

République Algérienne Démocratique et Populaire
Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie
Département de Biologie



UNIVERSITÉ
Abdelhamid Ibn Badis
MOSTAGANEM

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE

Spécialité : Biochimie Appliquée

Par

MOUMENE Mohamed Nasreddine Ellarbi

Thème:

Profil clinique et biochimique du syndrome métabolique chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel de la région de Mostaganem

Soutenu le 26/06/2023 devant le jury composé de :

Présidente	Mme GRAR Hadria	MCA	Université de Mostaganem
Encadrante	Mme RACHED Wahiba	MCA	Université de Mostaganem
Examinateur	Mr DAHMOUNI Saïd	MAA	Université de Mostaganem

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciement

Tous d'abord nous tenon à remercier le bon dieu tout puissant de nous avoir donné la patience et le courage pour pouvoir surmonter toutes les épreuves rencontrées afin de réaliser ce mémoire.

Nous voudrons dans un premier temps de remercier Mme RACHED Wahiba qui nous a encadré, soutenu, et aidé de près à réaliser cette étude, merci pour ses critiques et ses encouragements infinis et inestimables, qui sans sa direction active et claire je ne serai jamais arrivé à ce point.

Je tiens à remercier les membres de jury pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de siéger à ma soutenance tout particulièrement : Madame GRAR Hadria pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Nos vifs remerciements vont aussi à Mr. DAHMOUNI Said pour avoir accepté d'être examinateur de ce travail.

Je tiens à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail de près ou de loin et surtout aux membres du laboratoire, cadres et personnels médical des hôpitaux et les maisons diabétiques et merci à tous les diabétiques.

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont très chers,

A mes parents, pour leurs gout aux études, leurs honnêteté, leur sens du devoir et pour l'éducation qu'ils m'ont donnée; ils m'ont toujours poussée, encouragée et aidée jusqu'au bout.

A mes sœurs khouloud, Hasna , Hayet et mon petit frère Youcef

A mon grand-père slimene ahmed

A ma grande mère

& A tous mes cher prof

A toute ma famille de près ou de loin.

Mohamed

Liste des abréviations

AACE	American Association of Clinical Endocrinology
AHA	American Heart Association
ARA II	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ATP	Adénosine triphosphate
ATP III	Adult Treatment Panel III
CRP	C-réactive protéine
CT	Cholestérol total
DG	Diabète gestationnel
DGA1	Diabète gestationnel classe A1
DGA2	Diabète gestationnel classe A2
DID	Diabète insulino-dépanadant
DNID	Diabète non insulino-dépanadant
DSG	Diabète sucré gestationnel
DT1	Diabète de type 1
DT2	Diabète de type 2
ECA	Enzyme de conversion de l'angiotensine
EGIR	European group for the study of insulin resistance
ES	Erreur standard
GDS	Gestational diabetes screen
GK	Glycérol-kinase
GOD	Glucoseoxydase
GPO	Glycérol-phosphate-oxydase
HAPO	Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HDL	High density lipoprotein
HGPO	Hyper Glycémie Provoquée voie orale
HNLBI	National heart, lung, and blood institute
HTA	Hypertension artérielle
IADPSG	International association of the diabetes and pregnancy study groups
IDF	International diabetes federation
IFG	Impaired fasting glucose
IGT	Impaired glucose tolerance
IMC	Indice de masse corporelle
IOM	Institute of medicine
IRC	Insuffisance rénale chronique
LDL	Low density lipoprotein
LGA	Large-for-Gestational
LPL	Lipoprotéine-lipase
MCV	Maladies cardiovasculaires
MODY	Maturity onset diabetes of the young
MRC	Maladie rénale chronique
NCEP	National Cholesterol Education Program
NIHCE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAD	Pression artérielle diastolique
PAI-1	Plasminogen activator inhibitor 1
PAS	Pression artérielle systolique
PEG	Parpolyethylene glycol
POD	Peroxydase
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise

Liste des abréviations

SM	Syndrome métabolique
USDA	U.S. Department of Agriculture
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
Vit B	Vitamine B
WHO	World Health Organization

Liste des figures

Figure 1 :	Répartition des femmes atteintes de DG en fonction du trimestre de diagnostic	7
Figure 2 :	Prévalence médiane (écart interquartile) (en %) du DG par région selon l’OMS	9
Figure 3 :	Répartition de la population étudiée selon le type diabète.....	29
Figure 4 :	Répartition de patientes de DG choisies selon les tranches d’âges	30
Figure 5 :	Répartition du diabète gestationnel selon l’IMC (A) et poids corporel (B)	31
Figure 6 :	Répartition des patientes avec DG selon le type du diabète	32
Figure 7 :	Répartition des patientes avec DG selon les maladies associées au syndrome métabolique	33

Liste des tableaux

Tableau 1 :	Caractéristiques générales de population étudiée	23
Tableau 2 :	Classification des tranches (statut pondéral) en fonction de la valeur obtenue de l’IMC selon OMS	27
Tableau 3 :	Répartition de la population étudiée choisie selon les tranches d’âges	30
Tableau 4 :	Répartition de patientes de DG choisie selon les tranches d’âges ...	30
Tableau 5 :	Répartition des femmes enceintes selon l’IMC et selon le poids corporel	31
Tableau 6 :	Répartition des patientes avec DG selon le type du diabète	32
Tableau 7 :	Répartition des patientes avec DG selon les maladies associées au syndrome métabolique	32
Tableau 8 :	Répartition de diabète gestationnel selon le nombre d’avortement ...	33
Tableau 9 :	Nombre et pourcentage de diabète gestationnel selon la parité	33
Tableau 10 :	Pourcentage de diabète gestationnel selon les antécédents familiaux de diabète	34
Tableau 11 :	Nombre et pourcentage de diabète gestationnel selon l’activité physique, régime alimentaire et contraception	34
Tableau 12 :	Effectif et pourcentage des différents paramètres biochimiques chez les patientes atteintes du diabète gestationnel.	35

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Rappel bibliographique	
I.1 Diabète gestationnel.....	4
I.1.1 Généralités	4
I.1.2 Définition du diabète sucré gestationnel (DG)	4
I.1.3 Diagnostique	5
I.1.4 Épidémiologie	7
I.1.4.1 Prévalence	7
I.1.4.2 Étiologie (Facteurs de risque).....	9
I.1.4.2.1 Age maternel avancé	10
I.1.4.2.2 Sexe de fœtus.....	10
I.1.4.2.3 Géographie et ethnicité	10
I.1.4.2.4 Facteurs de style de vie modifiables	11
I.1.4.2.5 Facteurs de risque émergents.....	11
I.1.5 Traitement	12
I.2 Syndrome métabolique	12
I.2.1 Généralités	12
I.2.2 Définition	13
I.2.3 Physiopathologie.....	13
I.2.4 Critères diagnostiques	14
I.2.5 Risques du syndrome métabolique	15
I.2.5.1 Maladies cardiovasculaires (MCV).....	15
I.2.5.2 Diabète de type 2 (DT2)	15
I.2.6 Traitement	17
I.2.6.1 Modification du style de vie.....	17
I.2.6.2 Traitement pharmaceutique.....	18
Chapitre II: Matériels et méthodes	
II.1. Objectif d'étude	22
II.3 Analyse biochimique	23
II.3.1 Glycémie et hémoglobine glyquée	23
II.3.1.1 Glycémie	23
II.3.1.2 Hémoglobine glyquée HbA1c.....	24
II.3.2 Statut lipidique	24
II.3.2.1 Triglycérides	24
II.3.2.2 Cholestérol.....	25
II.4 Statut rénal	25
II.4.1 La créatinine	25
II.4.2 Urée	25
II.5 Statut du syndrome métabolique	26
II.5.1 Glycémie	26
II.5.2 Hypertension	26

II.5.3 Obésité	26
II.5.4 Dyslipidémie.....	27
II.6. Analyse statistique	27
Chapitre III: Résultats	
III.1 Profil général de la population.....	29
III.1.1 Répartition de la population selon le type de diabète.....	29
III.1.2 Répartition selon les tranches d'âge.....	29
III.1.3 répartition selon le statut staturo-pondéral.....	30
III.1.3.1 Répartition selon le poids.....	30
III.1.3.2 Répartition selon l'IMC.....	31
III.2 Données liées au diabète gestationnel.....	32
III.2.1 Répartition de DG selon le type de diabète.....	32
III.2.2 Répartition selon les maladies associées au syndrome métabolique (Hypertension, dyslipidémie)	32
III.2.3 Répartition de diabète gestationnel selon le nombre d'avortement.....	33
III.2.4 Répartition de diabète gestationnel selon la parité (nombre de grossesse)	33
III.2.5 Répartition de diabète gestationnel selon les antécédents familiaux du diabète.....	34
III.2.6 Répartition de diabète gestationnel selon l'activité physique, régime alimentaire et contraception	34
III.3 Profil biochimique.....	34
III.3.1 Glycémie	34
III.3.2 Taux de HbA1c.....	35
III.3.3 Bilan lipidique	35
III.3.4 Urée et créatinine.....	35
Chapitre IV: Discussion	37
Conclusion	41
Références bibliographiques	44
Annexes	55

RÉSUMÉ

Le diabète gestationnel (DG) c'est le trouble métabolique le plus courant pendant la grossesse. Il est bien connu que les femmes ayant des antécédents de DG ont un risque accru de développer un syndrome métabolique plus tard dans leur vie. Le syndrome métabolique (SM) pendant la grossesse constitue une menace sérieuse pour la santé de la mère et de l'enfant qui deviendra bientôt un problème majeur de santé publique, en particulier dans les pays en développement. Cependant, en Algérie, les données épidémiologiques sur DG et le SM pendant la grossesse sont encore limités.

L'objectif de cette étude est de déterminer le profil clinique et biochimique du syndrome métabolique chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel de la région du Mostaganem.

La présente étude a été exécutée sur 31 femmes enceintes d'un âge moyen de 31.8 ± 8.4 ans y compris des femmes ayant un diabète gestationnel. Les patientes ayant présentées un diabète découvert pendant la grossesse (DG) quel que soit l'âge gestationnel au moment du diagnostic ont été incluses (17 femmes). Les patientes présentant un diabète préexistant étaient exclues. Les témoins étaient les femmes qui n'ont pas un DG. Les données qui sont en lien avec le DG et le SM pendant la grossesse ont été réalisés par une fiche qui contient un questionnaire adapté selon la littérature et qui comporte les caractéristiques de patients (âge, parité, contraception, antécédents, âge gestationnel, le nombre d'avortements, statut pondérale, taille, Indice de Masse Corporelle (IMC: poids/taille², kg/m²), maladies associées à la grossesse (glycémie, hypertension artérielle, dyslipidémie).

Le profil biochimique a été également étudié par évaluation de la glycémie, statut lipidique (Triglycérides, HDL-Cholestérol, LDL-Cholestérol) et statut rénal (Créatinine, Urée). Nos résultats montrent que la plupart des patientes atteintes de diabète gestationnel appartient à la tranche d'âge comprise entre 18 et 29 ans. 39 % de ces patientes possèdent un poids compris entre 61 et 80 kg. 76.5 % des patients du diabète gestationnel présentent un diabète de type 1. Les principales maladies associées au diabète gestationnel dans cette population sont respectivement: l'hypertension artérielle (58.8 %), la dyslipidémie (35.3 %), les cardiopathies (35.3 %) et les néphropathies (29.4 %). 35.3 % avaient un seul avortement ou plus et 41.2 % de ces patientes sont primipares. Les présents résultats ont montré également que des antécédents familiaux du diabète sont retrouvés chez 58.8 % de cette population. 76 % des femmes avec le DG n'exerçaient pas d'activité physique, 47 % ne suivent pas un régime alimentaire adéquat et 64.7 % des patientes étaient sous contraception hormonale.

Nous avons trouvé une prévalence de SM, chez les patientes avec le DG, de 23.52 % en utilisant les critères de définition de l'ATP III, c'est-à-dire par l'association, chez le même individu d'au moins 3 de ces critères suivants, une obésité centrale, une hypertriglycéridémie, une baisse du HDL-cholestérol, une HTA, une intolérance au glucose. Il multiplie par trois le risque de maladies cardiovasculaires. Les femmes atteintes de DG ont un risque accru de développer du SM pendant la grossesse. Le SM peut être diagnostiqué non seulement pendant la grossesse mais aussi en post-partum. Le traitement préventif et curatif repose avant tout sur la perte pondérale, l'exercice physique, régime alimentaire adéquat et éventuellement un traitement pharmacologique. Ce travail fournit des données préliminaires de qualité pour la conception et l'amélioration des stratégies de prévention contre le DG et les maladies associées au SM.

Mots clés: Diabète gestationnel, syndrome métabolique, profil biochimique, ATP III, Algérie, grossesse.

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus (GDM) is the most common metabolic disorder during pregnancy. It is well known that women with a history of GDM have an increased risk of developing metabolic syndrome (MS) later in life. Metabolic syndrome (MS) during pregnancy poses a serious threat to the health of mother and child that will soon become a major public health problem, especially in developing countries. However, in Algeria, epidemiological data on GDM and MS during pregnancy are still scarce.

The objective of the present study is to determine the clinical and biochemical profile of metabolic syndrome in pregnant women with gestational diabetes mellitus in Mostaganem region.

The present study was performed on 31 pregnant women with an average age of 31.8 ± 8.4 years including women with gestational diabetes. Patients with diabetes discovered during pregnancy (GDM) regardless of gestational age at diagnosis were included (17 women). Patients with pre-existing diabetes were excluded. Sample population was the women who did not have a GDM. The data related to GDM and MS during pregnancy were compiled using a form containing a standardized and structured questionnaires adapted from the literature and including patients characteristics (age, parity, contraception, history, gestational age, number of abortions, weight status, height, Body Mass Index (BMI: $\text{weight}/\text{height}^2$, kg/m^2), diseases associated with pregnancy (glycaemia, high blood pressure, dyslipidemia).

The biochemical profile was also examined by evaluation of glycaemia, lipid profile (Triglycerides, HDL-Cholesterol and LDL-Cholesterol) and renal status (Creatinine, urea).

Our results show that most of the patients with gestational diabetes belong to the age group between 18 and 29 years old. 39 % of these patients weigh between 61 and 80 kg. 76.5% of patients with gestational diabetes have type 1 diabetes. The main diseases associated with gestational diabetes mellitus in this population are respectively: high blood pressure (58.8%), dyslipidemia (35.3%), heart disease (35.3%) and nephropathy (29.4%). 35.3% had one or more abortions and 41.2% of these patients were primiparous. The present results have also shown that family history of diabetes is found in 58.8% of this population. 76% of the women with GDM were not physically active, 47% did not follow an adequate diet and 64.7% of patients were on hormonal contraception.

We found a prevalence of MS, in patients with GDM, of 23.52% using the ATP III definition criteria, i.e. the association in the same individual of at least 3 of the following criteria, central obesity, hypertriglyceridemia, drop in HDL-cholesterol, HBP, impaired glucose tolerance. It multiplies by three the risk of cardiovascular disease. The women with GDM have an increased risk of developing MS during pregnancy. MS can be diagnosed not only during pregnancy but also in postpartum. Preventive and curative treatment is primarily based on weight loss, physical exercise, and possibly pharmacological treatment. This work provides preliminary quality data for the design and improvement of prevention strategies against GDM and diseases associated with MS.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, metabolic syndrome, biochemical profile, ATP III, Algeria, pregnancy

سكري الحمل هو اضطراب التمثيل الغذائي الأكثر شيوعاً أثناء الحمل. من المعروف أن النساء اللواتي كان لديهن سكري الحمل من قبل هن أكثر عرضة للإصابة بمتلازمة الأيض في وقت لاحق من الحياة. تشكل متلازمة الأيض أثناء الحمل تهديداً خطيراً لصحة الأم والطفل والتي ستصبح قريباً مشكلة صحية عامة رئيسية، خاصة في البلدان النامية. ومع ذلك، في الجزائر، لا تزال البيانات الوبائية حول سكري الحمل و بمتلازمة الأيض أثناء الحمل محدودة.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد النمط السريري والكيميائي الحيوي لمتلازمة الأيض لدى النساء الحوامل المصابات بسكري الحمل في منطقة مستغانم.

أجريت الدراسة الحالية على 31 امرأة حامل بمتوسط عمر 31.8 ± 8.4 سنة بما في ذلك النساء المصابات بسكري الحمل. أخذنا بعين الاعتبار النساء اللواتي اكتشف لديهن مرض السكري أثناء الحمل (سكري الحمل) بغض النظر عن عمر الحمل عند التشخيص (17 امرأة). تم استبعاد المريضات المصابات بالسكري مسبقاً، أي قبل الحمل. أخذنا النساء اللواتي لم يصبن بسكري الحمل كمراجع للمقارنة. تم تجميع البيانات المتعلقة بسكري الحمل و متلازمة الأيض أثناء الحمل باستخدام نموذج يحتوي على استبيان مقتبس من المعايير المعتمدة ويتضمن خصائص المريض (العمر ، عدد مرات الحمل، منع الحمل، السوابق المرضية، عمر الحمل، عدد حالات الإجهاض ، الوزن، الطول، مؤشر كتلة الجسم (الوزن/الطول²، كغ/م²) ، الأمراض المصاحبة للحمل (السكري، ارتفاع ضغط الدم، اضطراب شحميات الدم).

