension artérielle) et des femmes enceintes non obèses. Les marqueurs du statut oxydant / antioxydant (malondialdéhyde, protéines carbonylées, glutathion réduit, l'anion superoxyde, et la méthémoglobine) sont analysés chez les mères et les nouveau-nés.

Au niveau du placenta, les marqueurs du statut oxydant/antioxydant (malondialdéhyde, (MDA) protéines carbonylées (PC), glutathion (GSH) sont aussi analysés.

Notre but final est de caractériser le déséquilibre de la balance oxydante / antioxydante, associé à l'obésité maternelle et les complications (hypertension artérielle, diabète) et de mesurer les effets sur le fœtus et le placenta.

Etat Actuel du Sujet

1. Stress oxydatif

1.1. Définition du stress oxydatif

Le stress oxydatif survient lorsqu'il y a un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et le système de défense antioxydant (Ceretta et al., 2012 ; Raut et al., 2012). Ce déséquilibre peut se produire quand le système de défense antioxydant est surmené par l'augmentation des oxydants ou lorsque les défenses sont affaiblies par une carence d'apport et/ou de production d'antioxydants (Kirschvink et al., 2008). L'équilibre ou homéostasie redox est perturbé et les cellules deviennent vulnérables aux attaques par les ERO (Mac Laren, 2007).

1.2. Définition des radicaux libres

Les radicaux libres sont définis comme des espèces chimiques atomes ou molécules, capables d'une existence indépendante et possédant une orbitale dont un électron au moins est non apparié ou célibataire. Les radicaux libres, par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés sont sensibles à un champ magnétique. C'est la raison pour laquelle ils sont qualifiés d'entités paramagnétiques (Halliwell et Gutteridge, 2007).

Les radicaux libres peuvent également être produits par fission homolytique, c'est-à-dire par rupture symétrique d'une liaison covalente, à l'issue de laquelle chaque atome conserve un électron (Jungbluth, 2008). Les réactions chimiques formant les radicaux libres sont les suivantes :

-Fission homolytique : $R-X \longrightarrow R\cdot + X\cdot$

-Addition d'un électron libre à un non radical : $NR + e \longrightarrow R\cdot$

-Perte d'un électron par un non radical : $NR - e \longrightarrow R\cdot$

Le caractère radicalaire de ces espèces leur confère généralement une grande instabilité énergétique. En effet elles ont tendance pour satisfaire à la règle de l'octet, à revenir à leur état stable en captant un électron pour combler leur orbitale, à partir d'une molécule (espèce non radicalaire) ou d'un autre radicale libre (Jungbluth, 2008).

1.2.1. Facteurs environnementaux comme sources des ERO

Les facteurs environnementaux contribuent également à la formation d'entités radicalaires ou ERO. Une production trop importante d'entités réactives est observée dans le cas d'intoxication aux métaux lourds ou dans les phénomènes d'irradiation. En effet, des études menées sur des plasmas d'enfants vivant dans des zones pétrochimiques polluées en Serbie ont montré une augmentation de 26% d'un marqueur de peroxydation lipidique

(malondialdéhyde) et une diminution de 11% de l'activité de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) (Hatch, 2010). De plus, des métaux lourds comme le cadmium, le mercure ou l'arsenic sont souvent trouvés dans l'environnement. L'homme y est de plus en plus exposé que ce soit par le sol, l'air ou l'eau. Des études ont montré que ces métaux lourds ont la capacité de générer des espèces radicalaires actives, provoquant des dommages cellulaires importants en diminuant les activités enzymatiques et en lésant la bicouche lipidique et les molécules d'ADN (Flora et al., 2008).

1.2.2. Principales espèces réactives oxydantes

L'oxygène est essentiel pour le métabolisme aérobique en tant qu'accepteur final des électrons de la chaîne respiratoire mais son utilisation entraîne la formation d'ERO. Traditionnellement considérés comme délétères car à l'origine de l'oxydation des protéines, des lipides et de l'ADN, on sait maintenant que les ERO participent aussi à la signalisation cellulaire de différents processus physiologiques et sont impliqués dans les phénomènes de cardioprotection (Lecour et al., 2005 ; Penna et al., 2009). Les ERO peuvent provenir de différentes sources intracellulaires, mais les mitochondries sont généralement considérées comme les principales sources des ERO (Figure 1) (Rigoulet et al., 2011).

Les ERO sont dérivés de l'oxygène et de l'azote, et peuvent être produits par le métabolisme cellulaire normal tout comme pathologique ou par exposition environnementale (ex : tabagisme, ozone, alimentation, température corporelle...) (Altan et al., 2003 ; Vergani et al., 2004, Mac Laren, 2007 ; Bloomer et Goldfarb, 2008 ; Kirschvink et al., 2008).

1.2.3. Principales sources des ERO de l'organisme

La principale source d'ERO est la chaîne de transfert d'électron des mitochondries. La production d'oxydants par les neutrophiles et les macrophages est également une source importante qui dépend de l'activité enzymatique de la NADPH- oxydase pendant l'emballage oxydatif «respiratory burst» des cellules inflammatoires (Lamprecht et al., 2004 ; Wang et al., 2009). D'autres sources dépendent d'enzymes comme les xanthine oxydases, les oxydases membranaires, les synthétases de l'oxyde nitrique, qui produisent physiologiquement des oxydants (Bloomer et Goldfarb, 2004 ; Lamprecht et al., 2004 ; Radak et al., 2008).

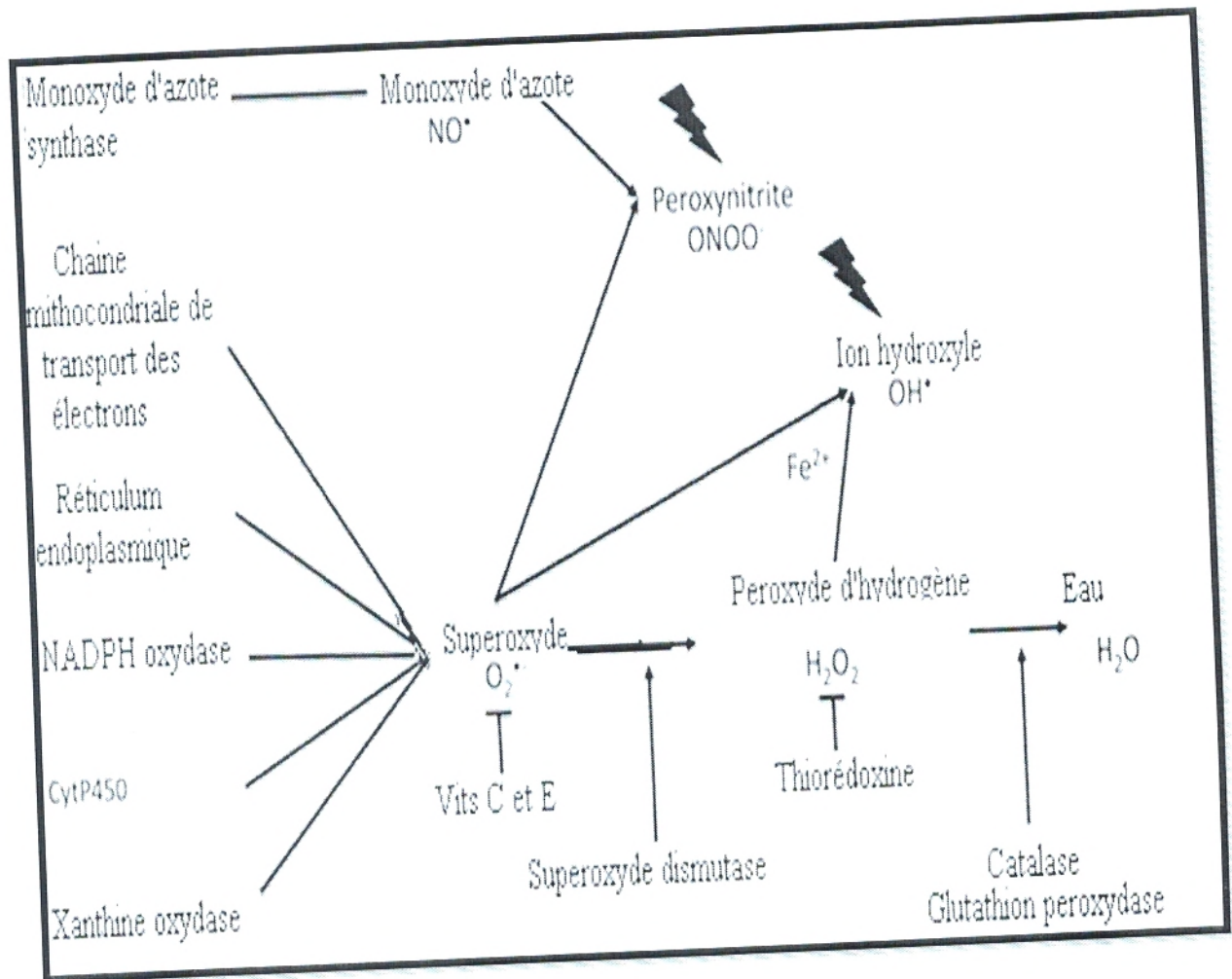


Figure 1 : Principales espèces réactives de l'oxygène, leurs origines potentielles et les voies de leur détoxication (Graham et Eric, 2011).

NADPH : le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate. Cyt : Cytochrome. Vits : Vitamines.

1.3. Systèmes de défense contre le stress oxydatif

Les antioxydants sont des molécules qui fixent les radicaux libres et protègent les protéines essentielles et qui diminuent ou empêchent l'oxydation d'autres substances chimiques (Weber, 2009).

Selon leur mode d'action, les antioxydants sont classés en deux catégories (Figure 2) :

- ✦ Système de défense primaire comme la catalase (CAT), et le glutathion (GSH). Ces antioxydants préviennent la production des ERO en limitant la phase d'initiation des réactions d'oxydation. Ils agissent donc en prévention.

Le glutathion réduit est un tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cystéinyglycine) avec de multiples fonctions dans les organismes vivants (Lushchak, 2011). C'est un thiol non protéique majeur dans les organismes vivants qui joue un rôle crucial dans les coordinations des mécanismes de défenses antioxydantes naturelles (Ramesh et al., 2012). Il agit comme un antioxydant, soit directement en interagissant avec les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote et les électrophiles ou en agissant comme un cofacteur de plusieurs enzymes (Lushchak, 2011).

- ✦ Système de défense secondaire comme les tocophérols. Ces molécules sont dites «chain breaking ». Elles réagissent avec les radicaux peroxyde (ROO°) et/ou la chaîne carbonnée (R°), bloquant ainsi les réactions de propagation. Ce type d'antioxydant permet d'éviter le passage de formes peu réactives d'anion superoxyde (O_2^-) à des formes très réactives de radical hydroxyle (OH°).

1.4. Dommages oxydants des molécules biologiques

1.4.1. Dommage oxydatif de l'ADN

Les dommages de l'acide désoxyribonucléique (ADN) peuvent être causés par les dommages des ERO (Jena, 2012). L'ADN altéré par les ERO contribuent à la carcinogenèse, au vieillissement et aux maladies neurodégénératives (Maynard et al., 2009).

L'ADN est la cible de radicaux hydroxyles (OH^-) et la réaction de Fenton est la principale source de la formation de radical (OH^-) (Daly, 2009).

1.4.2. Dommage oxydatif des protéines

Les protéines peuvent être modifiées directement par les ERO conduisant ainsi à l'oxydation des acides aminés. Par exemple, les acides aminés possédant une fonction thiol (cystéine, méthionine) vont donner des sulfoxydes pour former des ponts disulfures. L'oxydation directe des acides aminés peut également générer des composés carbonylés (Stadtman et Levine, 2003).

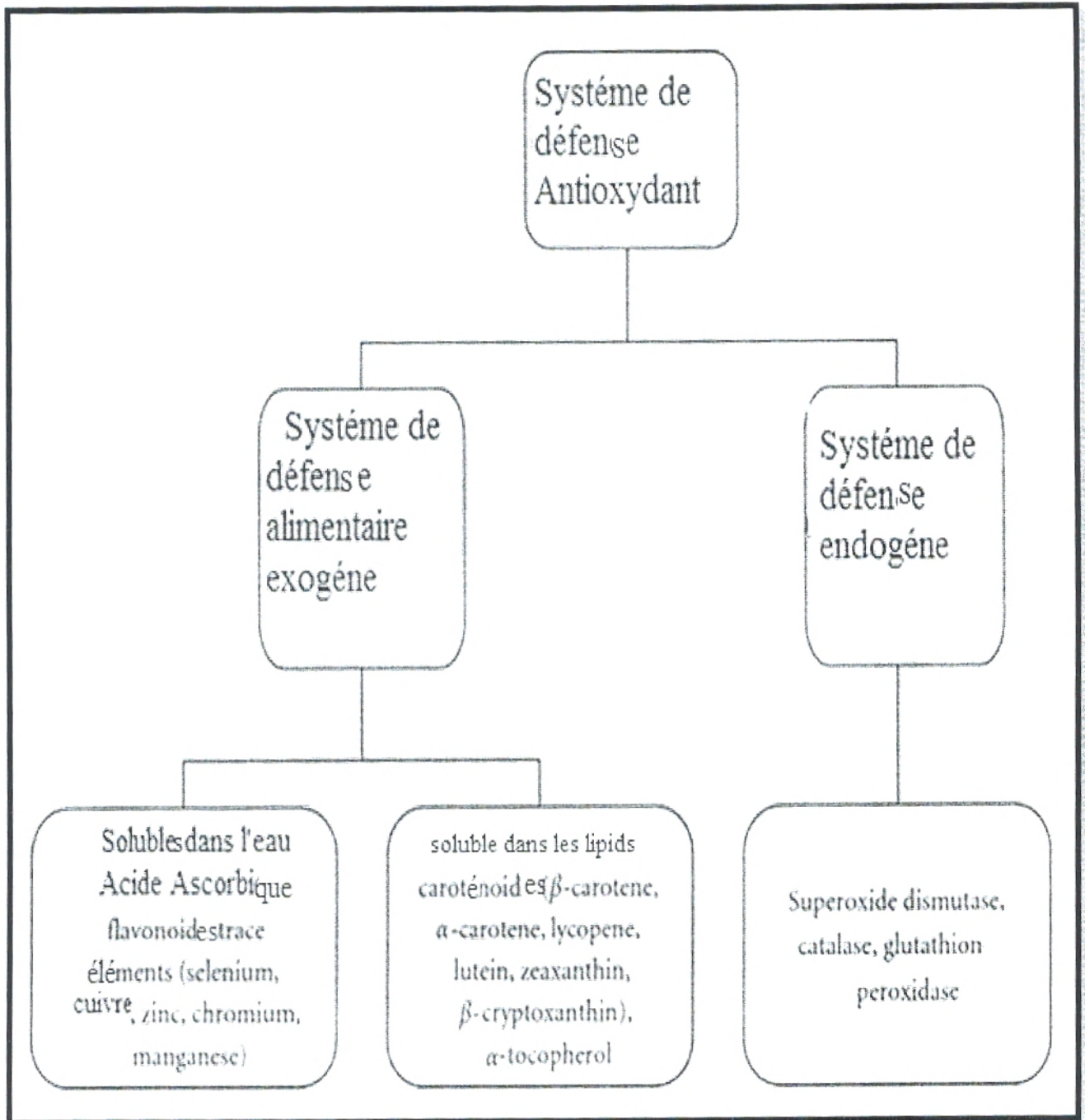


Figure 2 : Système de défense antioxydant (Eman et Gordon, 2012)

1.4.3. Dommages oxydatifs des lipides

La peroxydation lipidique désigne la réaction de la détérioration par oxydation des lipides poly-insaturés (Sivalokanathan et al., 2006). L'attaque des radicaux libres sur les lipides membranaires polyinsaturés donne malondialdéhyde (MDA).

