



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE Abdelhamid Ibn Badis

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de biologie

Spécialité: Analyse biologique et biochimique

Mémoire de fin d'études

Présentée par : **HATTAB Arbia**

MAATOUG Hayat

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Analyse biologique et biochimique

Thème

Détermination quelques paramètres biochimique chez la femme enceinte atteinte de diabète gestationnel dans la région de Mostaganem

Présidente: **DOUICHENE Salima** MCB Université Mostaganem, Algérie

Examinatrice : **CHIALI Fatima Zohra** MCB Université Mostaganem, Algérie

Promotrice: **LAISSOUF Ahlem** MCB Université Mostaganem, Algérie

Année Universitaire : 2016-2017

Remerciement

*Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tous puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.*

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu

*À notre encadreur **LAISSOUF Ahlem** pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience, ... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.*

Nous tenons à exprimer notre respect aux membres du jury.

*Nous commençons d'abord par docteur **DOUICHENE Salima** qui a accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail comme présidente de Jury. Qu'elle soit assurée de notre respectueuse considération.*

*On remercie infiniment docteur **CHIALI Fatima Zohra** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de juger ce master et d'être examinatrice.*

Merci à tous les enseignants artisans de notre formation universitaire..

Dédicace

Au terme de ce travail :

Je remercie en premier lieu Dieu le tout puissant qui m'avait illuminé et ouvert les portes du savoir et de me donner le courage et la volonté pour bien mener ce travail.

C'est avec une grande joie, que j'exprime mes sentiments les plus nobles, en dédiant ce Modest travail en souhaitant qu'il soit à la hauteur.

A Mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi tout au long de mes études et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance.

A Mes chères frères et sœurs pour m'encourager moralement et matériellement (Abbes, Menaoi, Hamid, Djamilia, Fayza)

*A mes chères amies : Amina, Khaira
, Halima, Mariam, Fatima)*

*A ma chère binôme : **HAFIAB Arbia**
Merci à tout*

Tous ceux qui me connaissent de près ou de lo
MAASOUQ HAYAS

Dédicace

Au terme de ce travail :

Je remercie en premier lieu Dieu le tout puissant qui m'avait illuminé et ouvert les portes du savoir et de me donner le courage et la volonté pour bien mener ce travail.

A Mes très chers parents Quint le droit de recevoir mes chaleureux remerciements pour le courage et le sacrifice qu'ils ont consentis pendant la durée de mes études en leurs souhaitant une longue vie pleine de joie.

A mon cher grand-mère « Hadja Aicha » qui m'aide par ces prières.

A mes chers frères « Omar, Mohamed » et mes sœurs : Fatima , Amel et son fille Asma.

A mes chers (es) amis(es) : Hayat , Amina , Assia , Mariam, Khadidja , Hocine .

*A ma chère binôme **MAATOUQ Hayat***

Merci à tout

Tous ceux qui me connaissent de près ou de lo

HASSAB Arbia



RESUME

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

L'objectif de ce travail est de déterminer quelques paramètres biochimiques plasmatiques (glucose, cholestérol et triglycérides, HDL-C, LDL-C , créatinine et l'urée) chez les mères témoins et les mères atteinte diabète gestationnel et leurs #nouveau-nés.#

Nos résultats montrent que le diabète gestationnel entraîne une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose et triglycérides , cholestérol chez ces mères, mais aucune différence chez leur nouveau-né.

En conclusion, le diabète gestationnel est une maladie compliquée due à une anomalie métabolique nécessite prise en charge préventive et curative .

Mots clés : grossesse - diabète - nouveau-nés.

Abstract

The complicated pregnancies of diabetes preexistent, or appeared during the pregnancy gestational diabetes mellitus, remain pregnancies at the risk of materno-foetal complications. Hyperglycemia is implicated in the pathogenesis of these complications. Other factors still badly known could also be implied. Because of its frequency and its risks to the mother and the unborn child, diabetic pregnancy is a public health problem.

The objective of this work is to determine some plasma biochemical parameters (glucose, cholesterol , triglycerides, creatinin and ure) in mothers reach gestational diabetes and witness they fetals.

Our results show that diabetes is gestational lead to increased plasma levels of glucose and triglyceride , cholesterol levels in mothers, but aucun different their newborns.

In conclusion, gastationnel diabétes is a complicated diséase due to a metabolic abnormality necessitates preventive and curative management.

Keywords: pregnancy – diabetes – newborns

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION.....	1
ETAT ACTUEL DU SUJET	
1. Diabète et grossesse.....	2
2. Diabète gestationnel.....	2
2.1 Définition et Épidémiologie.....	2
2.2 La physiopathologie de diabète gestationnel.....	3
3. Facteurs de risque du diabète gestationnel.....	4
4. Complications du diabète gestationnel.....	4
4.1. Complications maternelles.....	4
4.2. Complications fœtales et néonatales.....	5
4.3. Complications chez les enfants à long terme.....	5
5. Dépistage du diabète gestationnel.....	6
5.1. Dépistage du diabète gestationnel.....	6
6. La prise en charge de diabète gestationnel.....	9
6.1. Auto surveillance glycémique (ASG).....	9
6.2. Les mesures hygiéno-diététiques.....	10
6.3 L'activité physique.....	10
6.4. L'insulinothérapie.....	11
6.5. Prise en charge obstétricale.....	11
6.6. La prise en charge postnatale.....	12
6.7. La prise en charge de la mère.....	13
7. La prévention.....	14
7.1. Contrôle de la glycémie.....	14
7.2. Suppléments de multi vitamines et minéraux.....	14
7.3 Prévention du diabète de type 2.....	14

MATERIEL ET METHODES

Protocole expérimental.....	16
1. But.....	16
2. Type et cadre d'étude.....	16
3. Population étudiée.....	16
3.1. Questionnaire individuel.....	17
3.2. Considérations éthiques.....	17
4. Analyses biochimiques.....	17
4.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons.....	17
4.2. Détermination des teneurs plasmatiques en glucose.....	17
4.3. Détermination des teneurs plasmatiques en urée.....	18
4.4. Détermination des teneurs plasmatiques en créatinine.....	18
4.5. Séparation des lipoprotéines plasmatiques.....	18
4.6. Détermination des teneurs en cholestérol.....	18
4.7. Détermination des teneurs en triglycérides.....	19
5. Analyse statistique.....	19
RESULTATS ET INTERPRETATION	
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	20
2. Paramètres biochimiques chez les mères et les nouveau-nés.....	22
2.1 Le teneur plasmatique en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés.....	22
2.2. Teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés.....	22
2.3. Teneurs plasmatiques en HDL-cholestérol et LDL-cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés.....	23
2.4 Teneurs plasmatiques en urée, créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés.....	26
DISCUSSION.....	28
CONCLUSION.....	31
REFERENCESBIBLIOGRAPHIQUES.....	32
ANNEXES.....	38

Liste des tableaux

Tableau 1 : critère récente utilisés par les différentes associations pour le diagnostique du diabète gestationnel.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée Paramètres Témoins Diabétiques

Liste de figure

Figure 1 : Dépistage du diabète gestationnel

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

Figure 3 : Teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés :

Figure 4 : Teneurs plasmatiques en HDL-cholestérol et LDL -cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés

Figure 5 : Teneurs plasmatiques en urée, créatinine et acide urique chez les mères et leurs nouveau-nés.

Liste d'abréviation :

IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study

Groups **OMS:** organisation mondiale de la santé

ADA: American Diabetes Association **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

HGPO : épreuve d'hyperglycémie orale provoquée

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

DG : Diabète Gestationnel

HTA : Hypertension Artérielle

ATCD : Antécédente

Kg : Kilogramme

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendent

HbA1c : L'Hémoglobine Glyquée.

GHR : Grossesse à Haut Risque.

HAS : Haute Autorité de Santé.

UAE : United Arab Emirates

CNGOF : Le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français.

HPL : Hormone Lactogène Placentaire

GLUT4 : Le Transporteur de Glucose 4

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

IMC : Indice de Masse Corporelle

ASG : Auto Surveillance Glycémique

NFS : la Numération Formule Sanguine .

MODY : Maturity-Onset Diabetes of the Youth

EDTA : Acide Ethylène-Diamine-Tétraacétique

GOD : Glucose Oxydase

USA : United States of America

Fe³⁺ : Ion Fer III

SO₃ : Trioxyde de Soufre

Ca²⁺ : Ions Calcium

Mn²⁺ : Ions de Manganèse

Mg²⁺ : Ions Magnésium

HDL-C : Lipoprotéine de Haute Densité-Cholestérol

LDL-C : Lipoprotéines de Basse Densité- Cholestérol

MgCl₂ : Chlorure de Magnésium

NaCl : Chlorure de Soudium

Introduction

Introduction

Le diabète gestationnel (DG) se définit comme un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, survenant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le terme et quelle que soit son évolution dans le post-partum (**ADA ,2004**).

Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- Un diabète patent, le plus souvent de type 2, préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.
- une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, dans le post-partum.

Cette définition regroupe des affections de gravité variable selon le niveau de la glycémie, ainsi que des complications de gravité différente.

La prévalence du diabète gestationnel est similaire à celle du diabète non insulino-dépendant (**HAS, 2005**). La prévalence du diabète gestationnel (**DG**) chez les femmes enceintes varie grandement, allant de < 1% à 28% dans différentes populations, et dépend des stratégies utilisées pour son dépistage et son diagnostic -(**Jiwani et al ., 2012**), En Algérie, la prévalence du diabète gestationnel varie entre 2 à 5% des femmes enceintes (**Fortas, 2012 ; Lamri et al., 2014**).

Lors d'une grossesse avec un DG, les femmes devraient être suivies par une équipe multidisciplinaire afin de favoriser l'atteinte d'un contrôle adéquat de leurs glycémies .(**ADC,2008**).

Dans ce travail nous exposons une étude faite dans la ville de Mostaganem, dont l'objectif est de déterminer et évaluer quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes qui présentent un diabète gestationnel avec leurs nouveau-nées et sont comparés à ceux des femmes témoins sans aucune pathologie au cours de la grossesse.

Etat actuel du sujet

1. Diabète et grossesse

L'association diabète et grossesse est une situation gestationnelle fréquente qui constitue un vrai problème de santé publique dans de nombreux pays à travers le monde. C'est une grossesse à très haut risque en raison des complications maternelles et fœtales qui lui sont inhérentes, et qui peuvent mettre en jeu le pronostic materno-fœtal aussi bien fonctionnel que vital (**Maged et al., 2016**).

Le diabète est une maladie fréquente, connue depuis fort longtemps, très répandue en ce XXIème siècle. C'est une pathologie chronique, caractérisée par une hyperglycémie. Lorsque la glycémie dans le sang, mesurée à jeun, devient supérieure à 1,26 g par litre, la personne est considérée comme diabétique. Cette maladie est incurable, mais peut néanmoins être traitée efficacement (**Buyschaert, 2001 ; Racciah, 2004**). Le diabète est un désordre du métabolisme lipidique, glucidique et protéique attribué à la production diminuée de l'insuline ou à une résistance anormale à cette hormone qui entraîne une hausse du taux de glucose (**ADA, 2016**). On inclut sous le vocable du diabète et grossesse les femmes ayant un diabète permanent connu : diabète de type I, insulino-dépendant, ou diabète de type II, non insulino-dépendant ; et les femmes chez lesquelles on découvre un diabète ou une intolérance au glucose au cours de la grossesse appelé le diabète gestationnel. Toutes ces formes de diabètes sont caractérisées par une hyperglycémie maternelle. Or, l'hyperglycémie est toxique pour le fœtus.