تمت دراسة الملف الكيميائي الحيوي أيضاً من خلال تقييم نسبة السكر في الدم وحالة الدهون (ثلاثي الغليسريد، البروتينات الدهنية المرتفعة الكثافة، البروتينات الدهنية المنخفضة الكثافة) والحالة الكلوية (الكرياتينين، اليوريا). تظهر نتائجنا أن معظم مرضى سكري الحمل ينتمون إلى الفئة العمرية بين 18 و 29 عاماً. 39٪ من هؤلاء المريضات يزنون بين 61 و 80 كغ. 76.5٪ من مرضى سكري الحمل مصابون بالسكري من النوع 1. الأمراض الرئيسية المرتبطة بسكري الحمل في هذه الفئة من المريضات هي على التوالي: ارتفاع ضغط الدم الشرياني (58.8٪) ، اضطراب شحميات الدم (35.3٪) ، أمراض القلب (35.3٪) وأمراض الكلى (29.4٪). 35.3٪ أجهضوا مرة واحدة أو أكثر و 41.2٪ من هؤلاء المريضات كن في أول حمل لهن. أظهرت النتائج الحالية أيضاً وجود حالات عائلية لمرض السكري عند 58.8٪ من هؤلاء النساء، 76٪ من النساء المصابات بسكري الحمل لم يمارسوا الرياضة، 47٪ لم يتبعن نظام غذائي صحي و 64.7٪ من النساء كن يستخدمن حبوب منع الحمل الهرمونية.

وجدنا انتشار متلازمة الأيض، عند المريضات اللواتي يعانين من سكري الحمل، بنسبة 23.52٪ باستخدام معايير تعريف ATP III، أي من خلال اجتماع، عند نفس الفرد لما لا يقل عن 3 من هذه المعايير التالية، السمنة، ارتفاع شحوم في الدم، انخفاض الكوليسترول ذو الكثافة المرتفعة أو الكوليسترول الجيد، ارتفاع ضغط الدم اختلال تحمل الجلوكوز. تضاعف متلازمة الأيض خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية ثلاث مرات. النساء المصابات بسكري الحمل أكثر عرضة للإصابة بمتلازمة الأيض أثناء الحمل. يمكن تشخيص متلازمة الأيض ليس فقط أثناء الحمل ولكن أيضاً بعد الولادة. يعتمد العلاج الوقائي والشفائي في المقام الأول على فقدان الوزن والتمارين البدنية والنظام الغذائي الصحي والعلاج الدوائي، يوفر هذا العمل بيانات أولية لتصميم وتحسين استراتيجيات الوقاية ضد سكري الحمل والأمراض المرتبطة بمتلازمة الأيض.

الكلمات المفتاحية: سكري الحمل، متلازمة الأيض، الخصائص الكيميائية الحيوية، ATP III، الجزائر، الحمل.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Diabète sucré gestationnel (DG) est le diabète diagnostiqué au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse qui n'était pas clairement un diabète patent avant la gestation, et donc c'est une complication courante de la grossesse, dans laquelle une hyperglycémie spontanée se développe pendant la grossesse (**Egan *et al.*, 2017**). Selon l'OMS, Le DG est définie comme tout degré d'intolérance au glucose diagnostiqué, pour la première fois, pendant la grossesse au cours de la seconde moitié de la grossesse (**Pirson *et al.*, 2016; Rodrigo *et al.*, 2023**). Selon la littérature, la prévalence de DG affecte, selon la population étudiée, plus que 25 % de toutes les grossesses (**Zakaria *et al.*, 2023**). S'il n'est pas détecté ou correctement traité, le DG augmente le risque de complications maternelles et néonatales (**Iessi *et al.*, 2010**), y compris la maladie hypertensive gestationnelle, les troubles de croissance fœtale et l'accouchement prématuré (**Lee *et al.*, 2023**). La détection et le traitement rapides du DG réduisent les taux de macrosomie et de complications liées à la macrosomie, offrant des résultats néonataux similaires à ceux des grossesses non diabétiques (**Ellerbrock *et al.*, 2022; Savoia *et al.*, 2023**). Le DG est estimé d'affecter une grossesse sur sept (1/7) (**Pathirana *et al.*, 2020**).

Le surpoids et l'obésité sont actuellement les principaux facteurs de risque de DG (**Pons *et al.*, 2015**). L'obésité maternelle est également associée à un risque accru de maladie hypertensive gestationnelle et d'accouchement prématuré (**Dinsmoor *et al.*, 2023**). D'une part, l'augmentation du poids maternel est associée à une dyslipidémie, une altération de la gestion du glucose, une élévation de la glycémie maternelle et de la disponibilité du glucose fœtal, entraînant une accélération de la croissance fœtale (**Kabaran, 2023**). D'autre part, l'augmentation du poids corporel est associée à l'hypertension artérielle, à la dyslipidémie et à la protéinurie, tous des facteurs qui prédisposent à une maladie hypertensive gestationnelle, à une naissance prématurée et à une croissance fœtale ralentie (**Ellerbrock *et al.*, 2022**). Par conséquent, ces facteurs de risque cardiométaboliques et cardiovasculaires divergents associés à une augmentation du poids corporel et compatibles avec le syndrome métabolique peuvent sous-tendre les divers phénotypes cliniques gestationnels observés (**Falkner *et al.*, 2014**).

Le syndrome métabolique se traduit par une constellation de facteurs de risque métaboliques qui se composent, selon les différentes définitions internationales, des éléments suivants: une dyslipidémie athérogène; élévations sériques des triglycérides, de l'apolipoprotéine B (apo B), des particules de lipoprotéines de faible densité (LDL), des lipoprotéines de haute densité (HDL), pression artérielle élevée, une altération de la gestion du glucose associée à une résistance à l'insuline, état prothrombotique, état pro-inflammatoire, une obésité et une protéinurie (**Grundy, 2004**).

INTRODUCTION

Dans notre cas, le syndrome métabolique constitue une menace sérieuse pour la santé de la femme enceinte et de l'enfant (**Baliutavičienė et al., 2012; Tavares et al., 2015**). Quelques études ont mis en évidence un lien entre le syndrome métabolique en début de grossesse ou ses composantes individuelles et une santé maternelle et fœtale défavorable, mais aussi les conséquences périnatales, y compris le diabète gestationnel, l'accouchement prématurée, les anomalies du tube neural et l'augmentation du risque pour le nouveau-né de développer une obésité, une sclérose en plaques ou un diabète de type 2 plus tard dans la vie (**Ray et al., 2007; Chatzi Let al., 2009**). Le DG et le SM partagent une étiologie similaire et les deux augmentent le risque de maladies chroniques telles que le DT2 et les maladies cardiovasculaires (MCV) (**Falkner et Cossrow, 2014**).

En Algérie, la fréquence du DG se situe autour de 6% (5.3% à l'ouest) en utilisant les critères de l'OMS (**Bachaoui, 1999**) et 14.6% lorsqu'on utilise les nouveaux critères de l'IADPSG (l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group) (**Metzger et al. 2010**).

Plusieurs études ont suggéré que la cause de la progression de DG est le stress oxydatif qui a rapporté une augmentation de la production de radicaux libres et l'épuisement des antioxydants chez les personnes atteintes de diabète gestationnel. En effet, la grossesse expose à de nombreuses complications pouvant être liées à une altération du stress oxydatif qui est également associé à l'apparition de plusieurs pathologies pendant la grossesse qui est considéré comme un facteur de risque très important (**Lacasse, 2013**). Face à ce problème, Et en l'absence de statistiques ou étude scientifique sur cette maladie et ses facteurs de risque dans des régions d'Algérie, cette étude vise dans d'une part, à déterminer le profil clinique et biochimique du syndrome métabolique chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel de la région de Mostaganem, et d'autre part, d'évaluer l'association entre le DG et les constituants de SM et d'identifier les facteurs associés au diabète gestationnel.

RAPPEL
BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. Diabète gestationnel**I.1.1. Généralités**

Le diabète est l'un des principaux problèmes de santé dans le monde. Sa prévalence mondiale chez les adultes âgés de plus de 18 ans est passée de 4,7 % en 1980 à 8,5 % en 2014 (**OMS, 2021**). Le diabète peut être classé dans les catégories générales suivantes (**American Diabetes Association, 2018**):

-diabète de type 1 ou diabète insulino-dépanadant (DID) (dû à la destruction auto-immune des cellules β de langerhans, entraînant généralement une carence absolue en insuline),

-Diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépanadant (DNID) (dû à une perte progressive de la sécrétion d'insuline des cellules β souvent sur un fond de résistance à l'insuline),

-Des types spécifiques de diabète dus à d'autres causes, par exemple, les syndromes de diabète monogénique (tels que le diabète néonatal et le diabète de l'adulte jeune [MODY]), les maladies du pancréas exocrine (telles que la fibrose kystique et la pancréatite) et le diabète induit par les médicaments ou des produits chimiques (comme avec l'utilisation de glucocorticoïdes, dans le traitement du VIH/SIDA ou après une transplantation d'organe),

-et enfin, le type qui nous intéresse, le diabète sucré gestationnel (DSG).

I.1.2. Définition du diabète sucré gestationnel (DG)

Le diabète sucré gestationnel est tout degré d'intolérance au glucose avec apparition ou première reconnaissance pendant la grossesse (**Zhang et al., 2023**). Le DG peut être classé comme DGA1 et DGA2. Le DG pris en charge sans médicament et répondant à une thérapie nutritionnelle est le DGA1 qui est contrôlé par l'alimentation (**Rodriguez et Mahdy, 2022**). D'un autre côté, le DGA2 qui est géré avec des médicaments pour obtenir un contrôle glycémique adéquat (**Rodriguez et Mahdy, 2022**).

Historiquement, le dépistage du diabète gestationnel consistait à évaluer les antécédents des patientes, les résultats obstétricaux médicaux antérieurs et les antécédents familiaux de diabète sucré de type 2 (**Di Filippo et al., 2023**). Cette méthode de dépistage n'a pas permis d'identifier environ la moitié des femmes enceintes atteintes de DG. En 1973, une étude importante a suggéré l'utilisation du test de tolérance au glucose oral après charge de 50 g en glucose sur 1 heure e, à la 26ème semaine de gestation comme dépistage du diabète gestationnel.

Il s'agit d'une méthode de dépistage très fiable, et elle est utilisée par environ 95 % des obstétriciens aux États-Unis d'Amérique comme méthode de dépistage du DG pendant la grossesse (**Rodriguez et Mahdy, 2022**). En 2014, le groupe de travail américain sur les services préventifs a recommandé le dépistage du DG chez toutes les femmes enceintes à 24 semaines de gestation (**Moyer *et al.*, 2014; Davidson *et al.*, 2021**).

I.1.3. Diagnostique

Convenir des seuils diagnostiques du diabète gestationnel reste problématique, l'association internationale des groupes d'étude sur le diabète pendant la grossesse (IADPSG) ont publié un consensus dérivé des données de l'étude HAPO (Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome), suggérant que toutes les femmes enceintes sans diabète connu devraient avoir une HGPO (Hyper Glycémie Provoquée par voie orale) de 75g à 24-28 semaines de gestation. Le diabète gestationnel serait diagnostiqué si un ou plusieurs des valeurs ont atteint ou dépassé les niveaux de glucose suivants: à jeun 5,1 mmol/L (soit 0,92 g/L), 1 h après glycémie 10,0 mmol/L (soit 1,81 g/L) et 2 h post glycémie 8,5 mmol/L (soit 1,54 g/L). Il résulte de l'utilisation de ces critères que 17,8 % de la population enceinte été diagnostiquée avec le diabète gestationnel. Une analyse détaillée des mêmes informations de l'étude HAPO et autres publications connexes récentes soulève des questions qui méritent un débat plus approfondi à la plus large communauté du diabète (**Metzger *et al.*, 2010**).

L'augmentation du taux de diagnostic de 17,8% en utilisant les critères de l'IADPSG préviendra seulement 140 cas de macrosomie (un fœtus de poids de naissance supérieur ou égal à 4000 g à terme, en anglais LGA ou Large-for-Gestational Age) et 16 cas traumatismes à la naissance sur un groupe dénominateur total de 23316 grossesses. Néanmoins 78% des cas macrosomies naissent des femmes non diagnostiquées selon ces critères, telles que l'obésité maternelle est un facteur plus prédictif pour la macrosomie fœtale que la glycémie maternelle dans les catégories de glucose HAPO 1 à 6 et niveaux réduits de macrosomie avec le traitement du DG pourrait être dû à une prise de poids plus faible chez les groupes d'intervention. De plus, une seule anomalie dans un l'HGPO peut ne pas être reproductible. Une hyperglycémie sévère pendant la grossesse nécessite une identification et un traitement. Pour les femmes atteintes d'hyperglycémie légère, les avantages du traitement sont si modestes que le rapport coût-bénéfice des seuils diagnostiques proposés doit être pris en compte. L'identification des femmes à risque accru de diabète ultérieur est d'une valeur indéterminée. En même temps, la valeur de traitement

du DG, quel que soit le poids de la mère, pour le bien-être à long terme de la progéniture n'a pas été établi. Les seuils associés à un double risque accru de macrosomie méritent d'être pris en compte. Ils donneraient une prévalence de 10,5 % pour le DG, semblable à la prévalence du diabète dans population générale, et sont proches des valeurs actuellement utilisé pour le diagnostic du diabète gestationnel au Canada (**Lipscombe *et al.*, 2007**). Ainsi, les critères de l'HGPO à 75 g sont issus d'un risque de macrosomie dans les HAPO, c'est-à-dire glycémie à jeun $\geq 5,3$ mmol/L, 1h post-provocation glucose $\geq 10,6$ mmol/L et glycémie 2h post-provocation $\geq 9,0$ mmol/L, peut être un point de départ raisonnable. Étant donné que dans l'étude HAPO, chaque seuil de glycémie de l'HGPO était associé à des effets indésirables, une valeur élevée devrait être suffisante pour le diagnostic. Un diagnostic de diabète nécessite généralement que le test soit confirmé, sauf si l'élévation du taux de glucose soit sans équivoque. L'utilisation continue de l'écran GDS 50 g (Gestational diabetes screen) qui est un test de tolérance au glucose 50 g en 02 heures avec une mesure à jeun 01 heure avant) peut répondre à ce besoin, c'est une procédure en deux étapes était plus rentable que l'approche HGPO universelle dans l'analyse par l'Institut National de la Santé et de l'Excellence Clinique (NIHCE) (**National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2011**). En outre, la fixation des limites supérieures de GDS pour diagnostiquer le diabète gestationnel aide à simplifier la démarche (**Cheng *et al.*, 2006**) avec un rapport coût-efficacité prouvé (**Meltzer *et al.*, 2010**). Avec le temps, l'utilisation du test de 50 g avec cette manière devrait être validée. Ainsi une proposition pour le diagnostic du DG pourrait être pour toutes les femmes enceintes sans diagnostic de diabète devrait avoir une charge de glucose de 50 g entre 24 et 28 semaines de gestation, sans tenir compte au jeûne et avec la détermination de la glycémie 1 h plus tard. Les résultats doivent alors être interprétés comme suit:

- (1)- une valeur $\geq 11,1$ mmol/L (soit 2,01 g/L) mériterait un diagnostic de diabète gestationnel;
- (2)- des valeurs de 7,8 à 11,0 mmol/L (soit 1,41 à 2 g/L) justifier la conduite d'une HGPO de 75g, avec des seuils d'HGPO à 5,3 mmol/L à jeun (soit 0,96 g/L), 10,6 mmol/L (soit 1,92 g/L) 1 h post-provocation et 9,0 mmol/L (soit 1,63 g/L) 2 h après l'ingestion, dont l'une serait suffisante pour le diagnostic si égalée ou dépassée;
- (3)- une valeur de $< 7,8$ mmol/L (soit 1,41 g/L) indiquerait qu'il n'y a pas du DG.

L'utilisation de tels critères permettrait de diagnostiquer les formes les plus sévères de DG et poser le diagnostic chez environ 10% de la population enceinte, avec un diabète gestationnel

associé à un double risque accru d'effets indésirables pour le bébé; cela impliquerait aussi deux étapes pour aider à surmonter la reproductibilité en jeux d'une HGPO ponctuelle.

Bien que la macrosomie et les traumatismes associés à la naissance soient liées à l'hyperglycémie, il semble probable que le poids maternel ou le gain de poids joue un rôle plus important pour la plupart des femmes. Les futures recherches, nous l'espérons, nous mèneront à ce qui cause vraiment la macrosomie inexplicée. Le glucose y contribue, mais avec les trois quarts des nourrissons macrosomes nés de femmes ayant une tolérance normale au glucose (Ryan, 2011).

I.1.4. Épidémiologie

I.1.4.1. Prévalence

a. Selon la période de gestation

173 patientes philippines ont été incluses dans cette étude de cohorte prospective de 3 ans (Malong *et al.*, 2013). Le diagnostic de DG a été établi en utilisant HGPO de 100 g chez 78 % des patientes et 38 patientes diagnostiqués avec une HGPO de 75 g. La majorité 55 (n= 95) des patientes ont été diagnostiquées au cours du troisième trimestre de grossesse (Fig. 1).