2. Obésité et Grossesse

2.1. Définition de l'obésité

L'OMS définit l'obésité comme une surcharge pondérale par excès de masse grasse qui a des conséquences néfastes pour la santé, dans ses trois dimensions, somatique, psychique et sociale (Ziegler, 2009). La mesure de la masse grasse étant difficile à réaliser en pratique clinique, une estimation de la surcharge pondérale est donc utilisée pour définir l'obésité : l'indice de masse corporelle (IMC) ou body mass index (BMI) qui est égal au poids (en kilogramme) divisé par la taille au carré (en mètre) (Berdah, 2010).

Le surpoids et l'obésité chez la femme sont associés à une diminution de la fertilité et une augmentation du risque d'avortement spontané précoce (Belver et al., 2003 ; Pasquali et al., 2003). Les mécanismes qui expliquent ces perturbations sont multifactorielles complexes et imparfaitement compris. L'obésité en particulier lorsqu'elle prédomine au niveau abdominale est associée à un déséquilibre des fonctions hormonales neuroendocrines et ovariennes (Pasquali et al., 2003).

2.2. Physiologie de la grossesse

La grossesse constitue un état physiologique où sont constatées d'importantes modifications touchant l'ensemble de l'organisme tout au long de la grossesse. Sur le plan hémodynamique, ces modifications ont pour but, d'améliorer la perfusion placentaire, assurant ainsi des conditions optimales au développement embryonnaire puis fœtal (Moukafih, 2008).

La grossesse est un état de l'augmentation des demandes métaboliques nécessaires pour soutenir à la fois la physiologie hormonale de la mère et le développement normal du fœtus. Toutefois, le gain de poids au cours de la grossesse inadéquat ou excessif peut compliquer à la fois la santé maternelle et fœtale (Herrero et al., 2011).

Le placenta est un organe vital de la grossesse qui sert de connexion materno-fœtale à travers lequel des éléments nutritifs, O₂, et les échanges hormonales se produisent (Figure 3). Il assure également la protection et l'immunité pour le développement du fœtus (Webster et al., 2008).

La grossesse est une période de bouleversement hormonal. Le placenta, interface entre le fœtus et la mère, possède une fonction endocrinienne: il sécrète des hormones stéroïdes et polypeptidiques qui assurent le maintien de la grossesse, la croissance et le développement fœtal. Les hormones placentaires participent également au déclenchement du travail de l'accouchement (Lansac, 2008).

Dès la sixième semaine de grossesse, le placenta humain sécrète une importante quantité d'hormones stéroïdes: des œstrogènes (œstradiol, œstriol et œstrone) et de la progestérone. Ces hormones agissent principalement au niveau du myomètre. La progestérone possède une action myorelaxante sur le muscle utérin, indispensable au bon déroulement de la grossesse (Tsatsaris et al., 2010). Elle intervient aussi dans l'établissement et le maintien de la gestation. L'hormone gonadotrophine chorionique (hCG) est l'hormone de la grossesse humaine. Sécrétée dès la fécondation, elle permet l'établissement et le bon déroulement de la grossesse. C'est une glycoprotéine composée de deux sous-unités: une sous-unité α , commune aux hormones glycoprotéiques, et une sous-unité β . C'est le dosage de la sous-unité β qui est actuellement utilisé pour le diagnostic de la grossesse. La concentration d'hCG augmente progressivement, atteint un pic vers la 10^{ème} semaine, puis diminue au 3^{ème} mois pour se maintenir en plateau jusqu'à l'accouchement (Tsatsaris, 2010). Elle assure le maintien du corps jaune: elle permet la transformation du corps jaune cyclique en corps jaune gravidique. De plus, elle possède un effet sur les gonades embryonnaires: elle stimule la sécrétion précoce de testostérone par les cellules interstitielles du testicule fœtal. Enfin, elle stimule certains processus métaboliques placentaires, et notamment la production d'œstrogènes à partir des androgènes (Lansac, 2008).

2.3. Complications de la grossesse associée à l'obésité

L'obésité est associée à une résistance à l'insuline (Nelson et al., 2010 ; Poston., 2011). La résistance à l'insuline prédispose au diabète, à la pré-éclampsie (Carr et al., 2011), et à la macrosomie (Hapo, 2010). La macrosomie tend à rendre l'accouchement vaginal très difficile en raison de la taille du fœtus, et est associée à une augmentation du taux de césariennes.

Les femmes obèses ont un risque d'accouchement prématuré (naissance avant la gestation de 37 semaines). La prématurité est la principale cause de la mortalité néonatale chez les nouveau-nés avec des anomalies congénitales ou d'anomalies chromosomiques (Hamilton et al., 2013).

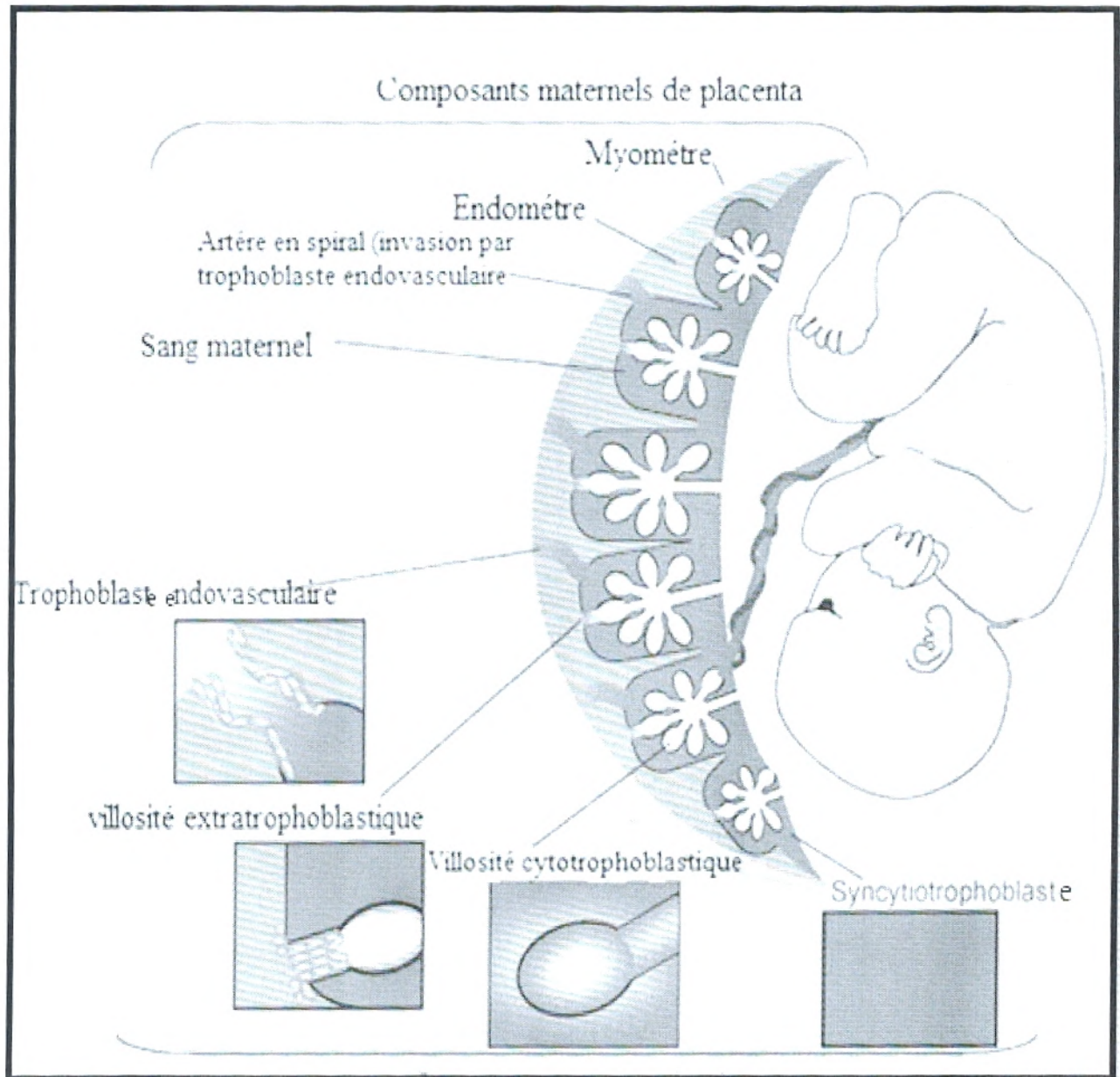


Figure 3: Foetus humain et le placenta (Jennifer et Gudrun, 2010)

Les villosités trophoblastiques du placenta humain prennent la forme comme une structure ramifiée, pour maximiser les échanges avec le sang maternel. Les villosités extra trophoblastiques envahissent l'endomètre maternel, et certaines cellules colonisent les artères maternelles, pour permettre de maximiser le flux sanguin.

2.4. Complications de la grossesse associée au diabète

2.4.1. Physiopathologie du diabète sucré

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par la présence d'une hyperglycémie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit, ou l'association des deux (Grimaldi, 2009).

L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins. Le diagnostic du diabète est établi chez une personne présentant à deux reprises :

-une glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/L (1,26 g/L) après au moins 8 heures de jeûne.

-ou une glycémie > 11 mmol/L (2 g/L) deux heures après une prise orale de 75 g de glucose.

Le diabète de type 1 (DT1) est une pathologie métabolique caractérisée par une destruction des cellules pancréatiques. Il en résulte une diminution progressive, puis un arrêt de la sécrétion d'insuline. Le DT1 est une maladie auto-immune spécifique des cellules β du pancréas.

Le diabète de type 2 (DT2) est caractérisée par une hyperglycémie chronique et les défauts de la sécrétion et / ou l'action de l'insuline. Les facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle important dans le développement du DT2 (Yang et al., 2010).

Il est associé à plusieurs facteurs tels que l'alimentation déséquilibrée, les problèmes de sédentarité, l'activité physique diminuée et les muscles moins sollicités. On observe donc une diminution de la captation du glucose par les cellules musculaires et une insulino-résistance (Guillausseau et al., 2010).

Le DT2 est caractérisé par deux éléments majeurs : une insulino-résistance et une incapacité des cellules pancréatiques à sécréter suffisamment d'insuline génétiquement transmise ou acquise (Guillausseau et al., 2010).

2.4.2. Insulino-résistance

L'obésité constitue un facteur de risque d'insulino-résistance. L'augmentation de la masse adipeuse est associée à une diminution de l'action de l'insuline. Il y a une réduction de la captation du glucose et de l'action de l'insuline sur le foie et les tissus insulino sensibles (Fève et al., 2006).

2.4.3. Diabète gestationnel

le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum. Il survient généralement au troisième trimestre de grossesse, et disparaît après l'accouchement. La physiopathologie du diabète gestationnel est mal connue, mais deux phénomènes concomitants semblent être en cause : une diminution de la sécrétion d'insuline et une insulino-résistance. La grossesse s'accompagne de modifications du métabolisme glucidique afin de répondre aux exigences énergétiques de l'unité fœto-placentaire. Il se crée alors un état diabétogène physiologique, caractérisé par une insulino-résistance croissante, compensé par un hyperinsulinisme. Deux périodes successives sont distinguées : une phase d'anabolisme lors du 1er trimestre et une phase de catabolisme à partir du 2^{ème} trimestre (Vambergue, 2011). Ces anomalies sont aggravées lors du diabète gestationnel.

2.5. Complications de la grossesse associée à l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est définie par des valeurs supérieures ou égale à 140 mm Hg pour la systolique, ou 90 mm Hg pour la diastolique, à plusieurs reprises, et mesurée dans des conditions optimales (au repos, au niveau du bras gauche mis à hauteur du cœur). Bien souvent, c'est la mesure de la pression diastolique qui est trop élevée.

La protéinurie est caractérisée par une valeur supérieure à 0,3 g/ 24h, en l'absence d'infection urinaire (Beaufils, 2010).

Au cours de la grossesse, on distingue 4 types d'hypertension artérielle (HTA) :

*L'HTA gestationnelle, qui se manifeste uniquement pendant la grossesse, à partir de la 20^{ème} semaine.

*L'HTA modérée préexistante a la grossesse (ou hypertension chronique).

* La pré-éclampsie qui correspond à l'association d'une hypertension et d'une protéinurie au-delà de la 20^{ème} semaine.

*L'HTA associé à une néphropathie diabétique (Galtier et al., 2010).

Chez les femmes ayant une néphropathie, la fréquence de la pré-éclampsie dépend de l'atteinte rénale. Elle est de :

-30 à 40 % en cas de micro albuminurie.

-40 à 50% en cas de protéinurie.

-plus de 50 % en cas d'insuffisance rénale (Galtier et al., 2010).

Pour l'HTA gestationnelle et l'HTA modérée préalable à la grossesse, il y a peu de complications materno-foetales. En revanche, en cas de pré-éclampsie, le pronostic est plus grave (Figure 4). Chez la mère, il a risque d'hématome rétro placentaire (qui peut entraîner une hémorragie massive entre le placenta et l'utérus) et d'éclampsie (convulsions). Chez le fœtus, la principale complication est un retard, voire un arrêt de la croissance à la suite de l'hypo perfusion. Il y a un risque de retard de croissance intra utérin (RCIU), et parfois de mort in utéro (Beaufils, 2010). Dans les cas les plus graves de pré-éclampsie, la seule issue est l'extraction prématurée de l'enfant (Beaufils, 2010).