2 .Diabète gestationnel

2.1 Définition et Épidémiologie

La définition retenue par l'ensemble des recommandations internationales existantes sur le diabète gestationnel est celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Le diabète gestationnel est une complication médicale de la grossesse, défini comme « Un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum » (**OMS,2013**) . Cette définition regroupe sous le même nom deux situations en réalité différentes :

- **le diabète de type 2 pré-gestationnel** méconnu, révélé par la grossesse, persistant après l'accouchement

Etat actuel du sujet

- **une anomalie de la tolérance glucidique** réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum (CNGOF, 2010).

La prévalence du diabète gestationnel (DG) chez les femmes enceintes varie grandement, allant de < 1% à 28% dans différentes populations, et dépend des stratégies utilisées pour son dépistage et son diagnostic (Jiwani et al., 2012), Elle est généralement estimée entre 2% et 6% dans la plupart des pays développés (Schneider et al. ; 2012). Ces valeurs sont plus élevées dans certaines populations (UAE 12,5%, chine 2,3%, USA 2,8%, Inde 18,9%). En Algérie, la prévalence du diabète gestationnel varie entre 2 à 5% des femmes enceintes (Fortas, 2012 ; Lamri et al., 2014).

2-2 la physiopathologie de diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est la conséquence d'un défaut d'adaptation à l'insulinorésistance qui s'installe physiologiquement au cours de la grossesse (Valle et al., 2011). Ce défaut d'adaptation est provoqué par une réponse insulinaire insuffisante à une charge glucidique ou par une résistance excessive à l'action de l'insuline, ou par les deux phénomènes à la fois. L'insulinorésistance résulte d'un effet «antiinsulinique » des hormones produites par le placenta comme la HPL (human placental lactogene) ou d'une altération du transport de glucose suite à une réduction du nombre de GLUT4 et une diminution de la phosphorylation de la tyrosine de la sous-unité ² du récepteur à l'insuline (Beucher et al., 2010)

Lors du premier trimestre de grossesse, une augmentation de la sensibilité à l'insuline avec une prédisposition à une hypoglycémie peut être vécue par certaines femmes par la diminution de seuil rénal de réabsorption du glucose ainsi que par la consommation de glucose par le fœtus lors de l'organogénèse (formation des organes et des systèmes). Puis, au cours du deuxième et du troisième semestre, il y a un surcroît des besoins en insuline qui augmente avec le terme. C'est lors du deuxième trimestre qu'il existe une tendance à l'hyperglycémie par l'augmentation de l'insulinorésistance mais celle-ci devient très importante au troisième trimestre. Lors du troisième trimestre le glucose traverse le placenta par un mécanisme de diffusion facilitée et stimule la sécrétion insulinaire pancréatique fœtale. En cas de diabète gestationnel, il existe alors chez le fœtus, dû à l'hyperglycémie maternelle, un hyperinsulinisme fœtal responsable de la macrosomie et des complications néonatales (Dray, Lobersztajn, Marchand, 2009). L'insulinorésistance

Etat actuel du sujet

est liée à la production croissante des hormones placentaire telles que la progestérone, les oestrogènes l'hormone lactogène placentaire (HPL), et peut amener à une diminution de la tolérance au glucose. D'autres hormones telles que la leptine (hormone qui régule les réserves de graisse dans l'organisme et contrôle la sensation de satiété), la prolactine (qui a un effet lactogénique) et le cortisol ont également un rôle d'insulinorésistance et voient leur sécrétion stimulée lors de la grossesse. Ces hormones sont particulièrement diabétogène. L'insulinorésistance est majorée par une obésité, ou une inactivité, elle entraîne donc une augmentation progressive des besoins en insuline. Une femme n'ayant pas de diabète gestationnel avant sa grossesse, mais présentant des facteurs de risque, est susceptible de développer un trouble de la tolérance aux glucides

(Maunand, 2010). Le pancréas augmente alors sa production d'insuline pour maintenir une glycémie normale. Malgré l'accroissement de toutes ces hormones, la plupart des femmes enceintes parviennent à maintenir un équilibre glycémique normal par l'augmentation de la production d'insuline qui résulte en un hyperinsulinisme réactionnel. Mais lorsque le mécanisme d'adaptation de l'insuline est déficient et que l'insulinosécrétion est insuffisante tout particulièrement en postprandiale, un trouble glycémique apparaîtra **(Blumental et al., 2009; Maunand, 2010)**. La persistance d'une glycémie anormalement élevée traduit le développement d'un diabète gestationnel.

3. Facteurs de risque du diabète gestationnel :

Les facteurs de risque du diabète gestationnel sont: l'âge maternel (> 30 ou 35 ans), le surpoids maternel avant la grossesse (IMC > 25 kg/m²), la prise de poids excessive pendant la grossesse, l'origine ethnique (origine indienne et asiatique, notamment chinoise ; le risque chez les races noires et hispaniques est plus controversé), les antécédents familiaux de diabète, les antécédents de diabète gestationnel ou de macrosomie, les antécédents d'hypertension artérielle **(Jacqueminet, 2010)**.

4. Complications du diabète gestationnel

4.1. Complications maternelles :

Le diabète gestationnel est associé à un risque accru d'hypertension artérielle gravidique et de pré-éclampsie chez la mère **(Rice et al., 2016)**.

Le diabète gestationnel est associé à un risque accru de pré-éclampsie et de césarienne. Ces risques démontrent une corrélation linéaire positive avec le degré d'hyperglycémie initiale

Etat actuel du sujet

(**Diabetes and Metabolism, 2010**). Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque de pré-éclampsie et de césarienne, indépendamment du diabète gestationnel. Les taux d'accouchement instrumentalisé, de déchirure périnéale sévère et d'hémorragie du post-partum ne semblent pas être majorés par le diabète gestationnel (**Diabetes and Metabolism, 2010**). Pour ce qui concerne le plus long terme, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel ont un risque de récurrence de diabète gestationnel situé entre 30-84% lors d'une grossesse ultérieure et ont un risque multiplié par 7 de développer un diabète de type 2, un risque multiplié par 2 à 5 de développer un syndrome métabolique et un risque multiplié par 1,7 de développer plus tard une maladie cardiovasculaire. Le diabète de type 2 peut apparaître en post-partum (5 à 14% des cas)

4.2. Complications fœtales et néonatales : Les complications périnatales spécifiquement liées au diabète gestationnel sont rares mais elles sont augmentées en cas de diabète de type 2 méconnu. La macrosomie est la principale conséquence néonatale démontrée d'un diabète gestationnel. Elle est le facteur principal associé aux complications rapportées en cas de diabète gestationnel (**Burguet, 2010**). L'augmentation modérée de la fréquence des malformations en cas de diabète gestationnel par rapport à la population générale est vraisemblablement liée à l'existence de cas de diabète de type 2 méconnu. Le risque d'asphyxie néonatale et de décès périnatal n'est pas augmenté dans le cadre du diabète gestationnel. Les traumatismes obstétricaux et les atteintes du plexus brachial sont des événements rares et l'augmentation du risque en cas de diabète gestationnel n'est pas formellement démontrée (**Diabetes and Metabolism, 2010**). Le risque de détresse respiratoire toute cause confondue est difficile à apprécier. Il n'existe pas de données pour établir un lien entre les troubles respiratoires néonataux et le diabète gestationnel. La fréquence rapportée de l'hypoglycémie néonatale sévère en cas de diabète gestationnel est faible mais le risque est difficile à apprécier en raison de l'hétérogénéité de la définition de l'hypoglycémie dans les différentes études. Le risque d'hypocalcémie en cas de diabète gestationnel est comparable à celui de la population générale. Le risque d'hyperbilirubinémie est faiblement augmenté (**Diabetes and Metabolism, 2010**).

4.3. Complications chez les enfants à long terme : L'hyperglycémie maternelle durant la grossesse est associée avec un risque majoré d'obésité dans l'enfance (**Hilier et al., 2007 ; Zhao et al., 2016**). Certaines études (**Clausen et al., 2008**) ont également démontré qu'un environnement intra-utérin hyperglycémique pouvait jouer un rôle dans le développement du diabète de type 2 et du syndrome métabolique à l'âge adulte.

Etat actuel du sujet

5. Dépistage du diabète gestationnel :

Les objectifs du dépistage du diabète gestationnel sont de :

- Réduire la morbidité néonatale et la mortalité.
- Limiter la macrosomie ainsi que toutes les complications obstétricales.
- Surveiller la grossesse et maintenir le contrôle après l'accouchement.

Le plus gros risque materno-fœtal est que le diabète passe inaperçu ; c'est pourquoi il est nécessaire de rechercher un diabète surtout s'il existe un facteur de risque impliquant un dépistage.

5.1 Dépistage du diabète gestationnel :

La plupart des « guidelines », incluant celles de L'ADA en 2016 (**ADA, 2016**) (American Diabetes Association), recommandent un dépistage universel du diabète gestationnel, mais d'autres organisations, comme l'association anglaise NICE (National Institute for Health and Care Excellence), en 2015, recommandent uniquement un dépistage ciblé sur les facteurs de risque de diabète gestationnel (**NICE guideline 2015**). Les facteurs de risque considérés par NICE en 2015 sont un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m², un antécédent de macrosomie de 4,5 Kg ou plus, un diabète gestationnel antérieur, une histoire familiale de diabète ou l'appartenance à une minorité ethnique avec une haute prévalence de diabète gestationnel.

En Belgique, la plupart des centres (**Benhalima,2013**) proposent un dépistage du diabète gestationnel à toutes les femmes enceintes, indépendamment des facteurs de risque. Idéalement, un dépistage devrait être fait lors de la première consultation, voire même avant la conception (**Blumental et al., 2009**). Le dépistage du diabète gestationnel doit être effectué au 6ème mois de grossesse, entre la 24ème et la 28ème semaine (**Benchimol et al., 2006; Hillier et al., 2008; Pintiaux et al., 2010; Surbek, 2011**), afin de permettre à la femme une prise en charge adaptée. Actuellement, afin de diagnostiquer un diabète gestationnel, la méthode qui est le plus souvent utilisée et préconisée est l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), (**Metzger et al., 2008**). Une charge de 100g de glucose était donnée à la patiente puis la glycémie est mesurée à jeun, à 1 heure, à 2 heures et à 3 heures après le début du test. Les valeurs seuils étaient respectivement 5.3mmol/L,

Etat actuel du sujet

10.1mmol/L, 8.6mmol/L et 7.8mmol/L. Le test était positif si au moins deux des valeurs précitées étaient dépassées (**Vinokuroff, 2013**).