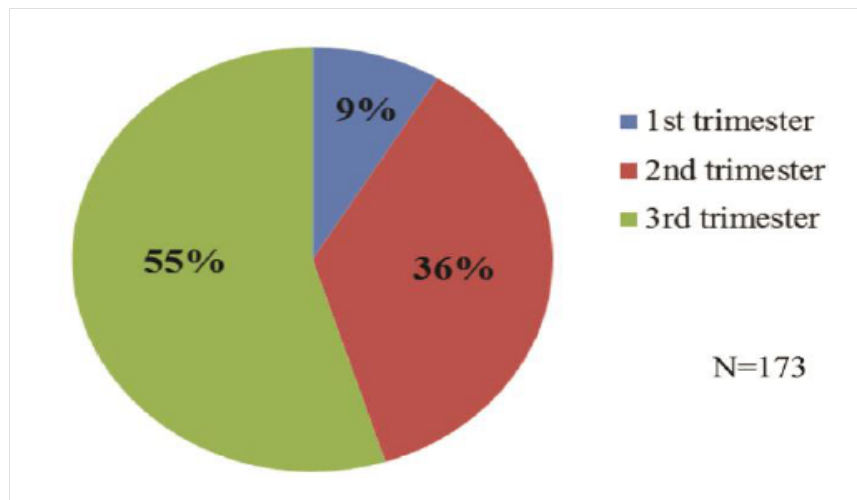


Figure 1. Répartition des femmes atteintes de DG en fonction du trimestre de diagnostic (Malong *et al.*, 2013)

b. Dans le monde

La prévalence documentée du DG varie considérablement dans le monde, allant de 1 % à >30 %. En raison d'un manque de consensus et d'uniformité dans les normes de dépistage et les

critères de diagnostic du DG. Il est difficile de comparer la prévalence entre les pays et les régions.

De plus, les définitions historiques du DG rendent difficile la distinction entre le diabète non diagnostiqué et le DG et les critères de diagnostic du DG ont changé au cours des années (**Su *et al.*, 2023**). Pour saisir le fardeau contemporain du DG compte tenu des variations dues à ces facteurs, un examen de la prévalence mondiale du DG a été réalisé sur la base d'études entre 2005 et 2015 (**McIntyre *et al.*, 2019**). En incluant des études publiées entre août 2015 et décembre 2018. Le DG mis à jour une carte de prévalence selon l'OMS. Les estimations de la prévalence par région et par pays du DG sont illustrées dans les figures 1 et 2. La prévalence du DG est la plus élevée au Moyen orient et certains pays d'Afrique du Nord avec l'écart interquartile de 8,8-20,0 %, suivi par les pays d'Asie du Sud-Est de fourchette de 9,6 à 18,3 %, puis, Pacifique occidental de 4,5 à 20,3 %, suivie par les pays d'Amérique centrale et du Sud de 7,1 à 16,6 %, les pays d'Afrique subsaharienne de 8,5 à 13,1 % et les pays d'Amérique du Nord et Caraïbes de 6,5 à 11,9 %. La plus faible prévalence de DG et la plus grande variation de prévalence sont observées en Europe avec 1,8 à 31,0 %. Même au sein de chaque région, on observe des variations considérables, tant au sein et entre les pays. Par exemple, dans l'Ouest région du Pacifique, la prévalence varie de 4,5 % au Japon et à 18,0 % à Singapour. En revanche, parmi les pays d'Amérique du Nord, la prévalence du DG est relativement constante. Comme peu d'études sont disponibles pour estimer la prévalence du DG en Afrique et en Amérique du Sud et Centrale.

Les femmes atteintes de DG ont un risque accru de 35 à 60 % de développer un diabète sucré plus de 10 à 20 ans après la grossesse. De plus, des études portant sur la fonction glycémique maternelle postnatale ont montré que la prévalence du diabète de type 2 atteignait 38 % au cours de la première année suivant l'accouchement et 60 % chez les femmes suivies jusqu'à 16 ans après l'accouchement (**Egan *et al.*, 2017**).

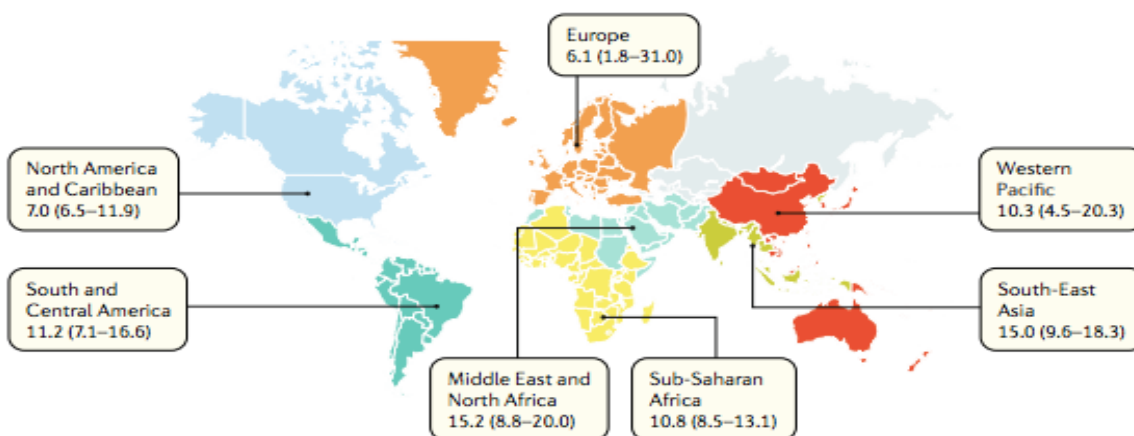


Figure 2. Prévalence médiane (écart interquartile) (en %) du DG par région selon l'OMS, 2005-2015. Carte générée à partir du site Web de l'OMS (WHO, 2015).

c. En Algérie

La prévalence de DG en Algérie se situe autour de 6% selon les critères de l'OMS (WHO 1999), et 14.6% en utilisant les nouveaux critères de l'IADPSG (Metzger *et al.* 2010). Selon Bachaoui, la prévalence à l'ouest d'Algérie est de 5,3% en utilisant les critères de l'OMS (Bachaoui 1999), et de 6.3% à l'est exactement à la province de Constantine (Bensalem *et al.*, 2015). Dans une étude cas-témoins établie en Algérie par Mimouni-Zerguini *et al.* (2009) sur le diabète gestationnel, ils ont été constatés que les facteurs de risque de DG comprennent des antécédents familiaux de diabète de type 2, le surpoids et des antécédents de polyhydramnios et/ou de macrosomie lors de grossesses précédentes. Cette étude a démontré un nombre significativement plus élevé de césariennes et d'accouchements prématurés chez les femmes enceintes diagnostiquées avec un DG par rapport à celles sans diabète (type 1, type 2 ou gestationnel). Le DG est associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité infantiles et maternelles à court terme, et il existe un risque important que la mère développe un diabète (généralement de type 2) à long terme. De plus, les enfants nés de mères atteintes de DG sont souvent obèses et ont une tolérance au glucose altérée (Mimouni-Zerguini *et al.*, 2009).

I.1.4.2. Étiologie (Facteurs de risque)

L'étiologie du DG est apparemment liée d'une part au dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques ou à la réponse retardée des cellules bêta aux niveaux glycémiques, et d'autre part à la résistance marquée à l'insuline secondaire à la libération hormonale placentaire (McIntyre *et al.*, 2019). Le lactogène placentaire humain est la principale hormone liée à l'augmentation de la

résistance à l'insuline dans le diabète gestationnel (**Jankovic-Karasoulos *et al.*, 2023**). D'autres hormones sont liées au développement de cette maladie comme l'hormone de croissance, la prolactine, l'hormone de libération de la corticotropine et la progestérone. Ces hormones contribuent à la stimulation de la résistance à l'insuline et de l'hyperglycémie pendant la grossesse (**Hannan *et al.*, 2023**).

Des études épidémiologiques ont identifié un certain nombre de facteurs de risque de DG, tels que l'âge maternel avancé, l'origine ethnique, les antécédents de diabète gestationnel et la famille antécédent de diabète sucré de type 2 (DT2) (**Gajera *et al.*, 2023**). Il a été rapporté certains facteurs de risque cliniques de développer un diabète gestationnel. Ces facteurs cliniques comprennent (**Rodriguez et Mahdy, 2022**):

I.1.4.2.1. Age maternel avancé

L'Age de mère a été lié à une augmentation de risque de DG. Dans une vaste étude prospective aux États-Unis (>95 % d'ethnie blanche), les femmes de plus de 40 ans avaient un risque de DG plus que doublé par rapport avec des femmes <30 ans (prévalence 9,8% versus 4,1 %, respectivement).

I.1.4.2.2. Sexe de fœtus

Femmes portant un fœtus mâle semblent avoir un risque plus élevé de développer un DG, et certaines études suggèrent un risque plus élevé de DG chez les enfants nés de grossesses gémellaires.

I.1.4.2.3. Géographie et ethnicité

Il convient de noter que même lorsque les mêmes critères de diagnostic ont été appliqués, une variabilité considérable des estimations de la prévalence du DG a été constatée entre différents pays (**Fig. 2**), ce qui indique que les variations dans les distributions des caractéristiques des populations étudiées peuvent contribuer à la variabilité. En outre, dans les pays multiethniques populations (comme l'Australie, les États-Unis et le Canada), des différences notables dans la prévalence du DG entre ethnies ont été observées. Par exemple, dans le nord Californie, la prévalence du DG était la plus élevée chez les femmes des Philippines (10,9%) et des Asiatiques (10,2%) et le plus bas parmi les femmes blanches non ibériques (4,5 %) et afro-américaines (4,4 %). En Australie, les femmes de l'origine sud-asiatique présentait un risque plus

de quatre fois plus élevé de DG que les femmes d'origine australiennes ou néo-zélandaises, ce qui est cohérent avec la prévalence plus élevée de DG parmi la population générale du Sud-Est d'Asie. Les raisons qui sous-tendent les différences ethniques sont susceptibles d'être multifactoriels, y compris, mais sans s'y limiter, les principaux facteurs de risque de DG (différences d'adiposité corporelle, mode de vie (alimentation et activité physique) et susceptibilité génétiques).

I.1.4.2.4. Facteurs de style de vie modifiables

Le surpoids ou obésité avant la grossesse (indice de masse corporelle (IMC) $\geq 25 \text{ kg m}^{-2}$ est le facteur de risque de DG le plus important. Le tabagisme chez les femmes enceintes et si leurs parents fumés sont liés à un risque accru de DG, indépendamment de l'IMC avant la grossesse et d'autres facteurs de risque. L'activité physique pendant et avant la grossesse aurait réduit le risque de DG. De plus, un certain nombre de facteurs alimentaires affectent le risque de DG. À ce jour, aucune conclusion concrète ne peut être tirée sur le rôle des facteurs alimentaires pendant la grossesse dans le développement de DG. Cependant, il existe des preuves suggérant que faibles taux plasmatiques de vitamine D et de vitamine C au début la grossesse et l'augmentation de l'apport en graisses alimentaires pendant la grossesse augmentent le risque de développer un DG. En effet, les efforts de prévention peuvent nécessiter à faire au niveau de la population pour prévenir le surpoids et l'obésité chez les enfants, réduire l'excès de poids chez les adolescents, acquérir et promouvoir un mode de vie optimal dans les deux parents avant la grossesse.

I.1.4.2.5. Facteurs de risque émergents

En plus de facteurs d'alimentation et du mode de vie, les données émergentes indiquent une contribution possible des facteurs environnementaux et psychosociaux au risque de développer du DG. Par exemple, une plus grande exposition à des polluants organiques persistants et des perturbateurs endocriniens, comme les polybromodiphényléthers et l'acide perfluorooctanoïque, a été associée à une augmentation du risque de DG. De plus, la dépression au premier et au deuxième trimestre a été prospectivement liée à une augmentation de risque de DG.

On peut citer d'autres facteurs de risques comme l'augmentation du poids corporel (indice de masse corporelle est supérieur à 25), diminution de l'activité physique, antécédents de diabète gestationnel ou nouveau-né atteint de macrosomie, comorbidités métaboliques comme

l'hypertension, une faible concentration en HDL, une concentration des triglycérides supérieurs à 250 mg/dL, syndrome des ovaires polykystiques, hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure à 5.7%, test de tolérance au glucose oral anormal, une résistance à l'insuline (acanthosis nigricans) et antécédents médicaux de maladies cardiovasculaires.

I.1.5. Traitement

Le diabète sucré gestationnel (DG) est la maladie métabolique la plus fréquente de la grossesse, associée à plusieurs complications périnatales. Il a été prouvé qu'un contrôle glycémique adéquat diminue le risque de complications liées au DG. Plusieurs études ont montré l'effet bénéfique de l'exercice physique et du traitement nutritionnel médical sur le contrôle de la glycémie et du poids chez les femmes atteintes de DG. De plus, des agents pharmacologiques, tels que l'insuline et des antidiabétiques oraux spécifiques, peuvent être prescrits en toute sécurité pendant la grossesse, diminuant la glycémie maternelle et, par conséquent, les effets indésirables périnataux.

Des approches thérapeutiques multidisciplinaires incluant à la fois des modifications du mode de vie (thérapie nutritionnelle médicale et exercice physique quotidien) et un traitement pharmacologique, en cas d'échec de la première, constituent l'approche la plus efficace. L'insuline est l'agent pharmacologique de référence pour le traitement du DG. La metformine et le glyburide sont deux agents antidiabétiques oraux qui pourraient servir d'alternative, bien que ne sont pas équivalents en termes d'efficacité et de sécurité, au traitement du DG. Comme les études sur la sécurité à court terme de la metformine sont rassurantes, dans certains pays, elle est considérée comme un traitement de première intention pour la prise en charge du DG. D'autres études sont nécessaires pour étudier les effets à long terme sur la progéniture. Comme des problèmes de sécurité ont été soulevés concernant l'utilisation du glyburide pendant la grossesse, il ne doit être utilisé que lorsque les avantages dépassent les risques possibles (**Kintiraki et Goulis, 2018**)

I.2. Syndrome métabolique

I.2.1. Généralités

Le syndrome métabolique (SM) est un problème de santé publique courant et grave, surtout dans les pays en voie de développement, et aussi dans les pays développés moins relativement moins. Sa prévalence atteinte des proportions énormes partout dans le monde.

Environ un tiers des adultes américains sont atteints du SM (**Saklayen et al., 2015**). La prévalence varie de 20,41 % à 39,68 % en Chine (**Bo et al., 2021**) et de 24 % à 33 % en Inde (**Harikrishnan et al., 2018**).

Une tendance comparable est observée en Afrique, avec une prévalence du SM variable selon les pays et selon les critères diagnostiques utilisés. Les auteurs ont signalé une prévalence de 34,6 % au Kenya (**Kaduka et al., 2018**), 19,1 % en Ouganda (**Ben-Yacov et al., 2020**), 34,89 % en Éthiopie (**Ambachew et al., 2020**), 42,6 % en Afrique du Sud (**Kruger et al.,2017**). Au Cameroun, la prévalence du SM serait de 32,45 % dans la région ouest du pays, selon les critères de l'IDF (**Marbou et al., 2019**).

I.2.2. Définition

Le syndrome métabolique (SM) est défini comme un groupe de trouble métabolique, définie classiquement comme trois ou plus des éléments suivants: obésité centrale, réduction du taux des lipoprotéines de haute densité cholestérol (HDL-cholestérol), hypertriglycéridémie, hyperglycémie et hypertension artérielle (**Saklayen et al., 2018; Pathirana et al., 2021**).

Cependant, les seuils pour ces composants individuels du SM sont différents entre les définitions dans les littératures (**Pathirana et al., 2021**). Le syndrome métabolique (SM) est un ensemble de facteurs de risque cardiovasculaires intriqués et de facteurs de risque de diabète de type II qui surviennent plus souvent ensemble (**Alberti et al.,2009; Pathirana et al.,2021**).

I.2.3.Physiopathologie

L'objectif principal de l'identification du SM était d'identifier un regroupement de caractéristiques qui étaient associés à un risque accru de maladies cardio-vasculaires. Comme le terme syndrome implique, une étiologie causale spécifique au SM n'est pas claire, ni de cause physiopathologique commune et unificatrice du SM absolument prévu. Néanmoins, l'adiposité abdominale et la résistance à l'insuline semblent être au cœur de la physiopathologie du SM et de ses composantes individuels. Ainsi, d'autres facteurs peuvent être identifiés comme contributeurs à la physiopathologie du SM, on peut citer:

- la résistance à l'insuline dans les différents organes du corps (foie, tissu adipeux, muscles...) (**Carey et al., 1996**).
- L'obésité comme moteur de la prévalence de la résistance à l'insuline (**Grundy et al., 2005**).
- L'hypertension artérielle (HTA) (**Foucan et al.,2007**).

-Autres facteurs contribuant à la résistance à l'insuline comme: le flux nocturne d'acides gras libres: système nerveux sympathique) (**Coppack *et al.*, 1994**),

- Les molécules pro-inflammatoires, le stress du réticulum endoplasmique et leurs rôles dans la résistance à l'insuline et le syndrome métabolique (**Sutherland *et al.*, 2004; Iwawakiet *al.*, 2004**)

I.2.4. Critères diagnostiques

Les études de Strazzullo *et al.* (2008) ont montré une différence de 5 fois dans la prévalence du SM selon les 7 groupes de critères diagnostiques utilisés proposés par OMS (1998); EGIR (1999); ATP III (2001); AACE (2003); ATP III (2004); FID (2005); et AHA (2005). Les mêmes études ont également mis en évidence des différences remarquables dans le profil biochimique et clinique des personnes atteintes du SM mis en œuvre par différents critères, avec notamment en ce qui concerne l'apparition de la résistance à l'insuline, de microalbuminurie et d'une haute sensibilité à la protéine C réactive (CRP). Ces différences pourraient n'être que partiellement attribuable à la sous-estimation de la survenance de l'intolérance au glucose en raison de l'indisponibilité des résultats du test d'hyperglycémie par voie orale (HGPO). Les mêmes étude sont également montré que, bien que le diagnostic du SM est associé à un risque cardiovasculaire tardif calculé relativement élevé selon la plupart des critères (mais pas tous). Sur le plan pratique, il est donc nécessaire de parvenir à un consensus autour d'une définition univoque des critères diagnostiques du SM si ce diagnostic doit être mis en œuvre dans la pratique clinique. D'autre part, c'est plutôt clair que les différences observées à l'aide des différents critères diagnostiques proposés reflètent des visions différentes des auteurs en ce qui concerne l'étiologie et la physiopathologie de base du syndrome. Ainsi, il est peu probable qu'un consensus sur le plan pratique pourrait être atteint jusqu'à ce que ces différentes idées soient réconciliées (**Strazzullo *et al.*, 2008**). Parmi plusieurs groupes de critères pour diagnostiquer le SM, On va citer deux groupes de critères les plus fréquemment utilisés et qui sont les critères de l'ATP III (NCEP) et les critères de l'OMS. Tout abord, La définition du syndrome métabolique selon le Programme nationale d'éducation sur le cholestérol (NCEP: The National Cholesterol Education Program)-Comité de traitement pour les adultes III (ATP III : Adult Treatment Panel III) nécessite la présence d'au moins 3 des facteurs de risque suivants. Ces critères sont simples et peuvent être facilement appliqués par un clinicien dans un cabinet de routine.