3. Association grossesse et stress oxydatif

3.1. Stress oxydatif et grossesse

La grossesse est un état physiologique qui s'accompagne d'une forte demande énergétique et d'une exigence accrue en oxygène. Ces derniers sont à l'origine de la formation des ERO, ce qui contribue à un stress oxydatif (Desai et al., 2003).

Le placenta est un organe unique et transitoire, indispensable à l'établissement de la grossesse, à son bon déroulement, à la croissance embryonnaire et fœtale (Caron, 2007). Le placenta génère des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent contribuer au stress oxydatif apparent même dans la grossesse normale et il est très important dans la grossesse compliquée. Ce stress perturbe la fonction placentaire et contribue à une perturbation de la croissance et du développement fœtal (Lappas et al., 2011).

Il est à noter qu'un stress oxydatif important chez la femme peut contribuer à l'infertilité (Figure 5).

3.2. Stress oxydatif et obésité

Il existe une relation accrue entre le stress oxydant et l'obésité. Plusieurs sources de radicaux libres sont intrinsèquement liés à l'accumulation des graisses au niveau du tissu adipeux, tandis que d'autres sont le résultat de comorbidité ou des changements métabolique liés à l'obésité (Holguin et Fitzpatrick, 2010).

Le stress oxydatif peut résulter de l'accumulation intracellulaire de triglycérides, ayant un impact sur l'efficacité des mitochondries, ce qui entraîne l'accumulation des électrons dans la chaîne de transport des électrons qui réagissent avec l'oxygène pour former des radicaux superoxydes. La combinaison de taux élevés de lipides et le stress oxydatif conduit à la

production de trois types de produits de lipide oxydé à effets nocifs: peroxydes de lipides, lipoprotéines oxydées et les oxystérols (Vejux et Lizard, 2009).

L'obésité est également associée à un état d'inflammation chronique du tissu adipeux et d'autres organes. Plusieurs médiateurs actifs, des molécules chimiotactiques, les cytokines et adipokines augmentent l'état inflammatoire chronique et entraînent la production excessive des ERO provoquant un stress oxydatif systémique. Ceci est considéré comme un mécanisme potentiel de l'obésité, d'anomalies vasculaires, et un risque élevé d'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires. L'une des principales sources des ERO dans ces situations est la NADPH oxydase un complexe de multiprotéines qui est exprimé à la fois dans les phagocytes et les cellules endothéliales (Chen et Stinnett, 2008).

3.3. Stress oxydatif et diabète

L'hyperglycémie provoque l'autoxydation du glucose et la glycation des protéines. Ces modifications facilitent la génération des ERO et diminuent l'activité des enzymes antioxydantes telles que la Cu-Zn-superoxyde dismutase, provoquant une augmentation remarquable du stress oxydatif. Un grand nombre de preuves indique que l'altération des mitochondries est un facteur clé dans les différentes maladies liées au stress oxydatif. Les mitochondries endommagées produisent une quantité plus élevée des ERO (augmentation du stress oxydatif) et moins d'ATP (énergie cellulaire) que les mitochondries non altérées. Comme elles sont endommagées, elles ne peuvent pas dégrader le glucose ou les lipides et ne peuvent pas fournir d'ATP à la cellule. De plus, le glucose, les acides aminés et les lipides n'étant pas utilisés correctement, vont s'accumuler à l'extérieur de la mitochondrie où ils seront soumis à plus de glycation (Attaf et al., 2010).

3.4. Stress oxydatif et Hypertension Artérielle

La pré-éclampsie est associée à une augmentation du taux des prooxydants et de la lipoperoxydation ainsi qu'à un déficit de la protection par les antioxydants. Ceci conduit, dans le compartiment maternel, à un stress oxydatif. Ce dernier interfère avec le placenta, réduit la protection offerte par les enzymes antioxydants placentaires et y initie une cascade d'événements délétères, comme la perte du contrôle de la peroxydation lipidique, un accroissement de la production de thromboxane et de TNF- α (Morris et al., 1998 ; Poranen et al., 1996). Le stress oxydatif peut jouer un rôle vital dans le développement de l'hypertension par l'intermédiaire de la peroxydation lipidique (Cracowski et al., 2012).

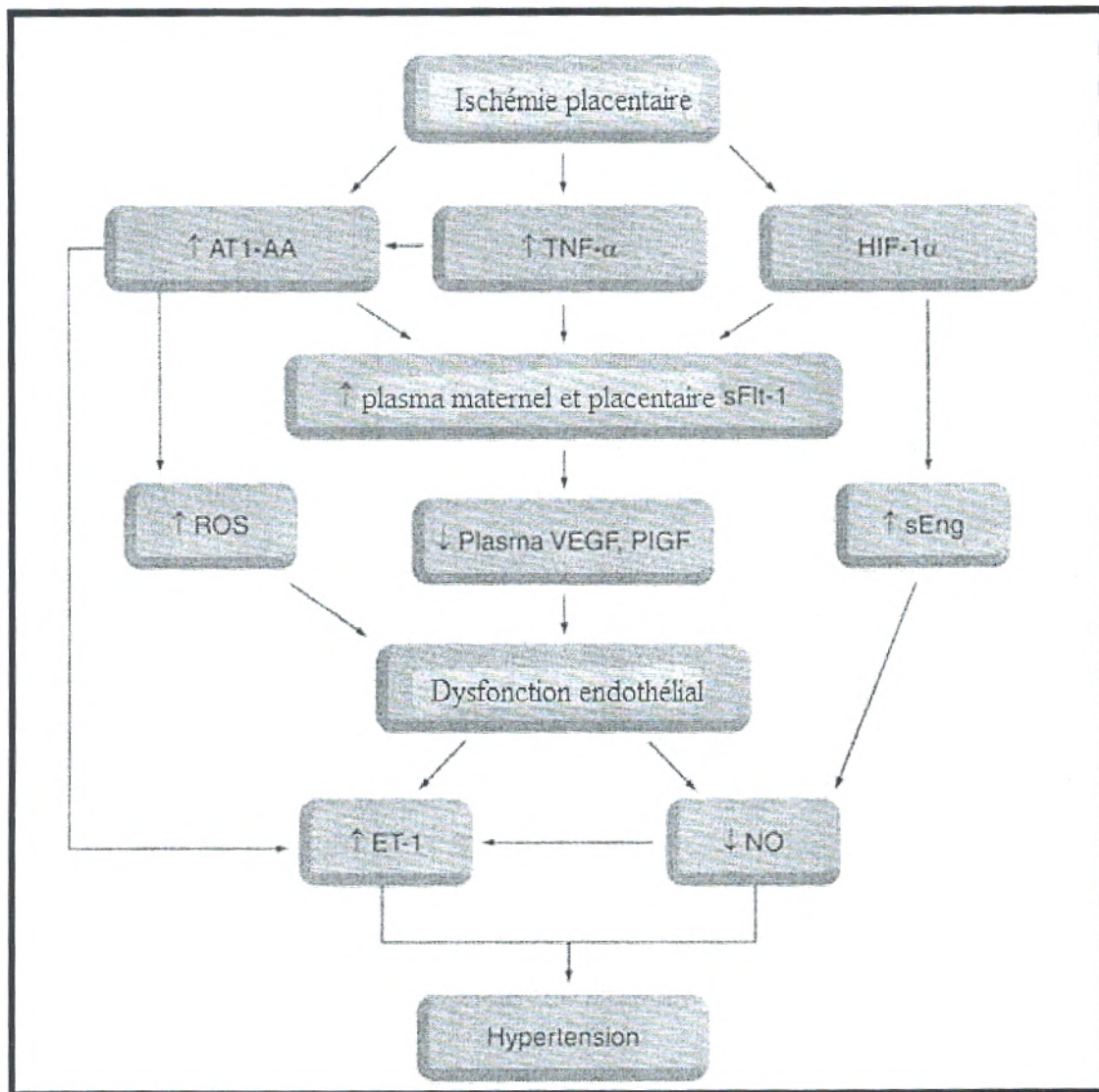


Figure 4 : Ischémie placentaire initie de nombreuses voies dans la physiopathologie de la prééclampsie (Eric et Joey, 2010).

AT1-AA: Angiotensin 1 receptor autoanti body; ET-1: Endothelin-1; HIF-1α: Hypoxia-inducible factor-1α; NO: Nitricoxide; ROS: Reactive oxygen species; sEng: Soluble endoglin; sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1.

VEGF : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

PlGF : facteur de croissance placentaire.

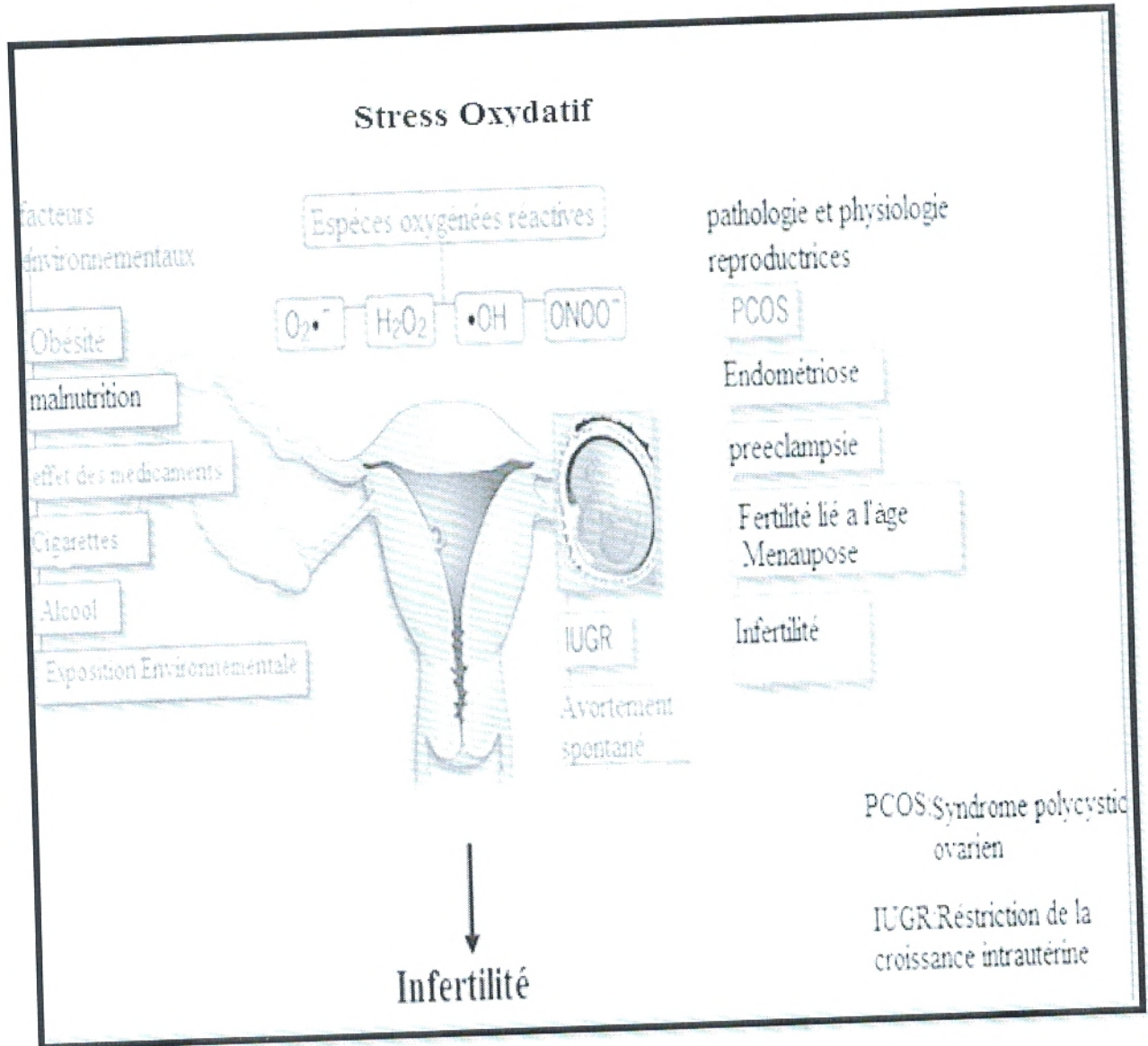


Figure 5: Facteurs contribuant au développement d'un stress oxydatif et leur impact sur la reproduction féminine (Agarwal et al., 2012).

1. Population étudiée

Notre étude porte sur les femmes enceintes venant accoucher au service de gynécologie obstétrique de l'Établissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Par des méthodes appropriées, les gynécologues permettent de déterminer les grossesses à haut risque (obésité, diabète, hypertension artérielle) qui sont incluses dans notre étude.

Quatre populations sont choisies et incluses dans ce travail :

- ↓ Femmes témoins en bonne santé, non obèses, ne présentant aucune pathologie (n= 10).
- ↓ Femmes obèses (IMC > 30) (n=10).
- ↓ Femmes obèses et diabétiques (n=10).
- ↓ Femmes obèses et hypertendues (n=10).

Toutes ces femmes présentent des grossesses à terme.

Les caractéristiques de la population étudiée prises en considération sont :

- Age.
- Taille.
- Poids.
- Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille² ; kg/m²)
- Ancienneté de l'obésité (pour les femmes obèses).
- Tension artérielle.
- Age gestationnel.

Les prélèvements sanguins sont effectués sur les mères et les nouveau-nés (sang du cordon ombilical). Une partie aliquote du placenta est aussi prélevée. Les prélèvements au niveau de la mère, du nouveau-né et du placenta permettent d'identifier l'influence du stress oxydatif au sein de l'unité mère-placenta-fœtus.

2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

2.1. Prélèvements sanguins

Chez les femmes enceintes, les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude à jeune. 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 conservé pour le dosage des marqueurs du statut oxydant/antioxydant. Le culot est récupéré, lysé avec l'eau distillée glacée puis incubé

Matériels et Méthodes

pendant 15 min au réfrigérateur (2-8°C). Celui-ci est ensuite centrifugé à 4000 t/min pendant 10 min afin d'éliminer les débris cellulaires. Le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des marqueurs érythrocytaires du statut oxydant/antioxydant.

2.2. Placenta

Environ 10 g de placenta sont prélevés après la délivrance. Le rinçage à l'eau physiologique permet d'éliminer le sang. Le lysat est préparé à partir du placenta selon la méthode de WANG (Wang et al., 1996).

1g de placenta est placé dans 9 ml d'eau distillée glacée puis est broyé au ultraturax. L'ensemble est centrifugé ensuite à 3000 t/min pendant 10 min pour récupérer le surnageant qui constitue l'homogénat. Ce dernier est conservé à -20°C en vue des différents dosages des marqueurs du stress oxydatif.