Etat actuel du sujet

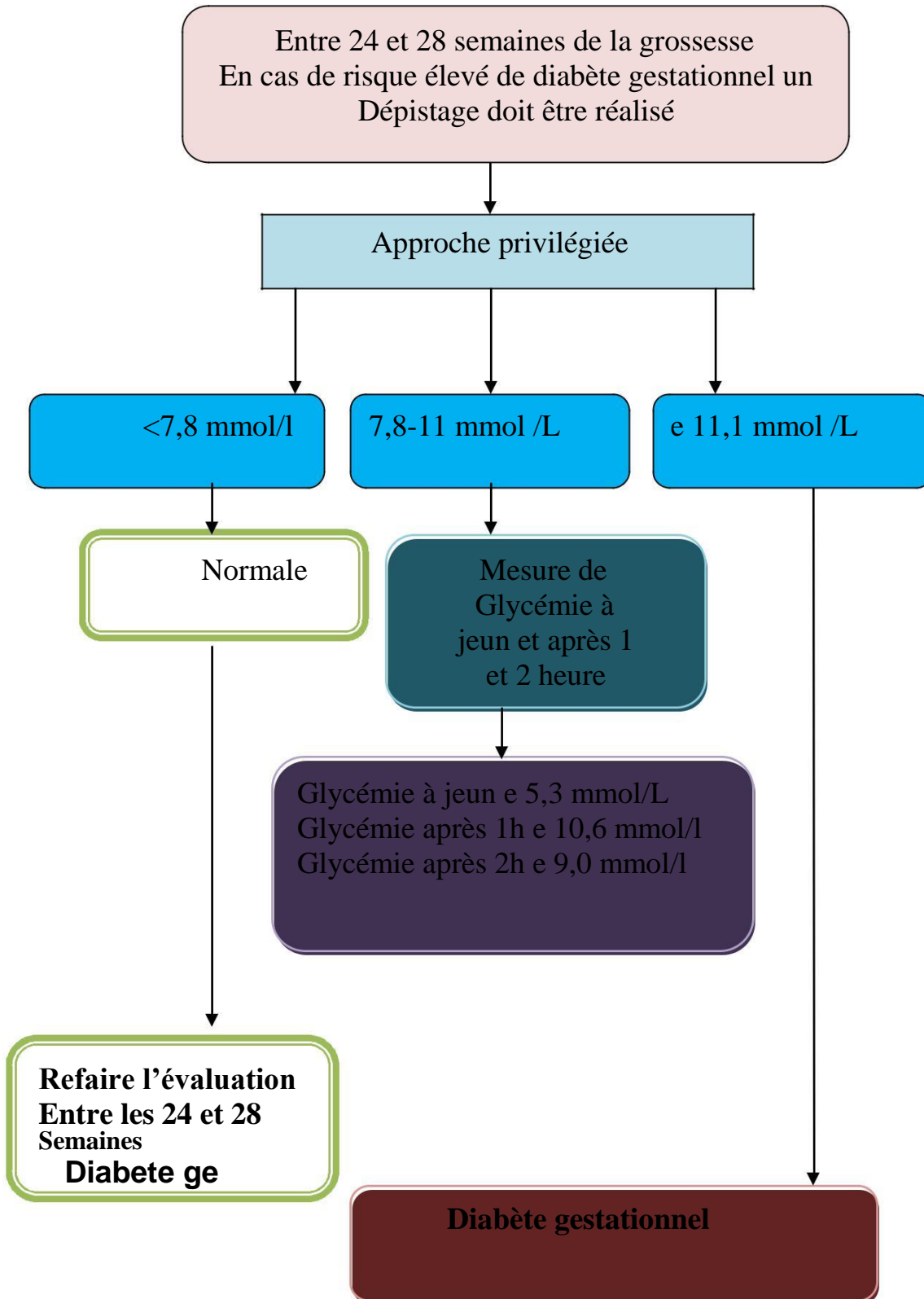


Figure 1 : Dépistage du diabète gestationnel (Vinokuroff, 2013)

Etat actuel du sujet

Tableau 1 : critère récente utilisés par les différentes associations pour le diagnostique du diabète gestationnel.(Nathalie.P ,2016).

	Critère OMS modifiés 1999	ACOG 2001	IADPSG OMS2013 ADA 2014	NICE 2015
	HGPO 75g 1 valeur pathologique	HGPO100g 2 valeurs pathologiques	HGPO75g 1 valeur pathologique	HGPO 75g 1 valeur pathologique
HGPO 0	e 110 mg/dl	e 95 mg/dl	e 92 mg/dl	e 101 mg/dl
HGPO 1h		e 180 mg/dl	e 180 mg/dl	
HGPO 2h	e 140 mg/dl	e 155 mg/dl	e 153 mg/dl	e 140 mg/dl
HGPO 3h		e 140 mg/dl		

6. La prise en charge de diabète gestationnel :

La prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel pour objectif de diminuer la survenue de complication materno-fœtales en abaissant le niveau glycémique des patientes et en organisant également la prise en charge obstétricale. L'effet du traitement du diabète gestationnel permet la réduction de la morbidité materno-fœtale .

(CNGOF, 2010) et l'American Diabète Association (ADA , 2011) ont mis en place des recommandations nationales et internationales concernant la prise en charge du diabète gestationnel. Ces recommandation ont pour objectif de conduire à une prise en charge rapide en associant une surveillance diabétologique , un traitement comportant des recommandation diététiques et une éventuelle insulinothérapie.

6.1. Auto surveillance glycémique (ASG) :

La pratique de l'autocontrôle de la glycémie capillaire est admise par tous. Elle permettra d'identifier précocement les femmes nécessitant une insulinothérapie et l'adaptation des doses d'insuline en cas de recours à l'insulinothérapie. Elle pourrait également favoriser l'adhésion au régime chez les femmes traitées par régime seul. C'est plus sur les modalités de cet autocontrôle que la discussion portera.

Etat actuel du sujet

Glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/l (5,25 mmol/l), glycémie postprandiale à 1 heure inférieure à 1,40 g/l (7,8 mmol/l), glycémie postprandiale à 2 heures inférieure à 1,20 g/l (6,6 mmol/l).

La pratique de la glycosurie n'est plus recommandée. Les dosages de l'HbA1c et de la fructosamine ne sont pas validés dans le DG. Ces dosages posent en effet deux problèmes : leur normes ne sont pas établies dans le DG et leurs variations trop lentes ne permettent pas l'ajustement précis et rapide du traitement (**Stévenin.C ,2002**).

6.2. Les mesures hygiéno-diététiques :

La diététique est la base thérapeutique de tout diabète. Les mesures diététiques mises en place doivent permettre de maintenir ou de rétablir l'équilibre glycémique maternel par la maîtrise des apports énergétique, tout en assurant une bonne croissance fœtale. Ces modifications alimentaires sont adaptées après enquête alimentaire après de la patiente, en fonction des besoins nutritionnels liés à la grossesse (protéines, calcium, fer, fougères), du poids pré gestationnel et de la prise de poids, des habitudes alimentaires et des difficultés rencontrées (signes ou non de satiété), des glycémies capillaires et de la présence de corps cétoniques dans les urines (**Verier-Mine O., Timsit J , 1997**).

Elles consistent en la modification des habitudes alimentaires, par un fractionnement de la ration énergétique totale en nombre de repas ainsi que par une diminution des apports en sucres rapides. Les sucres à index glycémique faible (apport glucidique minimal de 200g/jour) et les aliments riches en fibres doivent être privilégiés. Une restriction des apports lipidiques doit également être instaurée, afin de diminuer l'insulinorésistance (, **Verier-Mine O ,2001**).Le nombre de kcal autorisé par jour est compris entre 1800 et 2200 kcal, comportant une portion d'environ 50 de glucides. En cas de prise de poids excessive, c'est-à-dire 1,8 kg/mois chez la femme de poids normal ou 0,9 kg/mois chez la femme obèse, l'apport calorique journalier peut être réduit (**Verier-Mine O ,2001**).

6.3 L'activité physique

Une activité physique adaptée à la grossesse (marche, natation, gymnastique douce) semble avoir sa place dans la prise en charge, une pratique régulière peut en effet contribuer à diminuer l'insulinorésistance. Les experts recommandent une activité physique régulière, en l'absence de contre-indication obstétricale, d'au moins 30 minutes 3 à 5 fois par semaine.(**CNGOF,2010**).

Etat actuel du sujet

6.4. L'insulinothérapie

Lorsque le régime ne parvient pas ou plus à maintenir les glycémies souhaitées, L'insulinothérapie devient nécessaire. En effet, 22 % des femmes avec un diabète gestationnel ont recours à l'insuline. Elle sera souvent transitoire du fait de la disparition du diabète gestationnel dans la plupart des cas après l'accouchement. **(Goldman. M ; Kitzmiller, 1991).**

La femme enceinte doit bénéficier d'un apprentissage et d'un enseignement Concernant l'insulinothérapie, la technique d'injection, les risques et la prévention des hypoglycémies. Les besoins en insuline peuvent augmenter rapidement au cours de la grossesse donc l'adaptation des doses doit être quasi quotidienne. Il n'existe pas de schéma type d'insuline, le traitement doit être accommodé en fonction des besoins de la mère et de ses glycémies **(Blumer et al., 2013).**

6.5. Prise en charge obstétricale

Faute d'études à niveau de preuve élevé, les modalités de prise en charge obstétricale restent controversées. Toutefois, les experts français recommandent la prise en charge suivante.**(CNGOF, 2010).**

Si le diabète gestationnel est bien équilibré, par régime seul ou par l'insuline, qu'il n'y a pas de facteur de risque associé (obésité, hypertension artérielle chronique, mauvais équilibre glycémique) ni d'autre pathologie et qu'il n'y a pas de retentissement foetal, la prise en charge sera la même que celle proposée lors d'une grossesse normale.

En cas de facteur de risque surajouté, une surveillance à un rythme plus rapproché que le suivi prénatal mensuel, peut être proposé. Il existe en effet un risque accru de pré-éclampsie. Une échographie supplémentaire en fin de grossesse peut être proposée.

En cas de diabète de type 2 découvert pendant la grossesse, la surveillance foetale doit être renforcée à partir de 32 SA **(CNGOF, 2010)**

Lorsque le diabète gestationnel est mal équilibré ou qu'il existe un retentissement foetal, il est recommandé de provoquer l'accouchement à un terme qui devra tenir compte de la balance bénéfico-risque materno-foetal. Le risque de détresse respiratoire du nouveau-né étant nettement diminué après 39 SA, l'objectif est d'atteindre ce terme, lorsque cela est possible.

Une césarienne doit être discutée en cas de poids foetal estimé supérieur à 4250 ou 4500 grammes en raison d'un risque accru de dystocie des épaules et de paralysie du plexus

Etat actuel du sujet

brachial. Les données de la littérature ne permettant pas de faire un choix entre ces deux valeurs, la décision sera prise de manière individuelle.

Enfin, l'insulinothérapie systématique pendant le travail peut être à l'origine d'hypoglycémies maternelles, elle n'est pas recommandée. Cependant, pour les patientes traitées par de fortes doses d'insuline, un avis spécialisé auprès d'un diabétologue doit être pris pour décider de la prise en charge pendant le travail (CNGOF,2010) .

6.6. La prise en charge postnatale :

La naissance peut avoir lieu dans une maternité de proximité sauf en cas de prématurité, de malformation grave ou d'anomalie majeure de la croissance. Dans ces cas, l'accouchement devra avoir lieu dans une maternité de niveau 3.