- Obésité abdominale - tour de taille (Hommes 102 cm / Femmes 88 cm)

- Triglycérides (≥ 1.50 g/L)
- HDL- Cholestérol (Hommes < 0.4 g/L / Femmes < 0.5 g/L)
- Tension artérielle ($\geq 130 / \geq 85$ mm Hg)
- Glycémie à jeun (≥ 1.10 g/L)

Cependant, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (WHO: World Health Organisation) a également élaboré une définition, avec des critères légèrement différents. L'OMS s'est davantage concentrée sur la résistance à l'insuline, qui peut être importante dans le développement de ce syndrome. Leurs critères nécessitent la présence d'un diabète, d'une intolérance au glucose ou d'une glycémie à jeûne altérée et deux ou plusieurs des critères suivants :

- Obésité abdominale (IMC > 30 et/ou rapport taille/hanches > 0.90 pour les hommes et > 0.85 pour les femmes)
- Triglycérides (≥ 1.50 g/L)
- HDL- Cholestérol (Hommes < 0.35 g/L / Femmes < 0.39 g/L)
- Tension artérielle ($\geq 160 / \geq 90$ mm Hg)
- Microalbuminurie (≥ 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ ou rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g)

I.2.5. Risques du syndrome métabolique

I.2.5.1. Maladies cardiovasculaires (MCV)

L'une des principales observations concernant le regroupement des troubles métaboliques était l'association de ces caractéristiques avec un risque accru de MCV. Il est bien accepté et établie que plusieurs facteurs de risque confèrent un risque plus élevé qu'un seul facteur de risque. En fait, les découvertes qui ont mené à l'élaboration du Framingham Risk Score (FRS) sont basées sur cette observation. Le NCEP:ATPIII a souligné que le risque de MCV peut être encore réduit par la modification des facteurs de risque au-delà d'abaissement du LDL-Cholestérol (lipoprotéine de faible densité). Ainsi, le SM a été identifié comme un regroupement de facteurs qui augmentent encore le risque de MCV (NCEP, 2001).

I.2.5.2. Diabète de type 2 (DT2)

La prévalence du DT2 a triplé au cours des 30 dernières années. Actuellement, il touche plus de 20 millions de personnes dans les États-Unis. Le DT2 est une maladie complexe causée à

la fois par des facteurs environnementaux et génétiques. Elle se caractérise par une élévation chronique de la glycémie, qui résulte des anomalies de la production d'insuline, de l'action de l'insuline ou d'une combinaison des deux. Bien que la résistance à l'insuline soit considérée caractéristique du prédiabète, les défauts de sécrétion d'insuline sont considérés comme la principale caractéristique physiopathologique du DT2. En fait, la résistance à l'insuline, l'hyperinsulinémie, la dyslipidémie et l'obésité précèdent la progression vers le DT2 en 75 à 85% des patients (**Atlanta: Health and Human Services, 2005; Reaven, 2005**).

De nombreuses études (**Eckel et al., 2005; Grundy et al., 2004**) ont examiné la capacité du SM pour prédire le DT2. La présence du SM augmente le risque de DT2, hautement prédictive d'une apparition récente de DT2. Le risque de DT2 incident est jusqu'à cinq fois plus élevé chez les personnes atteintes du SM par rapport à celles sans le syndrome. De façon intéressante, la présence du SM et de la résistance à l'insuline ont un effet cumulatif car ces patients présentent un risque de 6 à 7 fois plus élevé pour le DT2.

La capacité du SM à prédire l'incidence du DT2 diffère selon la définition du SM. Le NCEP:ATPIII et IDF considèrent une glycémie à jeun élevée comme un critère essentiel, mais pas obligatoire, pour définir la présence du SM. La définition de l'OMS exige cependant la présence d'une hyperglycémie à jeune (impaired fasting glucose: IFG) et/ou d'une intolérance au glucose (impaired glucose tolerance: IGT). L'effet de différentes définitions du SM sur le risque de DT2 peuvent être important parce que le risque de DT2 conféré par l'IFG ou l'IGT est supérieur à celui conféré par d'autres composantes individuelles du syndrome. De plus, IFG et IGT ont été montré pour prédire le développement du diabète, indépendamment des autres composantes du SM (**Bonora E et al., 2004**)

L'étude de Hoorn a révélé que chez les patients sans SM, 33% de ceux avec IFG uniquement et 64,5% de ceux avec la combinaison d'IFG et d'IGT ont développé un diabète au cours d'un suivi de 5,8 à 6,5 ans (**de Vegt et al., 2001**).

De plus, Hanson *et al.* (2002) ont constaté que l'hyperinsulinémie était le meilleur prédicteur de l'incidence du diabète. Cela a conduit de nombreux chercheurs à se demander si la capacité du syndrome à prédire le diabète est due à un seul facteur (c'est-à-dire la résistance à l'insuline) ou s'il représente un effet additif de plusieurs anomalies métaboliques (**Hanson et al., 2002**).

L'étude de la résistance à l'insuline de l'athérosclérose, faite par Hanley AJ *et al.* en 2005 a révélé que les définitions du SM selon la FID, le NCEP, l'OMS et l'ATPIII, prédisaient l'incidence du diabète, bien que les deux premières ne nécessitent pas l'utilisation d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ou d'une mesure de la résistance à l'insuline (Hanley *et al.*, 2005).

I.2.6. Traitement

Une discussion sur les options thérapeutiques pour la prise en charge du SM doit être précédée de la compréhension qu'il y a aucun essai contrôlé randomisé publié pour aider à guider les recommandations spécifiques pour la gestion du SM. De plus, comme il n'est pas clair s'il existe un mécanisme physiopathologique commun entraînant le SM, il n'est pas clair si le SM peut être traité en soi. Les méthodes suivantes (modification du mode de vie, thérapie pharmaceutique et chirurgie) porteront donc sur le traitement des composantes individuelles du SM, avec pour objectifs généraux de réduire le risque et la prévention des maladies cardiovasculaires et du DT2. Néanmoins, concentrer les efforts thérapeutiques sur le traitement de l'excès d'adiposité et la résistance à l'insuline associés au SM peut fournir le plus grand succès dans la réalisation de ces buts. De plus, certaines options thérapeutiques peuvent avoir un impact sur plusieurs composantes du SM.

I.2.6.1. Modification du style de vie

a. Régime

Il est bien établi que la perte de poids est bénéfique pour traiter tous les composants du SM y compris l'adiposité excessive, la dyslipidémie, l'hypertension, la résistance à l'insuline et l'hyperglycémie (Ambroselli *et al.*, 2023; Angelico *et al.*, 2023).

Actuellement, le département américain de l'Agriculture (USDA) et l'Institut de médecine (IOM) recommandent un apport en glucides de 45 à 65 % des calories totales (USDA, 2005), un apport en protéines de 10 à 35 % de l'apport calorique total est recommandé par l'OMS (2005). Depuis NHANES 1971 (enquête de l'examen de la santé et de la nutrition nationale), le pourcentage moyen de l'apport en graisses aux États-Unis a diminué de 36,9 à 32,8 % chez les hommes et de 36,1 à 32,8% chez les femmes (Wang *et al.*, 2023), ainsi l'apport en graisses (20 à 35 %; USDA/OIM). En plus des effets du régime sur la perte de poids, d'autres modifications du

mode de vie (liées à l'alimentation) peuvent avoir un impact significatif sur la régulation de la tension artérielle (McNulty *et al.*, 2017).avec l'apport excessif en sodium associé à l'hypertension (Fujita, 20123). De plus, la restriction sodée s'est avéré être une stratégie importante dans la prévention et le traitement de l'hypertension (Doorn *et al.*, 2023).

b. Activité physique

Une intervention sur le mode de vie conçue pour augmenter l'activité physique et diminuer, voire maintenir, le poids corporel est une autre approche importante pour la modification du risque globale des maladies cardiovasculaires. Un meilleur état cardiorespiratoire (une capacité aérobie) et une augmentation de l'activité physique ont été démontrés que sont inversement liées à la mortalité par MCV et à l'incidence de l'IGT et du DT2 (Amin *et al.*, 2023).

I.2.6.2. Traitement pharmaceutique

Ce traitement repose sur le traitement de plusieurs facteurs, on peut citer:

a. Adiposité excessive

Actuellement, seule la sibutramine et l'orlistat sont approuvés par la Food and Drug Administration pour utilisation à long terme. Des études ont montré que la pharmacothérapie pour la perte de poids entraîne des améliorations dans les composantes individuelles du SM (Primeaux *et al.*, 2023).

b. Résistance à l'insuline/hyperglycémie

La résistance à l'insuline est un autre élément central du SM qui mérite potentiellement une attention particulière lors de la discussion sur la pharmacothérapie. Comme indiqué ci-dessus, la perte de poids et la modification du mode de vie, indépendamment de la perte de poids, peuvent entraîner des effets cliniquement significatifs dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et doivent être considérées comme les principales options thérapeutiques pour le traitement de la résistance à l'insuline. Les difficultés et les frustrations associées aux efforts de perte de poids et à la modification du mode de vie ont conduit à la demande d'utilisation d'agents pharmaceutiques ciblant la résistance à l'insuline plus directement. Le rôle exact de l'utilisation de ces agents, cependant, c'est moins clair. Il y a maintenant des plusieurs essais randomisés contrôlés montrant que les agents qui ciblent la résistance à l'insuline peuvent aider à prévenir la progression vers le DT2 chez les personnes atteintes d'IGT. Il faut cependant se rappeler que ces études n'ont pas

ciblé directement les personnes atteintes du SM. Il n'est pas clair si ces agents préviennent réellement la progression vers le DT2 ou traitent simplement l'intolérance au glucose ou l'hyperglycémie légère. De plus, il ne ressort pas de ces études si ces agents améliorent les conséquences des maladies cardiovasculaires. Par conséquent, comme avec des médicaments amaigrissants, les objectifs d'utilisation des agents ciblant la résistance à l'insuline doivent rester clairs (**Huang *et al.*, 2023**).

c. Dyslipidémie

La dyslipidémie (métabolique) se caractérise par des concentrations élevées de triglycérides, de faibles taux d'HDL-C et petites particules denses de l'LDL-C. La dyslipidémie, particulièrement LDL-C élevé, est un facteur de risque majeur modifiable pour les maladies cardiovasculaires, et il a été démontré qu'une prise en charge appropriée réduit considérablement les événements cardiovasculaires et les décès. Cela a incité les lignes directrices à recommander d'atteindre des concentrations appropriées de LDL-C comme objectif principal. Bien qu'il soit nécessaire d'indiquer l'importance de mettre en œuvre des changements thérapeutiques de style de vie chez les patients atteints du SM (par exemple, une activité physique accrue et une diminution des graisses saturées et apport en cholestérol), une partie des patients avec le SM aura besoin de traitement médicamenteux (Statines, Niacin ou Vit B, inhibiteurs de l'absorption du cholestérol...) pour atteindre les objectifs lipidiques (**NCEP, 2002**).

d. Pression artérielle élevée/Hypertension artérielle (HTA)

La gestion de la pression artérielle élevée et de l'hypertension est une autre cible clé dans la réduction du risque de MCV chez le patient avec le SM, bien qu'il n'y ait pas de lignes directrices claires pour la gestion de la pression artérielle concernant cette population. Le septième rapport de Joint National Comité sur la prévention, la détection, l'évaluation et le traitement de l'HTA a recommandé que la tension artérielle cible doit être inférieure à 140/90 mm Hg chez ceux sans diabète ou maladie rénale chronique (MRC) et moins de 130/80 mm Hg pour les personnes atteintes de diabète ou d'insuffisance rénale chronique (IRC). Comme pour la prise en charge de la dyslipidémie, la principale intervention thérapeutique pour la gestion de la tension artérielle devrait être une modification du mode de vie, comme indiqué ci-dessus, mais de nombreux patients auront besoin d'un traitement pharmacologique pour atteindre les objectifs de tension artérielle. Il a été proposé que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de

l'angiotensine (ECA) ou les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine (ARA II) soient les classes d'agents de première intention dans le SM, en particulier en cas de diabète ou d'IRC (Ross *et al.*, 2004).

e. État prothrombotique

Le SM est associé à une augmentation des niveaux de facteurs de coagulation tels que le fibrinogène et l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 aussi appelé PAI-1. Bien que l'aspirine à faible dose soit fréquemment recommandée aux patients atteints du SM. Il n'y a pas des études sur l'utilisation de l'aspirine ou d'autres agents antiplaquettaires pour la prévention primaire des MCV chez les personnes atteintes du SM spécifiquement. L'utilisation à long terme de l'aspirine a été préconisé dans la prévention secondaire des MCV, et certains ont recommandé l'aspirine chez les patients à haut risque avec le SM, en particulier ceux avec MCV (Schneider *et al.*, 2005).

f. État pro-inflammatoire

Le SM est associé à une augmentation des marqueurs de l'inflammation, des niveaux élevés de CRP, qui se sont avérés associés à un risque accru de MCV chez les patients atteints du SM. Il n'y a pas, cependant, de thérapies directes actuellement recommandées ciblant l'inflammation. Modification du mode de vie et la perte du poids entraînent une réduction des concentrations de CRP, tout comme le traitement des autres comorbidités associées telles que dyslipidémie, tension artérielle élevée et résistance à l'insuline/hyperglycémie (Selvin *et al.*, 2007).

MATÉRIELS ET METHODES

II.1. Objectif d'étude

Notre étude a pour but d'analyser le profil clinique et biochimique du syndrome métabolique chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel de la région de Mostaganem, ainsi que d'évaluer l'association entre le DG et les constituants de SM et même d'identifier les facteurs associés au diabète gestationnel.

II.2. Population, lieu et période d'étude

Notre étude est rétrospective descriptive réalisée au sein de service de maternité et enfance du Lala Khaira de centre hospitalier universitaire de Mostaganem. Cette étude étant étalée sur une période de 15 jours entre 1 au 15 Mars 2023.

Ce travail a été exécuté sur 31 femmes enceintes d'un âge moyen de $31,77 \pm 8,42$ ans y compris des femmes ayant un diabète gestationnel (**Tableau 1**). Les femmes présentant un diabète préexistant étaient exclues. Les témoins étaient les femmes n'ont pas un DG. Les données qui sont en lien avec le diabète gestationnel et le syndrome métabolique pendant la grossesse ont été réalisés par une fiche qui contient un questionnaire (**voir Annexe 1**) adaptée selon la littérature et qui comporte les caractéristiques de patients (âge, parité, contraception, antécédents, âge gestationnel, le nombre d'avortement, statut pondérale, taille, Indice de Masse Corporelle (IMC: poids/ taille², kg/m²), maladies associées à la grossesse (glycémie, hémoglobine glyquée, hypertension, dyslipidémie)). On a exclu dans notre étude les patientes connues antérieurement diabétiques quel que soit le type de diabète et son ancienneté et on a inclus les patientes ayant présenté un diabète découvert pendant la grossesse (DG) quel que soit l'âge gestationnel au moment du diagnostic.

Nous avons réalisé une étude sur des femmes du diabète gestationnel à Mostaganem, Algérie. Le poids au cours de la grossesse, le style de vie, l'activité physique ont été auto-déclarés. La taille a été mesurée au moment de l'étude. Le poids au jour de l'évaluation a été utilisé pour calculer l'IMC de la femme enceinte. La pression artérielle a été mesurée dans un environnement calme en position assise, en utilisant une méthode oscillométrique (**Carescape V100, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA**) pendant 30 min à 3 min d'intervalle. un échantillon de sang a été prélevé pour l'évaluation du SM, défini à l'aide des critères de la Fédération internationale du diabète. Le DG a été diagnostiqué entre 24 et 28 semaines de gestation selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Tableau 1. Caractéristiques générales de population étudiée

Femmes enceintes	Effectif (n)	Age
Diabète gestationnel	17	18-49
Diabète	11	19-58
Saines	3	20-36
Total	31	18-58

II.3. Analyse biochimique

Toutes les femmes incluses dans cette étude ont subi des analyses biochimiques de glycémie à jeun, le cholestérol total, les lipoprotéines de haute densité (HDL), les triglycérides (TG) et la protéinurie (créatinine, urée), qu'ils ont été mesurés à l'aide d'un auto-analyseur (**Cobas 8000 Roche, Bâle, Suisse**).