3. Analyse des marqueurs du stress oxydatif

3.1. Détermination des protéines carbonylées (Levine et al., 1990)

Les protéines carbonylées du plasma, du lysat érythrocytaire ou placentaire (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurées par la réaction au 2,4- dinitrophénylhydrazine. La réaction aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée.

Les concentrations des groupements carbonylés sont déterminées par lectures à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ($\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$).

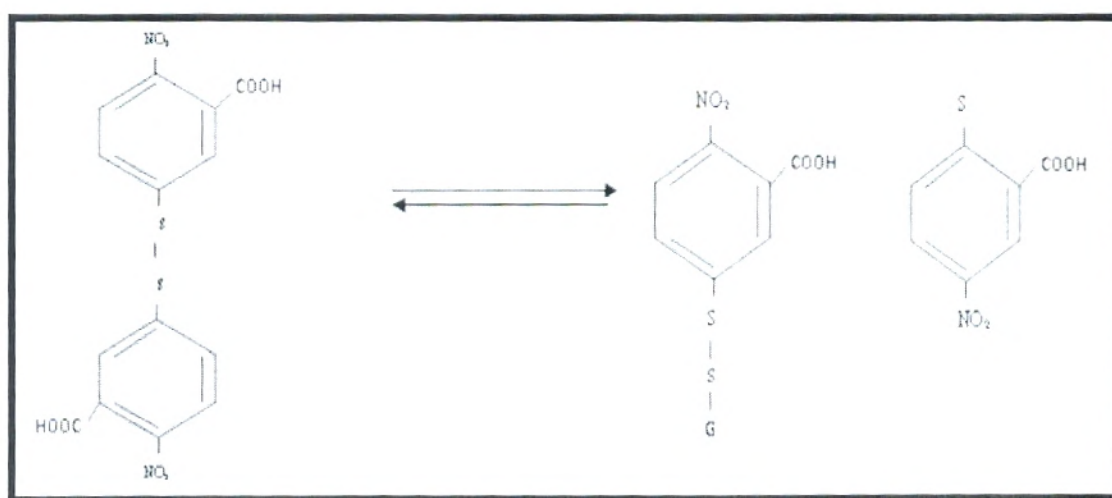
3.2. Détermination du malondialdéhyde (Nourooz-Zadeh et al., 1996)

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

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

3.3. Détermination du glutathion réduit (Ellman, 1959)

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire et placentaire réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5 dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) selon la réaction suivante :



DTNB

Acide thionitrobenzoïque (TNB)

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

3.4. Détermination de l'anion superoxyde (O_2^-) (Auclair et al., 1985)

Le dosage O_2^- est réalisé sur le plasma et le lysat érythrocytaire. La méthode est basée sur la réduction du NBT (Nitrobluetetrazolium) ; par méthode biochimique en monofarmazan par la présence des radicaux superoxyde (O_2^-). La couleur jaune obtenue est mesurée à 550 nm.

La concentration en (O_2^-) est calculée en utilisant le coefficient d'extinction $\epsilon = 21.1 \text{ m M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ à 550 nm.

3.5. Détermination de la méthémoglobine (MHb) (Evelyn et Malloy, 1938)

Le principe de la méthode de dosage de la méthémoglobine est basé sur les modifications spectrales de cette protéine. Lorsque le cyanure de sodium est ajouté à une solution de MHb, la bande d'absorption caractéristique est à 635 nm. Elle est presque totalement supprimée par la conversion de la MHb en cyanométhémoglobine (MHbCN). Le changement obtenu de la

densité optique est directement proportionnelle à la concentration de MHB. Ce changement de la densité optique peut être mesuré par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 635 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, et diabétique) est réalisée deux par deux par le test « t » de Student pour les différents paramètres.

Résultats et Interprétation

1. Caractéristiques de la population étudiée (Tableau 1)

Notre population étudiée est composée de 10 femmes témoins, 10 femmes obèses, 10 femmes obèses diabétiques, et 10 femmes obèses hypertendues. 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, obèses ; obèses diabétiques et obèses hypertendues.

Par contre, le poids (Kg) est significativement augmenté chez les 3 groupes (mères obèses, mères obèses diabétiques, et mères obèses hypertendues) comparés aux mères témoins.

Ainsi l'Indice de masse corporelle (IMC) montre une augmentation hautement significative chez les mères obèses, les mères obèses diabétiques, et les mères obèses hypertendues comparées aux mères témoins.

L'âge gestationnel de la population étudiée varie entre 39 et 40 semaines chez les quatre groupes de femmes étudiées.

La pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD) sont significativement plus élevées chez les mères obèses hypertendues comparées aux mères témoins et autres groupes.

Pour ce qui est du profil des nouveau-nés, on observe une augmentation significative du poids de naissance chez les nouveau-nés de mères obèses comparés aux mères témoins.

En ce qui concerne le poids du placenta (g), on note une augmentation hautement significative du poids du placenta des mères obèses comparées aux mères témoins. Par contre, une diminution significative du poids du placenta est notée chez les mères obèses hypertendues comparées aux mères témoins.

Tableau 1 : 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. Marqueurs du statut oxydants / antioxydant chez les mères et les nouveau-nés

2.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 6 ; Tableaux A1 et A2 en annexe)

Les teneurs érythrocytaires en anion superoxyde montrent une augmentation hautement significative chez :

- les mères obèses diabétiques et les mères obèses hypertendues comparées aux mères obèses.
- Mères obèses diabétiques et hypertendues comparées aux mères obèses.
- Mères obèses hypertendues comparées aux mères obèses diabétiques.

Les teneurs plasmatiques en anion superoxyde sont significativement augmentées chez :

- les mères obèses et les mères obèses hypertendues comparées aux mères témoins.
- Les mères obèses hypertendues comparées aux mères obèses diabétiques.

Contrairement chez leurs nouveau-nés, les teneurs plasmatiques et érythrocytaires représentent des taux normaux comparés à ceux des nouveau-nés témoins.

2.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 7 ; Tableaux A1 et A2 en annexe).

Chez les mères obèses, obèses diabétiques, et obèses hypertendues, on note une augmentation hautement significative des teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde comparées aux mères témoins. Les valeurs les plus élevées sont notées chez les mères obèses hypertendues comparées aux autres groupes.

En ce qui concerne leurs nouveau-nés, les teneurs érythrocytaires en MDA augmentent significativement chez les nouveau-nés de mères obèses, de mères obèses diabétiques, et de mères obèses hypertendues comparés aux nouveau-nés de mères témoins, et ceci quel que soit la complication de la mère.

Les teneurs plasmatiques en malondialdéhyde montrent une augmentation significative chez les mères obèses et les mères obèses hypertendues comparées aux mères témoins. Elles sont aussi élevées chez les mères obèses hypertendues comparées aux mères obèses diabétiques.

Chez les nouveau-nés, les teneurs plasmatiques en malondialdéhyde présentent une augmentation significative chez les nouveau-nés de mères obèses, de mères obèses diabétiques, et de mères obèses hypertendues comparés aux nouveau-nés témoins.

2.3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 8 ; Tableaux A1 et A2 en annexe)

Une augmentation hautement significative des teneurs érythrocytaires et plasmatiques en protéines carbonylées a été notée chez :

-les mères obèses, mères obèses diabétiques, et mères obèses hypertendues comparées aux mères témoins.

-les mères obèses diabétiques et mères obèses hypertendues comparées aux mères obèses.

Par contre, aucune variation significative n'est notée dans les taux érythrocytaires en protéines carbonylées des nouveau-nés. Mais une augmentation significative des protéines carbonylées plasmatiques a été notée chez les nouveau-nés de mères obèses, de mères obèses diabétiques, et de mères obèses hypertendues comparés aux nouveau-nés témoins. Ce paramètre est aussi élevé significativement chez les nouveau-nés de mères obèses diabétiques et de mères obèses hypertendues comparés aux nouveau-nés de mères obèses. Les valeurs les plus élevées sont notées chez les nouveau-nés de mères obèses hypertendues comparés aux autres groupes de nouveau-nés.

2.4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 9 ; Tableaux A1 et A2 en annexe)

Une diminution significative des teneurs en glutathion érythrocytaire a été observée chez les mères obèses, obèses diabétiques, et obèses hypertendues, comparées aux mères témoins. Ce paramètre est aussi diminué significativement chez les nouveau-nés de mères obèses, de mères obèses diabétiques, et de mères obèses hypertendues par rapport aux nouveau-nés témoins.

Par contre, les teneurs plasmatiques en glutathion ne montrent aucune variation significative au sein de la population étudiée, concernant les mères ou leurs nouveau-nés.

2.5. Teneurs de la méthémoglobine chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 10; Tableaux A1 et A2 en annexe)

Chez la population obèse, obèse diabétique, et obèse hypertendue, le taux de la méthémoglobine est augmenté significativement comparé aux valeurs obtenues chez la population témoin.

Chez leurs nouveau-nés, ce paramètre est aussi augmenté significativement comparé aux valeurs des nouveau-nés témoins. De plus, on note une augmentation significative de la méthémoglobine chez les nouveau-nés de mères obèses hypertendues comparés aux nouveau-nés de mères obèses, et de mères obèses diabétiques.

3. Marqueurs du statut oxydant / antioxydant du placenta (Tableau A3 en annexe)

3.1. Teneurs en malondialdéhyde et protéines carbonylées du placenta (Figure 11 ; Tableau A3 en annexe)

Le placenta des mères obèses hypertendues montre des teneurs significativement très élevées en malondialdéhyde et en protéines carbonylées par rapport aux placentas des témoins.

L'augmentation des teneurs placentaires de ces deux paramètres est hautement significative chez les placentas de mères obèses hypertendues comparés aux placentas de mères obèses, et aux placentas de mères obèses diabétiques.

3.2. Teneurs en Glutathion du placenta (Figure 11 ; Tableau A3 en annexe)

Une variation significative des teneurs en GSH au niveau du placenta de mères obèses, obèses diabétiques, et obèses hypertendues est observée, comparées aux valeurs du placenta de mères témoins.

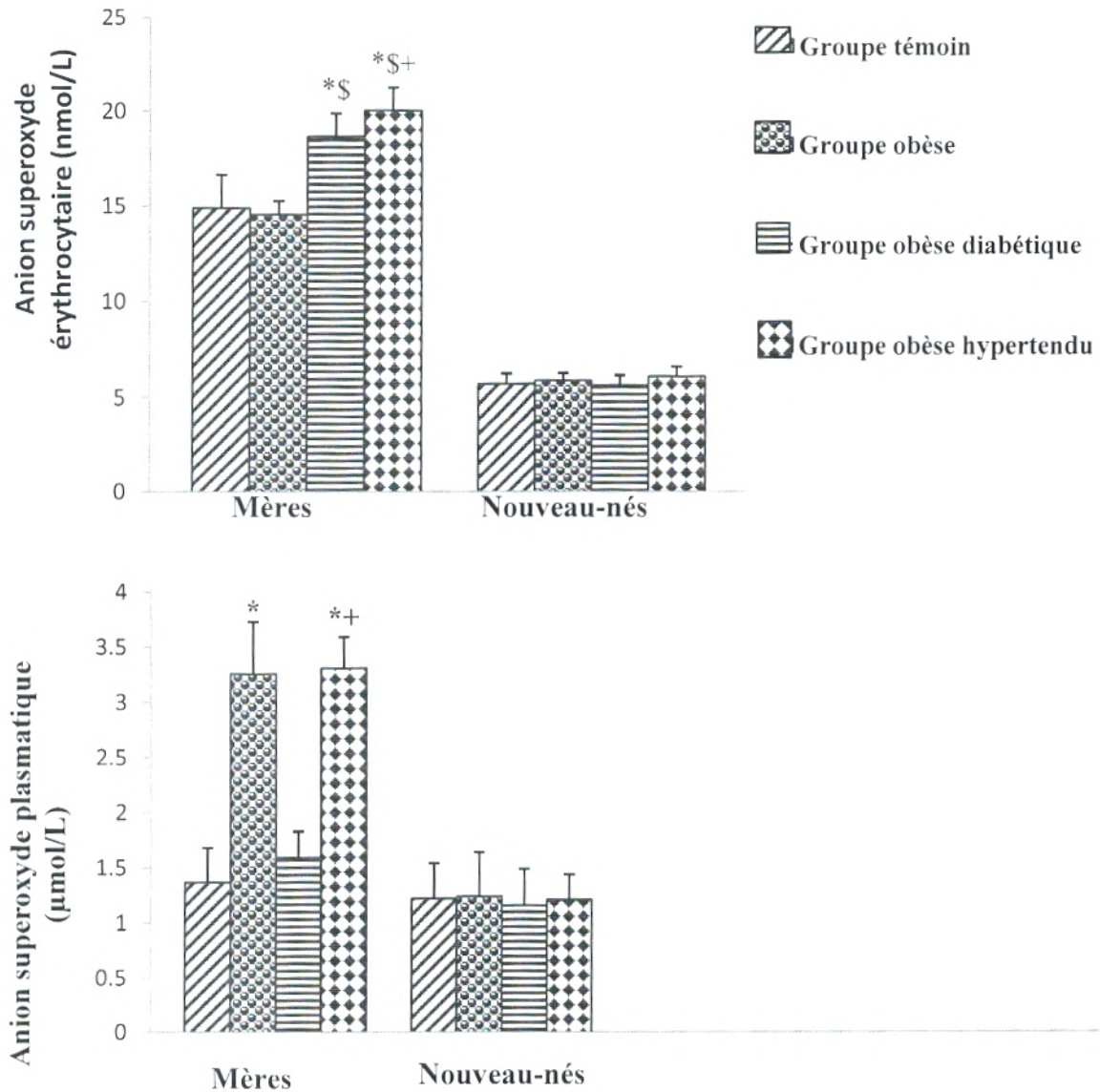


Figure 6 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en anion superoxyde (O_2^-) chez les mères et leurs nouveau-nés