En ce qui concerne le risque de survenue d'hypoglycémie, il est faible en cas de DG mais majoré en cas de macrosomie. La surveillance systématique de la glycémie n'est pas indiquée s'il s'agit d'un DG sous régime seul et si le poids de naissance est compris entre le 10^e et le 90^e percentile. En revanche, elle est recommandée pour les nouveaux nés de mère avec DG traité par insuline ou dont le poids de naissance est < au 10^e ou > au 90^e percentile. Les nouveaux nés doivent être nourris le plus précocement après la naissance (dans les trente minutes), à intervalles fréquents (tous les 2 à 3 heures maximums). La surveillance glycémique ne doit débuter (en l'absence de signe clinique d'hypoglycémie) qu'après la première tétée et juste avant la deuxième. Les glycémies capillaires doivent être réalisées avec des lecteurs les plus adaptés aux caractéristiques du nouveau-né et étalonnés régulièrement. Enfin, il est recommandé de confirmer l'hypoglycémie capillaire par un dosage de la glycémie veineuse au laboratoire.(Collège National des Gynécologues et

Obstétriciens Français ,2010)

Les seuils retenus pour l'hypoglycémie néonatale sont < 0,35 g/l dans les 24 premières heures, < 0,45 g/l entre 24 et 72h, < 0,60 g/l après 72h de vie.

Le dosage de la calcémie, la Numération Formule Sanguine (NFS), à la recherche d'une polyglobulie, ne sera réalisé qu'en présence de signes cliniques évocateurs.

La survenue d'un ictère néonatal sera appréhendée de la même façon que pour les nouveaux-nés de mère ne présentant pas de DG. De même, la réalisation d'exams complémentaires à la recherche d'une malformation cardiaque, osseuse ou cérébrale est orientée par la clinique. Les indications de transfert en réanimation néonatale sont les mêmes que pour tous les nouveaux nés.

Etat actuel du sujet

Enfin, en cas de fracture ou atteinte du plexus brachial, il n'y a pas d'indication de transfert dans une structure spécialisée au cours des premiers jours sous réserve d'une évaluation par le spécialiste au cours de la première semaine de vie.

6.7. La prise en charge de la mère :

L'allaitement maternel est fortement encouragé, puisqu'il contribue au retour à la normale de la tolérance du glucose à distance de l'accouchement. De plus, certaines publications mettent en évidence le fait qu'un enfant nourri au sein aurait moins de risque d'avoir un IMC élevé à long terme (**CNGOF, 1999**). L'allaitement maternel constituerait également un mode de prévention de l'obésité.

Quelque soit la prise en charge du diabète gestationnel durant la grossesse, la patiente bénéficie dans le post partum immédiat d'une surveillance glycémique, afin de s'assurer de la normalisation des glycémies capillaires qui se fait généralement en quelques jours. La persistance d'hyperglycémie après l'accouchement peut faire évoquer la possibilité d'un diabète pré-gestationnel ou d'un diabète de type 1 révélé par la grossesse. La prise en charge diabétologique doit alors être poursuivie ou réinstaurée rapidement (**Verrier-Mine O, 2001**).

En complément de cette prise en charge standardisée du post partum, ces femmes devront être informées du risque potentiel d'altération du métabolisme glucidique sous oestroprogestatifs et certaines médications telles que corticothérapie, diurétiques ou encore traitements hormonaux (**Galand-portier MB, 2002**).

Le choix d'un contraceptif doit donc être prudent car certains progestatifs, utilisés seuls ou en traitement combiné, pourraient favoriser l'évolution vers le diabète non insulino-dépendant chez une femme ayant eu un diabète gestationnel. La contraception oestro-progestative n'est pas contre-indiquée du seul fait de l'antécédent de diabète gestationnel, à condition d'une normalisation des glycémies et d'une surveillance biologique étroite. Néanmoins, une contraception progestative par voie orale ou implant est souvent proposée à ces patientes, tout comme le dispositif intra-utérin. Les méthodes locales ne posent pas de problèmes spécifiques de tolérance ou d'efficacité (**Alfediam, 2011**).

Etat actuel du sujet

7 La prévention :

En principe, il existe aucun moyen reconnu de prévenir le diabète gestationnel, mais on peut penser qu'une saine alimentation et le maintien d'un poids santé peuvent contribuer à en amoindrir les risques pour la mère et le fœtus

7.1. Contrôle de la glycémie :

Selon les tenants du dépistage systématique du diabète gestationnel, en principe, ses complications être atténuées ou prévenues par un contrôle serré de la glycémie.

Ce contrôle nécessite une alimentation adéquate, et par fois de l'insuline. Un lecteur de glycémie est indispensable pour vérifier et corriger au besoin la qualité du contrôle prévoir une glycémie avant la prochaine grossesse (**Blumer et al., 2013**)

7.2. Suppléments de multi vitamines et minéraux :

Durant la grossesse, les besoins en nutriments augment. Une synthèse scientifique apporte que des carences pour les nutriments suivants ont été observées chez les femmes atteintes de diabète gestationnel : chrome, magnésium, potassium, et vitamine B6 (pyridoxine). Ces pertes nutritionnelles sont attribuables à la glycosurie (présence anormale de glucose dans l'urine).

Associée au diabète, et elles pourraient accentuer la tendance à l'hyperglycémie puisque chacune de ces déficiences nuit à la production d'insuline. Cet exposé de synthèse avance qu'une supplémentation (en multi vitamines) pourrait servir à prévenir ou à soigner le diabète gestationnel (**CNGOF, 2010**)

7.3Prévention du diabète de type 2 :

Il est très important de conseiller au patientes ayant présente un diabète gestationnel de refaire un bilan glucidique en post-partum. En effet, le diabète gestationnel peut masquer un diabète de type 2 non diagnostique avant la grossesse ou même parfois un diabète de type 1 voir un autre diabète (MODY). L'**ADA** (*American Diabetes Association*) en 2016 recommande la réalisation d'une HGPO 75 g de glucose 6 a 12 semaines après l'accouchement, avec les critères habituels utilisés en dehors de la grossesse pour le diagnostic du diabète. L'hémoglobine glycatée mesurée immédiatement en post-partum peut encore être faussement abaissée du fait de la diminution persistante de la demi-vie des globules rouges ou des pertes sanguines secondaires a la grossesse, raison pour laquelle

Etat actuel du sujet

l'HGPO est encore conseillée pour le diagnostic (**ADA, 2016**). Le diabète gestationnel étant un facteur de risque d'apparition de diabète de type 2 a plus long terme, il est aussi recommande de contrôler les patientes tous les 1 a 3 ans même si l'HGPO était normale en post partum (**ADA, 2016**). La fréquence du dépistage dépend des autres facteurs de risque associes (obésité, histoire familiale, insulinothérapie durant la grossesse...). Des progrès sont encore a réaliser de ce cote puisque le taux de patientes se présentant pour leur contrôle en post-partum reste relativement faible (**Noctor et al., 2016**).

Etant donné que plus de 50% des femmes ayant été atteintes de diabète gestationnel risquent de souffrir un jour du diabète de type 2, celles-ci auront d'auront d'autant plus intérêt à observer de saines habitudes de vie pour prévenir son apparition. Il faudra en particulier faire le nécessaire pour éviter l'obésité, en mangeant sainement et en l'activité physique. Cela aidera aussi à prévenir l'hypertension et l'excès de cholestérol, deux maladies qui accompagnent souvent le diabète (**Pierre. Lefrancois ; Marie-michele. Mantha, 2003**)

Protocole expérimental :

1. But

Notre étude vise à déterminer quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes qui présentent un diabète gestationnel avec leur nouveau-nées et sont comparés à ceux des femmes témoins sans aucune pathologie au cours de la grossesse à travers une étude épidémiologique au service de maternité Lala Khaira de Mostaganem.

2. Type et cadre d'étude

C'est une étude analytique, et explicative menée entre Mars et Mai 2017 au établissement public spécialisé Mère-Enfant (service Grossesse à Haute Risque GHR).

3. Population étudiée

Notre étude porte sur les femmes enceintes venant accoucher au service GHR De l'Etablissement Public Spécialisé Mère-Enfant du Maternité Lala Khaira de Mostaganem. Quatre populations sont choisies et incluses dans ce travail :

- Femmes témoins en bonne santé, non obèses, ne présentant aucune pathologie (n= 10).
- Les nouveau-nés en bonne santé de mères témoins ne présentant aucune pathologie (n=10).
- Femmes diabétiques (n=10) atteintes de diabète gestationnel diagnostiqué entre la 24ème et la 28ème semaine d'aménorrhée.
- Les nouveau-nés de mères diabétiques (n=10).

Les critères d'inclusion sont:

- Les cas pathologiques recrutés et interrogés doivent être de la même région.
- Les grossesses sont à terme (e38 semaines).

Les femmes témoins sont sélectionnées en même temps que les cas. Les critères d'inclusion pour les témoins sont:

- Les femmes recrutées et interrogées doivent être de la même région.
- être indemnes de toute pathologie.
- Elles présentent des grossesses à terme (e 38 semaines).
- Les témoins sont de la même tranche d'âge que les diabétiques et elles ont un

IMC d25 kg /m2.

Les caractéristiques de la population étudiée sont données dans le Tableau 3.

Matériels et méthodes

3.1. Questionnaire individuel

Les informations sont recueillies en s'appuyant sur un questionnaire de base complété par les femmes sélectionnées. Le questionnaire a été développé, évalué et testé par des études antérieures. Il a été administré de manière standardisée aux femmes. Les informations recueillies par le questionnaire de base comprenaient:

- Age ; Taille ; Poids.
- Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille², kg/m²).
- Tension artérielle ; Voie d'accouchement.
- Age gestationnel ; Nombre de parité ; Nombre de gestation.
- Ancienneté du diabète (pour les femmes diabétiques).
- Antécédents familiaux.
- Prise de contraceptifs oraux.
- Sexe et poids de naissance de leurs nouveau-nés.

3.2. Considérations éthiques

Toutes les femmes sélectionnées sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement .

Toutes les précautions visant le respect de l'anonymat et la confidentialité des informations sont rigoureusement respectées.

4. Analyses biochimiques

4.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins se font le matin à jeun, au niveau de la veine du pli du coude chez les femmes enceintes, au moment de l'accouchement. Après délivrance et coupure du cordon ombilical, le sang foetal est prélevé sur la veine ombilicale.

Le sang prélevé est recueilli à raison de 10 ml dans des tubes à EDTA, préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patiente. Les échantillons collectés sont centrifugés à 3000 tours/min pendant 15 min, à température ambiante pour séparer le plasma du culot cellulaire. Le plasma sert à la détermination des paramètres biochimiques.

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

4.2. Détermination des teneurs plasmatiques en glucose (Kit Sigma Compagny, St Louis, MO, USA)

Le glucose plasmatique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et

Matériels et méthodes

peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

4.3. Détermination des teneurs plasmatiques en urée (Kit Prochima)

L'urée plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du diacétyl monooxine et des ions Fe^{3+} . En présence d'ions Fe^{3+} et d'un réducteur, l'urée réagit avec le diacétyl monooxine pour donner un complexe coloré en rose. La coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 525 nm.

4.4. Détermination des teneurs plasmatiques en créatinine (Kit Prochima)

La créatinine plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 530 nm.