II.3.1. Glycémie et hémoglobine glyquée

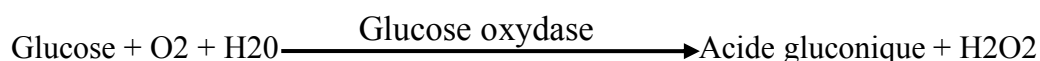
La glycémie et l'hémoglobine glyquée à jeun ont été effectuées pour diagnostiquer le diabète gestationnel. Des échantillons de sang veineux maternel ont été prélevés le matin après une nuit de jeûne pour évaluer leurs profils métaboliques. De plus, alors qu'il était encore à jeun, un échantillon d'urine a été prélevé.

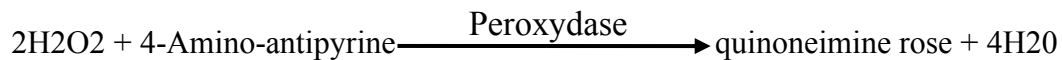
II.3.1.1. Glycémie

-Principe de méthode

Le dosage du glucose est basé sur une double réaction enzymatique: la glucose oxydase (GOD) oxyde le glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier permet l'oxydation de l'o-dianisidine en un produit coloré grâce à une autre enzyme, la peroxydase. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose. À partir d'un courbe étalon, on peut déterminer graphiquement la teneur en glucose d'une solution en mesurant son absorbance à 505 nm par spectrophotométrie selon les réactions suivantes (**Annexe 2**) (**Serge, 1989; Dingeon, 2008**):

Glucose oxydase





II.3.1.2. Hémoglobine glyquée HbA1c

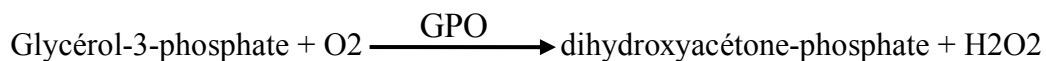
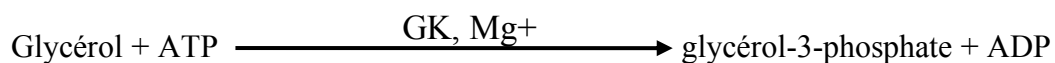
L'hémoglobine glyquée est un paramètre essentiel dans le suivi du diabète, il permet d'estimer le risque de complications encouru par le patient. La quantité d'HbA1c est directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang. En effet, la molécule de glucose reste liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois). Ainsi, la mesure de l'HbA1c reflète la glycémie moyenne d'une personne au cours de cette période (Maiterjean et Deon, 2008).

II.3.2. Statut lipidique

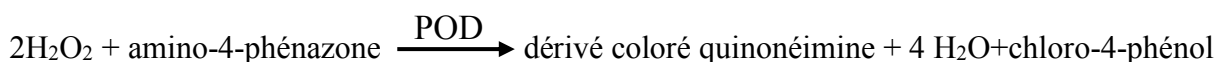
II.3.2.1. Triglycérides

-Principe

Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et acides gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol-kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et de l'eau oxygénée (H₂O₂) (Jolliffe et Janssen, 2006). Les trois réactions sont effectuées selon le schéma réactionnel suivant:



En présence de peroxydase (POD), l'eau oxygénée formée entraîne le couplage du chloro-4 phénol et de l' amino-4-phénazone pour former un dérivé coloré quinonéimine rouge qui est mesuré à 512 nm suivant la réaction subséquente:



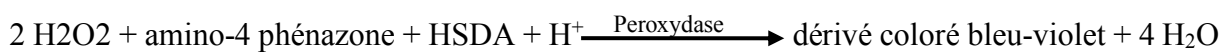
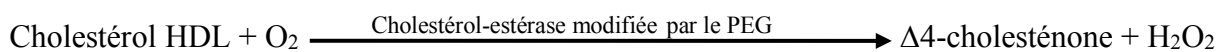
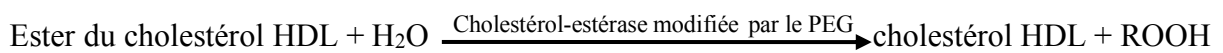
L'augmentation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en triglycérides de l'échantillon .

II.3.2.2. Cholestérol

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol estérase modifiée par polyéthylène glycol (PEG) qui les décompose en cholestérol et en acides gras libres. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ 4-cholestérolone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge (**Annexe 2**)(**Jolliffe et Janssen, 2006**).

a. HDL Cholestérol

Le schéma réactionnel de HDL est le suivant:



b. LDL

National Cholesterol Education Program (NCEP) recommande de calculer le LDL à l'aide de la formule de Friedwald (**Bachorik et Ross, 1995**).

$$\text{LDL (mg/DL)} = \text{Cho} - \text{HDL} - (\text{TG} / 5)$$

II.4. Statut rénal

II.4.1. La créatinine

-Principe

La créatinine est mesurée par la méthode colorimétrique de cinétique basée sur la méthode de Jaffé (1886). En milieu alcalin, la créatinine forme un complexe jaune orange avec le picrate. Le taux de la formation du colorant est proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon (**Annexe 2**).

II.4.2. Urée

-Principe

L'urée est mesurée par un test cinétique avec l'uréase et la glutamate déshydrogénase. L'urée est hydrolysée en ammoniacque et CO_2 par l'uréase. Les ions d'ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte

dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée selon la réaction de Berthelot (1927):



II.5. Statut du syndrome métabolique

Pour diagnostiquer le syndrome métabolique pendant la grossesse, les critères de NCEP/ATP III ont été adaptés à la grossesse. Ces définitions établies par HNLBI/AHA et ATP III ont été adoptées et modifiées pour les femmes enceintes (**Chatzi *et al.*, 2009**). L'NCEP définit le syndrome métabolique selon les critères de l'ATP III comme la présence d'au moins trois des facteurs de risque suivants: obésité abdominale, hypertriglycéridémie, taux bas de HDL-Cholestérol, hypertension artérielle, hyperglycémie (NCEP, 2001). Les valeurs de référence publiées pendant la grossesse ont été utilisées pour adapter les valeurs à la grossesse et ont été considérées comme anormales lorsque au-dessus (tension artérielle, triglycérides) ou en dessous (HDL):

II.5.1. Glycémie

Une glycémie anormale a été diagnostiquée lorsque la glycémie à jeun $\geq 5,3$ mmol/L (soit $\geq 0,96$ g/L) et/ou la glycémie à 2 h ≥ 9 mmol/L (soit $\geq 1,63$ g/L) (**Ryan, 2011**).

II.5.2. Hypertension

Nous avons déterminé qu'il y avait une hypertension lorsque la pression artérielle systolique ≥ 130 mmHg et/ou la pression artérielle diastolique ≥ 85 mmHg ou lors de la prise d'antihypertenseurs (labétalol, nifédipine, méthyldopa, métoprolol) (**NCEP, 2001**).

II.5.3. Obésité

L'obésité était définie par un IMC avant et pendant la grossesse de ≥ 30 kg/m². L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Il correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m². Les IMC des femmes enceintes ont été classés selon des seuils définis par l'OMS. Ces seuils sont représentés dans le tableau ci-dessous (**Tableau 2**).

Tableau 2. Classification des tranches (statut pondéral) en fonction de la valeur obtenue de l'IMC selon OMS (2023).

Classification	IMC (kg/m²)
Insuffisance pondérale	<18,5
Corpulence normale	18,50 - 24,99
Surpoids	≥ 25
Obésité	≥ 30
Classe 1 (modéré)	30,00 - 34,99
Classe 2 (sévère)	35,00 - 39,99
Classe 3 (morbidité)	≥ 40

II.5.4. Dyslipidémie

Le bilan lipidique via une prise de sang à jeun est l'examen de référence pour explorer une éventuelle dyslipidémie. Cette prise de sang doit comprendre le taux de cholestérol total (CT), le taux de cholestérol HDL (HDL-C), le taux de cholestérol LDL (LDL-C) ainsi que les triglycérides. La prise de sang doit se faire à jeun de plus de 12 heures. Une dyslipidémie était diagnostiquée lorsque le cholestérol HDL était 1,3 mmol/L (soit ≤ 0.5 g/l) et/ou les triglycérides $\geq 1,7$ mmol/L (soit $\geq 1,5$ g/l) (NCEP, 2001).

On classe généralement les dyslipidémies selon la classification de Fredrickson :

- hypertriglycéridémies pures (augmentation des triglycérides) ;
- hypercholestérolémies pures (augmentation du cholestérol) ;
- hyperlipidémies ou dyslipidémies mixtes (augmentation des triglycérides et du cholestérol).

II.6. Analyse statistique

Les résultats sont montrés sous forme de moyenne \pm erreur standard (M \pm ES). Les comparaisons de deux moyennes sont réalisées en moyen d'un test t de student. L'étude statistique est réalisée à l'aide du programme Microsoft Excel 2018.

RÉSULTATS

III.1. Profil général de la population

III.1.1. Répartition de la population selon le type de diabète

Parmi les 31 patientes étudiées dont 17 avaient un diabète gestationnel avec un pourcentage de 54,8% et 11 avaient un diabète pré-gestationnel (35,5 %). Parmi les 11 femmes ayant un diabète gestationnel, 66,66 % des cas avaient un diabète de type 2, 33,33 % avaient un diabète de type 1 (**Fig. 3**).

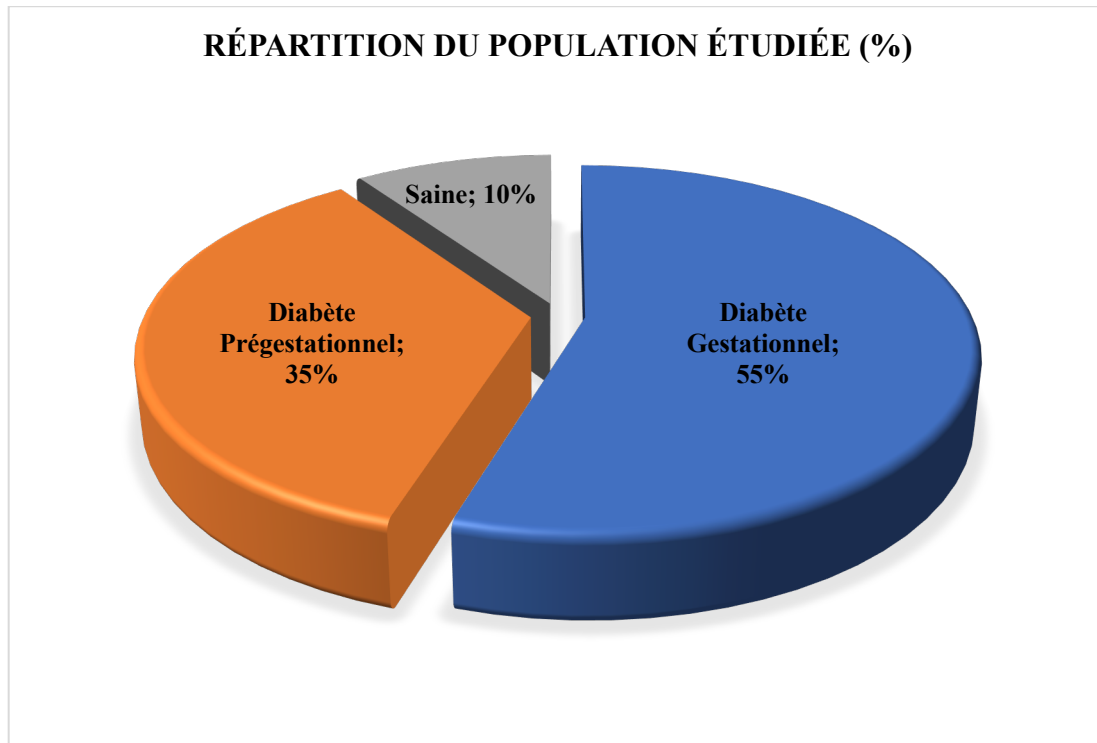


Figure 3. Répartition de la population étudiée selon le type diabète (n=31).

III.1.2. Répartition selon les tranches d'âge

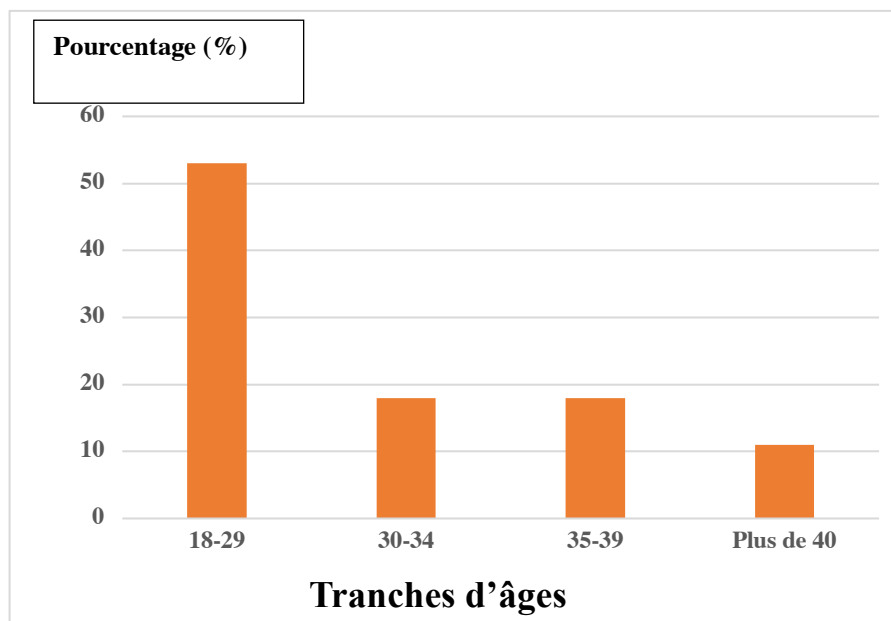
La population étudiée a été répartie en 4 tranches d'âge: [18-29 ans], [30-34 ans], [35-39 ans] et plus de 40 ans. Nos résultats montrent que la majorité des diabétiques appartiennent à la tranche d'âge comprise entre 18-29 ans avec un pourcentage de 38,8 % (**Tableau 3**). Les résultats montrent également que la majorité du diabète gestationnel appartient à la tranche d'âge comprise entre 18-29 ans avec un pourcentage de 53% (**Fig. 4; Tableau 4**). Par contre la tranche d'âge la moins touchée par le diabète au cours de grossesse dans notre population est celle plus que de 40 ans avec un pourcentage de 11%. Dans notre travail, la population de femmes avec un DG est en moyenne plus âgée ($30,5 \pm 7$ ans), que celle des témoins (saines) ($28,7 \pm$ ans) ;

Tableau 3. Répartition de la population étudiée choisie selon les tranches d'âges (n=31).

Tranches (ans)	18-29	30-34	35-39	Plus de 40
Gestationnel(%)	29,1	9,7	9,7	6,4
Diabétique (%)	9,7	9,7	9,7	6,4
Saine(%)	3,2	3,2	3,2	-
Total (%)	42	22,6	22,6	12,8

Tableau 4. Répartition de patientes de DG choisie selon les tranches d'âges (n=17).

Tranches (ans)	18-29	30-34	35-39	Plus de 40
DG (n=17)	9	3	3	2
Pourcentage (%)	53	18	18	11

**Figure 4.** Répartition de patientes de DG choisie selon les tranches d'âges.

III.1.3. Répartition selon le statut staturo-pondéral

III.1.3.1. Répartition selon le poids

Dans notre étude, nous avons classé notre population selon 3 intervalles de poids [40 à 60 kg], [61 à 80 kg] et [81 à 100 kg] (**Fig. 5B; Tableau 5**). Les résultats sont des pourcentages de 39 %, 32% et 29 % pour les intervalles de poids [61 à 80 kg], [40 à 60 kg] et [81 à 100 kg] respectivement (**Fig 5B**). Notons que les femmes du diabète gestationnel présentent le pourcentage le plus élevé et surtout pour les deux premiers intervalles de poids en comparaison avec les femmes enceintes saines (**Tableau 5**).

III.1.3.2. Répartition selon l'IMC

31 femmes ont été incluses dans notre étude. Les principales caractéristiques de chaque groupe de femmes (poids, IMC,) sont représentées dans le tableau 5. Les valeurs dans les tableaux ci-dessous représentent la moyenne ± erreur standard pour chaque paramètre. Seulement quelques cas de nos patientes connaissaient leurs poids avant la grossesse. L'indice de masse corporelle (IMC) pour celles-ci variait entre 20,6 et 40,1 Kg/m². La répartition du statut pondéral de notre population d'étude est illustrée dans le tableau 5. Par rapport aux femmes saines, nos résultats montrent une augmentation progressive et significative de l'IMC, chez les femmes du diabète gestationnel en surpoids et obèses classe 1, respectivement. Toutes les femmes enceintes obèses du diabète gestationnel présentent une obésité de classe 1 (Fig. 5A; Tableau 5).

Tableau 5. Répartition des femmes enceintes selon IMC et selon le poids corporel.