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

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

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

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

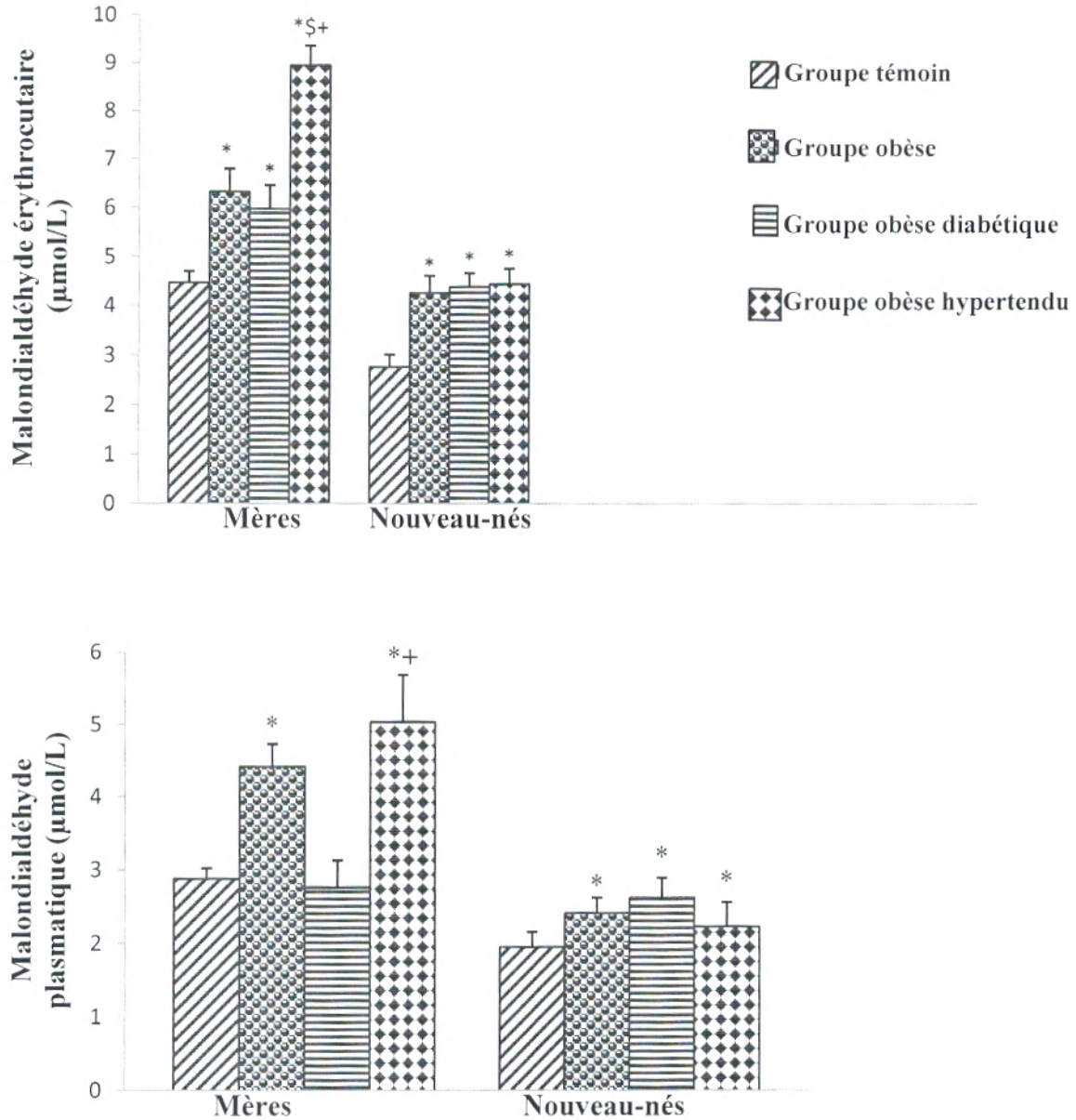


Figure 7 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en malondialdéhyde chez les mères et leurs nouveau-nés

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

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

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

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

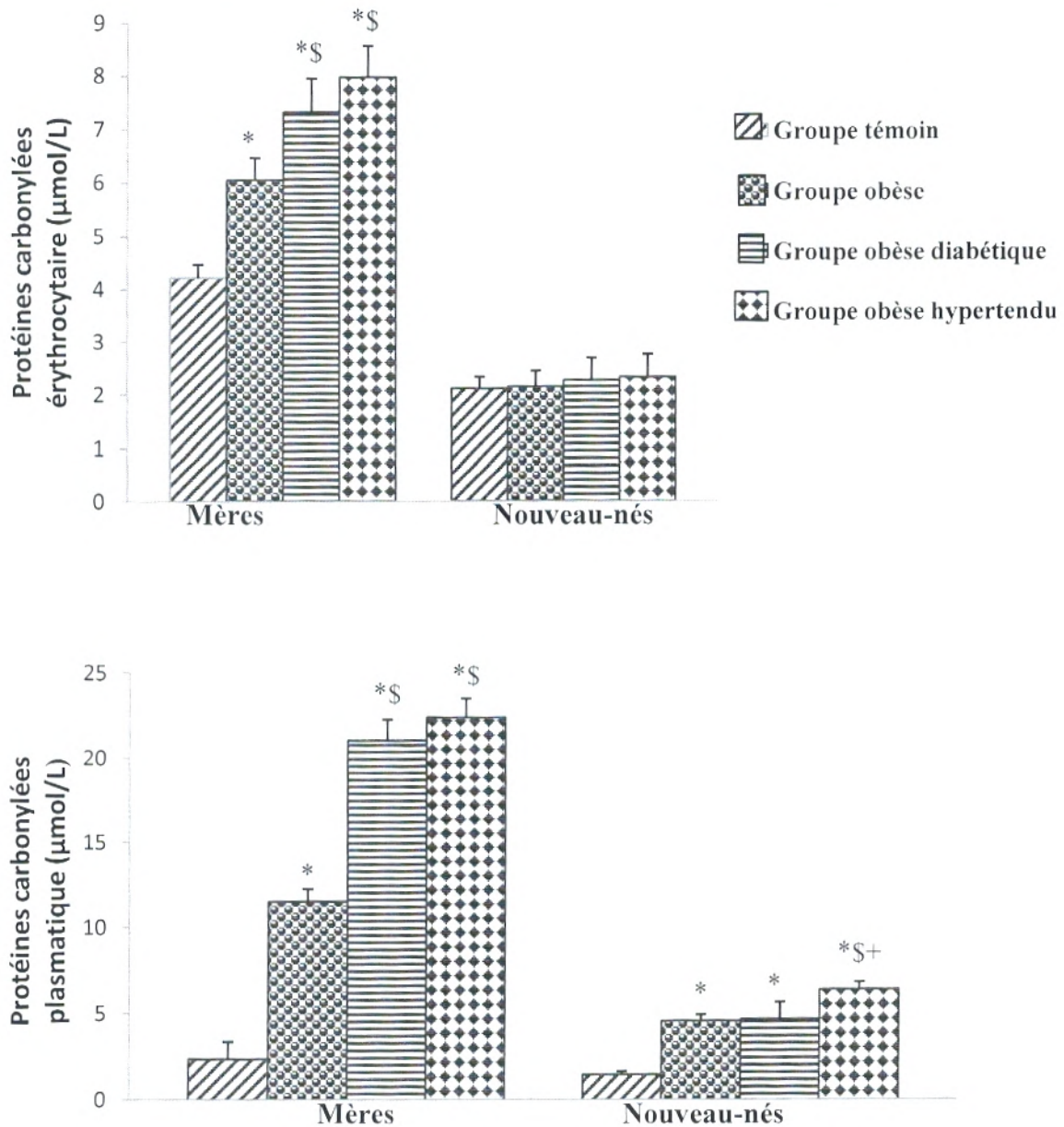


Figure 8 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en protéines carbonylées chez les mères et leurs nouveau-nés

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

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

Mères ou nouveau-nés obèses diabétiques ou hypertendus comparés aux mères ou nouveau-nés obèses: § $P < 0,01$.

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

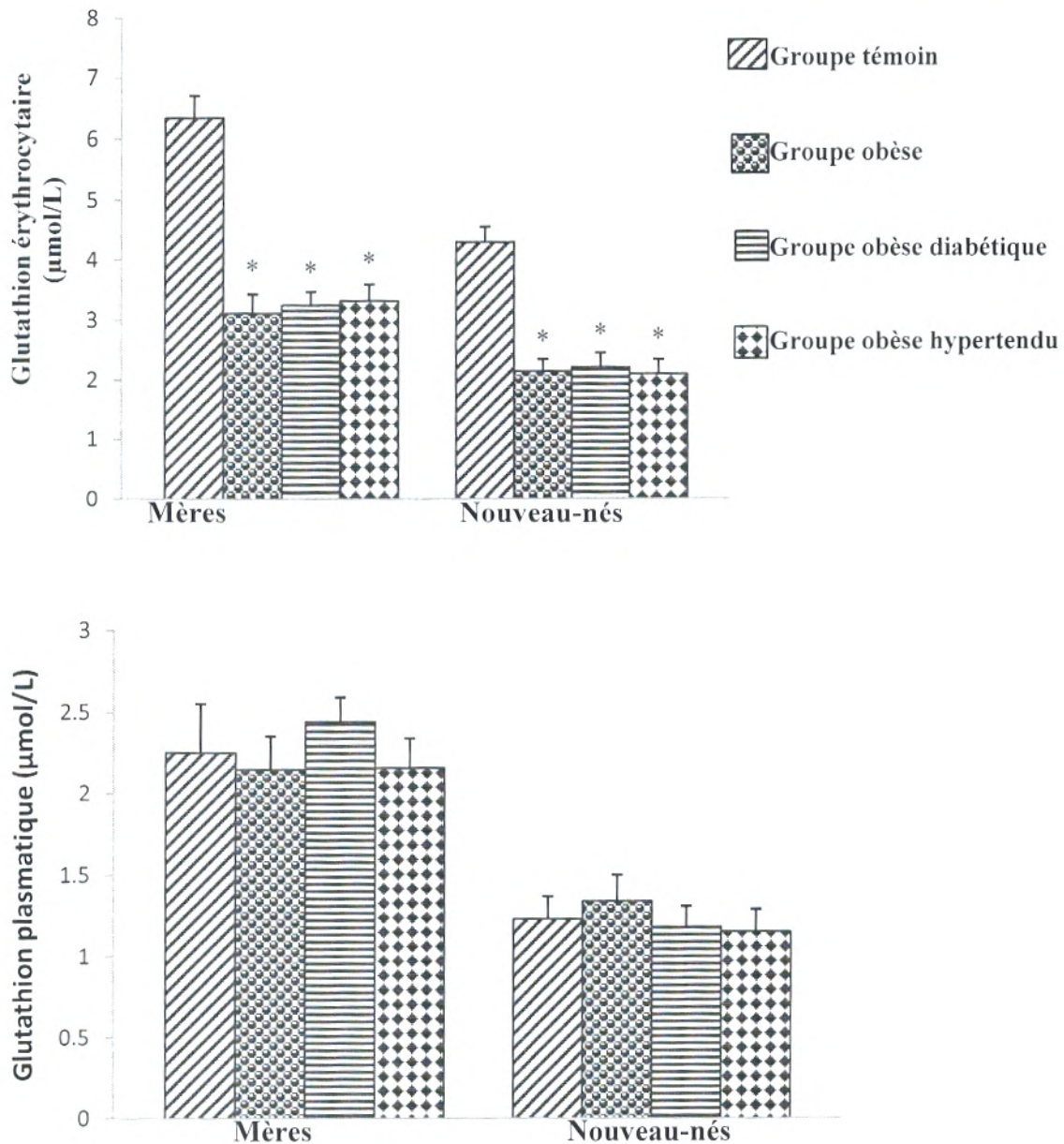


Figure 9 : Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en Glutathion réduit chez les mères et leurs nouveau-nés