4.5. Séparation des lipoprotéines plasmatiques

Les lipoprotéines totales sont isolées à partir du plasma par précipitation selon la méthode de Burstein et al. (1970, 1989). A pH neutre, les poly-anions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopoly-anions-cations). Généralement, les poly-anions utilisés sont les sulfates (SO_3^-), les polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, alors que les cations sont les Ca^{2+} , Mn^{2+} et Mg^{2+} . L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations permet de précipiter sélectivement les fractions de lipoprotéines ; et ainsi à concentration de plus en plus élevée, ce réactif permet la séparation à partir du plasma, les LDL et en dernier des HDL. Ce principe est analogue à celui de l'ultracentrifugation en gradient de densité des lipoprotéines. En effet, lorsque la concentration du réactif varie, la densité du milieu varie aussi et permet une précipitation sélective. Les lipoprotéines précipitées par l'acide phosphotungstique et le $MgCl_2$ à différentes concentrations, sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon citrate trisodique et NaCl.

4.6. Détermination des teneurs en cholestérol (Kit Sigma Compagny, St Louis, MO, USA)

Le cholestérol du plasma et des lipoprotéines est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en

Matériels et méthodes

cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en 4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

4.7. Détermination des teneurs en triglycérides (Kit Sigma Compagny, St Louis, MO, USA)

Les triglycérides sont dosés par une méthode colorimétrique enzymatique au niveau du plasma et des lipoprotéines. Les triglycérides sont hydrolysés par une lipase en glycérol et en acides gras. Après phosphorylation et oxydation du glycérol, la réaction aboutit au peroxyde d'hydrogène. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, le 4- amino-antipyrine et du 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en triglycérides est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm.

5. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les deux groupes de femmes et leurs nouveau née est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres : Femmes témoins comparées aux femmes diabétiques : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Résultats et interprétation

1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le tableau 3.

Notre population d'étude est composée de 10 femmes témoins et 10 femmes diabétiques gestationnel (DG). L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les tranches d'âge des mères témoins et diabétiques gestationnel.

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

L'âge gestationnel des femmes se situe entre 37 et 40 semaines. Les chiffres tensionnels de la pression artérielle sont normaux (110/80 mm Hg).

Concernant le nombre de gestations et la parité sont augmentées chez les mères diabétiques gestationnels comparées aux mères témoins. Cependant, on constate plus d'accouchements par voie chirurgicale chez la mère diabétique gestationnel (30%) par rapport aux témoins (10%).

Chez les mères présentant un diabète gestationnel, le questionnaire a révélé un pourcentage important d'antécédents familiaux (30% hypertension artérielle et 20% diabète non insulino-dépendant) comparé à celui des mères témoins qui représentent 10% diabète non insulino-dépendant et 0% hypertension artérielle.

Le poids de naissance des nouveau-nés des mères diabétiques gestationnel présentent une augmentation importante comparée au groupe des mères témoins

Résultats et interprétation

Tableau 2: Caractéristiques de la population étudiée Paramètres Témoins Diabétiques

Paramètres	Témoins	Diabétiques
Nombre	10	10
Age (années)	28 ± 5	29,25± 3,41
Poids (kg)	58,1±8	70 ± 4
Accouchement		
Voie basse	90%	70%
Voie chirurgicale	10%	30%
IMC(Kg/m2)	25 ± 3	27 ± 2,66
Tension artérielle		
Tension artérielle haute (cm Hg)	11±1	12±1
Tension artérielle basse (cm Hg)	7±1	8±1
Nombre de gestation	2 ± 1	4±3
Nombre de parité	0 ± 1	2±1
Age gestationnel (semaines)	38±1	38±1
Prise de contraceptif	Contraceptif oraux 100%	Contraceptif oraux 100%
Antécédent familiaux :		
- Hypertesion artérielle	/	30%
-diabète non isulino-dependant DNID	10%	20%
Poids de nouveau-nées	3 ,6 ±0 ,48	4,38 ± 0,26
Sexe masculin/ féminin	4/6	5/5

Résultats et interprétation

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student : Groupe diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * P<0,05. ** P<0,01.

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

2.1 Le teneur plasmatique en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 1) :

Le teneur plasmatique en glucose est augmenté très significativement chez les mères atteintes de diabète gestationnel comparées aux valeurs obtenues chez les mères témoins. Aucune différence significative n'est observée concernant les teneurs plasmatiques en glucose par rapport à celles des nouveau-nés de mères témoins.

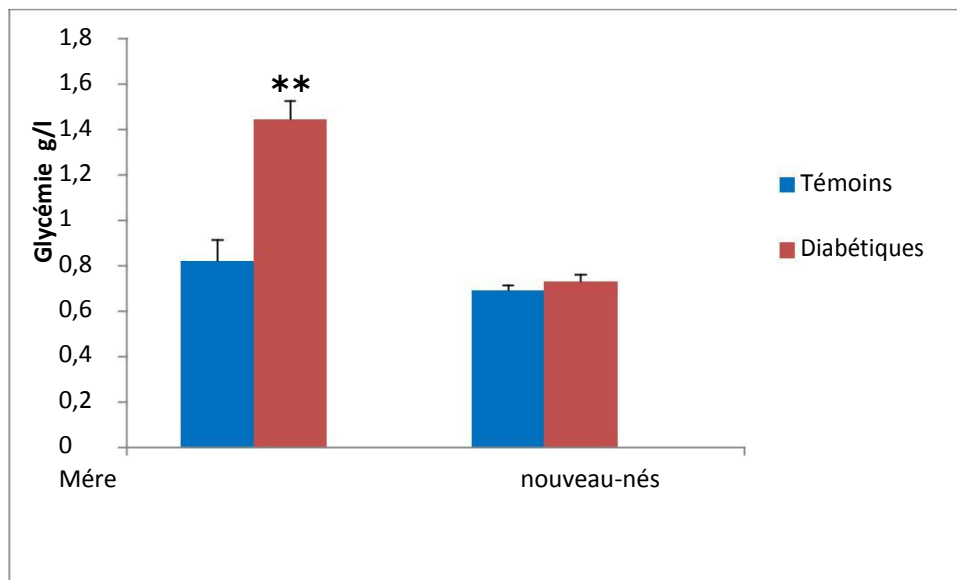


Figure2 : teneurs plasmatiques en glucose chez les mères et leurs nouveau-nés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student : Groupe diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * P<0,05. ** P<0,01.

2.2. Teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 3) :

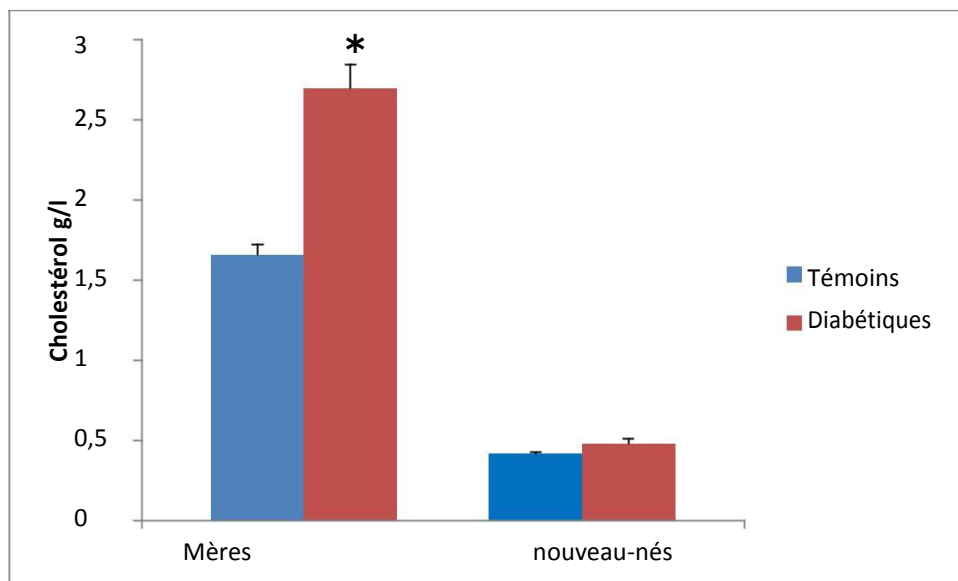
Les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont augmentées significativement chez les mères atteintes de diabète gestationnel comparées aux valeurs obtenues chez les mères témoins.

Résultats et interprétation

Aucune différence significative n'est observée au niveau des teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides chez les nouveau-nés de mères diabétiques, par rapport aux témoins

2.3 Teneurs plasmatiques en HDL-cholestérol et LDL-cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés (figure 4)

Les teneurs plasmatiques en HDL et LDL- cholestérol ne varient pas significativement entre les deux groupes de mères ainsi qu'entre leurs nouveau-nés.



Résultats et interprétation

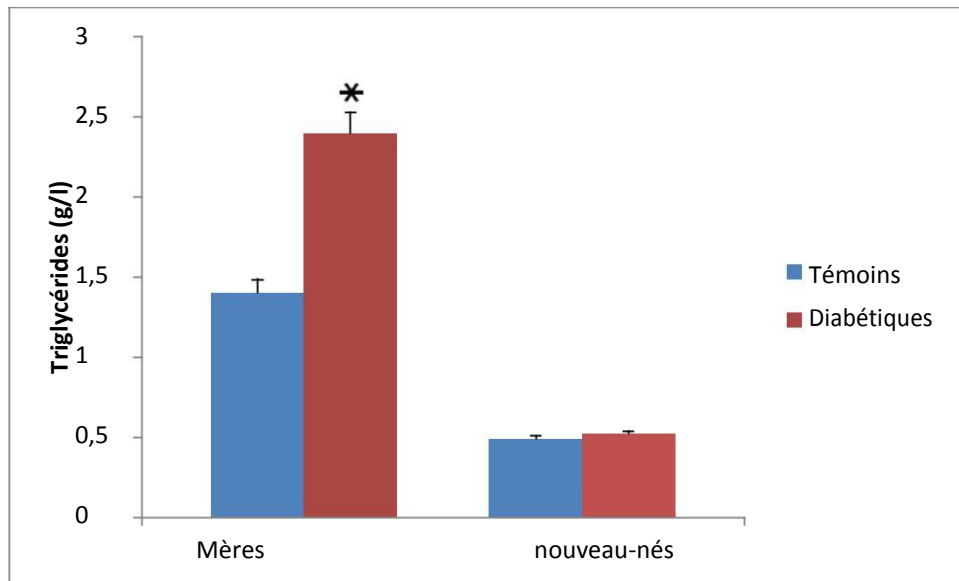
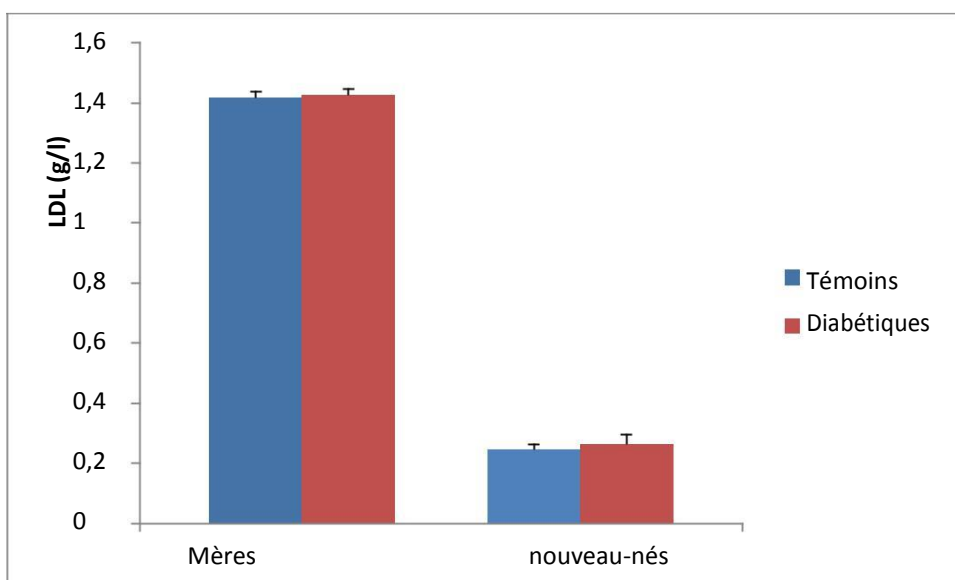


Figure 3 : teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides chez les mères et leurs nouveau-nés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student : Groupe diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * $P < 0,05$. ** $P < 0,01$.