IMC (Kg/m²)	Normales	Surpoids	Obèses			
Gestationnel	20,5 ± 2	27,3 ± 1	32,7 ± 2			
Diabétique	22,6 ± 2	28,3 ± 1	33,4 ± 4			
Saine	22,5 ± 2	-	-			
IMC (Kg/m²)	Normales	Surpoids	Obèses classe1	Obèses classe2	Obèses classe3	Pourcentage
Gestationnel (%)	23	23	10			56
Diabétique (%)	6	16	3	3	3	41
Saine (%)	3	-	-	-	-	3
Total	32	39	13	3	3	100

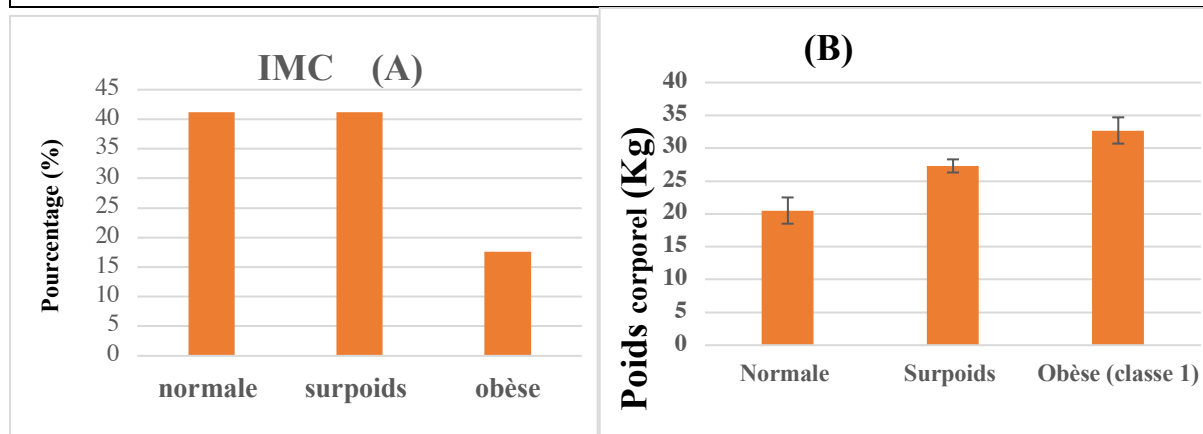


Figure 5. Répartition du diabète gestationnel selon l'IMC (A) et poids corporel (B).

III.2. Données liées au diabète gestationnel

III.2.1. Répartition de DG selon le type de diabète

Le tableau 6 montre que 76,47 % des patients du diabète gestationnel présentent un diabète de type 1 et étaient mis sous insuline. Le DT2 est estimé à 23,52 % dont 50% des

patientes de DG étaient mises sous régime seul et ne recevaient aucun traitement (DGA1) (fig. 6).

Tableau 6. Répartition des patientes avec DG selon le type du diabète

	DT1	DGA1	DT2
		DGA2	
Gestationnel (n=17)	13	2	2
Gestationnel (%)	76,47	11,76	11,76

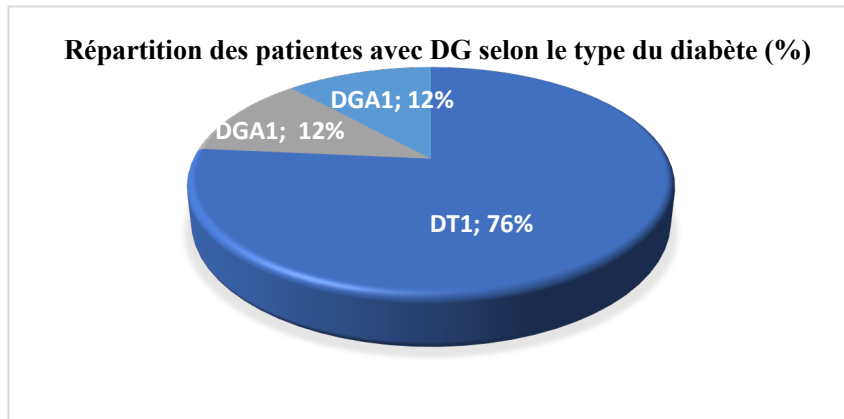


Figure 6. Répartition des patientes avec DG selon le type du diabète.

III.2.2. Répartition selon les maladies associées au syndrome métabolique (Hypertension, dyslipidémie)

Les présents résultats démontrent que la néphropathie et l’hypertension artérielle est les deux principales comorbidités de notre population du diabète gestationnel avec des pourcentages de 29,4 et 58,8 % respectivement (Fig 7; Tableau 7).

Tableau 7. Répartition des patientes avec DG selon les maladies associées au syndrome métabolique

Comorbidité	Hypertension	Dyslipidémie	Néphropathie	Cardiopathie
DG (n=17)	10	6	5	6
Pourcentage (%)	58,8	35,3	29,4	35,9

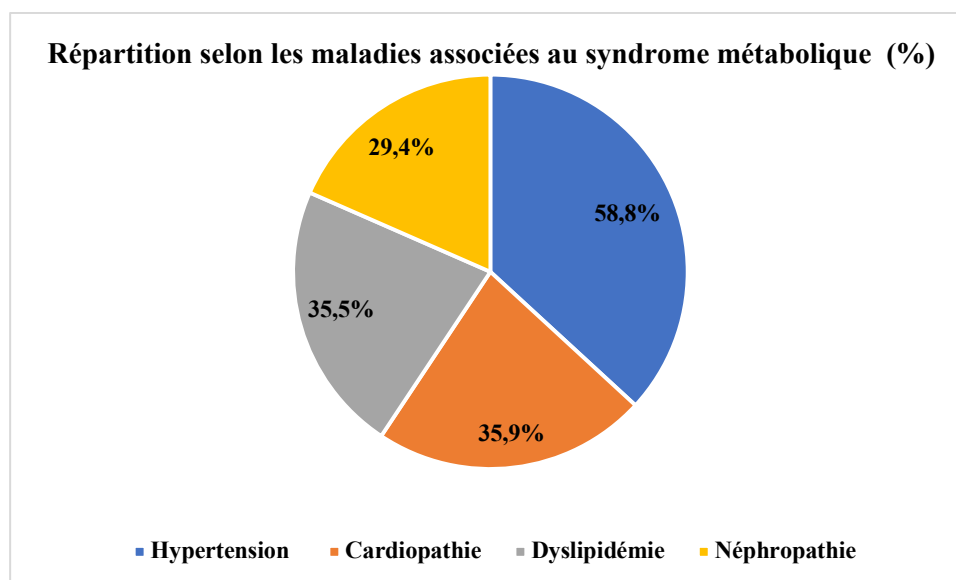


Figure 7. Répartition des patientes avec DG selon les maladies associées au syndrome métabolique.

III.2.3. Répartition de diabète gestationnel selon le nombre d'avortement (n=17).

Le pourcentage d'avortement chez l'ensemble des femmes enceintes du diabète gestationnel est présenté dans le tableau. Nos résultats montrent que le pourcentage des femmes avortées est de 35,3 % contre 64,7% des femmes non avortées. L'avortement de l'ordre d'une seule fois est prédominant avec 17,7 % (3 femmes) (**Tableau 8**).

Tableau 8. Répartition de diabète gestationnel selon le nombre d'avortement (n=17).

Nombre d'avortement	1	2	4	5
DG (n=17)	3	1	1	1
Saine(n=3)	-	-	1	-

-: pas d'avortement

III.2.4. Répartition de diabète gestationnel selon la parité (nombre de grossesse)

Nos résultats montrent que sur 17 patientes de diabète gestationnel, 41,2 % étaient des primipares suivie par les Secondipare et les multipares avec des pourcentages de 29,4 et 23,5 % respectivement alors que 5,9 % étaient des grande multipares (**Tableau 9**).

Tableau 9. Nombre et pourcentage de diabète gestationnel selon la parité (n=17).

Parité	Primipare	Secondipare	Multipare (3,4,5)	Grande multipare (> 5)
Nombre de cas	7	5	4	1
Pourcentage (%)	41,2	29,4	23,5	5,9

III.2.5. Répartition de diabète gestationnel selon les antécédents familiaux du diabète

Dans notre étude 58,8% des femmes avaient un antécédent de diabète familial de la population de diabète gestationnel. Tandis qu’aucune femme n’a rapporté la notion de malformations congénitales dans leurs grossesses antérieures (**Tableau 10**).

Tableau 10. Pourcentage de diabète gestationnel selon les antécédents familiaux de diabète (n=17).

Antécédents familiaux	Oui	Non
Nombre de cas	10	7
Pourcentage (%)	58,8	41,2

III.2.6. Répartition de diabète gestationnel selon l’activité physique, régime alimentaire et contraception

Les résultats de présente étude indiquent que 76 % et de la population du diabète gestationnel étudiée n’exerçaient pas d’activité physique et 47 % ne suivent pas un régime alimentaire adéquat contre seulement 24 % qui l’exerçaient, 53 % des femmes sont sous un régime et 64,7 % des patientes étaient sous contraception hormonale (**Tableau 11**).

Tableau 11. Nombre et pourcentage de diabète gestationnel selon l’activité physique, régime alimentaire et contraception

		Activité physique	Régime alimentaire	Contraception
Gestationnel	Nombre des cas	4	9	11
	Pourcentage (%)	23,5	52,9	64,7
Saines	Nombre des cas	1	-	2
	Pourcentage (%)	33,33	-	66,66

-: absence d’un régime alimentaire

III.3. Profil biochimique

III.3.1. Glycémie

Les variations de la glycémie à jeun et post prandiale chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel sont présentées dans le tableau 12. L’hyperglycémie post prandiale (≥ 2 g/L) 2 heures après un repas et à jeun ($\geq 1,26$ g/L) est trouvée chez la totalité 100 % des patientes du groupe de diabète gestationnel.

III.3.2. Taux de HbA1c

Le taux d'hémoglobine glyquée chez les 17 patientes atteintes du diabète gestationnel était dans les normes soit $\leq 7,0\%$

III.3.3. Bilan lipidique

Nos résultats montrent que 35,3 % des femmes avec le diabète gestationnel ont un taux élevé de LDL-Cholestérol ($\geq 1,5$ g/L) et de triglycérides ($\geq 1,5$ g/L), par contre seulement 23,5% ayant un taux perturbé de HDL-cholestérol ($\leq 0,5$ g/L) (Tableau 12).

III.3.4. Urée et créatinine

Les taux de l'urémie et de la créatinine sanguine sont présentés dans le tableau. 17,6% du groupe des femmes atteintes du diabète gestationnel ayant un taux élevé d'urée ($\geq 0,42$ mg/L), en revanche 64,7 % ont un taux élevé (≥ 11 mg/L) de créatinine

Tableau 12. Effectif et pourcentage des différents paramètres biochimiques chez les patientes atteintes du diabète gestationnel.

Paramètre biochimique		17 femmes		
		Taux	Effectif	Pourcentage (%)
Glycémie	À jeun	$\geq 1,30$ g/L	17	100
	Postprandiale	$\geq 2,00$ g/L	17	100
Bilan lipidique	HDL-Cholestérol	$\geq 0,50$ g/L	13	76,5
		$< 0,50$ g/L	4	23,5
	LDL-Cholestérol	$\geq 1,50$ g/L	6	35,3
		$< 1,50$ g/L	11	64,7
	Triglycérides	$\geq 1,50$ g/L	6	35,3
		$< 1,4$ g/L	11	64,7
Bilan rénal	Urée	$\geq 0,42$ g/L	3	17,6
		$\leq 0,35$ g/L	14	82,4
	Créatinine	≥ 11 mg/L	4	23,5
		≤ 8 mg/L	13	76,5

DISCUSSION

IV. Discussion

Notre étude visait à déterminer le profil clinique et biochimique du syndrome métabolique et les facteurs associés chez les femmes enceintes diagnostiquées avec le diabète gestationnel de la région de Mostaganem, nous avons utilisé dans notre étude les critères diagnostiques de NCEP/ATP III (i.e. la présence d'au moins trois des facteurs de risque suivants: Obésité abdominale - tour de taille 102 cm pour l'homme 88 cm pour la femme; Triglycérides $\geq 1,50$ g/L; HDL-Cholestérol $< 0,4$ g/L pour l'homme et $< 0,5$ g/L pour la femme; Tension artérielle PAS ≥ 130 / PAD ≥ 85 mm Hg; Glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/L) pour définir et distinguer les patientes avec le SM (NCEP, 2001), nous avons trouvé une prévalence de SM, chez les patientes avec le DG, de 23.52 % par rapport à 17,88 % dans une autre étude (Dabou *et al.* 2022) qui s'était basé sur les définitions de HNLBI/AHA et ATP III modifiées pour les femmes enceintes par Chatzi *et al.* (2009). Néanmoins, il faut noter que la prévalence varie selon les critères de choix de la population d'étude, les critères diagnostiques de SM utilisés et d'autres facteurs (Géographie et ethnicité, mode de vie...).

La prévalence du DG dans la population étudiée était 54,8%, avec 76,47 % des femmes de ce groupe de DG étaient diabétiques de type 1 (DT1) et seulement 23,52 % étaient diabétiques de type 2 (DT2). Une étude de l'OMS a montré que la prévalence du DG en Algérie était à 6% selon les critères de l'OMS (WHO, 1999), et dans une autre étude était de 14,6% en utilisant les nouveaux critères de l'IADPSG (Metzger *et al.*, 2010). La prévalence, relativement élevée du diabète gestationnel observée dans notre étude, peut être attribuée aux critères de définition qui varient d'une étude à l'autre, et surtout vu que l'étude a été réalisée dans un milieu hospitalier (Service de maternité et enfance du Lala Khaira de centre hospitalier universitaire de Mostaganem).

Nos résultats montrent que la tranche d'âge la plus concernée par le DG dans la population étudiée est comprise entre 18-29 ans avec un pourcentage de 29,1%. Des résultats comparables sont trouvées par Bekka *et al.* (2015) dont la tranche d'âge des femmes enceintes les plus touchées est comprise entre 30-34 ans avec un pourcentage de 28,3%.

Nous avons trouvé que les patientes avec un DG sont plus fréquemment en surcharge pondérale (IMC > 25 kg/m²), 58,8 % d'entre elles, que les témoins, 00 %. Ces données sont concordantes avec celles de la littérature et constituent un facteur de risque significatif de DG (Tableau 5) (Xiong *et al.*, 2001). Mimouni-Zerguini *et al.* (2009) ont retrouvés que les femmes enceintes avec un DG sont plus en surcharge pondérale (IMC > 25 kg/m²) avec un

pourcentage de 52,8 % d'entre elles, que les témoins (24 %). Ces fréquences relativement élevées de surcharge pondérale peut être expliquées en partie par la simple prise pondérale associée à la grossesse, néanmoins elles restent anormalement élevées par rapport à la population témoin surtout dans notre étude et ça reflète l'impact important de DG et surtout de SM éventuellement associé. En outre nous avons trouvé que les antécédents d'obésité gestationnelle au cours d'une grossesse antérieures ont plus fréquents chez les patientes avec le DG, des résultats similaires sont trouvées dans d'autres études (14 %) par comparaison à la population témoin (4 %); cet antécédent apparaît comme un facteur de risque significatif de DG (Mimouni-Zerguini *et al.*, 2009).

Aussi, les taux élevés de LDL-Cholestérol et l'hypertriglycéridémie chez 64,7 % des patientes avec le DG et des faibles taux de HDL-Cholestérol de 23,5 %, mais avec une fréquence relativement basse (probablement en raison des critères de choix de la population d'étude) par rapport aux études effectuées par de Lima *et al.* (2019) qui ont montrés que 66,2 % avaient un taux faible de HDL-Cholestérol. Par contre, conformément à nos résultats, 58,3 % avaient une hypertriglycéridémie.

Parmi les composantes individuelles de du SM associé au DG, l'hypertension artérielle qui est présente chez 58,8 % des patientes avec le DG, une fréquence relativement élevée en comparaison avec les résultats de Mimouni-Zerguini *et al.* (2009) qui ont démontré que 14 % des femmes ayant un DG avaient une hypertension artérielle (HTA) durant la grossesse, connue auparavant et traitée, et/ou gravidique.

La majorité des patientes atteintes du DG dans la population étudiée n'ont jamais eu d'avortement (00) avec un pourcentage de 64,70 % par rapport au 35,3 % des patientes qui avaient au moins un avortement (01), mais qui reste une fréquence très élevée en comparaison avec la population témoin, 00% d'avortement, et ça peut expliquer le risque d'avortement chez les patientes enceintes atteintes de DG et surtout en association avec le SM. Les résultats de Mimouni-Zerguini *et al.* (2009) montrent que le nombre et la fréquence des avortements sont plus élevés chez les patientes avec DG 30,0 % par rapport à la population de témoins, 17,6 %; ils apparaissent comme un facteur de risque significatif de DG.

Notre étude montre également que 23,52 % et 17,64 % des femmes atteintes du DG ont des taux perturbés de créatinine et d'urée, respectivement. Ces résultats sont conformes aux études de Chong *et al.* (2022) qui montrent que la majorité des femmes enceintes atteintes du DG avaient des taux normaux de créatinine et de l'urée, les fréquences légèrement élevées,

relativement, du bilan rénal perturbé dans notre étude, sont expliquées par l'association avec le SM dans le groupe concerné. D'une part la fréquence relativement élevée de néphropathies que nous avons trouvée, 29,41 %, chez les patientes avec le DG peut aussi être attribuée à la présence du SM surtout chez les patientes en âge moyen > 35 ans (29,41 %), et d'autre part le bilan rénal plus fréquemment perturbé est dû probablement aux infections urinaires hautes vu l'hospitalisation à long terme.

En plus des différentes composantes individuelles du SM, et qui augmentes à leur tour la prévalence des maladies cardiovasculaires (MCV), nos résultats montrent que 35,9 % des patientes avec le DG ont une cardiopathie associée dont la majorité d'entre elles ont un profil de syndrome métabolique. L'étude de Kramer *et al.* (2019) montre que les patientes avec le DG ont un double risque élevé, par rapport à la population témoin, d'avoir des MCV associées, et aussi un risque de 56 % peuvent développer une MCV dans le futur.