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

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

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

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

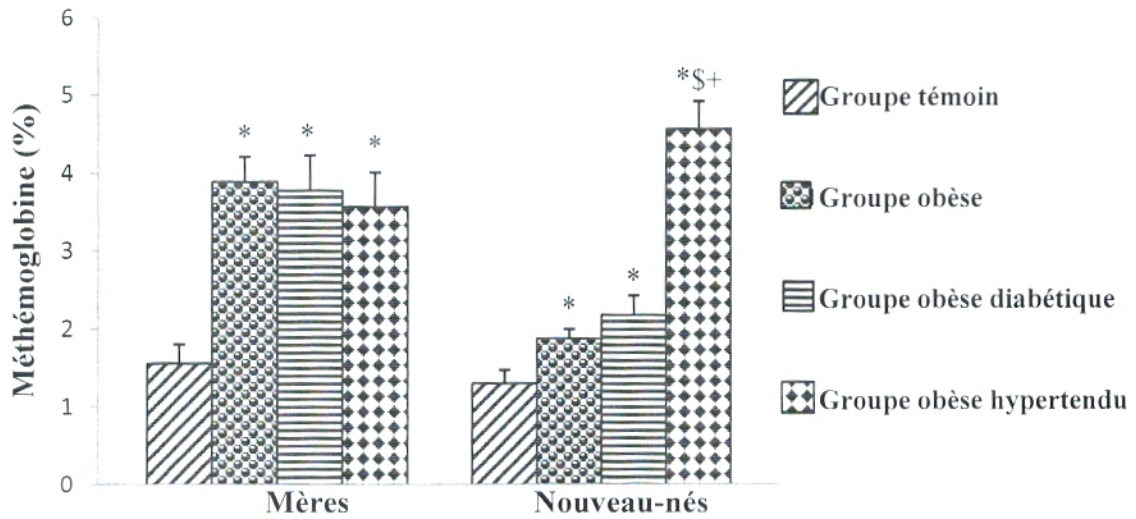


Figure 10 : Teneurs en Méthémoglobine chez les mères et leurs nouveau-nés

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

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

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

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

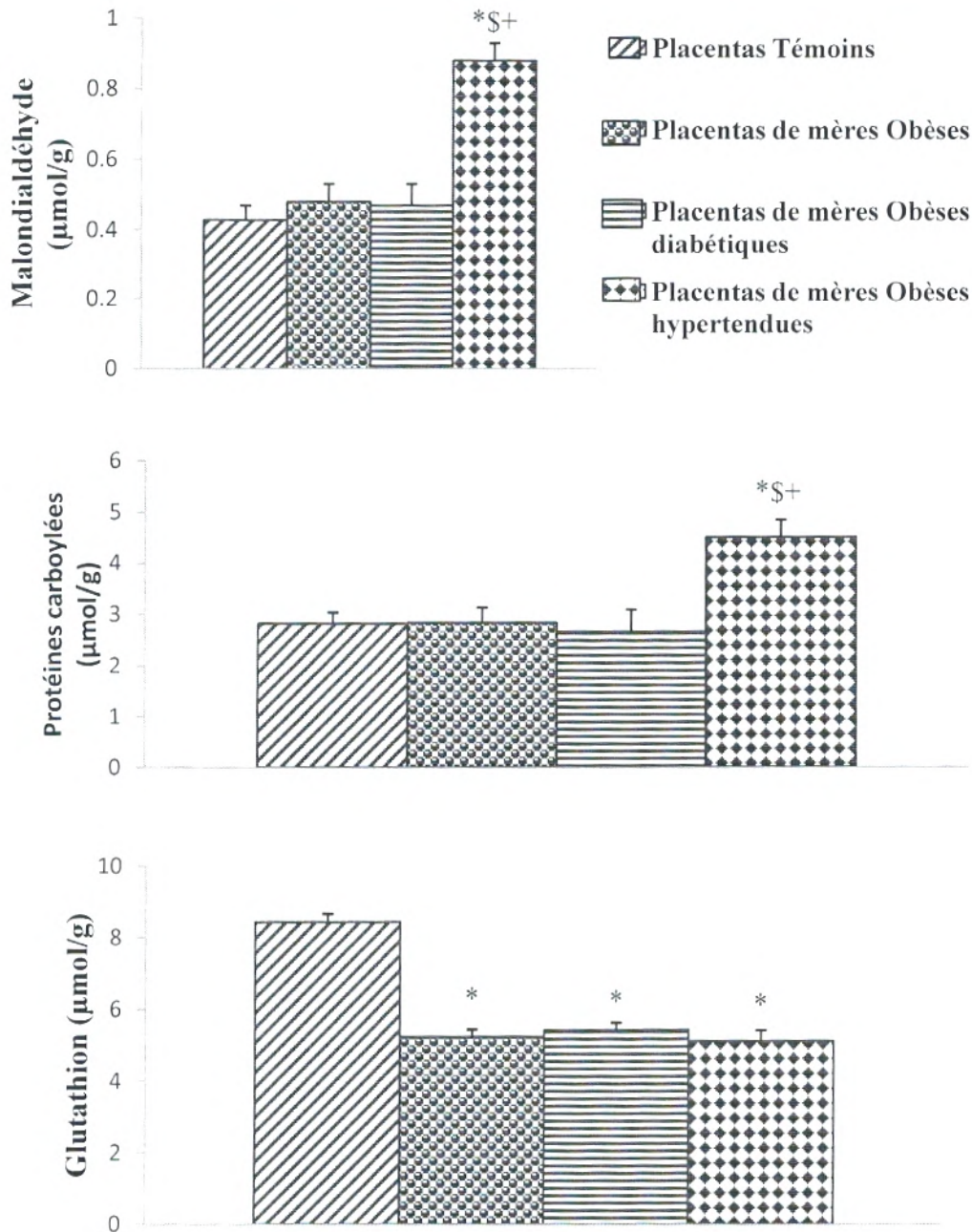


Figure 11 : Teneurs en malondialdéhyde, protéines carbonylées et glutathion du placenta

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

Placentas de mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues comparés aux Placentas témoins : * $P < 0,01$.

Placentas de mères obèses diabétiques ou hypertendues comparés aux Placentas de mères obèses: § $P < 0,01$.

Placentas de mères obèses hypertendues comparés aux placentas de mères obèses diabétiques: + $P < 0,01$.

Discussion

L'obésité est définie comme un déséquilibre chronique où la prise d'énergie dépasse la dépense énergétique, ayant pour résultat l'accumulation de poids (Zhang et al., 2008). L'obésité représente un important facteur de risque des maladies graves, elle est étroitement associée au diabète, les maladies cardiovasculaires, et le cancer. Elle est souvent accompagnée par une augmentation des risques de mortalité (Avigliano et al., 2013). En plus de l'obésité, la perte de tissu adipeux (lipodystrophie) augmente le risque de ces maladies (Zheng et al., 2011 ; Berrington et al., 2010). Plus d'un tiers des femmes présentent un surpoids pendant la grossesse (Jersey et al., 2012).

La grossesse est un état physiologique accompagné par une forte demande métabolique et des exigences élevées en oxygène, ce qui provoque des dommages d'organes induite par le stress oxydatif (Torres et al., 2008). L'obésité chez les femmes enceintes est un problème majeur affectant à la fois la mère et sa progéniture (Masho et al., 2013). Les complications de l'obésité pendant la grossesse peuvent conduire à des complications permanentes pour la mère et l'enfant comme les maladies cardiovasculaires (Madan et al., 2009). Les adipocytes et les cytokines pro-inflammatoires sont une source importante de radicaux libres. Ces molécules entraînent en outre la mise en valeur du stress oxydatif (Filip et al., 2012).

La grossesse est un état de stress oxydatif qui est caractérisé par la production placentaire des espèces réactives de l'oxygène comprenant le superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Dans la grossesse normale, le taux de production des ERO est compensé par leur élimination par les défenses antioxydantes (Toescu et al., 2002 ; Min et al., 2009).

Des études récentes Meenakshi et al. (2012) sur des femmes enceintes ayant un $IMC > 25-29,9 \text{ kg/m}^2$, et des femmes enceinte ayant un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$, portant sur les complications des mères et leur nouveau-nés, ont montré que les complications les plus fréquentes chez les femmes en surpoids et obèses étaient l'hypertension, l'accouchement prématuré, les césariennes, et décès néonatal. Ces résultats confirment que le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque précis pour des grossesses à haut risque ; cela peut être dû à l'état métabolique altéré dans l'obésité.

Les mitochondries sont des organites qui jouent un rôle central dans la survie et la mort cellulaire, et leur fonctionnement est nécessaire pour préserver la cellule et la viabilité de l'organisme (Lin et Beal, 2006 ; Du et Yan, 2010 ; Fenandez et al., 2010 ; Blackstone et Chang, 2011). Des données récentes suggèrent que le stress oxydatif peut être le lien mécanique entre l'obésité et ses complications. Chez les patientes obèses, les différents antioxydants sont plus faibles que chez les patientes non obèses ; l'obésité se caractérise également par des niveaux accrus d'oxygène réactif ou azoté (Avigliano et al., 2013).

L'hyperglycémie caractéristique du diabète sucré déclenche des processus pathologiques dans le développement fœtal tel que la rétinopathie diabétique, l'hyperglycémie conduit à la production de radical superoxyde mitochondrial, ce qui active cinq voies métaboliques conduisant à l'embryopathie diabétique (Clapes et al., 2013).

La pré-éclampsie est une importante cause de morbidité et mortalité maternelle et fœtale (Xu et al., 2009). En plus, des preuves suggèrent que le stress oxydatif pourrait jouer un rôle clé dans l'étiologie de la pré-éclampsie (Ruder et al., 2009 ; Wruck et al., 2009).

Notre travail vise à mettre en évidence les variations de quelques marqueurs du statut oxydant/ antioxydant chez des femmes enceintes et leurs nouveau-nés et sur les placentas des mères obèses, obèses diabétiques, et obèses hypertendues comparées aux mères témoins.

Les travaux de Kharb et al. (2000) ont démontré qu'il y a une augmentation de la teneur en anion superoxyde chez les mères obèses hypertendues. Nos résultats montrent aussi une augmentation en anion superoxyde chez les mères obèses hypertendues par rapport aux autres groupes. Cette augmentation en superoxyde et l'altération du métabolisme de glutathion peuvent être impliqués dans la pathogénie de la pré-éclampsie. Par contre, chez leur nouveau-né, les teneurs en anion superoxyde ne montrent aucune variation.

La peroxydation lipidique consiste à la modification oxydative des lipides. Il a été montré qu'elle induit une perturbation des structures, une altération de l'intégrité, de la fluidité et de la perméabilité et une perte fonctionnelle des membranes. Elle modifie les LDL (low density lipoprotein) pour les rendre pro-athérogènes et pro-inflammatoires et enfin, elle génère des produits potentiellement toxiques, mutagènes et carcinogènes (Niki, 2009).

La peroxydation lipidique est un facteur important dans la pathogénèse de la pré-éclampsie, et la diminution des antioxydants est probablement due à la charge de la peroxydation lipidique ce qui entraîne la gravité de la maladie (Patil et al., 2009). Le malondialdéhyde (MDA) est un bon marqueur de l'oxydation des lipides. Il est considéré comme un des produits terminaux de l'oxydation des acides gras polyinsaturés. Les taux élevés en MDA signent un stress oxydatif portant sur l'oxydation des lipides. Nos résultats montrent une augmentation des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en MDA chez les mères obèses, quelque soit la complication associée (hypertension ou diabète).

Jakovljevic et al. (2012) ont trouvé que ce marqueur de la peroxydation lipidique est très élevé chez les femmes obèses hypertendues. En ce qui concerne leurs nouveau-nés, le MDA est aussi augmenté. Une bonne corrélation existe entre les valeurs maternelles et fœtales.

Les protéines carbonylées sont des marqueurs stables du stress oxydatif sévère parce que les dommages des protéines de structure sont irréversibles et peuvent provoquer une inhibition de

l'activité enzymatique ou une susceptibilité accrue à la protéolyse. Il existe peu de données concernant l'oxydation des protéines dans le syndrome métabolique, bien que des niveaux élevés en protéines carbonylées sont souvent détectés chez les sujets atteints d'obésité, le diabète sucré, l'hypertension artérielle ou la dyslipidémie (Hopps et Caimi, 2013). Dans notre travail, on note une augmentation très significative des teneurs en protéines carbonylées plasmatiques chez les mères et les nouveau-nés du groupe obèse, obèse diabétique, et obèse hypertendu comparé au groupe témoin. Par contre, nos résultats ne montrent aucune variation des teneurs érythrocytaires en PC chez les nouveau-nés alors que les teneurs en PC érythrocytaires sont augmentées chez les mères obèses, obèses diabétiques et hypertendues. Nos résultats sont en accord avec ceux de Merzouk et al. (2010).

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

Chez les patientes enceintes hypertendues, une diminution de la stabilité de GSH résulte d'une réutilisation exagérée du GSH et d'un approvisionnement insuffisant en NADPH (Ilona et al., 2001).

Nos résultats révèlent que les taux du glutathion réduit érythrocytaire sont significativement diminués chez les mères obèses, diabétiques et hypertendues par rapport aux témoins, suggérant une baisse de la défense antioxydante intracellulaire chez ces mères. Chez leurs nouveau-nés, il existe aussi une baisse du GSH érythrocytaire.

La méthémoglobine est une molécule pro-oxydante qui a le potentiel de produire un grand nombre de peroxyde pour accélérer des lésions tissulaires oxydantes (Boretti et al., 2009 ; Goldman et al., 1998).

Nos résultats montrent une augmentation significative de la méthémoglobine chez les mères et les nouveau-nés des groupes obèses, obèses diabétiques, et obèses hypertendus comparés au groupe des témoins. Les travaux de John et Robert (2006) ont montré qu'il y a une augmentation de la synthèse de la méthémoglobine au cours de la grossesse.

Le placenta est un organe d'une grande complexité permettant au fœtus de se développer au sein de l'organisme maternel. Il est fonctionnel en quelques semaines suite à la conception, remplaçant ainsi les fonctions du corps jaune. Le placenta assure les échanges de nutriments, de minéraux, de gaz et de déchets entre la mère et le fœtus, et de par ces fonctions joue donc le rôle des futurs poumons et reins (Christopher et al., 2001).

Au niveau du placenta, nos résultats montrent une augmentation très élevée des teneurs en malondialdéhyde du placenta des mères obèses hypertendues, cependant, aucune variation au niveau du placenta des mères obèses, obèses diabétiques comparés aux placentas témoins. Par contre, une diminution significative en glutathion réduit est notée au niveau du placenta des mères obèses, obèses diabétiques, et obèses hypertendues comparés aux témoins. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Rani et al. (2010). D'après nos résultats, les teneurs basses en GSH placentaire peuvent expliquer les teneurs élevées en MDA et PC placentaires chez les femmes obèses hypertendues. Rani et al. (2010) explique que l'augmentation de la peroxydation lipidique placentaire et la diminution des niveaux d'antioxydants peuvent jouer un rôle important dans la pathogenèse de la pré-éclampsie.

Les teneurs en protéines carbonylées sont augmentées au niveau des placentas des mères obèses hypertendues. Nos résultats sont en accord avec ceux de Vanderlelie et al. (2005). Les taux en MDA et PC placentaires sont normaux au niveau des placentas des mères obèses et diabétiques. Ainsi, les teneurs basses en GSH placentaire ne peuvent donc pas expliquer ces taux en oxydants. Ainsi, d'autres dépenses antioxydantes au niveau du placenta, comme les enzymes antioxydantes, catalase et superoxyde dismutase, peuvent être surexprimées et très actives pour maintenir des taux normaux en MDA et PC chez les placentas de mères obèses et diabétiques.

1. Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R (2007). Effect of pre pregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 275 : 39-43.
2. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S (2012). *Reproductive Biology and Endocrinology.* 10-49
3. Al-Mamun M, Yamaki K, Masumizu T, Nakai Y, Saito K, Sano H, Tamura Y (2007). Superoxide anion radical scavenging activities of herbs and pastures in Northern Japan determine using electron spin resonance spectrometry. *Int J Biol Sci.* 3(6) : 349-355.
4. Altan O, Pabuccuoglu A, Altan A, Konyalioglu S, Bayraktar H (2003). Effect of heat stress on oxidative stress. Lipid peroxidation and some stress parameters in broilers. *Br Poult Sci.* 44 : 545-550.
5. Antje R, Weseler, Aalt B (2010). Oxidative Stress and Vascular Function. Implications for Pharmacologic Treatments. *12(3): 154–161.*
6. Attaf D, Edeas M, Mailfert AS, Nasu M, Joubet R (2010). Maillard reaction, mitochondria and oxidative stress: potential role of antioxidants. *Pathol Biol (Paris).* 58(3): 220-225.
7. Auclair C, Voisin E (1985). Nitroblue-tetrazolium reduction. In: Greenwald RA, eds *Hand book of methods for oxygen radical research.* Boca Raton: CRC Press, Inc. 123-132.
8. Avigliano L, Savini I, Catani V, Evangelista D, Gasperi V (2013). Obesity associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *Int J Mol Sci.* 14(5): 10497-10538.
9. Balaban RS, Nemoto S, Finkel T (2005). Mitochondria oxidants, and aging. *Cell.* 120 : 483-495.
10. Ballarin J, Xamena N, Marcos R (2010). Oxidative DNA damage in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant.* 25(3) : 879-885.
11. Beaufils A (2010). Hypertensions de la grossesse. *Néphrologie and Thérapeutique*, vol 6 n°3, p : 200-214.
12. Ben Slama F, Boujmil A, Dekhil I, Trimeche A, Gaouar C, Ben Rayana MC, Achour N, Zouari B, Achour A, Bel Hadj O (2009). Statut en vitamines A, E et leptinémie chez un groupe d'obèse diabétique non insulinodépendant. *La Tunisie Médicale.* 87 (11) : 726-730.