Résultats et interprétation

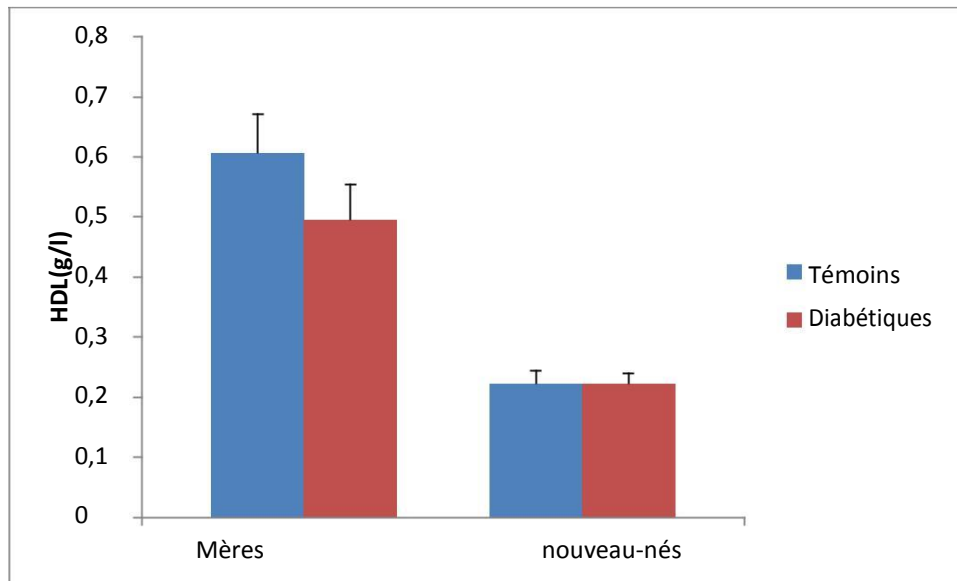


Figure 4 : Teneurs plasmatiques en HDL-cholestérol et LDL-cholestérol chez les mères et leurs nouveau-nés

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student : Groupe diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * $P < 0,05$. ** $P < 0,01$.

2.4 Teneurs plasmatiques en urée, créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés (Figure 5)

Les teneurs plasmatique en urée et créatinine ne varient pas significativement entre les deux groupes de mères ainsi qu'entre leurs nouveau-nés.

Résultats et interprétation

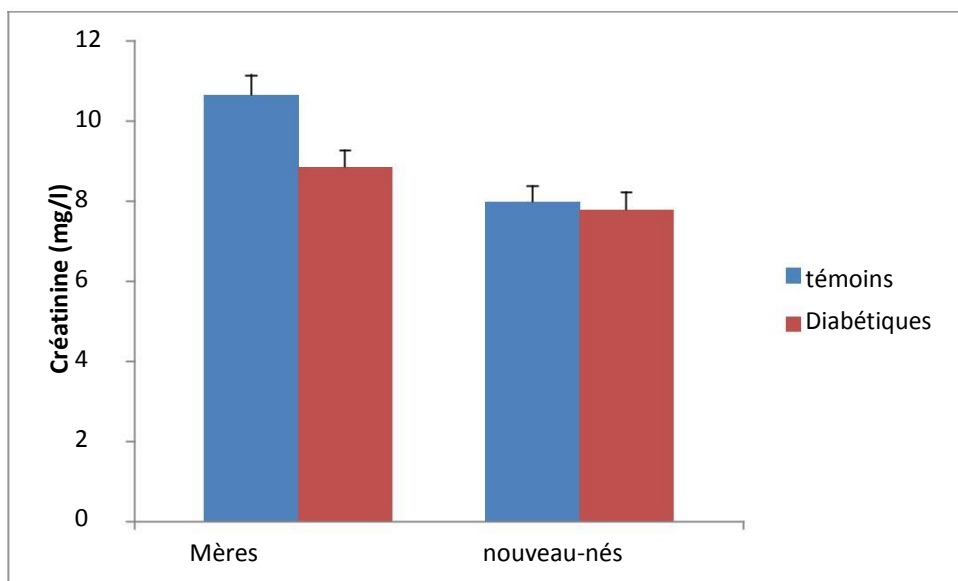
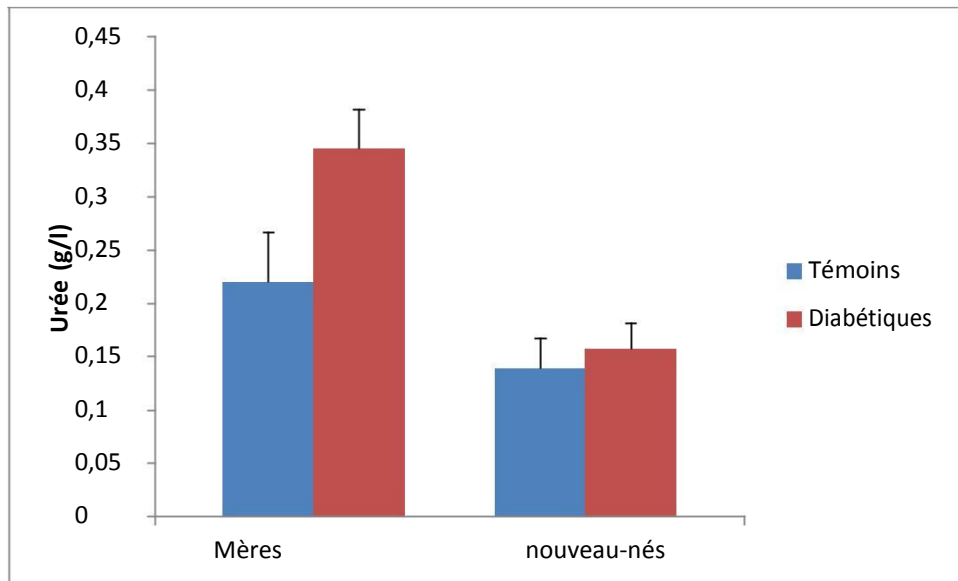


Figure 5 : Teneurs plasmatiques en urée, créatinine chez les mères et leurs nouveau-nés .

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student : Groupe diabète gestationnel comparé au groupe témoin: * $P < 0,05$. ** $P < 0,01$.

Discussion

Le diabète gestationnel est un problème majeur de santé publique, une pathologie en pleine croissance et aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques (**Danilack et al., 2015**). Cette pathologie voit une augmentation de sa prévalence dans le temps. Elle s'accompagne de complications materno-fœtales à court et à long terme (**Schoenaker et al., 2016**).

Le sujet de ce mémoire traite la détermination de quelques paramètres biochimiques des complications de la grossesse : diabète gestationnel. Notre travail repose sur une étude réalisée dans un service de grossesse à haut risque de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant (Maternité Lala Khaira de Mostaganem) pour les grossesses à risque et ceci au niveau du plasma avec ces deux parties maternelles et fœtales, Nous avons donc dosé le glucose, cholestérol, HDL-C, LDL-C , triglycéride, urée, créatinine, afin de détecter les anomalies métaboliques.

Dans notre étude des deux groupes de femmes enceintes témoins et Diabétiques , on remarque une augmentation dans l'indice de masse corporelle (IMC) des mères diabétiques gestationnels, Au Canada, une étude rétrospective portant sur 11563 femmes enceintes, confirme que parmi les facteurs de risque du diabète gestationnel les plus fréquemment retrouvés de manière significative, se trouve la surcharge pondérale (**Dye TD et al , 1997**), Concernant le nombre de gestations et la parité sont augmentées chez les mères diabétiques gestationnels comparées aux mères témoins, La relation entre la parité et le diabète gestationnel est étroitement liée à deux facteurs de confusion potentielle qui sont l'âge et l'IMC, les femmes d'une parité élevée étant plus souvent âgées et en surpoids ou obèses. De nombreuses études ont identifié la parité comme un facteur de risque du diabète gestationnel en analyse uni varié (**Andre. Grimaldi, 2005 , Di Cianni G et al.,2003, Dyck R et al,2002)**

Nos résultats montrent que les antécédents familiaux représentent un risque très important de développer un diabète gestationnel.

Dans la population générale, la présence d'un antécédent de diabète familial est 2 à 6 fois plus importante chez les femmes présentant un diabète gestationnel par rapport aux autres femmes enceintes, avec une prévalence entre 24 et 28% (**Posta A et al ,2000**).

Dans une autre étude, l'antécédent d'HTA familiale est retrouvé chez 35,6% des témoins, et 31,66% des cas, Cette différence n'est pas significative. Les antécédents

Discussion

familiaux d'hypertension artérielle ne constituent pas un risque, et ce, quelque soit le degré de parenté (**Coustan D.R , 1993**).

Dans notre étude, nos patientes ont accouché par voie basse chez 10% des femmes témoins, et par césarienne chez 30% des femmes gestantes diabétique.

Les césariennes sont des causes multiples, telles que#un utérus cicatriciel, la souffrance fœtale, et parfois une macrosomie et des complications métaboliques.

La macrosomie est la principale conséquence néonatale démontrée lors du DG. Elle est le facteur le plus associé aux complications rapportées en cas de DG, l'obésité maternelle étant un facteur de complication surajouté. Elle se définit par un poids de naissance à terme supérieur ou égal à 4000g ou 4500g ou bien un poids de naissance supérieur au 90e percentile (**Ehrenberg, 2004**).

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en glucose sont augmentés très significativement chez les mères atteintes de diabète gestationnel comparées aux valeurs obtenues chez les mères témoins. Aucune différence significative n'est observée concernant les teneurs plasmatiques en glucose par rapport à celles des nouveau-nés de mères témoins. Pour répondre aux exigences croissantes du fœtus, des ajustements métaboliques et hormonaux s'établissent chez la mère. Lors de la grossesse, le métabolisme du glucose est perturbé; la production du glucose hépatique est augmentée et son utilisation par les tissus diminue pour maintenir la croissance du foetus (**Di Cianni et al., 2003**). Lors d'une grossesse normale, l'homéostasie du glucose est maintenue grâce à une augmentation de la sécrétion d'insuline. Durant les deux premiers trimestres, un anabolisme tissulaire intense accompagne une sensibilité accrue à l'insuline, puis, au troisième trimestre, une insulino-résistance associée à une réduction de la sensibilité tissulaire à l'insuline jusqu'à 80% et à une augmentation de la sécrétion d'insuline se développe (**Butte, 2000**). Cette augmentation est associée à une hypertrophie et à une hyperplasie des cellules ² du pancréas maternel (**Van Assche et al., 1978**). Le transport du glucose ce produit essentiellement de la mère vers le foetus par diffusion facilité (**Evain-prion et Malassiné, 2010**), d'où l'augmentation significative des taux du glucose chez les mères diabétiques gestationnels.