En ce qui concerne les antécédents familiaux, nous avons trouvé que 58,8 % de la population de DG (n=17) ont des antécédents familiaux de diabète de type 1 et surtout de type 2, des résultats concordantes sont trouvées par Mimouni-Zerguini *et al.* (2009), qui montrent les patientes avec un DG ont plus fréquemment des antécédents familiaux de diabète de type 2 avec un pourcentage de 58 %. En revanche n'ont pas plus souvent de diabète de type 1 comme antécédents familiaux, plus particulièrement chez la mère et la sœur, en outre 30,7 % avaient des antécédents familiaux de surcharge pondérale. Ces résultats expliquent la composante génétique de SM et son rôle dans le développement de DG et de DT2, qui restent non encore élucidés et à investiguer.

76,5 % des patientes de la population de diabète gestationnel n'exerçaient pas d'activité physique et 47,05 % ne suivent pas un régime alimentaire adéquat, ces résultats peuvent expliquer en partie les prévalences élevées de DG que nous avons trouvé dans notre étude. D'autres études ont suggéré que des niveaux plus élevés d'activité physique avant ou au début de la grossesse sont associés à un risque significativement plus faible de développer un DG (Tobias *et al.*, 2011; Zakaria *et al.*, 2023).

CONCLUSION

CONCLUSION

Le diabète gestationnel est l'une des complications les plus fréquentes pendant la grossesse, il est défini comme une intolérance au glucose ou des degrés altérés, qui est détecté pour la première fois pendant la grossesse.

Le but de ce travail est d'évaluer le profil clinique et biochimique du syndrome métabolique chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel dans la région du Mostaganem.

Afin de mener notre travail, une étude clinique a été réalisée dans un premier temps, et donc, on a déterminé la répartition de la population selon le type de diabète, la prévalence de DG dans notre population était de 54.8 %. Ensuite, nous avons identifié les principales caractéristiques de la population de diabète gestationnel.

Les résultats montrent que le diabète gestationnel touche avec prédominance les patientes à la tranche d'âge de 18 à 29 ans et surtout les primipares. La plupart de cette population avaient des antécédents familiaux de diabète et un poids entre 61 et 80 kg, avec un IMC entre 18.5 et 29.9, c'est-à-dire le poids des patientes était équitablement entre normal et en surpoids.

Nous avons trouvé que le diabète de type 1 (DT1) était le type le plus fréquent chez les patientes avec DG.

La majorité de ces patientes avaient au moins une de ces maladies associées: hypertension, dyslipidémie, néphropathie et cardiopathie. Il faut noter que la plupart de ces maladies associées sont reconnues comme composantes de syndrome métabolique (SM) qui est défini par la présence d'au moins 03 de ces critères suivants: obésité, dyslipidémie, hypertension artérielle et une hyperglycémie, une intolérance au glucose ou diabète. La prévalence de SM dans la population étudiée de DG était déterminée de 23.52 %.

Dans un deuxième temps, nous avons basé sur l'évaluation du profil biochimique de la population des patientes atteintes de DG.

Les résultats montrent une augmentation de la concentration de la glycémie à jeun post prandiale, LDL-Cholestérol, triglycérides, urée et de la créatinine. En revanche une diminution de HDL-Cholestérol chez quelques patientes.

Ces résultats montrent le rôle significatif du SM dans la prédisposition au DG chez les femmes enceintes, cependant, cette relation entre le DG et le SM reste toujours à investiguer.

CONCLUSION

De même, des recommandations conformes et internationales (prise en charge, style de vie...) sont nécessaires et à améliorer en permanence.

***RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES***

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Alberti, K.G., Eckel, R.H., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z., Cleeman, J.I., Donato, K.A., Fruchart, J.C., James, W.P.T., Loria, C.M., Smith Jr, S.C. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.
2. Ambachew, S., Endalamaw, A., Worede, A., Tegegne, Y., Melku, M., Biadgo, B. (2020). The prevalence of metabolic syndrome in Ethiopian population: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Obesity*, 2020.doi:10.1155/2020/2701309
3. Ambroselli, D., Masciulli, F., Romano, E., Catanzaro, G., Besharat, Z. M., Massari, M. C., Ferretti, E., Migliaccio, S, Izzo, L., Ritieni, A., Grosso, M., Formichi, C., Dotta, F., Frigerio, F., Barbiera, E., Giusti, A.M., Ingallina C., Mannina, L. (2023). New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. *Nutrients*, 15(3): 640.
4. American Diabetes Association Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41:S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002.
5. American Diabetes Association. (2018). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes care*, 41(Supplement_1), S13-S27.<https://doi.org/10.2337/dc18-S002>
6. Amin, M., Kerr, D., Atiase, Y., Aldwikat, R.K., Driscoll, A. (2023). Effect of physical activity on metabolic syndrome markers in adults with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports*, 11(5): 101.
7. Angelico, F., Baratta, F., Coronati, M., Ferro, D., Del Ben, M. (2023). Diet and metabolic syndrome: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine*, 1-11.
8. Bachaoui, B. (1999). Diabète gestationnel : aspects épidémiologiques et cliniques. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales, Faculté de Médecine d'Oran.
9. Bachorik, P.S., Ross, J.W. (1995). National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on lipoprotein measurement. *Clinical chemistry*, 41(10): 1414-1420.
10. Baliutavičienė, D., Buinauskienė, J.B., Petrenko, V., Danytė, E., Žalinkevičius, R. (2012). Gestational diabetes, obesity, and metabolic syndrome diagnosed during pregnancy. *Metabolic syndrome and related disorders*, 10(3): 214-217.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

11. Bekka, A, Talha, K., Bouazza, S., Ghani, A. (2015). Le diabète gestationnel un risque majeur sur la femme enceinte et l'enfant à naître. Dépistage au niveau de la Wilaya de Sidi Bel Abbes.
12. Ben-Yacov, L., Ainembabazi, P., Stark, A.H., Kizito, S., Bahendeka, S. (2020). Prevalence and sex-specific patterns of metabolic syndrome in rural Uganda. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 3(1), 11.
13. Bensalem S, Lakehal A, Roula D. (2015). Morbidité fœto-maternelle liée au diabète gestationnel: Etude prospective. Service de médecine interne-diabétologie, CHU de Constantine. *Journal Algérien de médecine, Jam*, 23(4).
14. Bo, L., Guanqun, C., Ruijie, Z., Huang, D., Tao, L., Dan, H., Lixin, T. (2021). Temporal trends in the prevalence of metabolic syndrome among middle-aged and elderly adults from 2011 to 2015 in China: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS). *BMC Public Health*. 2021;21:1045. doi:10.1186/s12889-021-11042-x
15. Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, Saggiani F, Poli M, Perbellini S, Raffaelli A, Gemma L, Santi L, Bonadonna RC, Muggeo M (2004). The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetic Medicine*, 21: 52-58.
16. Carey, D.G., Jenkins, A.B., Campbell, L.V., Freund, J., Chisholm, D.J. (1996). Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes*, 45(5): 633-638.
17. Chatzi, L., Plana, E., Pappas, A., Alekakis, D., Karakosta, P., Daraki, V., Vassilaki, M., Tsatsanis, C., Kafatos, A., Koutis, A., Kogevas, M. (2009). Metabolic syndrome in early pregnancy and risk of preterm birth. *American journal of epidemiology*, 170(7), 829-836. doi: 10.1093/aje/kwp211
18. Cheng, Y.W., Esakoff, T.F., Block-Kurbisch, I., Ustinov, A., Shafer, S., Caughey, A.B. (2006). Screening or diagnostic: markedly elevated glucose loading test and perinatal outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 19(11), 729-734.
19. Chong, H, Li, J, Chen, C, Wang, W, Liao, D, Zhang, K., (2022). The diagnostic model for early detection of gestational diabetes mellitus and gestational diabetic nephropathy. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(9): 24627. doi: 10.1002/jcla.24627.
20. 36. Coppack, S.W., Jensen, M.D., Miles, J.M. (1994). In vivo regulation of lipolysis in humans. *Journal of lipid research*, 35(2): 177-193.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

21. Dabou, S., Ongbayokolak, N.S., Fonkeng, S.L., Matene, F.E., Kamdom, N.M., Telefo, P.B., (2022). Metabolic syndrome during pregnancy: Prevalence and determinants among pregnant women followed-up at the Dschangdistrict hospital, West region of Cameroon. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 5 (15):743-753. doi: 10.2147/DMSO.S348040.
22. Davidson, K.W., Barry, M.J., Mangione, C.M., Cabana, M., Caughey, A.B., Davis, E.M., and US Preventive Services Task Force. (2021). Screening for gestational diabetes: US preventive services task force recommendation statement. *Jama*, 326(6): 531-538.
23. de Vegt, F., Dekker, J.M., Jager, A., Hienkens, E., Kostense, P.J., Stehouwer, C.D., Nijpels, G., Bouter, L.M., Heine, R.J. (2001). Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: the Hoorn Study. *JAMA* 285:2109-2113
24. Di Filippo, D., Darling, J., Chang, M. H. Y., Henry, A., Welsh, A. (2023). Oral glucose tolerance test and continuous glucose monitoring for gestational diabetes diagnosis: a survey study of women and health care professionals. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 1-7.
25. Dingeon, B. (2008). Glucose ; méthode enzymatique (GOD-PAP). Fiche technique. Biomaghreb, Tunisie .1p. DL. Risk of end stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 2014; 311: 579.
26. Dinsmoor, M.J., Ugwu, L.G., Bailit, J.L., Reddy, U.M., Wapner, R.J., Varner, M.W., Thorp, J.M., Caritis, S.N., Prasad, M.,Tita, A.T.N., Saade, G.R., Sorokin, Y., Rouse, D.J., Blackwell, S.C.,Tolosa, J.E., Eunice Kennedy hriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network(2023). Short-term neonatal outcomes of pregnancies complicated by maternal obesity. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 5(4): 100874.
27. Doorn, L., Visser, W.J., van Dorst, D.C., MirabitoColafella, K.M., Koolen, S.L., de Mik, A.V.E.,Garrelds, I.M., Bovée, D.M., Hoop, E.O.,Bins, S.,Eskens, F.A.L.M.,Hoorn, E.J., Danser, A.H.J., Mathijssen,R.H.J., Versmissen, J. (2023). Dietary sodium restriction prevents vascular endothelial growth factor inhibitor-induced hypertension. *British Journal of Cancer*, 128(2): 354-362.
28. Eckel, R.H., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z., (2005). The metabolic syndrome. *Lancet* 365:1415-1428
29. Egan, A.M., Vellinga, A., Harreiter, J., Simmons, D., Desoye, G., Corcoy, R., J.M.,Adelantado, R.,Devlieger, Assche, A.V.,Galjaard, S.,Damm, P.,Mathiesen, E.R., Jensen, D.M., Andersen, L.,Lapolla, A.,Dalfrà, M.G.,Bertolotto, A.,Mantaj U., Wender-Ozegowska, E.,Zawiejska, A., Hill, D., Jelsma, J.G.M., Snoek, F.J.,Worda, C., DALI Core Investigator

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- group, (2017). Epidemiology of gestational diabetes mellitus according to IADPSG/WHO 2013 criteria among obese pregnant women in Europe. *Diabetologia*, 60: 1913-1921.
30. Ellerbrock, J., Spaanderman, B., Drongelen, J.V., Mulder, E., Balen, V.L.V., Schiffer, V., Jorissen, L., Alers, R.J., Leenen, J., Ghossein-Doha, C., Spaanderman, M. (2022). Role of beta cell function and insulin resistance in the development of gestational diabetes mellitus. *Nutrients*, 14(12): 2444.
31. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation 2001, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285: 2486-2497
32. Falkner, B., Cossrow, N.D. (2014). Prevalence of metabolic syndrome and obesity-associated hypertension in the racial ethnic minorities of the United States. *Current Hypertension Reports*, 16(7): 449.
33. Foucan, L., Vaillant, L. (2007). Place de l'hypertension artérielle dans le syndrome métabolique chez des sujets non diabétiques caribéens. *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, 100(8):649-653.
34. Fujita, T. (2023). Recent advances in hypertension: epigenetic mechanism involved in development of salt-sensitive hypertension. *Hypertension*, 80(4): 711-718.
35. Gajera, D., Trivedi, V., Thaker, P., Rathod, M., Dharamsi, A. (2023). Detailed Review on Gestational Diabetes Mellitus with Emphasis on Pathophysiology, Epidemiology, Related Risk Factors, and its Subsequent Conversion to Type 2 Diabetes Mellitus. *Hormone and Metabolic Research*, 55(05): 295-303.
36. Grundy, S.M. (2004). Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6): 2595-2600.
37. Grundy, S.M., Brewer, J.H.B., Cleeman, J.I., Smith, J.S.C., Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24:13-18.
38. Grundy, S.M. (2005). Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25:2243-2244.
39. Hanley, A.J., Karter, A.J., Williams, K., Festa, A., D'Agostino, J.R.B., Wagenknecht, L.E., Haffner, S.M. (2005). Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. *Circulation*, 112: 3713-3721.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

40. Hannan, F.M., Elajnaf, T., Vandenberg, L.N., Kennedy, S.H., &Thakker, R.V. (2023). Hormonal regulation of mammary gland development and lactation. *Nature Reviews Endocrinology*, 19(1): 46-61.
41. Hanson, R.L., Imperatore, G., Bennett, P.H., Knowler, W.C. (2002). Components of the “metabolic syndrome” and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 51:3120-3127
42. Harikrishnan, S., Sarma, S., Sanjay, G., Jeemon, P., Krishnan, M.N., Venugopal, K., Mohanan,P.P.,Jeyaseelan, L.,Thankappan, K. R., Zachariah, G. (2018). Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors in Kerala, South India: Analysis of a community based cross-sectional study. *PloS one*, 13(3), e0192372.doi:10.1371/journal.pone.0192372.
43. Huang, R., Wang, B., He,J., Zhang, Z., Xie, R., Li, S., Li, Q., Tian, C., Tuo, Y., Zheng, R.,Chen, W., Xiang M.(2023). Lian-Qu formula treats metabolic syndrome via reducing fat synthesis, insulin resistance and inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, 306:(116060): 0378-8741.
44. Iessi, I.L., Bueno, A., Sinzato, Y.K., Taylor, K.N., Rudge, M.V., Damasceno, D.C. (2010). Evaluation of neonatally-induced mild diabetes in rats: Maternal and fetal repercussions. *Diabetology & metabolic syndrome*, 2(1): 1-8.
45. Iwawaki, T., Akai, R., Kohno, K., Miura, M. (2004). A transgenic mouse model for monitoring endoplasmic reticulum stress. *Nature Medicine*, 10: 98-102
46. Jankovic-Karasoulos, T., Smith, M. D., Leemaqz, S., Williamson, J., McCullough, D., Arthurs, A.L., Jones, L.A.,Bogias, K.J.,Mol, B.W., Dalton, J., Dekker, G.A., Roberts, C.T. (2023). Elevated Maternal Folate Status and Changes in Maternal Prolactin, Placental Lactogen and Placental Growth Hormone Following Folic Acid Food Fortification: Evidence from Two Prospective Pregnancy Cohorts. *Nutrients*, 15(7): 1553.
47. Jolliffe, C.J., Janssen, I. (2006). Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation*, 114(10): 1056-1062.
48. Kabaran, S. (2023). Maternal nutritional factors, fetal macrosomia and increased risk of childhood obesity: effects of excess placental transfer of maternal glucose and fatty acids. *Current Nutrition & Food Science*, 19(2): 145-157.
49. Kaduka, L.U., Kombe, Y., Kenya, E., Kuria, E., Bore, J.K., Bukania, Z.N., Mwangi, M. (2012). Prevalence of metabolic syndrome among an urban population in Kenya. *Diabetes care*, 35(4): 887-893. doi:10.2337/dc11-0537
50. Kim, S.P., Catalano, K.J., Hsu, I.R., Chiu, J. D., Richey, J.M., Bergman, R.N. (2007). Nocturnal free fatty acids are uniquely elevated in the longitudinal development of diet-induced

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

insulin resistance and hyperinsulinemia. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 292(6), 1590-1598.