13. Belver J, Rossal LP, Bosch E, Zuniga A, Corona JT, Melendez F (2003). Obesity and the risk of spontaneous abortion after oocyte donation. *Fertil Steril.* 79 (5) : 1136-1140.
14. Berdah C (2010). Obésité et troubles psychopathologiques. Obesity and psychiatric disorders. *Annales Médico-Psychologiques.* 168: 184-190.
15. Berrington A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ (2010). Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 363: 2211–2219.
16. Bloomer RJ, and Goldfarb AH (2008). Anaerobic exercise and oxidative stress. *Can J Appl Physiol.* 29(3) : 245-263.
17. Bloomer RJ, Goldfarb AH (2004). Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. *Canadian Journal of Applied Physiology.* 29 (3): 245-263.
18. Blackstone C, Chang CR (2011). Mitochondria unite to survive. *Nat Cell Biol.* 13:521–522.
19. Boretti FS, Buchler PW, Agnillo F, et al (2009). Sequestration of extracellular hemoglobin within a haptoglobin complex de creasesits hypertensive and oxidative effects in dogs and guineapigs. *J Clin Invest.* 119: 2271–2280.
20. Burton GJ, Jauniaux E (2011). Oxidative stress. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 25(3) : 287-299.
21. Catalano H, Patrick M, David J, Kennedy C, David R, Alan R, Dyer E, Metzger P, Lowe R, Trimble R, Coustan R (2012). The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome Study. *Diabetes Care.* 35(4): 780-786.
22. Caron P (2007). *Pathologie hypophysaire et grossesse.* Springer-Verlag France. 14-19.
23. Carr DB, Newton KM, Utzschneider KM, Faulenbach MV, Kahn SE (2011). Le diabète gestationnel ou un moindre degré d'intolérance au glucose et le risque de pré-éclampsie *Hypertension, Grossesse* 30 (2) : 153-163.
24. Christopher S, Nancy R, Jane M, Moseley T, John M and Henry M (2001). Fetal parathyroids are not required to maintain placental calcium transport. *J Clin Invest.* 107(8) : 1007-1015.
25. Clapes S, Fernández T, Suárez G (2013). Oxidative stress and birth defects in infants of women with pre gestational diabetes. *Med Rev.* 15(1): 37-40.

26. Cracowski JL, Degano B, Chabot F (2012). Independent association of urinary F2-isoprostanes with survival in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 142(4): 869–876.
27. Chen JX, Stinnett A (2008). Critical role of the NADPH oxidase subunit p47 on vascular TLR expression and neointimal lesion formation in high-fat diet-induced obesity. *Laboratory Investigation*. 88(12): 1316–1328.
28. Ceretta LB, GZ Reus, Abelaira HM (2012). Augmentation du stress oxydatif et le déséquilibre des enzymes antioxydantes dans le cerveau des rats diabétiques alloxane induites recherche expérimentale sur le diabète. 8 : 302-682.
29. Daly MJ (2009). A new perspective on radiation resistance based on *Deinococcus radiodurans*. *Nat Rev Microbiol*. 7: 237–245.
30. Delattre J, Beaudeau, J-L, Bonnefort-Rousselot D (2005). Radicaux libre et stress oxydant. Aspect biologique et pathologique. P : 544.
31. Desai P, Rathod SP, Garge V (2003). Evaluation of pro-oxidants and antioxidants in pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*. 53(5) : 445-448.
32. Didier A, Postigo MA, Mailhol C (2009). Asthme et obésité. *Revue française d'allergologie*. 49: 13-15.
33. Du H, Yan SS (2010). Mitochondrial permeability transition pore in Alzheimer's disease: cyclophilin and amyloid beta. *Biochim Biophys Acta*. 1802: 198–204.
34. Ellman GL (1959). Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 82(1): 70-77.
35. Eman M, Gordon A (2012). Functional Foods and Nutraceuticals in the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. *J Nutr Metab*. P : 16.
36. Eric m, Joey P (2010). Recent insights into the pathophysiology of preeclampsia. *Rev Obstet Gynecol*. 5(5): 557–566.
37. Evelyn k, Malloy (1938). Micro determination of oxyhemoglobin, methemoglobin, and sulfhemoglobin in a single sample of blood. *J Biol Chem*. 126 : 655-662.
38. Fève B, Bastard JP, Vidal H (2006). Relation ship between obesity, inflammation and insulinresistance. *New concepts*. 329(8): 587-597.

39. Fernandez-Checa JC, Fernandez A, Morales A, Mari M, Garcia-Ruiz C, Colell A (2010). Oxidative stress and altered mitochondrial function in neurodegenerative diseases: lessons from mouse models. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 9: 439–54.
40. Flora SJ, Mittal M, Mehta A (2008). Heavy metal-induced oxidative stress and its possible reversal by chelation therapy. *Indian J Med Res*. 128(4): 501-523.
41. Filip M, Maciag J, Nosalski R, Korbut R, Guzik T (2012). Endothelial dysfunction related to oxidative stress and inflammation in perivascular adipose tissue. *Poste py Biochem*. 58(2): 86-194.
42. Galtier, Brunet, Bringer, (2010). Diabète et grossesse. In *Diabétologie*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson. P : 21-29.
43. Graham J, Eric J (2011). Oxidative stress. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 25(3): 287–299.
44. Goldman DW, Breyer RJ, Yeh D, Brockner-Ryan BA, Alayash AI (1998). A cellular hemoglobin-mediated oxidative stress toward endothelium: a role for ferryl iron. *Am J Physiol*. 275: 1046–1053.
45. Grimaldi A (2009). *Traité de diabétologie*. 2^{ème} édition. Editions Médecine-Sciences Flammarion. Chapitre 4: physiopathologie et prévention. P : 115.
46. Gupta S, Aziz N, Sekhon L, Agarwal R, Mansour G, Li J, Agarwal A (2009). Lipid peroxidation and antioxidant status in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 64: 750-759.
47. Guillausseau P, Meas T, Laloi M, Michelin M, Virally, C, Ambonville J (2010). Mitochondrial diabetes. Clinical features, diagnosis and management. 216–221.
48. Halliwell B, Gutteridge J.M.C (2007). *Free radicals in biology and medicine*, Fourth edition, New York, Oxford University Press. P : 851.
49. Halliwell B (1999). How to characterize a biological antioxidant. *Free Radical Res Commun*. 9 : 1-32.
50. Hatch GE (2010). Pollution and Oxidative Stress in School children. *Indian Pediatr*. 47(3):233-239.

51. Hapo (2010). Étude groupe coopératif de recherche de l'hyperglycémie et issue de la grossesse indésirable. Les associations ayant un indice de masse corporelle de la mère. *117 (5)* :575-584.
52. Hamilton BE, Hoyert DL, Martin JA, Strobino DM, Guyer B (2013). Annual summary of vital statistics: 2010–2011. *Pediatrics*. 14: 548–558.
53. Herrero-Mercado M, Waliszewski SM, Caba M, Martinez-Valenzuela C, Gomez Arroyo S, Villalobos Pietrini R, Cantu Martinez PC, Hernandez-Chalate F (2011). Organochlorine pesticide gradient levels among maternal adipose tissue, maternal blood serum and umbilical blood serum. *Bull Environ Contam Toxicol*. 86: 289-293.
54. Hopps E, Caimi G (2013). Protein oxidation in metabolic syndrome. *Clin Invest Med*. 36(1): 1-8.
55. Holguing F, Fitzpatrick A (2010). Obesity, asthma, and oxidative stress. *J Appl Physiol*. 108(3) : 754-759.
56. Inserm (Obépi 2012). Kantar Health, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité Roche. Neuilli-sur-Seine. P: 60.
57. Ilona N, Hajnalka O, Domokos B (2001). Blood glutathione redox status in gestational hypertension. *V* : 30, P : 715–721.
58. Jakovljevic B, Novakov-Mikis A, Brkic S, Boqavac M, Tomic S, Miler V (2012). Lipid peroxidation in the first trimester of pregnancy. *J Maternal Fetal Neonatal Med*. 25(8):1316-1318.
59. Jena NR (2012). DNA damage by reactive species: Mechanisms, mutation and repair. *J Biosci* 37: 503–517.
60. Jennifer M, et Gudrun E (2010). The Importance of Imprinting in the Human Placenta. *PLos Genet*. Vol 6 (7).
61. Jersey SJ, Nicholson JM, Callaway LK, Daniels LA (2012). A prospective study of pregnancy weight gain in Australian women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 13 (6): 545–551.
62. Jungbluth G (2008). Les espèces réactives de l'oxygène et leur principale implication dans la physiologie canine. Thèse de médecine vétérinaire. Lyon. P : 143.
63. Kirschvink N, Moffarts B, Lekeux P (2008). The oxidant / antioxidant equilibrium in horses. *The Veterinary Journal*. 177 :178-191.

64. Kusminski CM, Shetty S, Orci L, Unger RH, Scherer PE (2009). Diabetes and apoptosis: lipotoxicity. *Apoptosis*. 14(12): 1484-95.
65. Kharb S, Gulati N, Singh V, Singh G (2000). Superoxide Anion Formation and Glutathione Levels in Patients with Preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest*. 49: 28–30.
66. Lamprecht M, Greilberger J, Oettl K (2004). Analytical aspects of oxidative lymodified substances in sport and exercises. *Nutrition*. 20 (7-8) : 728-730.
67. Lansac, Magnin (2008). *Obstétrique pour le praticien*. 5^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux Elsevier-Masson. P : 497.
68. Lappas M, Hiden U, Desoye G, Froehlich J, Mouzon SH, Jawerbaum A (2011). The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxidants and Redox Signaling*. 15(12) : 3061-3100.
69. Levin RL, Garland D, Olivier CN, Amici A, Lenz AG, Stadtman ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidative lymodified proteins. *Methods Enzymol*. 186: 464-478.
70. Lecour S, Rochette L, Opi L (2005). Free radicals trigger TNF alpha-induced cardioprotection. *Cardiovasc Res*. 65 : 239-243.
71. Lin MT, Beal MF (2006). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature*. 443: 787–95.
72. Lushchak VI (2011). Glutathione homeostasis and functions : potential targets for medical interventions. *Journal of Amino Acids*. P: 1-26.
73. Masho S, Bishop D, Munn M (2013). Pre-pregnancy BMI and weight gain: whereis the tipping point for preterm birth? *BMC Pregnancy Childbirth*. 13(1): 120
74. Madan JC, Davis JM, Craig WY, Collins M, Allan W, Quinn R, Dammann O (2009). Maternal obesity and markers of inflammation in pregnancy. *Cytokine*. 47(1): 61-64.
75. Mac Laren D (2007). *Advences in sports and exercise science series*. Nutrition and sport. Antioxydant and free radicals by Close GL and Mc Ardle F. Elsevier.
76. Maynard S, Schurman SH, Harboe C, de Souza-Pinto NC, Bohr VA (2009). Base excision repair of oxidative DNA damage and association with cancer and aging. *Carcinogenesis*. 30(1): 2-10.

77. Merzouk H, Malti Boudilmi N, Malti A, Karaouzene N, Narce M (2010). CL046 - Obésité néonatale : Syndrome plurimétabolique et risque athérogène précoce. Elsevier Masson. V : 17. P : 13.
78. Meenakshi, Srivastava R, Sharma NR, Kushwaha KP, Aditya V (2012). Obstetric behavior and pregnancy outcome in overweight and obese women: maternal and fetal complications and risks in relation to maternal overweight and obesity. *J Obstet Gynaecol India.* 62(3): 276-280.
79. Min J, Park B, Kim YJ, Lee H, Ha E, Park H (2009). Effect of Oxidative Stress on Birth Sizes: Consideration of Window from Mid Pregnancy to Delivery. *Placenta.* 30: 418-23.
80. Modder J, Fitzsimons KJ (2010). CMAC/RCOG Joint Guideline : management of women with obesity in pregnancy. London : Center for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Royal college of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG).
81. Moodley J (2008). Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 22 : 559–267.
82. Moukafih M (2008). Valvulopathies et grossesse à propos de 50 cas. Thèse de médecine. N° 66.
83. Morris JM, Gopaul NK, Enderesen MJ, Knight M., Linton EA, Dhir S, Anggard EE, Redman CW (1998). Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol.* 105 : 1195-1199.
84. Myatt L (2010). Placenta. Review : Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. 31 : 66-69.
85. Nelson SM, Matthews P, Poston L (2010). Métabolisme de la mère et de l'obésité: déterminants modifiables de l'issue de la grossesse. *Hum Reprod Update.* 16 (3) : 255-275.
86. Niki E (2009). Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects. *Free Radic Biol Med.* 47 : 469-484.
87. Nourooz- Zadeh J, Ling kle, Wolff SP (1996). Low density lipoproteins the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *Biochem J.* 313: 781-786.
88. Ndiaye MF (2007). Obésité en Afrique : définitions et épidémiologie. *J Afr Hepato Gastroenterol.* 1: 71-75

89. OMS [Enligne]. [Consulté le 1 juin 2012]. Disponible : <http://www.who.int/topics/obesity/fr/>.
90. Päsquali R, Pelus C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A (2003). Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*. 9(4) : 359-72.
91. Penna C, Perrelli MG, Raimondo S, Tullio F, Merlino A, Moro F, Geuna S, Mancardi D and Pagliaro P (2009). Post condition induces an anti-apoptosis effect and preserves mitochondrial integrity in isolated rat hearts. *Biochim Biophys Acta*. 1787: 794-801.
92. Poranen AK, Eklad U, Uotila P, Ahotupa M (1996). Lipid peroxidation and antioxidants in normal and pre-eclampsia pregnancies. *Placenta*. 17 : 401-405.
93. Poston L (2011). De transmission intergénérationnelle de la résistance à l'insuline et le diabète de type 2. *Prog Biophys Mol Biol*. 106 (1) : 315-22.
94. Patil SB, Kodliwadmth MV, Kodliwadmth SM (2008). Correlation between lipid peroxidation and non-enzymatic antioxidants in pregnancy induced hypertension. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 23(1): 45-48.
95. Patil SB, Kodliwadmth MV, Kodliwadmth M (2009). Lipid peroxidation and antioxidant activity in complicated pregnancies. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 36 (2): 110-112.
96. Qazi N, Neeru B, Imran M, Sanchit W, Harman K, Sheikh I (2012). Malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase levels-distinguishing parameters between benign and malignant pleural effusions. *Free Radicals and Antioxidants*. 2 (2): 8-11.
97. Rani N, Dhingra R, Arya DS, Kalaivani M, Bhatla N, Kumar R (2010). Role of oxidative stress markers and antioxidants in the placenta of preeclamptic patients. *J Obstet Gynaecol Res*. 36 (6): 1189-1194.
98. Radak Z, Chung HY, Koltai E, Taylor AW, Goto S (2008). Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Research Rev*. 7 : 34-42.
99. Raut AM, Suryakar AN, Mhaisekar D (2012). Étude du stress oxydatif en relation avec le statut antioxydant dans la bronchite chronique. *Journal International de Médecine et des Sciences Médicales*. 4 (2): 75-77.
100. Ramesh B, Saralakumari D (2012). Antihyperglycemic, hypolipidemic and antioxidant activities of ethanolic extract of *Commiphora mukul* gum resin in fructose-fed male Wistar rats. *J. physiol Biochem*.