Discussion

En outre, Les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont augmentées significativement chez les mères atteintes de diabète gestationnel comparées aux valeurs obtenues chez les mères témoins.

Aucune différence significative n'est observée au niveau des teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides chez les nouveau-nés de mères diabétiques, par rapport aux témoins.

La grossesse humaine est caractérisée par une hyperlipidémie physiologique prononcée (**Belo et al., 2004**). Cette augmentation sert à compenser les dépenses énergétiques maternelles mais surtout à supporter l'immense chantier en construction que représente le fœtus (**Homstra et al., 1995**), ainsi qu'à préparer le corps de la femme à l'accouchement et l'allaitement. Au cours de diabète les anomalies du métabolisme lipidique apparaissent en première ligne ; il est bien établi que la dyslipidémie touche les diabétiques (**Noriegacisneros et al., 2012**) et celle-ci est caractérisé par une surproduction des triglycérides et une augmentation du cholestérol total (**Bruno ,2007**).

Dans notre travail, aucune différence significative n'est notée concernant les taux plasmatiques LDL-C et HDL-C chez les femmes enceintes diabétiques par rapport à ceux observés chez les témoins. La même observation est notée chez les nouveau-nés avec des concentrations lipidiques similaires entre les deux groupes. Plusieurs études ont aussi montré des similitudes concernant les paramètres lipoprotéiques entre les mères atteintes de diabète gestationnel ainsi que chez leurs nouveau-nés comparés aux témoins (**Akinci et al., 2011 ; Lauenborg, 2005 ; Marseille-Tremblay, 2008 ; Sokup et al., 2012 ; Vitoratos et al., 2002**).

Concernant les marqueurs de la fonction rénale (urée, créatinine et acide urique), nos résultats ne montrent aucune différence significative chez les mères diabétiques comparées aux mères témoins. Ces résultats sont en accord avec (**Monnier et Colette, 2010**) qui indiquent, que dans la population diabétique, les concentrations en urée et Créatinine plasmatiques étaient inchangées, signe d'une fonction rénale normale.

Conclusion

Conclusion

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

Toutefois, le diabète touche les femmes de manière unique, par son impact au cours de la grossesse et la menace qu'il pose à la santé de la mère et de l'enfant. Puisque c'est une cause non-négligée de mortalité maternelle et infantile et provoque d'importantes complications à l'accouchement, Suite aux conséquences néfastes de cette pathologie, les femmes enceintes diabétiques sont exposées à des risques importants de complications qui peuvent affecter leur santé et celle de leurs nouveau-nés. Les modifications métaboliques peuvent être nombreuses et dangereuse pour la santé de la mère ainsi que son fœtus.

Notre travail vise à mettre en évidence les variations de quelque paramètrebiochimique au niveau du plasma des mères et leurs nouveau-nés.

Nos résultats indiquent que le diabète gestationnel entraîne une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose, le cholestérol et triglycérides chez ces mères, mais elle ne touche pas leurs nouveau-nés.

Le DG constitue un marqueur précoce du risque de survenue d'un diabète non insulino-dépendant. Il est donc nécessaire de surveiller régulièrement la tolérance au glucose de ces femmes et de mettre en oeuvre des mesures préventives : normalisation ou stabilisation du poids, maintien d'une activité physique régulière, limitation des autres facteurs de risque vasculaire. Il n'y a pas de consensus sur les modalités de la surveillance ; néanmoins une HGPO à 75 g tous les 12 à 24 mois peut être proposée. Un dépistage et un traitement précoces doivent être assurés en cas de nouvelles grossesses

Référence bibliographique

1. **Akinci B, Celtik A, Genc S .(2011).** Evaluation of postpartum carbohydrate intolerance and cardiovascular risk factors in women with gestational diabetes. *Gynecological endocrinology*. 27:361-367.
2. **ALFEDIAM.** Grossesse et contraception chez la femme diabétique. Diabète gestationnel (en ligne). Disponible sur : <http://alfediam.org/membres/recommandations/alfediam-grossesse.asp> (Consulté le 13/08/2011).
3. **American Diabetes Association.** (2004). Gestational diabetes mellitus (Position statement). *Diabetes Care* 2004;27(Suppl. 1):S88-S90.
4. **American Diabetes Association.** (2011). Standards of medical care in diabetes, *Diabetes care* 2011; 39 (supplement 1): 18-20 and 86-93.
5. **American Diabètes Association.** (2011) Standats of Médicale Care in diabètes.34 :S11-S61.
6. **American Diabetes Association.** (2016). Standards of medical care in diabetes, *Diabetes care* 2016; 39 (supplement 1): 18-20 and 86-93.
7. **Andre. Grimaldi, (2005) :** Guide pratique du diabète, 3^{ème} édition MASSON, 12997. P 237.
8. **Benchimol, M., Cosson, E., Faure, C., Carbillon, L., Attali, R., & Uzan, M. (2006).** Comparaison de deux politiques de dépistage du diabète gestationnel: expérience de l'hôpital Jean-Verdier. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 34(2), 107-114.
9. **Belo, L., Caslake, M., Santos-Silva, A., Molnar Bayer Castro, E., Pereira-Leite, L.,**
10. **Quintanilha, A., Rebelo, 1. (2004).** LDL size, total antioxidant status and oxidized LDL in normal human pregnancy: a longitudinal study. *Artherosclerosis*. 177:391-399.
11. **Benhalima K, Hanssens M, Devlieger R, Verhaege J, Mathieu C.** Analysis of Pregnancy Outcomes Using The New IADPSG Recommendation Compared With The Carpenter and Coustan Criteria in an Area with a Low Prevalence of Gestational Diabetes. *Int J Endocrinol* 2013; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/248121>.
12. **-Beucher G, Viaris de Lesegno B, Dreyfus M (2010).** Complications maternelles du diabète gestationnel. *Journal de Gécologie et Biologie de la Reproduction*. 39:171-188.

13. **-Blumental, Y., Belghiti, J., & Driessen, M. (2009).** Gynécologie-Obstétrique. Paris: Estem.
14. **-Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH et al. (2013)** Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline *.J Clin Endocrinol Metab* 98 (11):4227-42249.
15. **Bruno F.(2007).**Adipokines : au coeur de la relation entre obésité et insulinorésistance.
16. John LibbeyEurotext .Mt Cardio Volume 3, Numéro 1, Janvier-Février 2007
17. **Burguet A (2010).** Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes. *Diabetes Metab.* 36:682-694.
18. **Butte, N.F.(2000).** Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 71(suppl):1256-1261.
19. **Buyschaert M. Diabétologie Clinique.**(2001) De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2e édition.
20. **Canadian Diabetes Association.**(2008) Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes.*;32(suppl. 1): S1-S201.
21. **Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.** (1999). Recommandations pour la pratique clinique. Diabète et Grossesse. *Encycl. Med. Chir., Obstétrique-gynécologie*, 5-042-C-20, , 4p.
22. **Collège national des gynécologues et obstétriciens français .(2010).** Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 39:1-342.
(2010). *Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique .Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel.* [Consulté le 10/08/2015]. Disponible à partir de l'URL : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf.
23. **Cho GJ, An JJ, Choi SJ, Oh SY, Kwon HS, Hong SC, Kwon JY (2015).**
24. Postpartum glucose testing rates following gestational diabetes. *J Korean Med*
25. *Sci.* 30:1841-1846.
26. **Coustan D.R.(1993).** Gestational diabetes. *Diabetes Care*, 16 (suppl. 3):8 15.
27. **Clausen T, Mathiesen E, Hansen T, Pedersen O. (2008)** Highprevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *Diabetes Care*; 31: 340-346.
28. **Danilack VA , Muri JH, Savitz DA, Caldwell DL, Wood CL (2015).** Hospital differences in special care nursery use for newborns of gestational diabetic mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 23:1-6.

29. **Di Cianni, G., Miccoli, R., Volpe, L., Lencioni, C., Del Prato, S. (2003).** Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes. Metab. Res.*
30. **Dray, G., Lobersztajn, A., & Marchand, E. (2009).** *Gynécologie-obstétrique* (3 ed.). Paris: De Boeck Supérieur. Rev. 19(4):259-270.
31. **Dyck R, Klomp H, Tan LK, Turnell RW, Boctor MA. (2002).** A comparison of rate, risk factors, and outcomes of gestational diabetes between aboriginal and non-aboriginal women in the Saskatchewan health district. *Diabetes care* ; 25 :487-93.
32. **Dye TD, Knox KL, Artal R, Aubry RH, Wojtowycz MA. (1997).** Physical activity, obesity, and diabetes in pregnancy. *Am J Epidemiol* ; 146 : 961-5
33. **Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM (2004 Sep):** The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *American journal of obstetrics and gynecology*; 191(3):964-8. PubMed PMID: 15467573.
34. **Evain-prion D, Malassiné A (2010).** Le placenta humain. Paris lavoisier. 20-25, 50-54, 195.
36. **Expert consensus on gestational diabetes mellitus. (2010).** *Diabetes and Metabolism*; 36: 595-616.
37. **Fortas N (2012).** Attention au diabète gestationnel. *Santé-MAG*. 12:1- 26.
38. **Galand-portier MB. (2002).** **Traitement hormonal substitutif et diabète.** *La lettre du gynécologue*. 269, p27-30.
39. **Ganzales-Quintero V.H. et al, Diabètes Care (2007) ; 30 :457.**
40. **Garriguet D. (2007).** **Canadians' eating habits.** *Health Rep.*; 18:17-32.
41. **Goldman M, Kitzmiller JL, Abrams B, Cowan RM, Laros RK Jr. (1991):** Obstetric Complications with GDM Effect of maternal weight (abstract). *Diabete* ; 40 (2) : 79-82
42. **Hilier T, Pedula K, Schmidt M, Mullen J, Charles M, Pettitt D. (2007)** Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care*; 30: 2287-2292.
43. **Homstra, G., AI. M.D.M., van Houwelingen, A.C., Foreman-van Drongelen,**
44. **M.M.H.P. 1995.** Essential fatty acid in pregnancy and early human development. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol*. 61:57-62.