51. Kintiraki, E., Goulis, D.G. (2018). Gestational diabetes mellitus: multi-disciplinary treatment approaches. *Metabolism*, 86: 91-101.
52. Kramer, C.K., Campbell, S. Retnakaran, R., (2019). Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 62, 905-914.
53. Kruger, M.J., Nell, T.A. (2017). The prevalence of the metabolic syndrome in a farm worker community in the Boland district, South Africa. *BMC Public Health*, 17: 1-10. doi:10.1186/s12889-016-3973-1
54. Lacasse, A.A. (2013). Maintien de l'homéostasie oxydative du trophoblaste par la mélatonine dans les grossesses compliquée par un diabète gestationnel mellitus: Mélatonine, stress oxydatif et diabète gestationnel mellitus: y a-t-il un lien? Doctoral dissertation, Université du Québec, Institut National de la Recherche Scientifique.
55. Lee, C.S., Zhu, S., Wu, Q., Hu, Y., Chen, Y., Chen, D., Liang, Z. (2023). Independent and joint associations of age, pre-pregnancy BMI, and gestational weight gain with adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Therapy*, 14(2): 363-375.
56. Lima, M.D.C.P., Melo, A.S.O., Sena, A.S.S., Barros, V.D.O., Amorim, M.M.R. (2020). Metabolic syndrome in pregnancy and postpartum: prevalence and associated factors. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 65 (12): 1489-1495. doi:10.1590/1806-9282.65.12.1489.
57. Lipscombe, L.L., Hux, J.E. (2007). Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995–2005: a population-based study. *The Lancet*, 369(9563), 750-756.
58. Maitrejean, M., Deom. A. (2008). Hémoglobine glyquée (HbA1c): mesure et référence. Fiche technique, 21.
59. Malong, C.L., Sia-Atanacio, A., Andag-Silva, A., Cunanan, E. (2013). Incidence of postpartum diabetes and glucose intolerance among Filipino patients with gestational diabetes mellitus seen at a tertiary hospital. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 28(1), 56-56.
60. Marbou, W.J., Kuete, V. (2019). Prevalence of metabolic syndrome and its components in Bamboutos Division's adults, west region of Cameroon. *BioMed research international*, 2019, 2019:1-12. doi:10.1155/2019/9676984
61. Maitrejean, M., Deom, A. (2008). Hémoglobine glyquée (HbA1c): mesure et référence. Fiche technique, 21.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

62. McIntyre, H.D., Catalano, P., Zhang, C., Desoye, G., Mathiesen, E.R., Damm, P. (2019). Gestational diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 5(1): 47.
63. McNulty, H., Strain, J.J., Hughes, C.F., Ward, M. (2017). Riboflavin, MTHFR genotype and blood pressure: a personalized approach to prevention and treatment of hypertension. *Molecular Aspects of Medicine*, 53: 2-9.
64. Meltzer, S.J., Snyder, J., Penrod, J.R., Nudi, M., Morin, L. (2010). Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 117(4), 407-415.
65. Metzger, B.E., Gabbe, S.G., Persson, B., Buchanan, T.A., Catalano, P.A., Damm, P., Dyer, A.R. (2010). International association of diabetes and pregnancy study groups consensus panel international association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, 33(3): 676-682. doi:10.2337/dc09-1848.
66. Mimouni-Zerguini, S., Smail, M., Boudiba, A., Derguini, M. (2009). Diabète gestationnel: facteurs de risque, évolution et conséquences périnatales: expérience du CHU Mustapha Bacha, Alger (Algérie). *Médecine des maladies Métaboliques*, 3(6), 626-633.
67. Moyer, V. A., US Preventive Services Task Force. (2014). Screening for gestational diabetes mellitus: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 160(6): 414-420.
68. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2011). Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from pre-conception and its complications to the postnatal period. National Institute for Clinical Excellence. Caesarean section. Clinical guideline. National collaborating center for women's and children's health: Commissioned by the national institute for clinical excellence. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) press, 2 nd edition, London. Available from www.nice.org.uk/nicemedia/live/11946/41320/41320.pdf
69. NCEP (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) finalreport. *Circulation* 106:3143-3421 (2002)
70. OMS (2021), rapport du Sommet mondial sur le diabète [Improving diabetes outcomes for all, a hundred years on from the discovery of insulin: report of the Global Diabetes Summit]. Genève, Licence, 14
71. OMS (2023). <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

72. Pathirana, M.M., Lassi, Z.S., Ali, A., Arstall, M.A., Roberts, C.T., Andraweera, P.H. (2021). Association between metabolic syndrome and gestational diabetes mellitus in women and their children: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 71, 310-320. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02492-1>
73. Pirson, N., Maiter, D., Alexopoulou, O. (2016). Prise en charge du diabète gestationnel en 2016: une revue de la littérature. *Endocrinologie et Nutrition*, 135(10): 661-668.
74. Pons, R.S., Rockett, F.C., de Almeida Rubin, B., Oppermann, M.L.R., Bosa, V.L. (2015). Risk factors for gestational diabetes mellitus in a sample of pregnant women diagnosed with the disease. In *Diabetology & metabolic syndrome*, 7(1): 1-2.
75. Prevention CfDca. National diabetes fact sheet 2005: general information and national estimates on diabetes in the United States. Atlanta: Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
76. Primeaux, S.D., Dubin, R., Greenway, F.L. (2023). Orlistat mouth rinse: Using the tongue to deliver antiobesity medication in a double-blind randomized crossover pilot trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. doi: 10.1111/dom.15101. Epub ahead of print. PMID: 37132340.
77. Ray, J.G., Thompson, M.D., Vermeulen, M.J., Meier, C., Wyatt, P.R., Wong, P.Y., Wong, P.Y., Summers, A.M., Farrell, S.A., Cole, D.E.C. (2007). Metabolic syndrome features and risk of neural tube defects. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 7(1), 1-5. doi:10.1186/1471-2393-7-21.
78. Ryan, E.A. (2011). Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologia* 54: 480-486 (2011). doi :10.1007/s00125-010-2005-4
79. Reaven, G.M. (2005). Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva medica*, 47(4): 201-210.
80. Rodrigo, N., Randall, D., Al-Hial, F.A., Pak, K.L., Kim, A.J., Glastras, S.J. (2023). Fasting glucose level on the oral glucose tolerance test is associated with the need for pharmacotherapy in gestational diabetes mellitus. *Nutrients*, 15(5): 1226.
81. Rodriguez, B.S.Q., Mahdy, H. (2022). Gestational diabetes. In Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, New York.
82. Ross, R., Janssen, I., Dawson, J., Kungl, A.M., Kuk, J.L., Wong, S.L., Nguyen-Duy, T.B., Lee, S., Kilpatrick, K., Hudson, R. (2004). Exercise induced reduction in obesity and insulin resistance in women: arandomized controlled trial. *Obesity Research*, 12: 789-798.
83. Saklayen, M.G. (2018). The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 1-8.doi:10.1007/s11906-018-0812-z

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

84. Savoia, F., Muscettola, G., Iliodromiti, S., Greco, E. (2023). Open questions on gestational diabetes mellitus in twin pregnancies. *Current Diabetes Reviews*, 19(2): 111-121.
85. Schneider, D.J. (2005). Abnormalities of coagulation, platelet function, and fibrinolysis associated with syndromes of insulin resistance. *Coronary artery disease*, 16(8): 473-476.
86. Selvin, E., Paynter, N. P., & Erlinger, T. P. (2007). The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Archives of internal medicine*, 167(1), 31-39.
87. Serge, B. (1989). *Biochimie clinique ; instruments et techniques de laboratoire: diagnostics medico-chirurgicaux*. Maloine ; 2ème éd.,143-192.
88. Strazzullo, P., Barbato, A., Siani, A., Cappuccio, F.P., Versiero, M., Schiattarella, P., Russo, O., Avallone, S., Valle. E., Farinaro, E. (2008). Diagnostic criteria for metabolic syndrome: a comparative analysis in an unselected sample of adult male population. *Metabolism*, 57(3): 355-361.
89. Su, M.C., Chang, M.Y., Sun, J.C. (2023). Self-management experience of first-time diagnosed gestational diabetes mellitus: A focus group interview. *Nursing Open*, 10(3): 1744-1754.
90. Sutherland, J.P., McKinley, B., Eckel, R.H. (2004). The metabolic syndrome and inflammation. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2:82-104.
91. Tavares, H.P., Arantes, M.A., Tavares, S.B.M.P., Abbade, J.F., Calderon, I.D.M.P., Rudge, M.V.C. (2015). Metabolic syndrome and pregnancy, its prevalence, obstetrical and newborns complications. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 5(11): 618-625. doi:10.4236/ojog.2015.511087.
92. Tobias, D.K., Zhang, C., Van Dam, R.M., Bowers, K., Hu, F.B. (2011). Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes care*, 34(1): 223-229.
93. Wang, Y., Fang, Y., Witting, P.K., Charchar, F.J., Sobey, C.G., Drummond, G.R., Golledge, J. (2023). Dietary fatty acids and mortality risk from heart disease in US adults: an analysis based on NHANES. *Scientific Reports*, 13(1): 1614.
94. WHO (2015).WHO website. <http://www.who.int/about/regions/en/>.
95. World Health Organization (1999). *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Geneva: World Health Organization.
96. Xiong, X., Saunders, L.D., Wang, F.L., Demianczuk, N.N. (2001). Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 75(3): 221-228.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

97. Xu, Y., Shen, S., Sun, L., Yang, H., Jin, B., Cao, X. (2014). Metabolic syndrome risk after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 9(1): e87863.
98. Zakaria, H., Abusanana, S., Mussa, B. M., Al Dhaheri, A.S., Stojanovska, L., Mohamad, M.N., Saleh, S.T., Ali, H., Cheikh Ismail, L. (2023). The Role of lifestyle interventions in the prevention and treatment of gestational diabetes mellitus. *Medicina*, 59(2): 287.
99. Zhang, M., Li, Q., Wang, K.L., Dong, Y., Mu, Y.T., Cao, Y.M., Liu, J., Li, Z.H., Cui, H.L., Liu, H.Y., Hu, A.Q., Zheng, Y.J. (2023). Lipolysis and gestational diabetes mellitus onset: A case-cohort genome-wide association study in Chinese. *Journal of Translational Medicine*, 21(1): 1-15.
100. Zhao, X., An, X., Yang, C., Sun, W., Ji, H., Lian, F. (2023). The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1149239.

ANNEXE

Annexe1 : le questionnaire**I/Informations générales**

- 1) Age:.....
 2) Résidence:.....
 3) Numéro de téléphone:.....
 4) Niveau scolaire:
 Primaire Moyen Secondaire Universitaire

II/Votre diabète

- 5) Quand a-t-on diagnostiqué votre diabète ?
 - Pendant la grossesse de votre mère
 - Pendant l'enfance
 - Pendant votre préadolescence
 - Pendant l'adolescence
 - Pendant votre grossesse
- 6) Au cours de quelle(s) circonstance(s) a-t-on découvert votre diabète?
 - Vous aviez tout le temps soif et/ou tout le temps une envie d'uriner et/ou aviez maigri
 - Vous aviez fait un coma diabétique
 - Vous aviez un problème de cœur, d'artères, de reins ou de yeux
 - Par hasard, au cours d'un bilan de santé
 - Au cours ou après une grossesse
 - Suite {une analyse de sang ou d'urine effectuée pour une autre raison
 - Précisez la raison :.....
 - Autre circonstance
 Précisez:.....
- 7) Quelle est votre taille:.....
 8) Quel est votre poids :.....
 9) Quel est votre IMC:.....
 10) Quel est votre tour de taille:.....
 11) Quelle est votre tension artérielle:.....
- 12) Vous a-t-on déjà prescrit des médicaments contre l'hypertension ?
 Oui Non
- 13) Avez-vous d'autres maladies?
 Oui Non
 Si oui les quelles:.....
- 14) Avez-vous des fausses couches ? si oui combien.....
 Oui Non
- 15) Est que votre grossesse est programmée ?
 Oui Non
- 16) Avez-vous des mort-nés ?
 Oui Non
- 17) Avez-vous des prématurés ?
 Oui Non
- 18) Quelqu'un dans votre famille souffre-t-il de diabète ?
 Oui Non

19) Quelqu'un dans votre famille souffre –t-il de hypertension ?

Oui Non

20) La parité (votre grossesse).....

21) Quel est votre type de diabète ?.....

22) L'un de vos enfants est-il malade de Macrosomie ?

Oui Non

23) L'un de vos enfants est-il malformé ?

Oui Non

24) Prenez –vous de l'insuline ?

Oui No

25) Prenez –vous des comprimés ?

Oui Non

26) Etes-vous au régime ?

Oui Non

27) Mariage du patient

	1er degré	2eme degré	3eme degré	Absence
Mariage consanguine				

28) Mariage des parents

	1 ^{er} degré	2 ^{eme} degré	3 ^{eme} degré	Absence
Mariage consanguine				

29) Mariage des grands parents

	1 ^{er} degré	2 ^{eme} degré	3 ^{eme} degré	Absence
Mariage consanguine				

30) Antécédents familiaux

	Père	Mère	Sœurs	Frères
Famille				

	Grands parents	Oncles	Tantes	Cousins
Famille maternelle				

	Grands parents	Oncles	Tantes	cousins
Famille paternelle				

III/Examens physiques

31) Avez-vous eu une intervention sur les artères du cœur?

Oui Non

32) Pratiquez-vous une activité physique ?

Oui Non

33) Avez-vous un régime alimentaire spécifique, siouile quel ?

Oui Non

34) Combien de fois mangez-vous des fruits et des légumes ?

Tous les jours Pas tous les jours **IV/Vos yeux**

35) Avez-vous des troubles de la vision ?

Oui Non

36) Avez-vous déjà reçu un traitement par laser pour vos yeux?

OUI Non

V/Vos pieds

- 37) Avez-vous déjà eu une plaie du pied ayant durée plus d'un mois?
 Oui Non
- 38) Avez-vous consulté un professionnel des pieds pour un problème lié ou non à votre diabète?
 Oui Non

VI/ Les hormones

- 39) Suivez-vous un traitement hormonal?
 Oui Non
- 40) Si oui, quel est votre traitement ?

- 28) Avez-vous fait un examen hormonal ? lequel ?
 Oui Non
- 29) Est-ce que vous-avez consulté un médecin avant la prise de la pilule?
 Oui Non
- 30) Qui vous a prescrit la pilule?
 Gynécologue
 Médecin généraliste
 Sage-femme
 Pharmacien
- 31) Est-ce que vous changez votre pilule ?
 Oui Non
- 32) Est-ce que vous prenez votre pilule régulièrement?
 Oui Non
- 33) La prise de la pilule était avant ou après le diabète?
 Avant
 Après
- 34) Pendant combien d'années avez-vous pris la pilule?

- 35) Avez-vous été informé par votre médecin du risque de devenir diabétique?
 Oui
 Non
- 36) Est-ce que vous lisez la notice de votre pilule afin de mieux connaître ces effets secondaires?
 Oui
 Non
- 37) Suite à la prise de votre pilule avez-vous ressenti les symptômes suivants
- Maux de tête
 - Prise de poids.
 - Troubles d'humeur
 - Baisse de la libido

- Augmentation de risque de phlébite.
- Augmentation de taux de cholestérol dans le sang.
- Gonflement de jambes
- Tension au sein
- Embolie pulmonaire
- Autre effet

38) Parmi les effets secondaires de la pilule quelle sont celle quivous inquiète le plus?
.....

39) Avez- vous informé votre médecin des malaises que vous-avez ressentie en prenant la pilule ?

Oui Non

40) Avez –vous des complications vasculaires ?

Oui Non

41) Prenez –vous d’autres médicaments ?

Oui Non

Examen de laboratoire

Glycémie à jeun	HB glyqué	Cholestérol	Triglycérides	HDL	LDL

Créatinine	Urée	TG	TGP

Annexe 2. Mode opératoire de profil biochimique

1. Mode opératoire de glycémie

Tableau 1. Dosage de glucose

	Blanc	Standard	Échantillon
Standard	/	10µL	/
Échantillon	/	/	10µL
Réactif de travail	1000µl	1000µl	1000µl

Tableau 1. Dosage de glucose.

Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 mn à 37°C ou 30 mn à 20-25°C. La coloration est stable 30 min.

2.Mode opératoire de créatinine et d’urée

-Créatinine:

Réactifs :

R1 (réactif picrique) : L'acide picrique

R2 (réactif alcane) : Sodium hydroxyle

Créatinine total : créatinine standard 2 mg/dl (**Tableau 2**)

Tableau 2. Dosage de la créatinine.

	Blanc réactif	Standard	Échantillon
Réactif de travail (ml)	1 ml	1,0	1,0
Standard (UI)	/	20 µl	/
Échantillon (UI)	/	/	20 µL

Mélanger et lire la densité optique (DO) après 30 secondes.

Le taux normal de la créatinine chez l'adulte est :

Homme : 6 -12 mg/L

Femme : 5 -9 mg /L

-Urée

Réactifs :

R1 : étalon urée : 0,5g/L ou 8,33 mmol/L

R2 : uréase 500 u/L (u=unité)

R3 : tampon phosphate

R4 : réactifs alcalin (soude) (**Tableau 3**).

Tableau 3. Dosage de l'urée sanguine.

	Blanc réactif	Étalon	Échantillon
Étalon (R1)	1ml	10 µl	/
Échantillon	/	/	10 µL
Solution de travail (R1+ R3)	1mL	1mL	1mL
Réactif (R4)	200 µL	200 µL	200 µL

-Agiter et incuber les tubes pendant 5 minutes à 37 °C ou 10 minutes à 20 ou 25 °C avant l'adjonction du réactif (R4).

-Ensuite, la solution est incubée au moins 5 minutes à 37 C° ou pendant 10 minutes à 20 ou 25 C°.

-La lecture des résultats est effectuée par spectrophotomètre à une longueur d'onde 580nm

-Le taux normal de l'urée dans le sang est compris entre : 0,15 à 0,53 g/L

3. Mode opératoire de HDL HDL

Réactifs

R1 : accélérateur

R2 : détergent sélectif

-Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

-Vérifier et régler l'appareil pour lecture sur des micro-volumes

Tableau 4. Dosage de HDL-Cholestérol

	Blanc	Étalon	Dosage
Réactif (R1)	300 µL	300 µL	300 µL
Étalon	/	3 µL	/
Échantillon	/	/	3 µL
<p>Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.</p> <p>Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm contre le blanc réactif</p>			
Ajouter	Blanc	Étalon	Dosage
Réactif (R2)	100 µL	100 µL	100 µL
<p>Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.</p> <p>Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm contre le blanc réactif</p>			

1. Les performances en technique manuelle devront être établies par l'utilisateur.
2. Les applications Kenza et d'autres propositions d'applications sont disponibles sur demande.

Calcul

Calculer $\Delta\text{Abs} = (A2 - 0,75 A1)$ pour le dosage et l'étalon.

Remplacer dans la formule suivante : $\text{HDL} - C = \frac{\Delta\text{Abs Dosage}}{\Delta\text{Abs Etalon}} \times \text{concentration de l'étalon}$

$\text{g/L} \times 2,586 = \text{mmol/L}$

Le taux normal du HDL-Cholestérol dans le sang est compris entre : 0,39-2,59 mmol/L

Soit 15-100 mg/dL