- 101.** Rigoulet M, Yoboue ED, Devin A (2011). Mitochondrial ROS generation and its regulation: mechanisms involved in H₂O₂ signaling. *Antioxidants and Redox Signaling*. 14(3): 459–468.
- 102.** Reslan OM, Khalil RA (2010). Molecular and vascular targets in the pathogenesis and management of the hypertension associated with preeclampsia. *Cardiovascular Hematol Agents Med Chem*. 8 : 204-226.
- 103.** Roberts HJ, Smith BS, Stacey A, Angela B, Heizer BS, Jade L, Richardson MD, Myatt L (2009). Effect of Increasing Maternal Body Mass Index on Oxidative and Nitrate Stress in the Human Placenta. 30(2) : 169-175.
- 104.** Ruder EH, Hartman TJ, Goldman MB (2009). Impact of oxidative stress in female fertility. *Curr Opin Obstet Gynaecol*. 21: 219–22.
- 105.** Saint Pol T (2010). *Le corps désirable Homme et femmes face à leurs poids*. Ed Puf.
- 106.** Shaw J, Sicree R, Zimmet (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. P 87 (1) : 4-14.
- 107.** Sivalokanathan S, Ilayaraja M, Balasubramanian MP (2006). Antioxidant activity of Terminalia arjuna extract on N-nitrosodiethylamine induced hepatocellular carcinoma in rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 281 (1-2): 87-93.
- 108.** Stoyonova E, Sandoval SB, Zuniga LA, El-Yamani N, Coll E, Pastor S, Reyes J, Andrés E, Roberts VH, Smith J, Mc Lea SA, Heizer AB, Richardson JL, Myatt L (2009). Effect of Increasing Maternal Body Mass Index on Oxidative and Nitrate Stress in the Human Placenta. *Placenta*. 30 (2) : 169-175.
- 109.** Stadtman ER, Levine RL (2003). Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins. *Amino Acids*. 25 : 207-18.
- 110.** Taleb S, Agli A (2009). Obésité de l'enfant : rôle des facteurs socioéconomiques, obésité parentale, comportement alimentaire et activité physique, chez des enfants scolarisés dans une ville de l'Est algérien. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 44: 198-206.
- 111.** Tsatsaris, Fournier, Malassiné (2010). Evain-Brion. La placentation humaine. In *Traité d'obstétrique/ coordonné par Loïc Marpeau; avec la collaboration du Collège national des sages-femmes et l'Association française des sages-femmes enseignantes*. Issy-les-Moulineaux. Elsevier-Masson. P : 3-13.

- 112.** Torres-Farfan C, Valenzuela F, Mondaca M, Valenzuela G, Krause B, Herrera E.A, Riquelme R, Llanos A, Seron-Ferre M (2008). Evidence of a role for melatonin in fetal sheep physiology: Direct actions of melatonin on fetal cerebral artery, brown adipose tissue and adrenal gland. *J. Physiol.* 586: 4017–4027.
- 113.** Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Kendall MJ, Dunne F (2002). Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol.* 57: 609–13.
- 114.** Vanderlelie J, Venardos k, Clifton V, Gude N, Clarke F, Perkins A (2005). Increased biological oxidation and reduced anti-oxidant enzyme activity in pre-eclamptic placentae. *V :* 26, P : 53–58.
- 115.** Vambergue A (2011). Le diabète gestationnel. N° 753.P : 20-25
- 116.** Vergani L, Floreani M, Russell A, Ceccon M, Napoli E, Cabrell A, Valente L, Bragantini F, Leger B, DabbeniSala F (2004). Antioxidant defences and homeostasis of reactive oxygen species in different human mitochondrial DNA-depleted celllines. *Eur J Biochem.* 271 :3646-3656.
- 117.** Vejux A, Lizard G (2009). Cytotoxic effects of oxysterols associated with human diseases: Induction of cell death (apoptosis and/or oncosis), oxidative and inflammatory activities, and phospholipidosis. *Mol Aspects Med.* 30:153–170.
- 118.** Wang HJ, Pan YX, Wang WZ, Zucker IH, Wang W (2009). NADPH oxidase-Derived Reactive Oxygen Species in Skeletal Muscle Modulates the Exercise Pressor Reflex. *J Appl Physiol.* 107(2): 450-459.
- 119.** Weber B (2009). Capacité antioxydante totale, antioxydants et marqueurs du stress oxydatif. La boratoire de Junglinster, Luxembourg. P : 3.
- 120.** Webster RP, Roberts VH, Myatt L (2008). Protein nitration in placenta – functional significance. *Placenta.* 29: 985-994.
- 121.** Wruck CJ, Huppertz B, Bose P, Brandenburg LO, Pufe T, Kadyov M (2009). Role of a fetal defence mechanism against oxidative stress in the aetiology of preeclampsia *Histopathology.* 55: 102–6.
- 122.** Xu H, Shatenstein B, Kuo ZC, Wei S, Fraser W (2009). Role of nutrition in the risk of preeclampsia. *Nutr Rev.* 67: 639–57.

123. Yang W, Lu J, J Weng, Jia W, Ji L (2010). China National diabète et de troubles métaboliques Groupe d'étude: la prévalence du diabète chez les hommes et les femmes en Chine. *N Engl J Med.* 362 : 1090-1101

124. Ziegler O (2009). Faut-il « démedicaliser » le traitement de l'obésité ? *Obésité.* 4: 87-88.

125. Zheng W, Lerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K (2011). Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med.* 364: 719–29.

126. Zhang CX, Chen YM, Chen WQ, Deng XQ, Jiang ZQ (2008). Energy expenditure and energy intake in 10-12 years obese and non-obese chinese children in a Guangzhou boarding school. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2: 235-242.

Annexes

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Mères Témoins	Mères Obèses	Mères Obèses diabétiques	Mères Obèses hypertendues
Nombre	10	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.

Tableau A1 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les mères

Paramètres	Mères Témoins	Mères Obèses	Mères Obèses diabétiques	Mères Obèses hypertendues
O ₂ érythrocytaire (nmol/L)	14,87 ± 1,78	14,53 ± 0,72	18,65 ± 1,22 *\$	20,04 ± 1,22 *\$+
O ₂ plasma (µmol/L)	1,37 ± 0,31	3,26 ± 0,47 *	1,59 ± 0,24	3,31 ± 0,28 **
MDA érythrocytaire (µmol/L)	4,47 ± 0,23	6,33 ± 0,47*	5,98 ± 0,48 *	8,96 ± 0,41 *\$+
MDA plasma (µmol/L)	2,88 ± 0,14	4,42 ± 0,31 *	2,76 ± 0,37	5,03 ± 0,66 **
PC érythrocytaire (µmol/L)	4,22 ± 0,25	6,06 ± 0,41*	7,33 ± 0,62 *\$	7,98 ± 0,58 *\$
PC plasma (µmol/L)	2,37 ± 0,30	11,50 ± 0,76 *	21,03 ± 1,22 *\$	22,36 ± 1,11 *\$
GSH érythrocytaire (µmol/L)	6,34 ± 0,36	3,11 ± 0,32 *	3,25 ± 0,22 *	3,32 ± 0,27 *
GSH plasma (µmol/L)	2,25 ± 0,30	2,15 ± 0,20	2,44 ± 0,15	2,16 ± 0,18
Méthémoglobine (%)	1,56 ± 0,24	3,89 ± 0,32 *	3,78 ± 0,45 *	3,57 ± 0,44 *

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

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

Mères obèses diabétiques ou hypertendues comparées aux mères obèses: \$ P < 0,01.

Mères obèses hypertendues comparées aux mères obèses diabétiques: + P < 0,01.

Tableau A2 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les nouveau-nés

Paramètres	NN Témoins	NN de mères Obèses	NN de mères Obèses diabétiques	NN de mères Obèses hypertendues
O ₂ ' érythrocytaire (nmol/L)	5,72 ± 0,55	5,88 ± 0,42	5,65 ± 0,52	6,11 ± 0,52
O ₂ ' plasma (µmol/L)	1,22 ± 0,32	1,24 ± 0,40	1,16 ± 0,33	1,21 ± 0,23
MDA érythrocytaire (µmol/L)	2,76 ± 0,25	4,26 ± 0,35 *	4,38 ± 0,28 *	4,44 ± 0,31 *
MDA plasma (µmol/L)	1,95 ± 0,20	2,41 ± 0,21 *	2,62 ± 0,27 *	2,23 ± 0,33 *
PC érythrocytaire (µmol/L)	2,12 ± 0,22	2,15 ± 0,31	2,28 ± 0,42	2,34 ± 0,43
PC plasma (µmol/L)	1,47 ± 0,18	4,54 ± 0,36 *	4,63 ± 0,52 *	6,35 ± 0,44 *\$+
GSH érythrocytaire (µmol/L)	4,31 ± 0,25	2,15 ± 0,21 *	2,22 ± 0,24 *	2,11 ± 0,25 *
GSH plasma (µmol/L)	1,23 ± 0,14	1,34 ± 0,16	1,18 ± 0,13	1,15 ± 0,14
Méthémoglobine (%)	1,30 ± 0,17	1,88 ± 0,12 *	2,18 ± 0,25 *	4,57 ± 0,35 *\$+

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

Nouveau-nés de mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues comparés aux Nouveau-nés témoins : * P < 0,01.

Nouveau-nés de mères obèses diabétiques ou hypertendues comparés aux Nouveau-nés de mères obèses: \$ P < 0,01.

Nouveau-nés de mères obèses hypertendues comparés aux Nouveau-nés de mères obèses diabétiques: + P < 0,01.

Tableau A3: Marqueurs du statut oxydant / antioxydant du placenta.

Paramètres	Placentas Témoins	Placentas de mères Obèses	Placentas de mères Obèses diabétiques	Placentas de mères Obèses hypertendues
MDA ($\mu\text{mol/g}$)	0,43 \pm 0,04	0,48 \pm 0,05	0,47 \pm 0,06	0,88 \pm 0,05 *\$+
PC ($\mu\text{mol/g}$)	2,82 \pm 0,22	2,84 \pm 0,30	2,66 \pm 0,44	4,52 \pm 0,34 *\$+
GSH($\mu\text{mol/g}$)	8,44 \pm 0,22	5,23 \pm 0,21 *	5,42 \pm 0,20 *	5,11 \pm 0,30 *

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

Placentas de mères obèses ou obèses diabétiques ou hypertendues comparés aux placentas témoins : * P < 0,01.

Placentas de mères obèses diabétiques ou hypertendues comparés aux placentas de mères obèses: \$ P < 0,01.

Placentas de mères obèses hypertendues comparés aux placentas de mères obèses diabétiques: + P < 0,01.

Résumé

Notre travail vise à évaluer le statut oxydant / antioxydant chez les femmes enceintes obèses, obèses diabétiques, obèses hypertendues, chez leurs nouveau-nés et au niveau du placenta, par le dosage de quelques marqueurs, malondialdéhyde, protéines carbonylées, glutathion réduit, anion superoxyde et méthémoglobine. Nos résultats montrent que les mères obèses quelque soit la complication associée présentent une augmentation de l'oxydation des lipides, des protéines, des taux élevés en malondialdéhyde et protéines carbonylées, une diminution en glutathion réduit et une augmentation en méthémoglobine comparées aux mères témoins. Les nouveau-nés de ces mères obèses montrent des teneurs élevées en malondialdéhyde, protéines carbonylées et en méthémoglobine.

Au niveau du placenta, les femmes obèses hypertendues présentent des taux élevés en malondialdéhyde, protéines carbonylées et des taux diminués en glutathion réduit.

En conclusion, le stress oxydatif est un facteur de risque très important chez la femme enceinte obèse avec ou sans diabète et hypertension. La détermination du statut oxydant/antioxydant durant la grossesse représente un point important pour dépister tout risque maternel ou fœtal et d'envisager un traitement précoce diététique ou médicamenteux dans le but de prévenir ses effets néfastes.

Mots clés: Stress oxydatif, grossesse, obésité, mère, fœtus, placenta.

Abstract

Our work aimed to evaluate the oxidant / antioxidant status in pregnant women, obese, diabetic obese, hypertensive obese, their newborns and the placenta by some markers analysis, malondialdehyde, carbonyl proteins, glutathione, superoxide anion, and methemoglobin. Our results showed that obese mother had increased lipid, protein peroxidation, low levels of glutathione and high methemoglobin compared with control mothers. Newborns of these obese mothers, presented high levels of malondialdehyde, carbonyl proteins, and low levels of glutathione.

Obese hypertensive women presented high levels of malondialdehyde, carbonyl proteins, and low levels of glutathione in the placenta.

In conclusion, oxidative stress was an important risk factor for aggravating metabolic abnormalities in obese women. Oxidant/antioxidant status determination during pregnancy is important for screening maternal and fetal risks. Nutritional management should be organized to prevent oxidative damages.

Key words: Oxidative stress, pregnancy, obesity, mother, newborn, placenta.

المخلص

يهدف هذا العمل إلى تقييم النظامين المؤكسد و المضاد للتأكسد عند النساء المصابات بالسمنة؛ السمنة المتعلقة بداء السكري؛ السمنة المتعلقة بارتفاع ضغط الدم في فترة الحمل، عند مولدهن و على مستوى المشيمة. و ذلك بمعايرة الغلوتاتيون الميتماموغلوبيين البروتينات.

كشفت النتائج أن السمنة عند الأم تتسبب اختلال في توازن النظامين المؤكسد و المضاد للتأكسد على مستوى الوحدة أم- عند الأمهات هناك ارتفاع في أكسدة البروتين و الدسم ارتفاع نسبة MDA مشيمة-جنين البروتينات الكربونية المصابات بالسمنة

مقارنة مع الشواهد يظهر عند مولدي الأمهات المصابات بالسمنة ارتفاع في نسبة البروتينات الكربونية و انخفاض في الغلوتاتيون. وأيضاً على مستوى المشيمة.

الكلمات المفتاحية : النظام المؤكسد : السمنة : الحمل : الأم : الجنين : المشيمة .