45. **Jacqueminet S (2010).** Prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel. *J Gynécol Obstet Biol Reprod.* 39:251-263.
46. **Jiwani A, Marseille E, Lohse N, Damm P, Hod M, Kahn JG (2012 Jun):** Gestational diabetes mellitus: results from a survey of country prevalence and practices. *J Matern Fetal Neonatal Med.;* 25(6):600-10. PubMed PMID: 21762003.
47. **Jovanovic L, Drugs, 2004;64 :1401.**
48. **-Lamri L, Gripiotis E, Ferrario A (2014).** Diabetes in Algeria and challenges for health policy: a literature review of prevalence, cost, management and outcomes of diabetes and its complications. *Global Health.* 10:11-22.
49. **Lauenborg J (2005).** The prevalence of the metabolic syndrome in a danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab.* 90:4004-4010.
50. **-Ludovic coupez (2011) :** étude des nouveaux citére de dépistage du diabète gestationnel et évaluation du degré de réalisation de l'hyperglycémie provoquée par voie orale dans le post-partum.
51. **Maged AM, Torky H, Fouad MA, GadAllah SH, Waked NM, Gayed AS, Salem AK (2016).** Role of antioxidants in gestational diabetes mellitus and relation to fetal outcome: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 21:1-6.
52. **-Makeba T (2008).** La grossesse chez la femme diabétique. *J Adjinakou.* 1:5-10 .
53. **-Marseille-Tremblay C (2008).** Impact of maternal circulating cholesterol and gestational diabetes mellitus on lipid metabolism in human term placenta. *Mol Reprod Dev.* 75:1053 1054.
54. **-Maunand, B. (2010).** Diabéto. *L'infirmière en diabétologie* (3 Ed.). Paris: Lamarre.
55. **Metzger, B. E., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Trimble, E. R., Chaovarindr, U., Coustan, D. R., Sacks, D.A .(2008).** Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England journal of medicine,* 358(19), 1991-2002.
56. **Monnier L, Colette C (2010).** Diabétologie. Diabète et grossesse. Elsevier Masson. 404:305-310.
57. **Nathalie Pirson, Dominique Maiter, Orsalia Alexopoulou.(2016).** Prise en charge du diabète gestationnel en 2016. *Endocrinologie et nutrition. louvain med* 2016; 135 (10): 661-668.
58. **-National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. *NICE guideline* 2015 N°3; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK293625/>

59. **Noctor E et al.** Abnormal glucose tolerance postgestational diabetes mellitus as defined by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria. *Eur J Endocrinol* 2016 ;175 :287-297.
60. **Noriega-Cisneros R, Ortiz-Ávila O, Esquivel-Gutiérrez E, Clemente-Guerrero M,**
61. **Manzo-Avalos S, Salgado-Garciglia R, Cortés-Rojo C, Boldogh I and Saavedra**
62. **Molina A. (2012).** Hypolipidemic Activity of *Eryngium carlinae* on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *BiochemRes Int.*5: 10.1155.
63. **-Organisation mondiale de la santé (2013).** Critères de diagnostic et classification de l'hyperglycémie décelée pour la première fois pendant la grossesse. Genève, Suisse.10-11.
64. **Pierre. Lefrancois ; Marie-michele. Mantha. (2003) :** le diabète gestationnel. *Peter-riesch. B ; phyllippe. j ; talader. h. (2002) :* découverte d'un diabète sucre.
65. **Pintiaux, A., Chabbert-Buffet, N., Philips, J.-C., Scheen, A., & Foidart, J.-M. (2010).** Diabète et grossesse: impact de l'inertie médicale et de l'observance thérapeutique. *Revue Médicale de Liège*, 65(5-6).
66. **-Raccah D (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie.* 1:29-42.
67. **-Recommandation pour la pratique clinique .**Le diabète gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2010 ; 39 :S1-S342.
68. **Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel:** Haute autorité de Santé, Service des recommandations professionnelles, Juillet 2005.
69. **-Rice MM, Landon MB, Varner MW, Casey BM, Reddy UM, Wapner RJ, Rouse DJ, Biggio JR Jr, Thorp JM Jr, Chien EK, Saade G, Peaceman AM, Blackwell SC, VanDorsten JP (2016).** Pregnancy-Associated Hypertension in Glucose-Intolerant Pregnancy and Subsequent Metabolic Syndrome. *Obstet Gynecol.*127:771-779.
70. **Schneider S, Bock C, Wetzel M, Maul H, Loerbroks A. (2012 Sep).** The prevalence of gestational diabetes in advanced economies. *Journal of perinatal medicine*;40(5):511-20. PubMed PMID: 23120759.
71. **Schoenaker DA, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS (2016).** The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. *Diabetes Care.* 39:16-23.
72. **Surbek, D. (2011).** Diabète gestationnel: enfin une stratégie de dépistage standardisée! *Forum Med Suisse*, 11(51-52), 965-966.

73. **Valle S, Ernst S, Demirci C, Velazquez-Garcia S, Garcia-Ocada A (2011).** Mechanisms of adaptation of maternal beta cells during pregnancy. *Diabetic Manag.* 1:239-248.
74. **Van Assche, F.A, Aerts, L. et De Prins, F.A 1978.** A morphological study of the endocrine pancreas in human pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 85:818-820.
75. **Vérier-Mine O, Dorey F, Bacri JF, Quiquempois H. (2012).** Diabètes et grossesse. *EMC Endocrinologie-Nutrition*; 9(3): 1-9 [Article 10-366-G-10]
76. **Verier-Mine O. (2001).** **La prise en charge du Diabète gestationnel.** *Médecine thérapeutique, endocrinologie.*, 3, p40-48.
77. **Verier-Mine O., Timsit J.(1997)** Quelles sont les différentes modalités de prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel, *Diabetes and metabolism.*, 23, p30-33.
78. **Vinokuroff C (2013).** Diabète et grossesse. *Can J Diabetes.* 1:168-183.
79. **Vitoratos N, Kassanos D, Salamalekis E, Sirisratidis CH, Baimacou E, Creatsas G (2002).** Maternal homocysteine levels and plasma lipids in gestational diabetes: Is there any relationship? *J Obstet Gynaecol.* 22: 366–369.
80. **Zhao P. et al. (ISCOLE research group).** Maternal gestational diabetes and childhood obesity at age 9-11: results of a multinational study. *Diabetologia* 2016; 59 (11): 2339-2348.

Annexe 01

Questionnaire

Centre :

Code :

Nom :

Prénom :

Age :

DDR :

Nombre de geste

Nombre de parité

Poids (en Kg)

Taille (en cm)

IMC

*RISQUE CARDIVASCULAIRE

HTA	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
IDM	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Coronaropathie	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Insuf.cardiaque.	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Athérome	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
AOMI	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>

*MESURE DE LA TA

TA Systolique TA diastolique

*Antécédents Familiaux

HTA	Père <input type="checkbox"/>	Mère <input type="checkbox"/>	collatéraux <input type="checkbox"/>
Diabète	Père <input type="checkbox"/>	Mère <input type="checkbox"/>	collatéraux <input type="checkbox"/>
IDM	Père <input type="checkbox"/>	Mère <input type="checkbox"/>	collatéraux <input type="checkbox"/>
Coropathie	Père <input type="checkbox"/>	Mère <input type="checkbox"/>	collatéraux <input type="checkbox"/>

Insuf.Card	Père <input type="checkbox"/>	Mère <input type="checkbox"/>	collatéraux <input type="checkbox"/>
Athérose	Père <input type="checkbox"/>	Mère <input type="checkbox"/>	collatéraux <input type="checkbox"/>
AOMI	Père <input type="checkbox"/>	Mère <input type="checkbox"/>	collatéraux <input type="checkbox"/>

***ACTIVITES PHYSIQUES**

act.ménagère Marche Bricolage Sport Autres

***CONSULTATION en gynéco obstétrique**

Régulière Irrégulière

***Antécédents personnels**

DG antérieur		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Macrosomie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Multiparité		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Hydramnios		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Pré-éclampsie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Glucosurie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Infection		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Avortement < 22 SA ²		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Mort fœtale		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Accouchement prématuré < 37 SA		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Déclenchement ³	<input type="text"/>	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Césarienne	<input type="text"/>	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Dystocie des épaules	<input type="text"/>	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

Terme de naissance (SA)

Poids de naissance (grammes)

FNS

GR GB HG HT VGM CCMH PLAQUETTE

Urée

Créatinine

CT

TG

HDL

LDL

Annexe 2

-Les valeurs biochimiques chez les femmes enceintes témoins et diabétiques avec leurs nouveau-nées

1-Les valeurs biochimiques du glycémie (g /l):

femme temoin	femme diabétique	nouveau née temoin	nouveau née diabtique
0 ,89	1,45	0,7	0 ,77
0,8	1,5	0,68	0,7
0,85	1,46	0,71	0,69
0,75	1 ,38	0,72	0 ,7
0 ,88	1,43	0 ,69	0,72
0,77	1,6	0,72	0 ,69
0,83	136,	0,7	0 ,77
1 ,01	1 ,47	0,67	0,75
0,7	1,45	0,65	0,74
0,84	1,49	0,67	0,76

2-Les valeurs biochimiques du cholestérol (g/l):

femme temoin	femme diabétique	nouveau née temoin	nouveau née diabtique
1,56	2,5	0,41	0,45
1,65	2,75	0,4	0,45
1,55	2,56	0,41	0,46
1,7	2 ,66	0,42	0,5
1,69	3	0,4	0,49
1,67	2,7	0,41	0,44
1,72	2,57	0,42	0 ,45
1,67	2,7	0,42	0,51
1,71	2,8	0,43	0,53
1,69	2 ,63	0,42	0,5

3-Les valeurs biochimiques du triglycérides(g /L):

femme temoin	femme diabétique	nouveau née temoin	nouveau née diabtique
1 ,45	2,03	0,45	0,5
1,44	2,4	0,49	0,49
1,43	2,34	0,46	0,52
1,54	2,43	0 ,47	0,51
1,46	2,38	0,48	0,53
1,3	2 ,46	0,51	0,53
1,4	2,45	0 ,52	0,54
1,25	2,45	0,51	0,52
1,4	2 ,48	0,48	0,55
1,34	2,51	0,5	0,51

4-Les valeurs biochimiques du LDL(g/l) :

femme temoin	femme diabétique	nouveau née temoin	nouveau née diabtique
1,4	1,4	0,22	0,25
1,39	1,44	0,23	0 ,26
1,44	1 ,42	0 ,25	0 ,26
1,43	1,4	0,24	0,25
1,42	1,45	0 ,27	0,24
1,41	1,43	0,22	0,3
1,42	1,43	0,25	0,24
1,4	1,45	0,26	0,21
1,44	1,44	0,26	0,32
1,43	1,4	0,25	0 ,29

5-Les valeurs biochimiques du HDL (g/l) :

femme temoin	femme diabétique	nouveau née temoin	nouveau née diabtique
0,57	0,51	0 ,25	0,22
0,6	0,48	0,22	0,23
0,58	0,49	0,26	0,19
0,59	0,6	0,21	0,2
0,55	0,41	0,21	0,22
0,78	0,48	0,19	0,25
0,61	0,47	0,22	0,23
0,63	0,56	0,24	0,24
0,57	0,53	0,22	0,21

0,58	0,42	0,2	0,23
------	------	-----	------

6-Les valeurs biochimiques de l'Urée(g/l) :

femme temoin	femme diabétique	nouveau née temoin	nouveau née diabtique
0,28	0,34	0,14	0,17
0,23	0,39	0,12	0,16
0,2	0,31	0,16	0,15
0,21	0,39	0,11	0,18
0,13	0,4	0,19	0,2
0,26	0,33	0,15	0,16
0,21	0,3	0,17	0,15
0,28	0,35	0,12	0,14
0,22	0,32	0,13	0,15
0,18	0,32	0,1	0,11

7-Les valeurs biochimiques du créatinine(mg/l) :

femme temoin	femme diabétique	nouveau née temoin	nouveau née diabtique
10	9	7,3	7,3
11	8	8	8
10,5	8,9	7,2	7,1
10,45	9,45	8,22	8,1
11,22	8,45	8	7,5
10	9	8,11	7,69
10,9	8,65	8,22	7,85
10,5	9	8,16	8,22
10,36	8,69	8,1	8,5
11,5	9,32	8,42	7,5